

UNIVERSITE HASSAN II
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE DE CASABLANCA
19, Rue Tarik Bnou Ziad

COURS D'HISTOLOGIE

DESA DE BIOMATERIAUX

Responsable

Pr T. Aboussaouira

Laboratoire d'Histologie - Embryologie

Sommaire

INTRODUCTION	4
CHAPITRE I: LES EPITHELIUMS	5
A- Les épithéliums de revêtements	5
B- Les épithéliums glandulaires	6
INTERFACE / BIOMATERIAUX	7
CHAPITRE II TISSU CONJONCTIF	8
TISSU CONJONCTIF PROPREMENT DIT ET TISSUS DE SOUTIEN8	
(TISSU CARTILAGINEUX ET TISSU OSSEUX)	8
I. Rappels Histologiques	8
Matrice extracellulaire	8
Classification	9
II- Interface /Biomatériaux	14
CHAPITRE III15	
TISSUS MUSCULAIRES ET VAISSEAUX SANGUINS	15
TISSU MUSCULAIRE	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
A. Le tissu musculaire squelettique	15
B. Le tissu musculaire lisse	17
C. Le tissu musculaire cardiaque	19
VAISSEAUX SANGUINS	20
Interface /Biomatériaux	21
CHAPITRE IV LE TISSU NERVEUX	23
I. Rappels Histologiques	23
II. Interface Biomatériaux	26
CHAPITRE V LES CELLULES SANGUINES	27
Interface Biomatériaux	30
ANNEXE I L'INFLAMMATION	31
ANNEXE II34 :	
DEGRADATION DU MATERIEL D'OSTEOSYNTHESE DANS LES TISSUS VIVANTS (50 CAS)	34

**ANNEXE II35 : REACTIONS CELLULAIRES ET
TISSULAIRES A LA DEGRADATION DES PLAQUES
D'OSTEOSYNTHESE ----- 35**

Introduction

Notre organisme est constitué de différents types de tissus : le tissu épithélial, le tissu nerveux, le tissu musculaire et les tissus de soutien non spécialisés (conjonctif) et spécialisés (tissu adipeux, tissu cartilagineux et tissu osseux). Ces différents tissus s'associent pour former des organes puis des systèmes de morphologie et fonction variées. L'histologie générale ou structurale permet l'étude de l'ensemble des tissus de notre organisme.

Le cours d'histologie structurale adressé aux étudiants de DESA de Biomatériaux portera sur les cinq chapitres suivants: Les tissus épithéliaux

Les tissus de soutiens spécialisés et non spécialisés

Les tissus musculaires– Vaisseaux sanguins

Le tissu nerveux

Les cellules sanguines

Les objectifs de ce cours sont de

- Rappeler, pour chaque tissu, les principales structures histologiques (classification, cellules et fonctions)

Présenter des exemples de réactions cellulaires et tissulaires à l'interface tissus/biomatériaux.

I. Rappels histologiques

Les épithéliums sont des couches continues de cellules qui bordent, tapissent les milieux interne et externe : ce sont des épithéliums de revêtements. Les cellules épithéliales peuvent aussi sécréter des substances : ce sont des épithéliums glandulaires.

Les deux types d'épithélium sont souvent très intriqués l'un dans l'autre et présentent une relation directe avec la matrice extra-cellulaire et particulièrement avec la membrane basale sous laquelle se trouve le tissu conjonctif ou chorion.

La présence d'EMA (Epithelial membran Antigen) est une constante et le cytosquelette des cellules épithéliales contient de la kératine (cytokératine). 90 % des cancers sont d'origine épithéliale (carcinomes, épithéliomas).

A- Les épithéliums de revêtements

Classification

Elle est basée sur la forme, le nombre de couches et sur la présence de spécialisations morphologiques (cils, stéréocils, microvillosités, cellules sécrétrices, etc.)

Simple : une seule couche de cellule.

Simple pavimenteux : alvéoles pulmonaires, endothélium.

Simple cubique : mésothélium (borde les séreuses), revêtement des ovaires.

Simple cylindrique (/prismatique) : estomac, grêle, colon, vésicule biliaire.

Pseudo-stratifié : les noyaux sont à des niveaux différents.

Pseudo-stratifié : arbre respiratoire (cellules ciliées, cellules sécrétrices et cellules totipotentes).

Toutes les cellules sont en rapport avec la lame basale.

Stratifié : il y a plusieurs couches de cellules.

Stratifié pavimenteux kératinisé : épiderme (les cellules de la surface s'aplatissent).

Stratifié pavimenteux non kératinisé : col utérin, œsophage.

Stratifié cylindrique : conjonctive.

Stratifié urothélium : Voies urinaires (uretère, bassinnet, vessie, urètre).

Renouvellement

Les épithéliums se renouvellent régulièrement puisque leur durée de vie est limitée (2 à 3 jours dans l'intestin et quelques dizaines de jours dans les bronches). Les agressions peuvent être mécaniques, virales, toxiques ou chimiques.

Le renouvellement (ou régénération) est assurée par des cellules souches indifférenciées (totipotentes) et qui se différencient. On retrouve les cellules souches :

Isolées, intercalées entre deux cellules épithéliales : épithélium respiratoire

En groupes intra épithéliaux, par exemple aux collets des glandes exocrines de l'intestin

En couches de cellules souches proches de la lame basale dans les épithéliums stratifiés. Les cellules sont soumises aux facteurs de croissance. En pathologie, une amplification des GF et des récepteurs aux GF provoque une multiplication anarchique des cellules : c'est un cancer.

Fonctions

Les épithéliums de revêtement assurent des fonctions de :

Protection (épiderme)

Absorption (intestin)

Sécrétion (endocrine ou exocrine)

Sensoriel

Mouvement (poumon).

B- Les épithéliums glandulaires

Comme les épithéliums de revêtement, les épithéliums glandulaires sont constitués de cellules épithéliales étroitement juxtaposées et jointives : les cellules glandulaires.

Les cellules glandulaires sont des cellules sécrétrices de nature épithéliale. Ces cellules glandulaires peuvent être isolées dans un épithélium de revêtement (cellules muqueuses caliciformes, cellules neuroendocrines), ou groupées en amas plus ou moins volumineux qui portent le nom de glandes où les cellules sont étroitement juxtaposées et jointives, formant des épithéliums glandulaires.

Dans les glandes, les cellules glandulaires sont étroitement associées à du tissu conjonctif richement vascularisé. Les glandes peuvent constituer des organes identifiables à l'échelle macroscopique (comme l'hypophyse, la thyroïde, les parotides, les glandes mammaires, le pancréas, le foie, etc.) ou identifiables seulement à l'échelle microscopique dans la paroi d'organes creux (glandes oesophagiennes, gastriques, intestinales, trachéales, etc.).

Classification

Il existe 3 grandes variétés de glandes :

- lorsque le produit de sécrétion est destiné à sortir de l'organisme, on parle de glandes exocrines
- s'il est destiné à rester à l'intérieur de l'organisme, on parle de glandes endocrines
- les glandes amphicrines sont à la fois exocrines et endocrines, qu'elles soient composées d'un seul type cellulaire exerçant les deux fonctions (comme la cellule hépatique dans le foie) ou qu'elles contiennent des cellules exocrines et des cellules endocrines (comme le pancréas, avec les acinus séreux exocrines et les cellules endocrines des îlots de Langerhans).

II. Interface / Biomatériaux

1) Cavité buccale /prothèses dentaires (recherches personnelles)

2)cf. article "La peau reconstruite" de M. Régnier et MJ. Staquet. Dec.1999 ; Pour la Science : 154-159.

Chapitre II

LE TISSU CONJONCTIF

Tissu conjonctif proprement dit et Tissus de soutien (tissu cartilagineux et tissu osseux)

I. Rappels Histologiques

C'est un tissu qui assure une fonction de :

Soutien et de cohésion des différents tissus constituant un organe et de Nutrition, d'échange et de défense.

Il est constitué de cellules entourées de matrice extracellulaire.

Matrice extracellulaire

Synthétisée par les cellules et constituée de d'eau, de fibres, de glycosaminoglycannes et de protéoglycannes.

1- Les fibres

- collagène : il existe de nombreux types de collagènes. C'est la protéine la plus répandue dans l'organisme.

Le collagène de type I est présent dans l'os le type IV dans les membranes basales, type X dans les chondrocytes hypertrophiques de la plaque de croissance.

Sa synthèse est suivie de plusieurs étapes d'hydroxylations et de glycosylations et l'assemblage des fibres se fait à l'extérieur de la cellule. les extrémités N et C terminales sont excisées par des enzymes et ces propeptides passent dans le sang et peuvent être dosés (PICP et PINP) :

- fibres élastiques : réseau de fibres plus fines que le collagène. Elles sont composées d'élastine organisées en réseau tridimensionnel lâche qui confère au tissu son élasticité. Elles peuvent être détruites par une enzyme: l'élastase.

- fibres de réticuline : fibres plus fines que le collagène qui sont dispersées en réseau et forment la charpente de certains organes (rate, ganglions lymphoïdes, foie, etc.). Cette charpente argyrophile n'empêche pas les échanges.

En pathologie, les fibres de réticuline sont remplacées par des fibres plus épaisses qui entraînent un défaut de migration des cellules et un défaut d'échange. C'est la sclérose qui évolue vers la cirrhose lors de laquelle le fonctionnement de l'organe est très altéré.

- protéines fibreuses adhésives

Elles sont de différents types :

. fibronectine : protéine fibreuse localisée au niveau de la matrice extracellulaire, du glycocalyx, du sérum et du plasma. Elle assure l'ancrage des cellules aux structures fibreuses et l'interaction du cytosquelette d'une cellule avec la matrice extracellulaire.

. laminine : protéine située au niveau de la lame basale et assure l'ancrage des cellules à la lame basale.

2- Les glycosaminoglycannes (GAG)

Longue chaîne de polysaccharides très hydratée. Ce sont la chondroïtine-sulfate, le dermatan-sulfat, l'héparane-sulfate, etc.

3- Les protéoglycanes

Protéines liés de façon covalente à des polysaccharides et formant des agrégats très volumineux visibles en microscopie électronique.

Ex : décorine et biglycan

Classification

Repose sur le type de cellules, la nature de la matrice extra-cellulaire et aussi sur l'équilibre entre les différents constituants (cellules, fibres, substance fondamentale).

1) Le tissu conjonctif lâche

Les différents constituants du tissu conjonctif existent avec un certain équilibre entre eux. On le trouve autour des vaisseaux, sous les épithéliums et au niveau du stroma des organes. C'est le plus répandu des tissus conjonctifs de l'organisme. Il comporte des cellules permanentes et d'autres de passage.

Cellules permanentes

- fibroblaste : élabore les fibres de collagène, les fibres élastiques et la substance fondamentale

C'est une grande cellule fusiforme ou étoilée avec des prolongements effilés en contact avec les cellules voisines. Elle possède les caractéristiques des cellules en grande activité de synthèse : Golgi développé, REG, mitochondries, inclusions lipidiques et lysosomes.

Lorsque le tissu conjonctif a atteint sa maturité les fibroblastes sont plus aplatis, moins actifs, ils possèdent moins d'organites, ils se divisent moins et restent en interphase : ils sont alors appelés fibrocytes.

- **adipocyte** : il accumule les lipides (triglycérides, acides gras libres) et constitue le tissu graisseux ou adipeux qui est d'une part une réserve énergétique pour l'organisme et d'autre part assure une fonction de protection mécanique des organes.

cellules de passage : mastocyte, plasmocyte, histiocyte/macrophage

- **mastocyte** : cellule arrondie bourrée de granulations constituées d'héparine, de sérotonine et d'histamine qui sont libérées lors de phénomènes d'inflammation ou d'allergie. Elles sont souvent observées près des vaisseaux.

- **plasmocyte** : cellule ovoïde à cytoplasme très basophile à noyau excentré. Elle possède un appareil de Golgi volumineux juxta-nucléaire et un RE granuleux abondant. Elle fabrique les anticorps (immunoglobulines) impliqués dans la défense immunitaire. Elle se différencie à partir des lymphocytes B qui sont des cellules circulantes nées dans les ganglions lymphatiques.

- **leucocytes** : ils s'agit de cellules sanguines granulocytes éosinophiles, neutrophiles : elles peuvent être observées au sein du tissu conjonctif au cours de processus pathologiques.

2- le tissu conjonctif dense

C'est un tissu où prédominent :

- soient les fibres de collagène ; on le trouve dans la capsule des organes et au niveau du derme.

- soient les fibres élastiques : on le trouve dans le ligament jaune et dans les artères élastiques.

3- le tissu conjonctif réticulé

On le voit dans les organes hématopoïétiques (moelle osseuse et rate). Le système prédominant est le système de fibres de réticuline. Ceci permet les échanges de manière aisée.

4- le tissu adipeux

C'est un exemple de tissu où un seul type cellulaire prédomine, l'adipocyte. Une charpente faite d'un réseau fin de fibres de réticuline entoure les adipocytes. Il y existe un très grand nombre de vaisseaux.

Adipocyte : cellule volumineuse, arrondie ou ovalaire constituée par une vacuole centrale qui refoule les autres éléments du cytoplasme à la périphérie, avec un noyau excentré. En coupe incluse en paraffine, la vacuole est optiquement vide mais on peut la colorer sur coupe de tissu congelé. En cas de jeûne, il y a hydrolyse des triglycérides par la lipase, et la vacuole

rétrécit. L'adipocyte ne meurt jamais elle "gonfle et se dégonfle" en fonction du métabolisme lipidique de l'organisme.

5- le tissu cartilagineux

Le cartilage présente deux types de cellules : les cellules jeunes et actives ou chondroblastes et les cellules vieilles et quiescentes ou chondrocytes. Les chondrocytes sont noyées dans la matrice, situées dans des logettes appelées chondroplastes

Les chondroblastes fabriquent la matrice extra-cellulaire, des facteurs de croissance et des cytokines.

Nutrition

Le cartilage est non vascularisé, les nutriments arrivent par diffusion via le périchondre riche en capillaires. Il est nourri par imbibition.

Il est sensible aux vitamines (A, C et D) et aux hormones de croissance et hormones hypophysaires (T₃, T₄)

Classification

Il y a trois grands types de cartilage : hyalin, élastique et le fibrocartilage (fibroélastique).

Cartilage hyalin

Il apparaît en microscopie comme un tissu bleuté, homogène presque translucide. C'est la plus grande partie des surfaces articulaires, de l'arbre trachéo-bronchique (anneau) et le cartilage costal. Il constitue le squelette du fœtus. On le retrouve notamment dans les cartilages de conjugaison.

Cartilage élastique

Présent où il y a nécessité d'élasticité : l'épiglotte, le larynx, le conduit auditif externe.

Il est jaunâtre et ferme. Les cellules sont des chondroblastes et des chondrocytes. La matrice extracellulaire comporte les mêmes composants (protéoglycanes, glycosaminoglycanes et collagènes) et en plus des fibres élastiques plus ou moins bien orientées.

Fibrocartilage

Il est localisé au niveau des disques intervertébraux et des ménisques.

Des trousseaux de fibres de collagène denses sont liés au protéoglycanes. On observe y des îlots de chondrocytes et il est en continuité avec les tissus ligamentaires. La dégénérescence du fibrocartilage est à l'origine de hernies discales, d'altération des ménisques.

Renouvellement

Au cours du vieillissement, il y a rigidification, calcification, perte de perméabilité. La matrice s'altère, des craquelures apparaissent, c'est la dégénérescence fibreuse. Des dépôts calciques empêchent la nutrition (mort des cellules) : le cartilage est remplacé par du tissu fibreux d'où la formation d'une arthrose.

La réparation après fracture se fait mal, souvent anormalement. Le cartilage est parfois remplacé par de l'os : c'est une pseudarthrose. Heureusement, on peut faire des greffes de cartilage.

6- le tissu osseux

Le tissu osseux est constitué de cellules et de matrice extracellulaire composée essentiellement de collagène de type I minéralisé. C'est un tissu de soutien en constant renouvellement. Le tissu osseux peut avoir deux origines suivant qu'il est issu d'une ébauche cartilagineuse (ossification endochondrale) ou conjonctive (ossification membranaire ou endoconjonctive).

Il existe deux types d'os:

Os longs (fémur, tibia): ossification endochondrale

Os plats (omoplate, crâne, mandibule): ossification membranaire

Classification

Tissu osseux primaire: premier tissu osseux formé destiné à être remplacé. Il est de type fibreux.

Tissu osseux lamellaire: il se divise en trois types

Tissu osseux haversien compact

Tissu osseux haversien trabéculaire

Tissu osseux périosté

Les cellules

Il existe deux lignées de cellules osseuses :

- la lignée ostéoblastique qui comprend les ostéoblastes, les ostéocytes et les cellules bordantes.

- la lignée ostéoclastique qui comprend les ostéoclastes.

Ostéoclastes : elles assurent la destruction du tissu osseux ancien. Ce sont de grandes cellules post-mitotiques plurinuclées, issues de la fusion de cellules mononuclées (10 à 20 noyaux). Elles sont hautement mobiles et se déplacent sur les travées osseuses et à

l'intérieur des lacunes de résorption qu'elles créent appelées "lacunes de Howship". Le pôle de la cellule en contact avec l'os présente une bordure en brosse qui augmente la surface d'échange. Par ailleurs, le cytoplasme est chargé de très nombreuses lysosomes avec des enzymes lytiques.

Ostéoblastes : ils forment un tapis de cellules jointives. Le noyau est situé au pôle basal et comme ce sont des cellules qui ont une activité de synthèse importante, la partie apicale de leur cytoplasme fortement basophile contient les organites de synthèse. Ils reposent sur une couche de tissu non encore minéralisé appelé tissu ostéoïde. Ce tissu sera minéralisé 10-20 jours après la déposition de la matrice (chez l'homme).

Dans certains phénomènes pathologiques comme le déficit en vitamine D, le tissu ostéoïde ne se minéralise pas ou plus lentement et l'épaisseur du tissu ostéoïde augmente. L'os devient plus mou et les patients présentent des fractures.

Une fois que l'ostéoblaste a terminé la déposition de la matrice trois destins sont possibles :

- soit l'ostéoblaste est emmuré dans la matrice minéralisée et il devient alors un **Ostéocyte**. L'ostéocyte, situé dans une logette ovale ou ostéoplaste, est relié à ses congénères et aux cellules de la surface de la travée osseuse par tout un réseau de canalicules dans lesquels l'ostéocyte émet de fins prolongements. Les ostéocytes communiquent entre eux par le biais de jonctions gap. Il est reconnu que bien que l'ostéocyte ait un niveau d'activité métabolique bien inférieur à celui de l'ostéoblaste, il est capable de synthétiser du collagène qui se minéralise secondairement.

- soit il s'aplatit et a une activité métabolique très réduite et devient une cellule bordante. Les cellules bordantes sont des cellules allongées séparant l'espace osseux de l'espace médullaire. Elles n'ont pas d'activité de synthèse, néanmoins, il est actuellement admis qu'elles sont capables, sous l'influence de stimuli, de se multiplier et de se redifférencier en ostéoblastes actifs.

- soit enfin l'ostéoblaste peut mourir par mort cellulaire programmée ou "apoptose".

Minéral : l'hydroxyapatite de calcium

Le squelette contient 1100 à 120 g de calcium et constitue donc la réserve en calcium de l'organisme car ce calcium est très rapidement mobilisable grâce à l'activation des ostéoclastes par les hormones du métabolisme phospho-calcique comme la parathormone.

La phase minérale est constituée essentiellement de cristaux d'hydroxyapatite de calcium de formule générale $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ qui ont la forme de petites aiguilles conférant à l'os sa solidité.

II- Interface /Biomatériaux

1) Le tissu conjonctif est le siège des réactions inflammatoires susceptibles d'être induites par les biomatériaux ou autres (cf. document en Annexe I)

2) cf. articles "Les cellules encapsulées" et "Les organes artificiels" Dec.1999 ; Pour la Science : 160 -172

3) Cas des plaques d'ostéosynthèse (cf. Travaux publiés des Services Biophysique et de Traumatologie du CHU Ibnou Rochd en annexes II et III)

Chapitre III

TISSUS MUSCULAIRES ET VAISSEAUX SANGUINS

LE TISSU MUSCULAIRE

Il existe trois types de muscles : le tissu musculaire strié squelettique, le tissu musculaire strié cardiaque et le tissu musculaire lisse.

A. Le tissu musculaire squelettique

L'appareil contractile est constitué de myofibrilles composées de myofilaments. Le cytoplasme sans appareil contractile est le sarcoplasme et la membrane plasmique est le sarcolemme qui est doublé par une lame basale.

Un muscle est formé de faisceau de fibres.

Les fibres sont regroupées en faisceaux entourés de tissu conjonctif (tendon et matrice).

Les cellules musculaires sont séparées par l'endomysium, le périnysium et finalement par l'épinysium. Le tissu conjonctif cloisonne les fibres musculaires : c'est le périnysium. Le tissu conjonctif entre dans les faisceaux musculaires : c'est l'endomysium en rapport avec la lame basale des cellules musculaires.

En microscope optique, les myofibrilles forment des colonnettes de Leydig disposées en champs de Conheim. En microscope électronique, un sarcomère est situé entre deux disques Z.

Myofilaments : deux types

Myofilaments épais : La myosine associée à une protéine C.

Le traitement de la myosine par la trypsine donne :

- De la méromyosine légère.
- De la méromyosine lourde.

Myofilaments fins : l'actine G qui se polymérise en actine F, de la tropomyosine, de la troponine.

La tropomyosine empêche la liaisons actine – myosine.

La troponine qui se lie à la tropomyosine, fixe les ions Ca^{2+} et inhibe l'interaction actine - tropomyosine – myosine (liée en l'absence de calcium).

La titine relie des disques Z et la myosine.

Le cytosquelette est riche en desmine qui relie les stries Z de myofibrilles voisines. La desmine est un marqueur des cellules musculaires.

Sarcoplasme

Comporte des citernes transversales de REL qui est un réservoir de calcium, la myoglobine qui fixe l'oxygène, ATP, phosphagène, lipides, glycogène et dystrophine.

L'absence de la dystrophine est responsable de la myopathie de Duchenne.

Principaux types de fibres musculaires

Type I	Type II
Fibres rouges	Fibres blanches
Contraction lente et longue	Contraction rapide
Métabolisme oxydatif	Métabolisme oxydatif peu important
bonne vascularisation	Faible vascularisation
Riche en myoglobine	Pauvre en myoglobine
ATP fourni par les mitochondrie	ATP fourni par le sarcoplasme
Riche en succino-deshydrogénase	Riche en ATPase myofibrillaire

Un muscle est composé de ces deux types de fibres.

La musculation fait surtout appel aux fibres de type II. Il existe des actines et des myosines particulières que l'on retrouve chez certains athlètes.

Innervation motrice et sensitive

Innervation motrice : Jonction neuro-musculaire ou plaque motrice

L'unité motrice est composée d'un motoneurone et de fibres musculaires.

Pour les muscles à mouvement précis, un motoneurone peut être associé à quelques fibres.

Pour les muscles à mouvement grossiers (jambe), un motoneurone peut être associé à des centaines de fibres musculaires. L'axone se ramifie est innerve des fibres.

La plaque motrice est mise en évidence par les sels de métaux lourds. L'acétylcholine est neutralisée par le curare.

Innervation sensitive : il y a deux types de structures sensibles qui renseignent sur le degré de tension : le fuseau neuro-musculaire et les organes tendineux de Golgi.

Fuseaux neuro-musculaires : petits organes sensitifs est retrouvés dans chaque muscle squelettique. Il est composé de cellules intrafusales associées à des fibres (sensitives et motrices), à des vaisseaux sanguins et inclus dans une capsule conjonctive.

Organes tendineux de Golgi : ils sont disposés dans les tendons ou à la jonction musculo-tendineuse. Ils ont une extrémité purement musculaire et une capsule qui engaine des tendons et une terminaison sensitive. Ils sont sensibles à la tension du tendon.

B. Le tissu musculaire lisse

C'est un muscle involontaire qui dépend des systèmes sympathiques et parasympathiques mais sa structure est fort différente de celle des tissus myocardiques et striés.

Organisation de la cellule musculaire lisse

Les cellules musculaires lisses sont souvent allongées, fusiformes, organisées en faisceau. Le noyau unique est en position centrale. Le cytoplasme est acidophile. Les fibres sont condensées sous la membrane plasmique. Le sarcolemme est toujours doublé par une lame basale.

Appareil contractile

L'actine : c'est une actine de muscle lisse. Elle est associée à de la tropomyosine mais sans troponine. Elle s'accroche aux corps denses (équivalent de la strie Z).

La myosine: c'est une myosine propre aux cellules musculaires lisses. Elle est très labile.

La liaison entre actine et myosine dépend de la phosphorylation de la myosine.

La contraction est dépendante du flux de calcium et de la production d'ATP. Le calcium se lie à la calmoduline qui active une kinase calmoduline dépendant.

Sarcoplasme

Le REL chemine parallèlement aux myofilaments en position sous membranaires. Les appareils de synthèse sont élaborés (Golgi – RER) et fabriquent du collagène III et IV, l'élastine. Il y a de nombreuses inclusions lipidiques de même que du glycogène, évidemment les mitochondries sont aussi présentes. Le cytosquelette est surtout composé de desmine et de vimentine.

Organisation du muscle lisse

Les jonctions intercellulaires sont surtout des gap jonctions très nombreuses. Les regroupements cellulaires peuvent être :

- En faisceau désorganisé entourant une glande (glandes prostatiques).
- En faisceau orienté : ce sont les muscles involontaires (muscle érecteur du poils, muscle du sphincter de la pupille).
- En tunique, tapis cellulaire :
- En fibres longitudinales et circulaires (muscleuse des organes creux : tube digestif, uretère),
- Plexiforme : Les cellules s'empilent les unes sur les autres. Par exemple, endomètre de l'utérus et le détrusor de la vessie.
- En spiral : Média des artères musculaires.

Innervation

Il y a des terminaisons du système nerveux sympathique aux catécholamines (adrénaline, noradrénaline : myotonique) ou parasympathique (acétylcholine : myorelaxant). Ces jonctions synaptiques n'ont pas de jonctions très spéciales : c'est un simple accollement.

Cellules contractiles particulières

Cellules rameuses

Dans la média des artères élastiques (aorte et artères pulmonaires), ces cellules fabriquent beaucoup de fibres élastiques. Elles sont capables de contraction.

Cellules myo-épithéliales

Elles se situent entre la lame basale et les épithéliums sécrétoires (glandes salivaires, mammaires, bronchiques et sudoripares).

Elle possèdent un cytosquelette de desmine, actine musculaire lisse, protéine S100.

Leur contraction entraîne l'expulsion du produit de sécrétion.

Cellules myo-épithélioïdes ou cellule à rénine.

On les retrouve dans les artérioles rénales où elles sécrètent de la rénine. Ce sont des cellules endocrines et contractiles.

Myofibroblastes.

Peuvent fabriquer substances de la matrice extra-cellulaire.

On les retrouve autour des tubes séminifères. Ces cellules sont misent en jeu dans les phénomènes de la cicatrisation et sont responsables des rétractions de certaines tumeurs (seins).

Péricytes

Entourent les capillaires autour de la lame basale des cellules épithéliales d'où une possibilité de régulation de la lumière des capillaires.

C. Le tissu musculaire cardiaque

Le cœur est un organe musculaire intra-thoracique, composé structurellement de trois épaisseurs:

- l'endocarde, où passent nerfs et vaisseaux sanguins
- l'épicarde, membrane séreuse formant la paroi interne du péricarde
- le myocarde, partie véritablement active du cœur.

Le myocarde est constitué de 3 types de cellules : les cellules musculaires myocardiques, majoritaires; les cellules nodales, génératrices et conductrices du potentiel d'action et les cellules myocardiques endocrines .

* Les cellules musculaires cardiaques

Les cellules musculaires cardiaques sont des fibres allongées, à ramification, présentant des bandes transversales identiques aux cellules musculaires striées. Le sarcomère cardiaque a une structure similaire aux cellules striées, à ceci près que les filaments dans le cœur sont des fibres continues. Elles sont soudées les unes aux autres grâce à des disques intercalaires, et contrairement aux myocytes striés, ils forment un véritable syncytium grâce des "gap junction", ponts intercellulaires.

* Les cellules nodales

Les cellules nodales constituent un groupe de cellules cardiaques peu contractiles (peu de myofibrilles), génératrices, conductrices et régulatrices du potentiel d'action. On distingue essentiellement:

- les cellules du noeud sinusal, génératrices du rythme cardiaque normal.
- les cellules du noeud atrio-ventriculaire, se terminent au pôle distal par des fibres qui ensemble constituent les branches de His.
- les fibres de Purkinje: larges fibres conductrices riches en glycogène et en mitochondries.

* Les cellules endocrines cardiaques

Ce sont des cellules myocardiques spécialisées situées essentiellement dans les oreillettes. Ces cellules sécrètent le facteur natriurétique, qui rentre dans la régulation de la pression artérielle et du volume sanguin.

LES VAISSEAUX SANGUINS

Structure générale

La paroi des vaisseaux sanguins est constituée de trois couches ou tuniques qui sont plus ou moins discernables selon que c'est une artère, un capillaire ou une veine. Ces couches sont l'intima, la média et l'adventice.

Intima : couche interne des vaisseaux sanguins. Elle est composée de cellules endothéliales allongées ou cubiques et reposant sur une lame basale sous laquelle se trouve une mince couche de fibres de collagène et élastiques formant parfois une limitante élastique interne

Média : couche moyenne des vaisseaux sanguins, très développée dans les artères, indistincte dans les veines et absente dans les capillaires.

Adventice : couche externe des vaisseaux sanguins, composée de collagène, de cellules musculaires lisses et de fibres élastiques formant la limitante élastique externe qui sépare la média de l'adventice.

De petits vaisseaux sanguins à paroi épaisse (vasa vasorum) sont observés au niveau de l'adventice des vaisseaux de calibre important. Dans les veines, l'adventice est la couche la plus développée.

Classification des vaisseaux sanguins

On distingue les artères, les capillaires et les veines.

Les artères

On distingue les artères élastiques, les artères musculaires et les artérioles :

1) artères élastiques

Les plus grosses et les plus proches du cœur. Elles ont une média très épaisse constituée de fibres élastiques regroupées en lames concentriques entre lesquelles s'intercalent les cellules musculaires lisses avec un peu de collagène.

2) artères musculaires

Les plus grosses artères élastiques ont transformé leurs lames élastiques en limitantes élastiques interne et externe. La média est constituée de plusieurs couches de cellules musculaires lisses disposées circulairement.

3) Artérioles

Petites artères avec une intima composée de cellules endothéliales reposant sur une lame basale (petite artériole) ou sur une limitante élastique(grosse artériole). La média est composée de deux couches de cellules musculaires lisses. L'adventice est insignifiante dans les artérioles.

Les capillaires

Dans le système vasculaire sanguin, les échanges entre le sang et le tissu sont assurés par les capillaires dont la paroi est réduite à l'intima. Il existe trois sortes de capillaires, les capillaires continus, les capillaires fenêtrés et les capillaires discontinus ou sinusoïdes.

1) capillaires continus

Les plus nombreux dans l'organisme. Les cellules endothéliales sont jointives et très aplaties avec un noyau central. La lame basale est continue et entoure complètement le capillaire.

2) capillaires fenêtrés

Sont présents dans les organes où les échanges sont importants et rapides (glomérule rénal, glandes endocrines). Leur cytoplasme est percé de pores qui laissent passer les liquides et les grosses molécules. La lame basale est continue et entoure complètement la cellule.

3) capillaires discontinus ou sinusoïdes

Les cellules endothéliales ne sont pas jointives et présentent de larges espaces. La lame basale est soit discontinue (rate) soit totalement absente (moelle osseuse). Dans ce dernier cas, les cellules sanguines peuvent passer, par diapédèse, des capillaires vers les tissus et inversement.

Les veines

Par rapport aux artères, les veines ont une lumière plus grande et une paroi plus mince, elles sont généralement irrégulières sur les coupes histologiques. Leur paroi contient l'intima, la média et l'adventice. Ces deux dernières couches sont moins distinctes et difficiles à reconnaître sauf pour les grosses veines. Selon le diamètre et l'aspect de la paroi, on distingue :

- les grosses veines (diamètre > 10mm) : cellules endothéliales, lame basale, fibres collagène et fibres élastiques. La média est constituée d'une couche musculaire lisse incluse dans le collagène. L'adventice est épaisse avec des faisceaux de muscles lisses longitudinaux.

- les veines moyennes (diamètre de 1 à 10mm) : cellules endothéliales, lame basale, cellules musculaires et fibres élastiques.

- les petites veines (diamètre de 1mm) : cellules endothéliales, lame basale, cellules musculaires et fibres collagène.

Interface /Biomatériaux

1) Interface tissu musculaire / biomatériaux : cf. Annexes II et III

2) Vaisseaux sanguins : cf. articles : "Confection de tissus vivants" et "Les organes artificiels". Pour la Science. Dec. 1999. pp.150-153 et pp. 168- 172.

I. Rappels Histologiques

Le système nerveux comporte le :

- Système nerveux central (SNC) : encéphale + moelle épinière.
- Système nerveux périphérique (SNP) : nerfs.

Il y a une substance blanche et une substance grise, la substance grise étant représentée par le cortex cérébral.

Dans le SNC, le tissu nerveux comprend les neurones responsables de l'action-réaction et les cellules de soutien (névroglie) qui régulent le fonctionnement des neurones.

Dans le SNP, le tissu nerveux comprend les cellules de Schwann et les cellules satellites ou capsulaires.

* Neurones

C'est la partie excitable du SNC.

Ce sont des cellules uniques et qui ne se renouvellent pas (pas de mitose) contrairement aux cellules de la glie. Le corps cellulaire (soma) comprend le noyau, le péricaryon (cytoplasme), les dendrites, l'axone et le cône d'implantation, les boutons synaptiques terminaux.

En fonction du corps cellulaire, on rencontre différentes formes : sphérique, stellaire, fusiforme, pyramidaux.

En fonction des axones on distingue :

Les Neurones de Golgi de type I : axone long et non ramifié, myélinisé.

Les Neurones de Golgi de type II : axone court, ramifié, non myélinisé (neurone d'association).

Il y a trois types de neuromédiateurs qui agissent sur des canaux récepteur dépendant :

- dépolarisation : acétylcholine, glutamate
- hyperpolarisation : GABA / acide alpha-aminobutyrique
- neuromodulateur : dopamine

La dopamine donne de l'AMPc qui rend le neurone plus sensible.

Pathologie

La maladie de Parkinson

C'est la perte des neurones à dopamine. Les signes cliniquement apparaissent après une perte de 70 % des neurones à dopamine : tremblement, expression difficile, marche particulière.

La maladie d'Alzheimer

1 individu sur 10 en sera atteint après 70 ans.

C'est un trouble de la mémorisation immédiate puis une démence, des troubles du comportement dus à une perte des neurones à acétylcholine.

Des greffes neuronales sont à l'étude mais posent un problème d'éthique : il s'agit de l'injection de neuroblastes qui donnent naissance à de nouveaux neurones.

* Névrogliose et cellules de soutien

Elle dérivent principalement des glioblastes (astrocytes et oligodendrocytes).

La moitié de la masse du cerveau est représentée par la glie. Un neurone est associé à environ 10 cellules gliales. Les cellules gliales peuvent proliférer, combler les trous laissés par les neurones détruits et même donner des tumeurs.

On distingue : des astrocytes, des oligodendrocytes, des épendymocytes, des microcytes.

Astrocytes

Ils ont une forme en étoile. Ils sont mis en évidence par des colorations aux sels d'argent.

La microscopie électronique montre qu'il y a peu d'organites mais beaucoup de glycogène.

Le cytosquelette est important et sert de marqueur de ces cellules dans les 'astrocytomes'. Il forme la séparation entre neurone et méninges ou vaisseaux (barrière hémato-encéphalique)

Rôles : variés

1. métabolique : des neurotransmetteurs recaptés (glutamate, GABA) et rendus aux neurones sous forme de glutamine.
2. homéostatique : ce sont des tampons potassiques
3. énergétique : le glucose des neurones est directement issu du glycogène des astrocytes.
4. embryogénèse : les astrocytes orientent la migration neuronale et cloisonnent des aires distinctes.

Dans les phénomènes pathologiques

Lors de lésions cérébrales, les astrocytes prolifèrent et sécrètent de la fibronectine, du NGF et de la laminine, ce qui facilite la reconstruction axonale.

L'épilepsie pourrait être due à un défaut des astrocytes dans leur rôle de tampon potassique.

Les neurones deviennent hyper-excitables.

Ils peuvent donner des tumeurs : astrocytome ou glioblastome. Ils sécrètent alors des MDR d'où une résistance à la chimiothérapie.

Barrière hémato-encéphalique

Le tissu nerveux est l'un des plus vascularisés de l'organisme.

En microscopie électronique, les cellules endothéliales reposent sur une lame basale. La lame basale est parfois doublée de cellules musculaires lisses : les péricytes.

Oligodendrocytes

Elles sont plus petites que les astrocytes et dérivent des glioblastes. Dans la substance grise, ce sont des oligodendrocytes périneuronaux ; dans la substance blanche, ce sont des oligodendrocytes interfasciculaires qui s'enroulent autour des axones. Leur fonction principale est la fabrication de la gaine de myéline.

Microcytes

Leur origine est le sang (mésenchyme) particulièrement des phagocytes mononucléés. Elles dérivent de la microglie amiboïde mais deviennent microglie ramifiée après la naissance, il peut y avoir des passages d'une forme à l'autre.

Elles servent à la phagocytose, et prolifèrent lors de lésions cérébrales, captent les antigènes et les présentent (CPA) et libèrent des cytokines.

En pathologie : C'est une des cibles du HIV qui les détruit d'où la sensibilité aux infections du SNC.

Ependymocytes

Ils dérivent des épendymoblastes. En microscopie optique, ce sont des cellules cylindriques de tailles variables avec un noyau au pôle basal. On voit des cils mobiles impliqués dans la circulation du LCR.

Ils prennent un aspect particulier dans les plexus choroïde (bourgeon vasculaire faisant protrusion dans les cavités ventriculaires et produisant le LCR).

C'est une barrière entre le sang et le LCR.

*Cellules de Schwann et cellules satellites

Les nerfs périphériques sont composés d'axones entourés de cellules de Schwann.

Les terminaisons sensibles (dendrites) ne sont pas myélinisées.

Cellules de Schwann

Une coupe de nerf montre que les cellules de Schwann sont entourées par du tissu conjonctif : endonèvre, périnèvre et finalement épinèvre.

Un vasa nervorum est un capillaire qui entre dans le nerf.

Une cellule de Schwann ne va donner qu'un seul segment de myéline alors que les oligodendrocytes donnent jusqu'à 40 segments.

Les fibres non myélinisées sont appelées fibres de Remak.

Pathologie

Un névrome est une prolifération anarchique de cellules de Schwann.

Un Schwannome est une tumeur bénigne souvent multiple et héréditaires.

Un neurofibrome est la prolifération de cellules de Schwann et de fibroblastes : C'est une tumeur bénigne.

Les cellules satellites ou capsulaires

Elles sont associées au neurones sympathiques et parasympathique, ce sont des cellules de soutien des cellules de Schwann dans le SNP. Les ganglions sympathiques et parasympathiques sont des relais du système nerveux autonome. Les noyaux ont une grande taille et se regroupent pour former des ganglions. Ces cellules sont entourées d'une lame basale.

II. Interface Biomatériaux

Cf. Travaux Services Biophysique/ Traumatologie Annexes II et III

Chapitre V

LES CELLULES SANGUINES

I. Rappels histologiques

Le tissu sanguin est issu du tissu mésenchymateux. Le sang transporte des nutriments, des gaz, des toxines ; Il assure la constance du pH, de la température et de l'hydratation des tissus. Les éléments figurés du sang prennent tous origine dans la moelle osseuse hématopoïétique. L'extravasation désigne le passage d'éléments figurés du sang à l'extérieur des vaisseaux. Les éléments figurés du sang sont les cellules sanguines. Le plasma constitue l'environnement de ces cellules. On appelle " sérum " le plasma dépourvu des protéines de coagulation dont la fibrine.

Les cellules sanguines sont : les hématies, les plaquettes, les leucocytes, les monocytes et les lymphocytes.

Les hématies : érythrocytes

Elles naissent dans la moelle osseuse érythropoïétique.

Erythroblaste => réticulocyte => érythrocyte.

La production est massive (2 millions/sec) et sous influence hormonal des androgènes et de l'érythropoïétine (rénale). Leur durée de vie moyenne est de 120 jours, puis elles sont détruites par la rate et la moelle osseuse hématopoïétique pour être recyclées. La synthèse d'érythropoïétine est stimulée par la baisse d'oxygène dans le sang rénal. En thérapeutiques, les insuffisants rénaux doivent recevoir de l'érythropoïétine.

Structure

Les hématies sont des cellules anucléées, biconcave de 7 µm de diamètre

En périphérie, on observe un anneau éosinophile qui porte les glycoprotéines du système ABH.

Le cytoplasme est une substance amorphe contenant l'hémoglobine, le cytosquelette est responsable de la forme caractéristique. La sphérocytose est une anomalie génétique de la spectrine, ce qui se traduit par une hémolyse.

Fonctions

C'est le transport d'oxygène et de dioxyde de carbone.

Si l'hémoglobine fœtal (HbF) persiste, il s'agit de thalassémie.

Les hématies peuvent être touchées par la drépanocytose : Hémoglobinopathie due à l'hémoglobine S (HbS).

Les plaquettes ou thrombocytes

Ce sont des cellules issues des mégacaryocytes de la moelle osseuse. Leur durée de vie est de 8 à 10 jours. La synthèse des plaquettes est stimulée par la Thrombopoïétine.

Structure : leurs formes sont diverses et dépendent de l'activation : lenticulaires de 2 à 3 μm de diamètre au repos, elles deviennent étoilées après activation (forme activée).

Le centre est appelé granulomère et la périphérie hyalomère.

Le hyalomère comporte un cytosquelette responsable de la forme des plaquettes et le granulomère est composé de deux types de grains :

- les grains alpha contenant différents facteurs : le facteur IV (antihéparinique), le facteur de Von Willebrand (facilité l'adhérence à l'endothélium), la thrombospondine (agrégation plaquettaire), le PDGF (platelet Derived Growth Factor) actif sur les fibroblastes et facilitant leur migration.

- les grains β contenant l'ATP, ADP, sérotonine (vasoconstricteur).

Fonctions

La fonction des plaquettes est la coagulation sanguine et la formation de caillots. S'il y a une plaie endothéliale, le collagène attire les plaquettes. Elles s'agrègent grâce à la thrombospondine et à l'ADP et forme un clou plaquettaire. La coagulation induite par la thrombosplastine sécrétée par les cellules endothéliales est une suite de cascade : prothrombine devient thrombine qui transforme le fibrinogène en fibrine : Le caillot sanguin se contracte en libérant de la sérotonine (vasoconstricteur locale) et du PDGF, du facteur IV, du facteur de Von Willebrand.

Les leucocytes

Regroupent les polynucléaires ou granulocytes, les monocytes et les lymphocytes.

Les polynucléaires ou granulocytes

Leur noyau est plurilobé mais unique et contiennent des granules. Ils sont de trois types, les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles.

Les neutrophiles

Cellules de 12 à 15µm de diamètre avec un noyau de 3 ou 5 lobes. Le cytosquelette est très développé et comporte deux types de grains :

Les grains azurophiles rouges ; ce sont les lysosomes contenant des hydrolases acides, des protéines tueuses, etc.

Les grains neutrophiles spécifiques contiennent des inclusions cristallines avec des lysozymes (bactéricides), la lactoferrine (bactériostatique), collagénase, gélatinase, etc.

La lactoferrine monopolise le fer indispensable aux bactéries : c'est un bactériostatique.

La fonction des neutrophiles est la lutte antibactérienne. Ils peuvent effectuer une diapédèse (sortir de la circulation sanguine entre les cellules endothéliales).

Au contact de la cible, la phagocytose est aidée par les opsonines (C₃ ou IgG).

Lors d'une crise de goutte, les polynucléaires détruisent l'articulation.

Les éosinophiles

De taille comprise entre 12 à 15µm, ayant un noyau bi- ou trilobé, les éosinophiles contiennent des grains colorés par le rouge Sirius sur les coupes tissulaires.

Leur fonction est la réaction aux agents allergiques. Le facteur ECF-A (eosinophil chimiotactic factor of anaphylaxis) attire les éosinophiles qui sont responsables de la destruction des substances allergisantes. Les éosinophiles sont aussi impliqués dans la lutte contre les parasites.

Ils apparaissent lors de parasitose et dans des réactions allergiques.

Ils terminent les réactions allergiques par des antihistaminiques.

Les basophiles

De 10 à 12 µm de diamètre, ils sont bourrés de grains basophiles qui masquent le noyau bilobé. Les grains cristalloïdes, métachromatiques (change la couleur du colorant) sont remplis d'héparine, d'histamine, d'ECF-A et de leucotriène 3.

Les monocytes

Ce sont des cellules très mobiles qui passent 24 à 36 H dans le sang avant de passer dans les tissus conjonctifs pour donner les macrophages.

Ils font partie du *système de phagocytes mononucléés*. Ce sont les plus grosses cellules du sang : de 12 à 25 µm.

Les lymphocytes

De 5 à 8 μm de diamètre.

Le noyau central prend la majeure partie de la place. Le cytoplasme comprend RE et appareil de Golgi. Ils sont responsables de la réponse immune spécifique et de la mémoire immunitaire.

Les lymphocytes T (90%) sont responsables de l'immunité cellulaire (Cell immunity) et les lymphocytes B (10%) sont responsables de l'immunité humorale (sécrétion d'anticorps, d'immunoglobulines).

Rôle des lymphocytes

L'immunité. Après rencontre de l'antigène pour lequel ils sont programmés, les lymphocytes forment des clones. Les cellules T cytotoxiques agissent grâce à des perforines. Les NK (natural killer) sécrètent aussi de la perforine.

Les lymphocytes NK sont ni T ni B, ils utilisent des perforines. Ils n'ont pas besoin de CMH mais une simple reconnaissance d'antigène.

Interface Biomatériaux

Recrutement des cellules sanguines au niveau du site de l'inflammation (cf. Annexe I). Leur type, leur nombre indique l'état d'acceptation ou de rejet de ces implants.

C'est l'ensemble des modifications vasculaires, tissulaires et humorales produites dans l'organisme après une agression des cellules ou des tissus. C'est un phénomène qui se déroule dans le tissu conjonctif et qui a pour but de limiter et réparer les effets de l'agression. Il prend fin avec la réparation ou la cicatrisation de la lésion.

Les causes de l'inflammation sont multiples et peuvent être endogènes ou exogènes :

- causes physiques (traumatisme, chaleur, froid, rayonnement, corps étranger, etc.)
- causes chimiques (acides, venins, toxines, etc.)
- causes trophiques (défaut de vascularisation, maladies auto-immunes, greffes, etc.)
- causes biologiques (bactéries, virus, parasites, champignons)

Le déroulement du processus inflammatoire est toujours le même. Il suit trois phases:

- la phase des réactions vasculo-sanguines ou phase vasculaire
- la phase des réactions cellulaires
- la phase de cicatrisation

1-Phase vasculaire de l'inflammation

Les réactions vasculo-sanguines regroupent 3 phénomènes: congestion active, oedème inflammatoire et diapédèse leucocytaire.

La congestion active est due à une vasodilatation survenant après une vaso-constriction qui favorise l'hémostase. Elle est artériolaire puis capillaire, d'où une augmentation du débit sanguin et un ralentissement circulatoire. Elle se traduit par une distension des capillaires qui apparaissent gorgés de sang et bordés par un endothélium turgescents. Elle implique les nerfs vaso-moteurs et différentes molécules chimiques (l'histamine, la sérotonine, les kinines et les prostaglandines et les leucotriènes).

L'oedème inflammatoire est dû au passage d'un liquide proche du plasma, à partir des vaisseaux congestifs vers le milieu interstitiel. Ce passage est lié à l'augmentation de la pression hydrostatique et surtout à l'augmentation de la perméabilité de la paroi vasculaire des capillaires et des veinules.

L'oedème permet de diluer le foyer inflammatoire et de le limiter par une barrière fibrineuse (fibrinogène). Il permet aussi de concentrer sur place les moyens de défense humoraux (immunoglobulines, complément), d'apporter des médiateurs chimiques et de ralentir le

courant circulatoire par hémoco-concentration, ce qui favorise le phénomène suivant, la diapédèse leucocytaire.

La diapédèse leucocytaire est la traversée active des parois vasculaires par les leucocytes. Elle a été étudiée sur les polynucléaires mais intéresse aussi les lymphocytes et les monocytes circulants. Elle est favorisée par le ralentissement circulatoire, la turgescence endothéliale, l'afflux leucocytaire. Elle débute par la margination des leucocytes qui adhèrent à la paroi endothéliale. Les polynucléaires émettent ensuite des pseudopodes, s'infiltrant entre les cellules endothéliales, puis traversent la membrane basale. L'accolement se fait grâce à l'interaction des molécules d'adhésion (CAM) présentes à la surface de la cellule endothéliale et du polynucléaire. Morphologiquement, la diapédèse leucocytaire se manifeste par un infiltrat inflammatoire péri-vasculaire.

2- Phase cellulaire de l'inflammation

La composition cellulaire de l'infiltrat inflammatoire varie en fonction du temps, de la cause de l'inflammation et donc un type cellulaire peut être largement prédominant sur les autres. En général, les phénomènes initiaux permettent l'arrivée dans le foyer inflammatoire des leucocytes. Environ 5-6 heures après, les premières cellules sur place sont les polynucléaires. En fonction de la cause de l'inflammation, ceux-ci pourront persister sur place et s'accumuler en étant à l'origine d'une suppuration. Le plus souvent, les polynucléaires sont progressivement remplacés sur le site inflammatoire par les cellules mono-nucléées : macrophages assurant la phagocytose, lymphocytes et plasmocytes qui participent à la réponse immune spécifique de l'antigène. Lorsque l'inflammation persiste, l'infiltrat inflammatoire est généralement constitué d'une majorité de cellules mono-nucléées. Au niveau du site de l'inflammation sont également sécrétés de nombreux facteurs de croissance (VEGF/VPF, PDGF, TGF, etc.) qui permettent la multiplication de néo-vaisseaux, des fibroblastes du tissu interstitiel et éventuellement la régénération du tissu lésé.

3- La phase de cicatrisation

Après la phase vasculo-exsudative de l'inflammation, il y a formation d'un bourgeon charnu qui comprend une substance interstitielle lâche, de nombreux capillaires dilatés et des cellules qui forment une population dense et polymorphe constituant l'infiltrat inflammatoire, ou granulome inflammatoire. Il associe des polynucléaires, des lymphocytes et des plasmocytes, des macrophages, des fibroblastes et des mastocytes.

A partir du bourgeon charnu se fera la cicatrisation. L'évolution du processus inflammatoire se fait souvent vers une cicatrisation complète, sans séquelle, c'est-à-dire avec restitution

intégrale des tissus préexistants. La cicatrisation commence au bout de quelques jours. La cicatrice n'est pas stable avant un an.

ANNEXE II

Dégradation du matériel d'ostéosynthèse dans les tissus vivants (50 cas)

EI MDARI F.*, EI OUAHABI M.*, RIFKI A.** , TRAFEH M.***.

Mots clés : Dégradation - Corrosion - Consolidation - Nécrose

Article publié dans la "Revue Marocaine de Médecine et Santé".

2000 ; 19(1) : 19-28.

RESUME

L'implantation dans le corps humain des matériaux métalliques les plus performants pose encore des problèmes de dégradation par corrosion et par usure. Ce travail est une contribution à l'étude des inclusions de ces produits de dégradation dans les tissus vivants avoisinants les implants et leur incidence sur la morphologie des cellules, la consolidation de l'os et la tenue des pièces métalliques. 50 plaques d'ostéosynthèse en acier inoxydable ayant séjourné entre 1 mois et 4 ans dans le corps humain ont été recueillies. La dégradation de ces pièces a conduit à 15 cas de descellement et 8 cas de fracture en service.

L'étude histologique en lumière polarisée, des prélèvements tissulaires adjacents aux plaques, révèle 30 cas (60%) d'inclusions métalliques dans les tissus dont 14 cas allant jusqu'à une métallose très importante visible à l'œil nu. Cette étude montre aussi que les réactions tissulaires et cellulaires vis à vis de l'implant à l'état massif, il y a des produits de dégradation. En effet, les tissus réactionnels granuleux, synoviaux et fibreux sont plus importants en présence d'inclusions métalliques et de fortes réactions macrophagiques (83,33 %) et à cellules géantes (60 %) se produisent autour des inclusions métalliques. Ce type de cellules secrète des substances acides susceptibles d'accélérer l'attaque des pièces métalliques. D'autre part l'inclusion semble maintenir l'os dans des états immature: os cartilagineux, lamellaire et fibreux, ce qui retarde la consolidation de l'os et entrave, par conséquent, le but de l'ostéosynthèse. Ce résultat est corroboré par les observations qui donnent 19 cas de non consolidation de l'os dont 15 en présence d'inclusion métallique. La dégradation des plaques d'ostéosynthèse conduit, donc, à la fragilisation du matériel. Par ailleurs, les produits de dégradation maintiennent au niveau des tissus des réactions d'inflammation permanentes susceptibles d'entraver les processus de cicatrisation des tissus et de consolidation de l'os.

ANNEXE III

Réactions cellulaires et tissulaires à la dégradation des plaques d'ostéosynthèse

- A propos de 15 cas -

Fatima Elmdari¹, Mohamed Elouhabi¹, Touria Aboussaouira², Soukaina El Adioui¹, Mustapha Trafah³, Abdallah Srhiri⁴, Ali Ben Bachir⁵.

Mots clés : Matériel d'ostéosynthèse – inflammation – métallose

RESUME

Le matériel d'ostéosynthèse bien que conçu pour supporter les contraintes du milieu biologique est souvent accompagné de réactions inflammatoires plus ou moins marquées au niveau du site de son implantation. Le but de ce travail est d'étudier la nature des réactions de dégradation cellulaires et tissulaires induites par les plaques d'ostéosynthèse. Des prélèvements tissulaires avoisinant l'implant après ablation du matériel et ayant séjourné en moyenne deux ans dans l'organisme de 15 patients, ont été analysés au microscope photonique. Ils ont révélé un taux élevé d'inclusions métalliques, d'inflammations chroniques, de nécroses tissulaires, de métalloses et de fibroses. Nous avons conclu que malgré la performance du matériel d'ostéosynthèse utilisé et même pour une courte durée de séjour, la dégradation des plaques d'ostéosynthèse, au sein de l'organisme et les réactions cellulaires et tissulaires qu'elles induisent sont toujours importantes.