

LA FONCTION D'ADHESIVITE CELLULAIRE

MEMBRANE PLASMIQUE

L'adhérence cellulaire est une fonction indispensable que les organismes supérieurs ont acquis afin de permettre la formation de tissus, organes et systèmes qui s'efforcent de satisfaire les fonctions physiologiques nécessaire à la survie de l'individu.

L'adhérence cellulaire est permise d'une part grâce à la présence d'une matrice extracellulaire (adhérence indirecte) et d'autre part par la formation d'adhérence directe par la présence de molécules d'adhérence au sein des membranes plasmiques.

1. Les matrices extracellulaires sont des trames macromoléculaires constituées de polysaccharides, de protéines fibreuses et de glycoprotéines (Figure 01), synthétisées par des cellules caractéristiques suivant le tissu considéré (fibroblastes, cellules épithéliales, ostéoblastes, chondroblastes, etc.). Ces cellules se fixent à la trame par des récepteurs membranaires de type SAM (*Substrate Adhesion Molecules*).

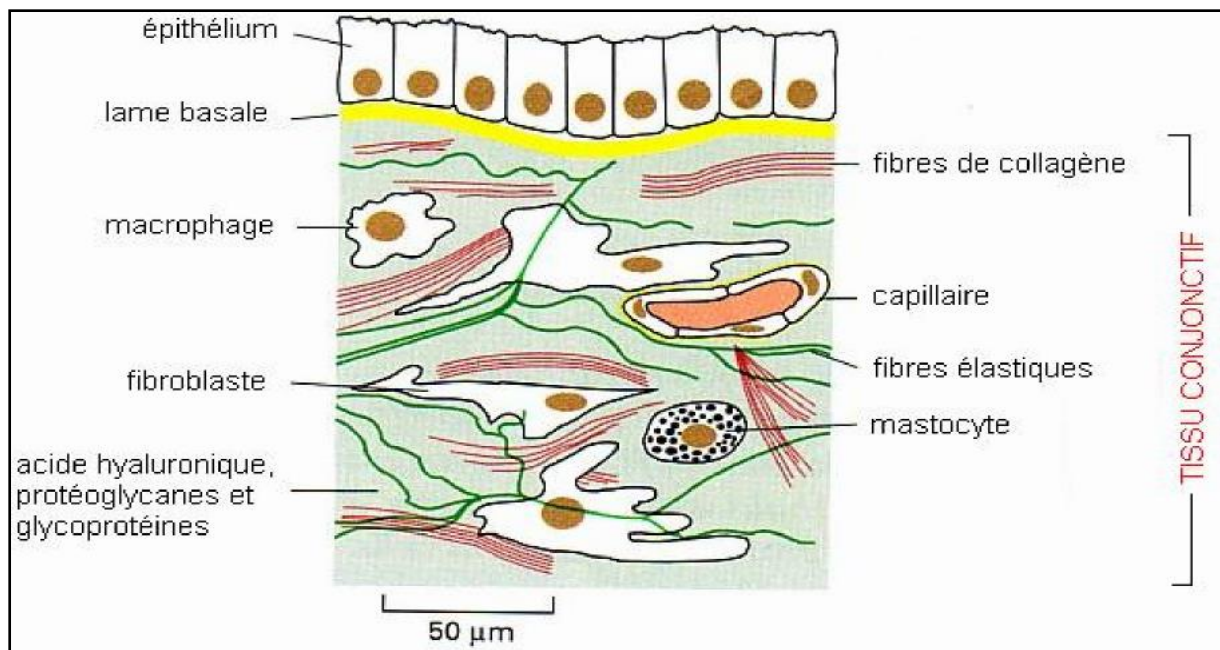


Figure 01 : Représentation schématique illustrant les composants d'une matrice extracellulaire.

1.1. Les constituants de la matrice extracellulaire Sont très différents selon leurs natures chimiques et leurs rôles au sein de la matrice.

a. Les polysaccharides Sont principalement représentés par deux types de molécules ; les premiers sont les glyco-amino-glycanes (GAG) qui sont constitués de longues chaînes non ramifiées de polymère de disaccharides généralement sulfatés, l'un d'eux ; l'acide hyaluronique est le seul qui est non sulfaté et possède la propriété de piéger l'eau, formant ainsi, un gel aqueux remplissant la matrice. Le deuxième type de polysaccharides est représenté par les protéoglycanes qui sont formés par des GAG non ramifiés liés par liaison O-glycosidique à des protéines.

b. Les protéines fibreuses Sont principalement représentées par deux types de molécules ; les fibres de collagènes qui représentent 25% des protéines totales de l'organisme et qui permettent une résistance à de forte tension mécanique, participant ainsi à la cohésion tissulaire et les fibres élastiques qui sont présentent dans les tissus soumis à des variations de tailles et de formes. Ces fibres élastiques

sont formées de protéines, appelées élastines, reliées entre elles et associées au collagène et aux polysaccharides, limitant les étirements excessifs.

c. Les glycoprotéines de la matrice Sont représentées par la fibronectine, et au niveau de la membrane basale par la laminine. (Sur diapos)

1.2. La lame basale Est une région différenciée de la matrice extracellulaire, située à la base des épithéliums ou autour de certaines cellules telles que les cellules endothéliales, les cellules graisseuses, les cellules musculaires et les cellules de Schwann. Elle est constituée de laminine, de GAG, de protéoglycanes, de collagène de type IV, ainsi que d'autre glycoprotéines. La lame basale étant à l'interface entre différents tissus, elle assure une fonction de filtre et permet l'assise de cellules épithéliales et endothéliales.

2. Molécules d'adhérences et jonctions intercellulaires

2.1. Les molécules d'adhérence Sont représentées par deux types de molécules ; les CAM (*CellAdhesionMolecules*) qui permettent l'interaction entre les cellules et les SAM (*SubstrateAdhesionMolecules*) qui permettent l'interaction entre la cellule et la matrice extracellulaire. Ces interactions peuvent être homophile, c'est-à-dire qu'il y a une interaction entre deux mêmes protéines ou hétérophile, c'est-à-dire qu'il y a une interaction entre deux protéines différentes.

a. Les immunoglobulines (IgCAM) Sont des monomères de la même superfamille des anticorps, elles sont calcium (Ca^{2+}) indépendante, contrairement aux autres molécules d'adhérence, et sont exprimés de manière constitutive (en permanence) au niveau de la membrane plasmique. Elles réalisent des liaisons homophiles, parfois avec des molécules différentes, ainsi que des liaisons

hétérophiles avec des intégrines et des protéoglycanes de la matrice extracellulaire.

b. Les cadhérines Sont des monomères possédant une extrémité N-terminale extracellulaire et représentés par différents types spécifiques aux tissus y afférant. Ces molécules sont calcium (Ca^{2+}) dépendante et jouent un rôle principal dans les jonctions intercellulaires de type desmosomes. De cette manière leurs extrémités intracellulaires C-terminale interagiront avec les plaques denses ou directement avec les protéines du cytosquelette, et leurs extrémités extracellulaires N-terminale réaliseront des interactions avec d'autres cadhérines.

c. Les sélectines Sont des monomères possédant une extrémité N-terminale extracellulaire, elles sont calcium (Ca^{2+}) dépendante et sont capable de reconnaître les groupements glucidiques d'autres glycoprotéines en formant des liaisons brèves et de très haute spécificité. Elles ne sont pas exprimées en permanence, mais nécessite une activation entraînant leur endocytose. Elles interviennent dans des interactions hétérophiles lors de la diapédèse (TD 05).

d. Les intégrines Sont des dimères ($\alpha\beta$) présentant une longue extrémité extracellulaire N-terminale, elles sont calcium (Ca^{2+}) dépendante et capables d'interagir avec les composants de la matrice extracellulaire et de la lame basale tels que les fibronectines, les laminines et le collagène. Elles peuvent interagir également par relations hétérogènes avec des immunoglobulines et dans le milieu intracellulaire avec le cytosquelette.

2.2. Les jonctions intercellulaires Sont des régions différenciées de la membrane plasmique responsable de l'adhérence intercellulaire et au niveau desquelles on distingue une concentration importante de molécules d'adhérence. Elles sont représentées par les jonctions serrées ou *Zonula Occludens*, les jonctions d'ancrage « adhésive » ou *Zonula Adherens*, les desmosomes et les jonctions communicantes de type nexus ou jonctions gap (Figure 02).

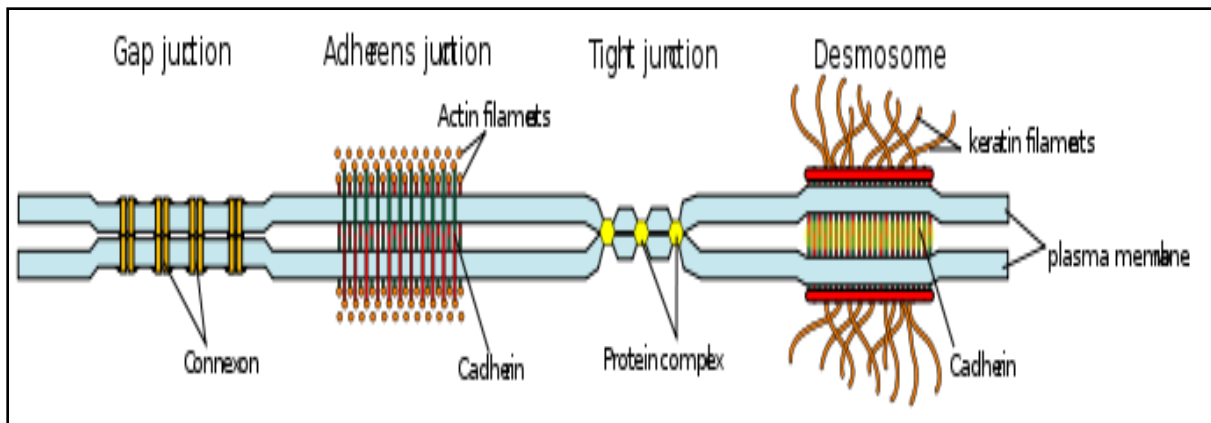


Figure 02. Représentation schématique illustrant les jonctions cellulaires

a. Les jonctions serrées ou *zonula-occludens* Sont des jonctions étanches qui ceinturent la cellule, d'où le terme de « zonula », au niveau du pôle apical des épithéliums comme c'est le cas pour les entérocytes et les hépatocytes. Elles empêchent entièrement la diffusion latérale des protéines obstruant ainsi l'espace intercellulaire. Elles sont composées d'occludines et claudines qui sont des molécules calcium indépendantes et d'immunoglobulines dont les JAM (*Junctionnal Adhesion Molecule*). Du côté cytoplasmique elles interagissent avec les microfilaments d'actine du cytosquelette.

b. Les jonctions intermédiaires ou *zonula-adherens* Sont également des jonctions qui ceinturent la cellule au niveau du pôle apicale, situées juste en dessous des zonula-occludens. Elles sont situées au niveau des cellules polarisées et laissent un espace intercellulaire plus important que les jonctions serrées. Elles sont composées de cadhérines et sont attachées aux microfilaments d'actines du côté cytoplasmique.

c. Les desmosomes ou *macula-adherens* Sont des macula et non des zonula et sont considérés comme des zones d'ancrage des filaments intermédiaires sous la forme de tâche ou plaque. On trouve les desmosomes principalement au niveau des épithéliums, mais pas exclusivement. Ils sont composés de desmocolline et desmogléine qui sont des cadhérines calcium dépendantes spécifiques formant des interactions homophiles et hétérophiles entre elles, ainsi qu'avec des filaments intermédiaires de Kératine du côté cytoplasmique. Les desmosomes permettent

l'adhérence intercellulaire, le maintien de la forme des cellules et une résistance cytoplasmique.

d. Les jonctions communicantes de type nexus ou jonction gap On les trouve au niveau des faces latérales des cellules épithéliales et également des cellules non épithéliales comme les fibroblastes, les cellules musculaires, les cellules osseuses et les neurones. Ils sont composés de plusieurs centaines de canaux bidirectionnels par association de l'un à l'autre provenant d'une cellule et de l'autre. Chaque canal est un connexon formé de 6 sous-unités, dont chaque sous-unité est une connexine qui possède 4 segments transmembranaires. Les nexus permettent un échange métabolique intercellulaire en fonction du gradient de concentration en ions et petites molécules et permet ainsi le transfert d'informations comme c'est le cas pour le second messager tels que l'AMP cyclique, le calcium Ca^{2+} et certains enzymes.

2.3. Les jonctions cellules matrices extracellulaires Sont des régions différenciées de la membrane plasmique responsable de l'adhérence entre les cellules et les éléments de la matrice extracellulaire. Elles sont riches en molécules d'adhérence et permettent une solidité mécanique d'une part et une communication cellulaire d'autre part. Elles sont représentées par les hémidesmosomes.

a. Les hémidesmosomes Sont présents au niveau du pôle basal et forment des jonctions avec la lame basale par interaction entre les intégrines des hémidesmosomes et les laminines de la lame basale. Ils présentent une plaque dense qui permet d'ancrer les filaments intermédiaires de cytokératine. Ces derniers forment un réseau entre les plaques des desmosomes et hémidesmosomes permettant le maintien de la cohésion cellulaire.