

CHAPITRE 1

ULTRASTRUCTURE DES CELLULES HUMAINES

DÉFINITION ET GÉNÉRALITÉS SUR LA CELLULE

La cellule est la plus petite **unité structurale et fonctionnelle des êtres vivants**. Elle présente les trois caractéristiques fondamentales suivantes :

Elle est entourée d'une membrane plasmique qui délimite la cellule et qui définit un compartiment intracellulaire de composition différente de celle du compartiment extracellulaire. Cette membrane assure également de manière sélective les échanges entre les deux milieux.

Chaque cellule abrite une information génétique (IG), données nécessaires à la vie et à la perpétuation de l'espèce, portée par une ou plusieurs molécules d'ADN (Acide DésoxyriboNucléique).

Enfin, toutes les cellules présentent un cytoplasme dans lequel se déroulent les réactions du métabolisme cellulaire.

À noter : Le métabolisme cellulaire regroupe l'ensemble des **réactions ou transformations biochimiques** à l'intérieur de la cellule. Ce métabolisme se compose de réactions de synthèse formant **l'anabolisme** et de réactions de dégradation correspondant au **catabolisme**. Le métabolisme cellulaire est contrôlé à la fois par les conditions de l'environnement et par le patrimoine génétique (information génétique) de la cellule et repose sur la capacité de la cellule à prélever des matériaux de son environnement.

Une cellule se caractérise également par sa capacité à puiser dans son environnement les éléments nécessaires, d'une part, à la fabrication de ses propres constituants et d'autre part, à la production de l'énergie indispensable à son fonctionnement.

Elle se caractérise aussi par sa faculté à se multiplier et à communiquer avec son environnement par des échanges d'informations ou de matières.

À partir de cette organisation fondamentale, commune à tous les êtres vivants, on distingue deux grands types de cellules et d'organismes : **les cellules eucaryotes et les cellules procaryotes.**

1 LES CELLULES EUCARYOTES

Dans les cellules eucaryotes, l'information génétique est isolée du cytoplasme par une **enveloppe nucléaire** qui délimite un **noyau**.

Ces cellules présentent également un cytoplasme où sont présents de nombreux **organites**, minuscules compartiments intracellulaires qui subdivisent le cytoplasme, et dans lequel s'effectuent des réactions biochimiques spécialisées.

Les organismes eucaryotes peuvent être des organismes unicellulaires ou pluricellulaires (majoritairement pluricellulaires). Chez tous les organismes pluricellulaires, la cohésion entre les cellules est assurée par un milieu extracellulaire qui constitue leur milieu de vie et avec qui les cellules échangent informations et matière.

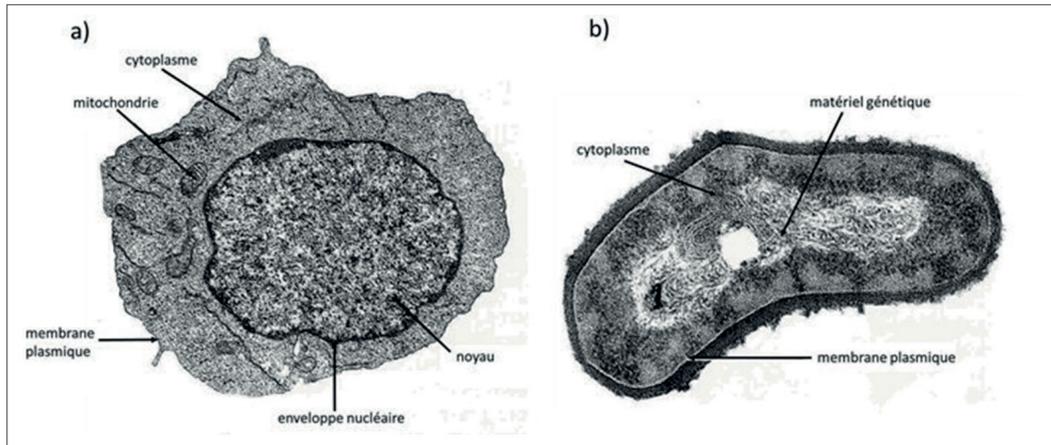
2 LES CELLULES PROCARYOTES

Les cellules procaryotes constituent le monde immense des **bactéries**, organismes unicellulaires que l'on retrouve dans les milieux de vies les plus variés.

Elles se caractérisent essentiellement par l'absence d'organites et la présence de l'IG directement au contact du cytoplasme (il n'y a pas d'enveloppe nucléaire, donc pas de noyau).

Les bactéries sont de très petites cellules avec un ordre de grandeur comparable à celui des organites des cellules eucaryotes. On pense d'ailleurs que certains organites (la mitochondrie par exemple) seraient d'anciennes bactéries qui auraient colonisé définitivement les cellules eucaryotes. Cette hypothèse est connue sous le nom de **théorie endosymbiotique.**

Structure d'une cellule observée au microscope électronique à transmission.



Source : Image adaptée de Sciences de la Vie et de la Terre 2nd, Hatier, 2000.

- a) Cellule eucaryote (cellule animale).
- b) Cellule procaryote (bactérie).

3 PARTICULARITÉS DES CELLULES HUMAINES

La cellule eucaryote, quelle que soit sa fonction, présente ainsi trois grands composants :

- Le noyau, siège de l'information génétique.
- Le cytoplasme dans lequel baignent le noyau et les organites où se déroulent les réactions du métabolisme.
- La membrane plasmique qui sépare la cellule du milieu extracellulaire.

L'être humain est un organisme eucaryote qui appartient aux **règnes des animaux**. L'ensemble de ces cellules possèdent donc les caractéristiques communes de toutes les cellules eucaryotes.

Chez l'être humain, à la suite de la première division de la **cellule œuf**, les divisions successives engendrent, au fur et à mesure, la formation d'une masse de cellules qui se **différencient** les unes des autres, se **spécialisent** dans leurs fonctions et s'organisent en **tissus** et en **organes**. Des milliards de cellules composent ainsi l'organisme humain (environ 75×10^{12} cellules) et s'organisent de manière complexe pour former un individu adulte. Elles se distribuent d'ailleurs en quelques 200 types cellulaires distincts aux fonctions différentes et variées.

Les différentes fonctions des cellules d'un organisme se reflètent dans la forme, la taille, l'aptitude à se déplacer, le métabolisme ainsi que dans la durée de vie de la cellule.

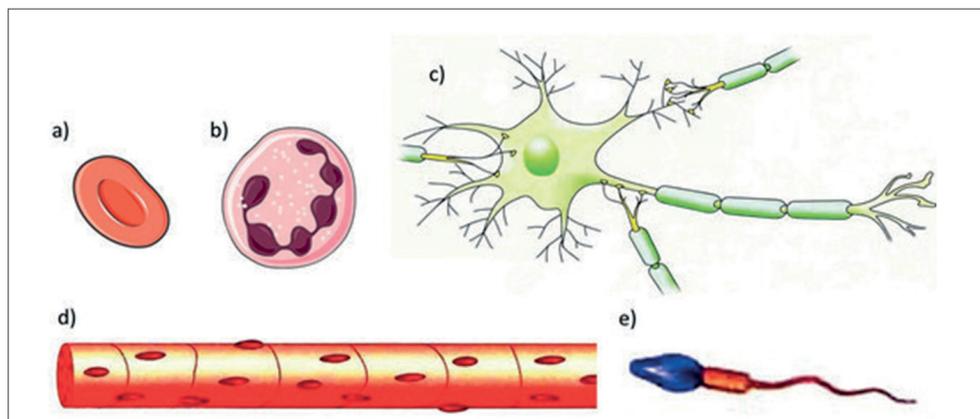
La taille des cellules humaines est généralement comprise, en moyenne, entre 10 et 20 μm (μm = micromètre $\times 10^{-6}$ m), mais cette taille est très variable d'une cellule à l'autre.

Certaines cellules sont très petites (de l'ordre de 2 à 3 μm comme les plaquettes sanguines), d'autres peuvent atteindre quelques dizaines de centimètres (cellules musculaires striées) voire un mètre (certaines cellules nerveuses). La cellule présentant le plus gros diamètre est l'ovocyte (Gamète femelle : environ 140 μm).

Il est cependant important de retenir que chaque cellule du corps humain, quelle que soit sa forme, sa taille ou sa fonction présente les propriétés structurales communes citées précédemment : la membrane plasmique, le cytoplasme et le noyau.

À noter : Il existe tout de même certaines exceptions que nous aborderont plus tard dans l'ouvrage. On peut citer, par exemple, le cas des hématies qui ne possèdent pas de noyau, ou des cellules musculaires striés squelettiques qui en possèdent plusieurs.

Représentation schématique de différents types de cellules humaines



Source : Image adaptée de Biologie et physiopathologie humaine
1^{ère} ST2S, Nathan, 2007 (d et e) et Servier Medical Art (a, b, c)

- a)** Hématie
- b)** Leucocyte (polynucléaire neutrophile)
- c)** Neurone
- d)** Cellule musculaire striée squelettique
- e)** Spermatozoïde.

CARACTÉRISTIQUES DE QUELQUES CELLULES HUMAINES				
Nom	Taille	Forme	Fonction	Particularité
Hématie	7 μm de diamètre	Bioconcave	Transport de l'oxygène	Anucléé
Leucocyte (polynucléaire)	8-15 μm de diamètre	Ronde	Défense immunitaire	Noyau polylobé
Neurone	Quelques μm à plus de 1m de long	Étoilée et allongée	Transmission de l'influx nerveux	
Cellule musculaire striée squelettique	10-100 μm de diamètre sur quelques cm de long	Allongée	Contraction musculaire	Plurinucléé
Spermatozoïde	75 μm de long en moyenne	Allongée	Reproduction	Mobile

4 ÉTUDE DE L'ORGANISATION CELLULAIRE

L'étude des cellules, d'un point de vue structural et fonctionnel, constitue une discipline scientifique vaste, regroupée sous le terme de **biologie cellulaire**.

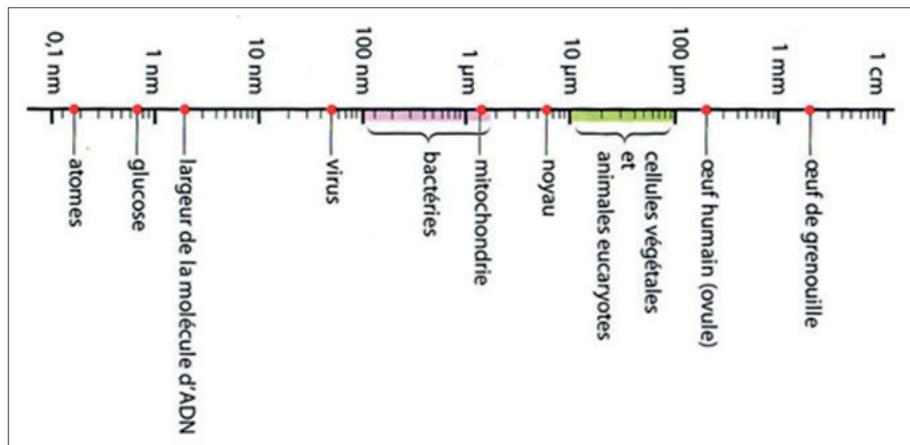
L'étude structurale seule, appelée **cytologie**, est essentiellement basée sur l'observation des cellules au microscope. Comme vous le verrez dans le chapitre II, il existe à l'heure actuelle deux grands types de microscopes (optiques et électroniques) de résolutions différentes.

De manière simplifiée, l'observation au microscope optique a permis de découvrir la structure générale de la cellule.

L'observation au microscope électronique a permis de mettre en évidence son ultrastructure, c'est-à-dire la structure fine des éléments constituant la cellule. Elle a ainsi permis d'identifier la structure générale de la membrane plasmique et de visualiser les différents organites et l'architecture interne du noyau.

La suite de ce chapitre va permettre de se familiariser avec ces différents éléments.

Échelle de taille donnant l'ordre de grandeur des cellules eucaryotes et procaryotes et de divers éléments cellulaires.



Source : Image adaptée de : ABC du BAC 2de, Nathan, 2011

LA MEMBRANE PLASMIQUE

Comme nous l'avons vu précédemment, toutes les cellules sont délimitées par une membrane appelée membrane plasmique ou membrane cellulaire qui sépare son contenu de l'environnement.

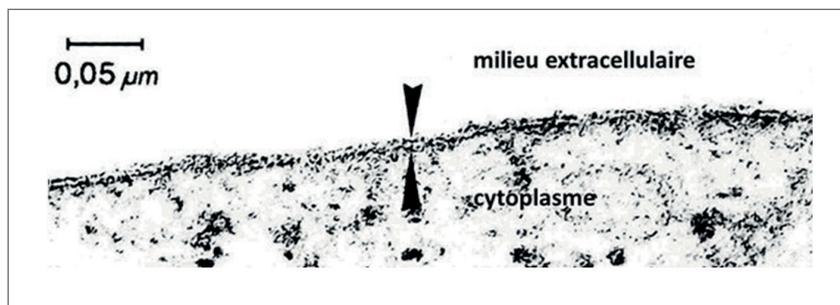
La membrane plasmique est une barrière souple et déformable qui assume de nombreux rôles :

- Elle isole et protège la cellule du milieu extracellulaire.
- Elle représente une barrière sélective régulant les échanges de matières et d'information avec l'extérieur. On parle de barrière semi-perméable.
- Elle permet des interactions et une communication directe entre les cellules.
- Elle porte des indications sur l'identité de la cellule lui permettant d'être reconnue par le système immunitaire comme appartenant bien à l'organisme.

1 STRUCTURE DE LA MEMBRANE PLASMIQUE

L'observation de la membrane plasmique au microscope électronique révèle une **structure tri lamellaire** formée de deux feuillettes sombres de 2nm d'épaisseur (nm = nanomètre, $\times 10^{-9}$ m), séparés par un espace clair de 3,5nm d'épaisseur. L'épaisseur totale de la membrane est d'environ 9nm. Cette organisation ne varie que dans une faible mesure entre les différents types cellulaires.

Observation de la membrane plasmique en microscopie électronique (à transmission).



Source : image adaptée d'après SOBOTTA, Atlas d'histologie, Sobotta et Welsh, Em Inter, 2002

Les premiers travaux de recherche sur la composition de la membrane plasmique ont été réalisés avec des hématies après éclatement des cellules. L'analyse chimique de la membrane des hématies, puis de nombreux autres types cellulaires par la suite, a permis de mettre en évidence la composition massique moyenne suivante :

- Environ 40% de **lipides** : majoritairement **phospholipides** et **cholestérol**.
- Environ 50% de **protéines**.
- Environ 10% de **glucides**.

Les lipides membranaires

Les types de lipides présents au sein de la membrane varient assez peu d'une cellule à l'autre. On retrouve en moyenne : 55% des phospholipides et 45% de cholestérol.

Les phospholipides membranaires

Du fait de leur petite taille (plus petite que les protéines), les phospholipides sont les constituants majoritaires (les plus nombreux) de la membrane plasmique.

Sur le plan biochimique, ils appartiennent à la famille des glycérolipides (c'est-à-dire, de manière simplifiée, un lipide construit autour d'un glycérol).

Ils sont formés de plusieurs parties :

- Une molécule hydrophile variable présentant une fonction alcool (choline, sérine, éthanolamine...).
- Un groupement phosphate.
- Une molécule de glycérol.
- Deux chaînes d'acides gras.

Chaque phospholipide est ainsi constitué de deux parties :

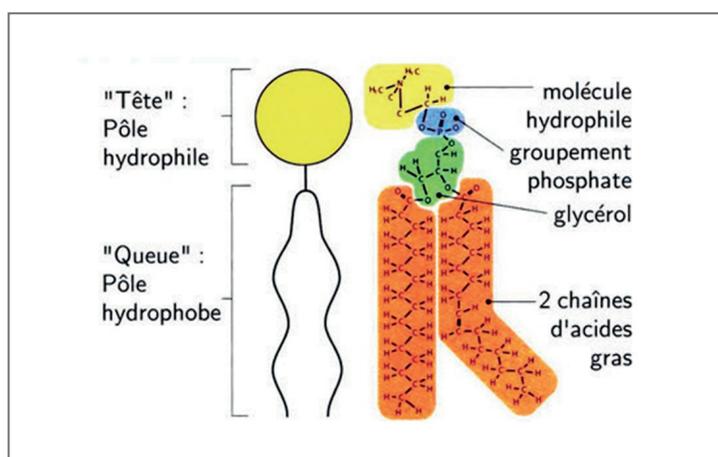
- Une tête **hydrophile** (portée par la molécule hydrophile et le groupement phosphate).
- Une queue **hydrophobe** (portée par les deux chaînes d'acides gras).

Hydrophile : « attirée par l'eau ».

Hydrophobe : « repoussée par l'eau ».

Ce type de molécule, à la fois hydrophile et hydrophobe, est qualifié **d'amphiphile**.

Représentations schématisées d'un phospholipide.



Source: Biologie et physiopathologie humaine 1^{ère} ST2S, Nathan, 2007.

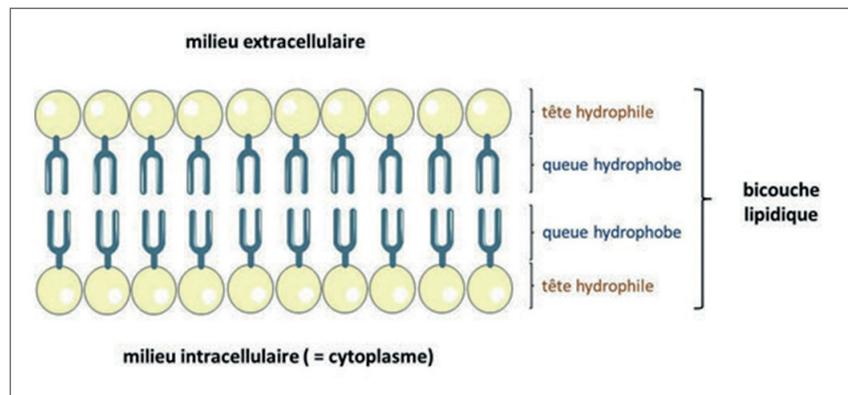
Les milieux intracellulaires (cytoplasme) et extracellulaires étant des solutions aqueuses, les phospholipides vont s'organiser de façon à éviter le contact de leurs parties hydrophobes avec les milieux aqueux. De ce fait, **ils vont spontanément s'associer en bicouche dans les membranes cellulaires** : les parties hydrophiles dirigées vers les milieux aqueux et les parties hydrophobes se faisant face.

Ces lipides membranaires se renouvellent en permanence. Ils se déplacent latéralement au sein d'une couche de la membrane et sont également capables de passer d'une couche à l'autre.

La structure tripartite présentée en introduction peut ainsi être expliquée de la sorte :

- La couche large et claire se trouvant au centre est formée par les queues des phospholipides.
- Les deux couches extérieures, plus sombres, sont formées par les têtes hydrophiles.

Organisation des phospholipides membranaires et formation de la bicouche lipidique.



Source : image adaptée de Servier Medical Art.

Le cholestérol

Le cholestérol est une molécule complexe, affiliée à la famille des lipides. Il possède plusieurs cycles carbonés et, de manière comparable aux phospholipides, il présente une région hydrophile et une région hydrophobe dont une partie est rigide.

Il s'intercale entre les phospholipides, la région hydrophile dirigée vers les milieux aqueux, ce qui permet la stabilisation de la bicouche lipidique. **Le cholestérol confère ainsi une certaine rigidité à la membrane plasmique en limitant la fluidité de la bicouche lipidique.**

Les protéines membranaires

Les protéines membranaires sont de types variés et sont caractéristiques de la spécialisation et de la fonction de la cellule.

Il existe deux types de protéines membranaires :

- **Les protéines intrinsèques**, représentant 70 % des protéines membranaires.
- **Les protéines extrinsèques**, représentant 30% des protéines membranaires.

Les protéines intrinsèques

Les protéines intrinsèques traversent en totalité la bicouche lipidique, on les qualifie de **transmembranaires**.

Comme les phospholipides, elles présentent des zones hydrophiles, dirigées vers les milieux aqueux, et une zone hydrophobe en contact avec les queues hydrophobes des phospholipides.

Les protéines intrinsèques ont pour rôle principal le transport sélectif de molécules (solutés) à travers la membrane plasmique. Il existe ainsi trois types de protéines intrinsèques, spécialisées dans trois modes de transferts différents:

- **Les canaux protéiques membranaires,**
- **Les protéines de transport,**
- **Les pompes membranaires.**

Ces trois types de protéines et le transport dans lequel elles interviennent seront présentés dans le paragraphe 5 sur les échanges de matières entre la cellule et son environnement.

Les protéines extrinsèques

Les protéines extrinsèques sont localisées en périphérie de la membrane plasmique :

- Coté extracellulaire : On parle de **protéines extrinsèques extracellulaires.**
- Coté cytoplasmique : On parle de **protéines extrinsèques intracellulaires.**

Contrairement aux protéines intrinsèques, ces protéines ne traversent pas intégralement la bicouche lipidique, elles interagissent uniquement avec la partie hydrophile des lipides membranaires ou avec une protéine intrinsèque.

Les protéines extrinsèques extracellulaires assurent des rôles variés :

- Elles servent de récepteurs membranaires et permettent d'identifier et de lier des messagers chimiques de l'environnement extracellulaire (hormones, neurotransmetteurs...) et de transmettre l'information reçue à l'intérieur de la cellule.
- Elles servent également, associées aux glucides membranaires, de marqueurs spécifiques de l'identité cellulaire permettant la reconnaissance des cellules entre elles (groupe sanguin, molécule du CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité). Cette notion d'identité sera abordée plus en détail lors de la 2^{ème} année dans le chapitre sur le système immunitaire.
- Enfin, les protéines extrinsèques extracellulaires peuvent également porter une activité enzymatique.

Les protéines extrinsèques intracellulaires essentiellement sont des protéines d'ancrage du cytosquelette, c'est-à-dire qu'elles correspondent à des zones de la membrane sur lesquelles viennent se fixer les filaments du cytosquelette indispensables au maintien de l'architecture tridimensionnelle de la cellule.

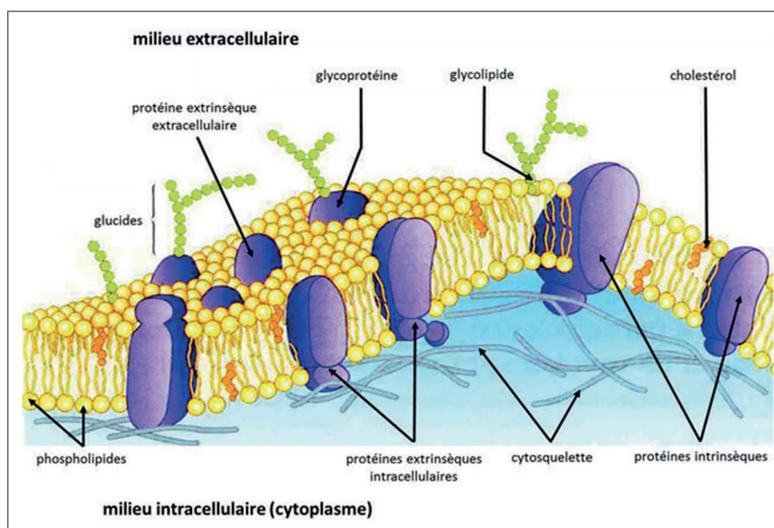
Les glucides membranaires

Les glucides membranaires sont présents uniquement sur la face extracellulaire de la membrane. Ils sont associés soit aux phospholipides (7%), on parle alors de **glycolipides**, soit à des protéines (93%) formant les **glycoprotéines**.

L'ensemble de ces sucres forme un revêtement fibreux épais tout autour de la cellule appelé **glycocalyx** ou **cell coat** (« manteau de la cellule »). **Le glycocalyx joue un rôle important dans la protection mécanique de la cellule** mais également **dans la reconnaissance des cellules entre elles (identité cellulaire)**, comme nous l'avons vu précédemment.

Pour conclure, il est important de noter que **la membrane plasmique est une structure évolutive dans le temps et dans l'espace**. En effet, à l'image des lipides, les protéines sont capables de se déplacer au sein des feuillettes lipidiques et se renouvellent régulièrement. Cette particularité d'agencement et de mobilité des lipides et des protéines confère à la membrane une structure dite en **mosaïque fluide**.

Représentation schématique de la membrane plasmique.



Source : image adaptée de : Biologie humaine, BEP carrières sanitaires et sociales, Nathan, 2004.

2 LES DIFFÉRENTS TYPES DE SPÉCIALISATION MEMBRANAIRE

Certaines cellules présentent une organisation particulière de la membrane plasmique, appelée **spécialisation membranaire**, adaptée à la fonction de la cellule.

Il existe deux grandes familles de spécialisations membranaires :

- **Les microvillosités.**
- **Les cils et flagelles.**

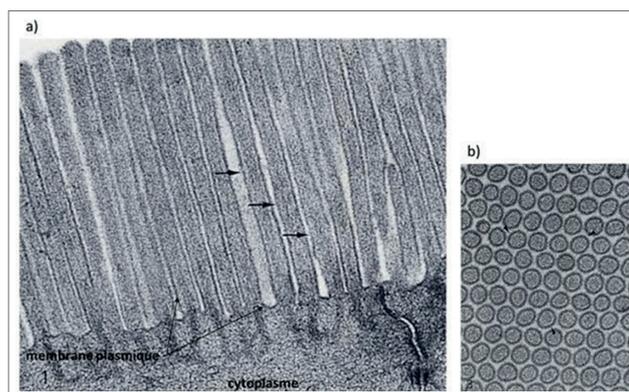
Les microvillosités

Les microvillosités sont de minuscules expansions cytoplasmiques cylindriques soutenues par des filaments du cytosquelette (microfilament d'actine). **Elles permettent d'augmenter la surface de la membrane plasmique** favorisant ainsi les échanges de molécules entre la cellule et son environnement. On les retrouve notamment au niveau des entérocytes de l'intestin grêle et également au niveau des néphrocytes des tubes rénaux.

Il existe des microvillosités irrégulières dites banales retrouvées sur de nombreux types cellulaires et également plusieurs types de microvillosités présentant une organisation particulière : **la bordure en brosse, les plateaux striés et les stéréocils.**

La bordure en brosse et les plateaux striés, retrouvés respectivement au niveau de certains néphrocytes et des entérocytes de l'intestin grêle, ont une organisation comparable (ces deux termes ne sont, d'ailleurs, pas toujours différenciés). Ils sont formés de microvillosités d'environ 0.5 à 1µm de long sur 0.1µm de diamètre, disposées parallèlement de manière ordonnée.

Observation de microvillosités (plateau strié au niveau d'un entérocyte) au microscope électronique (à transmission).

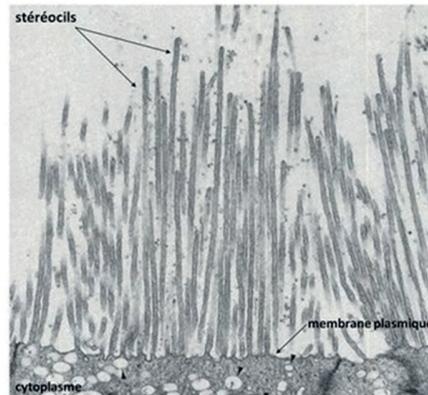


Source : image adaptée d'après Ultrastructure cellulaire et tissulaire : approche fonctionnelle, Cross et Mercer, De Boeck, 1995.

- a)** En coupe longitudinale (x54000).
b) En coupe transversale (x78200).

Les stéréocils sont des microvillosités extrêmement longues, sinueuses et emmêlées, présentant un support central d'actine moins développé. Ils sont retrouvés dans un petit nombre de type cellulaire comme par exemple certaines parties des canaux génitaux tel que l'épididyme.

Observation de stéréocils (épithélium de l'épididyme) en microscopie électronique (à transmission). en coupe longitudinale (x26250).



Source : image adaptée d'après Ultrastructure cellulaire et tissulaire : approche fonctionnelle, Cross et Mercer, De Boeck, 1995.

Les cils et les flagelles

Les cils sont des expansions extrêmement spécialisées du cytosquelette (fondées sur une architecture de microtubules) d'environ 7 à 10 μm de long. Ils jouent un **rôle dans le déplacement de substances sécrétées ou dans le déplacement de cellules.**

On les retrouve notamment au niveau des cellules épithéliales bronchiques où ils mettent en mouvement le mucus bronchique ou également au niveau des cellules épithéliales des trompes de Fallope, où ils contribuent à la progression de l'ovocyte et de l'embryon (cette notion sera reprise en 2^e année lors du chapitre sur la reproduction).

Les cils peuvent être également impliqués dans la mobilité cellulaire, c'est le cas pour le spermatozoïde qui présente la particularité de posséder un cil unique et très long, appelé flagelle. Grâce à la présence du flagelle, le spermatozoïde est capable de se déplacer dans les voies génitales mâles et femelles (voir chapitre sur la reproduction en 2^{ème} année).

Observation au microscope électronique (à balayage) de cils présents au niveau des cellules épithéliales bronchiques.



Source : Louisa Howard, domaine public.

3 LES JONCTIONS MEMBRANAIRES INTERCELLULAIRES

Dans les tissus animaux, de nombreuses cellules sont reliées entre elles pour former des tissus qui composent les organes. Les structures qui contribuent à l'adhérence et à la cohésion des cellules les unes aux autres s'appellent les **jonctions intercellulaires**. La membrane plasmique est impliquée dans ces jonctions.

On distingue plusieurs types de jonctions intercellulaires :

- Les jonctions de type occludens,
- Les jonctions de type adherens,
- Les jonctions communicantes.

Les jonctions de type occludens

Elles sont appelées jonctions serrées ou « tight junction ». Elles sont constituées de protéines membranaires fermant de manière imperméable l'espace intercellulaire.

Elles ont une distribution en ceinture, entourant de manière continue les cellules, on parle d'ailleurs de zonula occludens. Elles forment ainsi une **barrière empêchant le passage non contrôlé de molécules entre les cellules**.

Les jonctions de type adherens

Les jonctions adherens sont formées de protéines filamenteuses du cytosquelette (microfilaments d'actine ou filaments intermédiaires) associées à des protéines membranaires.

Il existe deux types de jonction adhérentes :

- Les **zonula adhérentes** qui, à l'image de la **zonula occlusives**, entourent entièrement la cellule,
- Les **desmosomes**, ou **macula adhérentes**, qui forment des jonctions ponctuelles au niveau de zones bien particulières de la membrane plasmique.

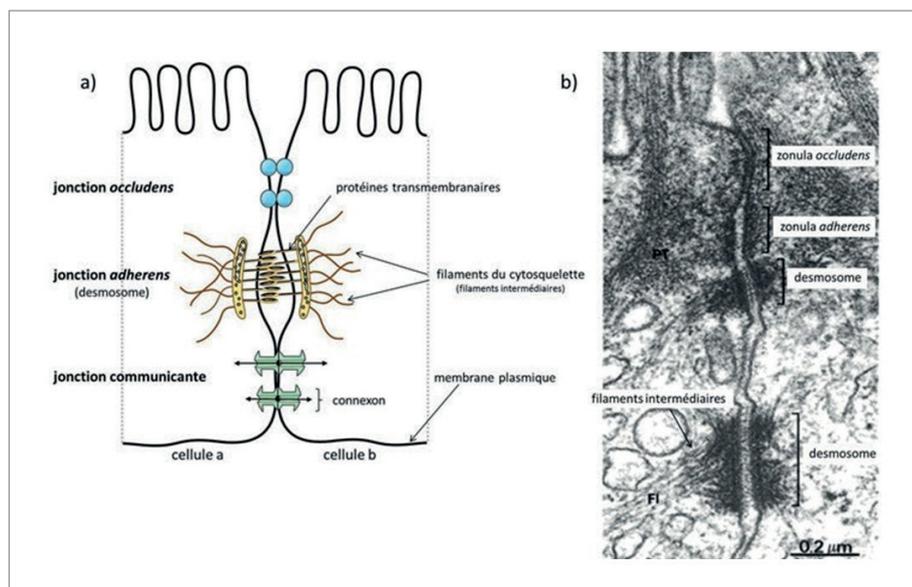
Dans les jonctions adhérentes, les membranes des cellules voisines sont séparées par un large espace intercellulaire, contrairement à celles des jonctions occlusives qui sont intimement liées. **Ce type de jonction assure ainsi, via le cytosquelette, une liaison mécanique entre les cellules.** Elles sont particulièrement nombreuses au niveau des épithéliums.

Les jonctions communicantes

Elles sont également appelées « gap junction ».

Ce type de jonction permet la communication directe entre deux cellules adjacentes. Deux cellules voisines peuvent être ainsi reliées par des petits pores (ou canaux) membranaires appelés connexons, permettant des échanges métaboliques ou électriques entre les cellules.

Différentes jonctions intercellulaires.



Source : a) image adaptée de Servier Medical Art.

b) image adaptée d'après Histologie Fonctionnelle, Wheater, Young et Heath, De Boeck, 2001.

- a) Représentation schématique.
b) Observation au microscope électronique (à transmission)