

COURS N°5 : LES JONCTIONS INTERCELLULAIRES



Introduction

Dans un tissu, les cellules voisines sont séparées par des espaces intercellulaires. Malgré cette séparation, ces cellules restent en contact en certains points appelés **jonctions**. (le sang est le seul tissu à posséder des cellules libres),

Les jonctions intercellulaires contiennent de nombreuses molécules responsables de la transmission de signaux. Ce sont également des structures dynamiques capables de se modifier au cours d'événements normaux ou pathologiques : leur déstabilisation permet aux cellules d'envahir les tissus voisins et au cancer d'évoluer défavorablement.

Ces jonctions intercellulaires diffèrent en fonction de leur forme, de leur fonction et de la largeur de l'espace intercellulaire. En prenant en considération la largeur de l'espace intercellulaire, trois types de jonctions peuvent être cités: les jonctions serrées, les jonctions d'ancrage, et les jonctions communicantes.

Figure 1 : les 3 types communs de jonctions intercellulaires

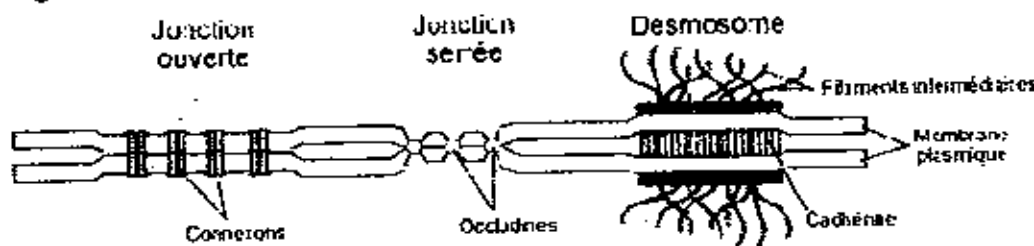


Figure 1 : les 3 types communs de jonctions intercellulaires

1/- Jonctions occlusives (serrées) ou zonula occludens (tight junctions)

Elles constituent une bande continue entourant toute la circonférence de cellule. Les feuillettes externes des deux membranes de 2 cellules adjacentes sont unis de telle manière qu'aucun espace ne les sépare ce qui empêche le passage de toute substance. Elles sont constituées essentiellement par des protéines transmembranaires de type : claudines, occludines et cadhérines. Elles jouent un rôle fondamental dans le maintien de la fonction de filtrage sélectif des épithéliums, les échanges se font donc obligatoirement à travers les cellules et non pas les espaces intercellulaires. Elles arrêtent les déplacements latéraux des protéines et des lipides : la MP apicale et la MP basale conservent leur composition moléculaire caractéristique de leur différence de fonction. On les retrouve dans les épithéliums surtout, sur les cellules musculaires lisses et entre les neurones.(fig 2)

- ❖ **Pathologies liées aux jonctions occlusives** : une lésion des jonctions occlusives provoque une perte de leur étanchéité : les conséquences peuvent en être extrêmement graves puisque le milieu intérieur de l'organisme et le milieu extérieur ne sont plus séparés. Une désorganisation liée à une mutation génétique ou à une altération des claudines par une toxine bactérienne provoque une fuite de l'eau, des sels et des protéines. Une toxine bactérienne, la Zonula toxine sécrétée par le vibron cholérique, désorganise les claudines et permet une fuite considérable de liquide par les espaces

étanche
ne laisse
pas passer
les liquides,
p=2

intercellulaires qui se traduit par une diarrhée. Un cholérique perd environ 10 litres d'eau par jour.
 Les gastro-entérites saisonnières sont principalement dues à des rotavirus qui agissent de la même manière

↳ inflammation de l'intestin ou de l'estomac généralement causée par les colibacilles, les salmonelles, le rotavirus

2/- les jonctions communicantes (ouvertes ou gap junctions)

Ce sont des régions spécialisées des membranes de deux cellules adjacentes, qui se caractérisent essentiellement par un rapprochement des 2 membranes, la présence de connexon (canaux transmembranaires qui font communiquer les compartiments cytoplasmiques de 2 cellules) et un espace intercellulaire perméable. Elles assurent le transfert d'informations, elles s'appellent ainsi car elles permettent à de petites molécules (ions, vitamines, acides aminés, oses...) de passer directement du cytoplasme d'une cellule au cytoplasme de l'autre. Mais elles ne permettent pas de partager les macromolécules (protéines, acides nucléiques...). La baisse du pH, l'augmentation du calcium intracellulaire, la phosphorylation des molécules de connexine diminuent la perméabilité des jonctions communicantes en fermant totalement ou partiellement les connexon. De nombreux types cellulaires portent des jonctions communicantes, dont les cellules musculaires du cœur où elles jouent un rôle essentiel dans la transmission de l'activité électrique entre les cellules. (fig 2)

❖ **Pathologies liées aux jonctions communicantes** : les altérations ou l'absence de connexines entraînent des comportements cellulaires pathologiques.

- **Maladies génétiques** : les mutations de gènes codant les connexines induisent des maladies génétiques. La mutation de Cx 32 portée par le chromosome X est une neuropathie humaine héréditaire : la maladie de Charcot-Marie-Tooth caractérisée par une atrophie musculaire. Une mutation du gène Cx 26 provoque une surdité chez l'homme qui apparaît avec le vieillissement.

- **Tumorigenèse** : l'inhibition de contact est cette propriété, que possèdent les cellules normales, d'interrompre tout mouvement membranaire et toute mitose lorsque, dans une culture, elles entrent en contact les unes avec les autres. Les cellules cancéreuses en culture demeurent indépendantes les unes des autres et continuent à se multiplier et à migrer car elles ne possèdent plus cette propriété d'inhibition de contact. Cette autonomie des cellules cancéreuses dépend de l'absence d'information intercellulaire, car de telles cellules ne possèdent pas de jonctions communicantes

Per la ou diminution habituelle du sont de l'ovule Arrêter

Diminution de volume

3 /- Jonctions d'ancrage

L'ancrage des cellules est réalisé par 2 groupes de jonctions qui diffèrent par leur composition moléculaire :

- Les desmosomes qui attachent les cellules les unes aux autres et qui sont un assemblage de protéines d'adhésion transmembranaires de la famille des cadhérines ;
- Les hémidesmosomes qui fixent les cellules à la matrice extracellulaire et qui sont un assemblage de protéines d'adhésion transmembranaires de la famille des intégrines.



3.1/- Les desmosomes: sont des jonctions intercellulaires d'ancrage unissant 2 cellules épithéliales. Les jonctions sont caractérisées par des plaques denses de protéines de type cadhérines dans lesquelles s'insèrent les filaments intermédiaires des 2 cellules adjacentes. Ils sont observés essentiellement dans les épithéliums prismatiques ou cubiques simples des cellules polarisées. Ils sont localisés au voisinage du pôle apical au dessous de la jonction occlusive.

Au niveau des desmosomes, l'espace intercellulaire s'élargit, les surfaces cytoplasmiques opposées présentent des densifications en forme de plaques sur lesquelles s'ancrent des filaments cytoplasmiques convergents. Les desmosomes sont largement répandus dans les tissus soumis à une tension mécanique brutale, comme les muscles cardiaques, l'épithélium dermique et le col de l'utérus, ce qui indique leur importance dans la cohésion cellulaire. (fig 2)

3.2/- Les hémidesmosomes : Ils sont présents sur la MP des cellules en contact avec la lame basale. Les hémidesmosomes ressemblent aux desmosomes, leurs molécules d'adhérence appartiennent à la superfamille des intégrines mais au lieu de réunir les membranes des cellules épithéliales adjacentes, ils unissent la surface basale des cellules épithéliales à la membrane basale sous-jacente. (fig 3)

❖ **Pathologies liées aux desmosomes :**

- Les maladies acantholytiques : maladies de l'épiderme, dues à une perte de cohésion des kératinocytes, soit entre eux soit avec la lame basale, par absence des desmosomes.
- Le pinphigus vulgaire mortel : les desmosomes sont détruits par des anticorps anti Dsg1 et anti Dsg3
- La cancérogenèse épithéliale : les cadhérines sont modifiées par mutation d'un seul acide aminé. L'adhérence intercellulaire diminue ce qui facilite la mobilité des cellules cancéreuses et augmente le risque de métastase (dissémination des cellules cancéreuses par voie sanguine, lymphatique,...)

acantholyse: lésion de l'épiderme

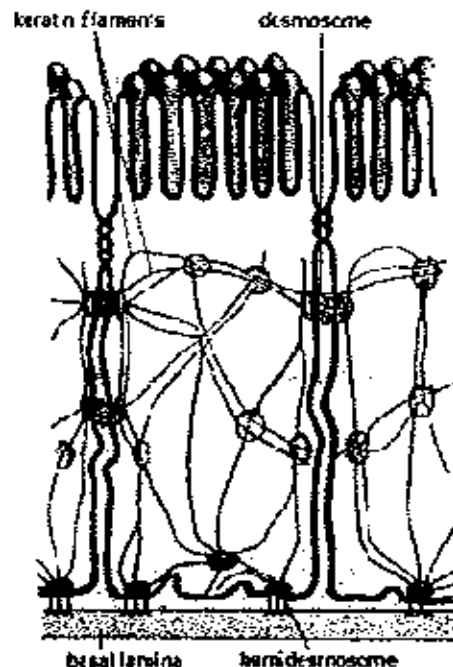
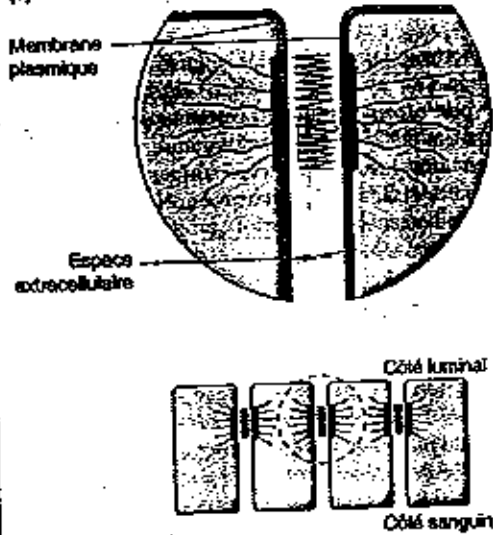
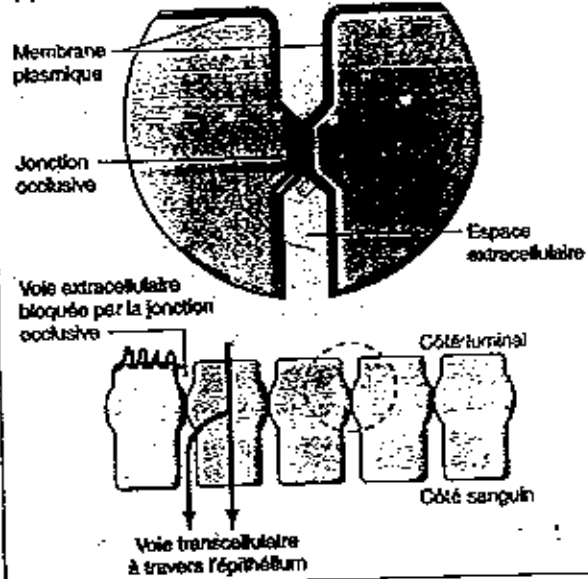


Figure 3 : Desmosomes et hémidesmosome

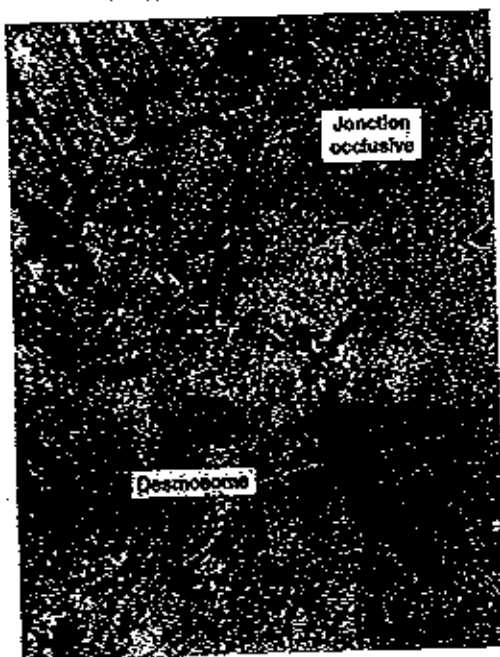
(a) Desmosome



(b) Jonction occlusive



(c)



(d) Jonction communicante

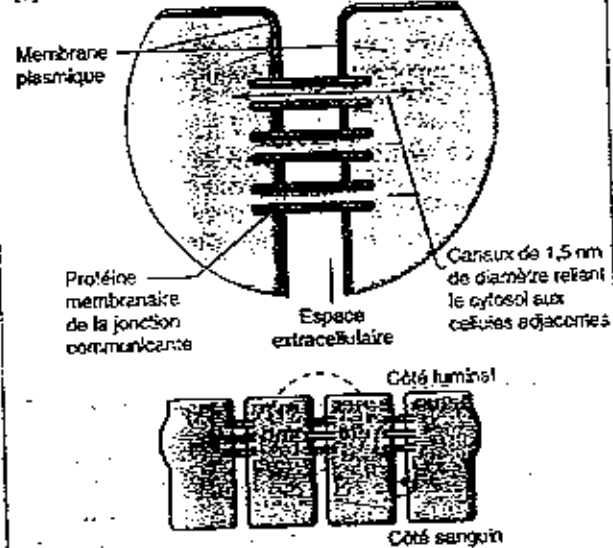


Figure 2 : Trois types de fonctions spécialisées de la MP : (a) desmosome, (b) jonction occlusive, (c) microscopie électronique de 2 cellules épithéliales intestinales unies par une jonction occlusive à proximité de la surface luminale et d'un desmosome sous la jonction occlusive, (d) jonction communicante.