

La Matrice Extracellulaire des Vaisseaux

Professeur Laurent Duca

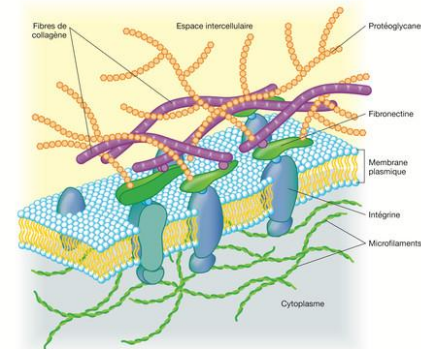
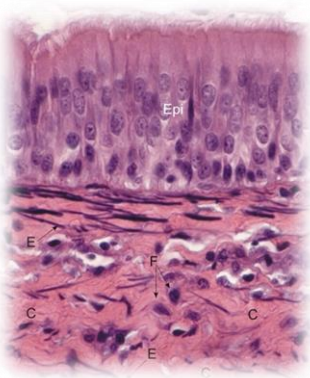
UMR CNRS/URCA 7369 MEDyC, Reims

Equipe 2 " Vieillissement Matriciel et Remodelage Vasculaire "

Quelques définitions

Tissus conjonctifs : tissus constitués de proportions variables de cellules et de fibres (fibres de collagène et fibres élastiques) baignant dans un gel amorphe appelé substance fondamentale.

Matrice Extracellulaire : ensemble des fibres et de la substance fondamentale



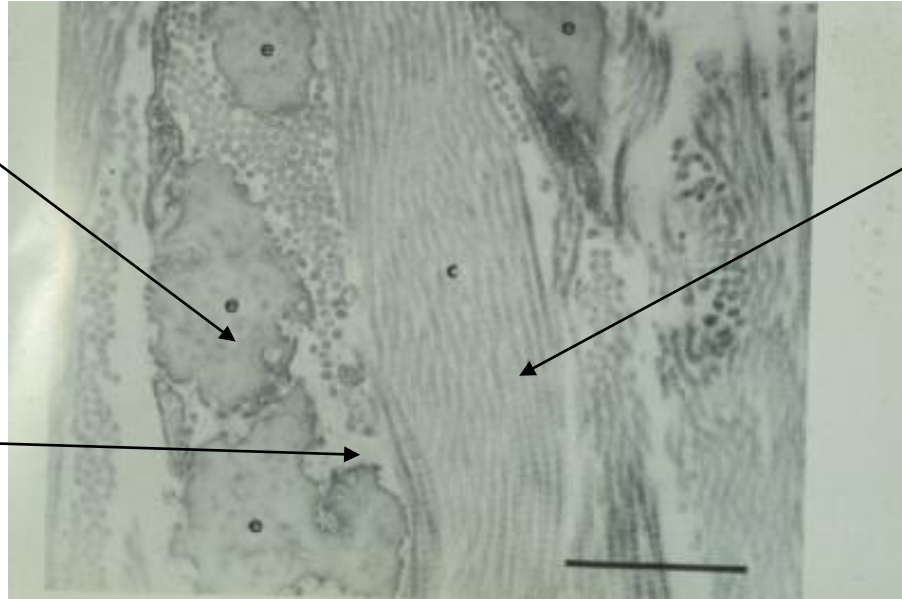
Composition générale de la MEC

Elastine

Collagènes

"Substance Fondamentale" :

- GAGs
- Protéoglycannes
- Glycoprotéines



- ❖ Support architectural
- ❖ Régulation des activités cellulaires

Composition générale de la MEC

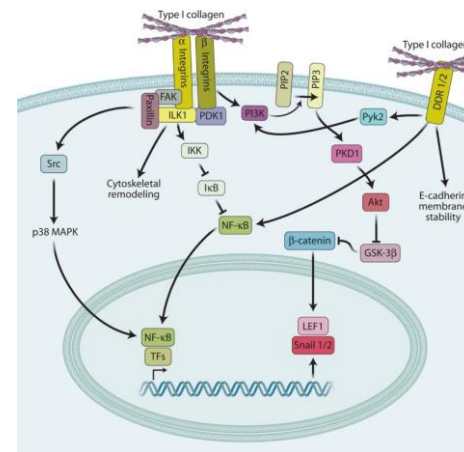
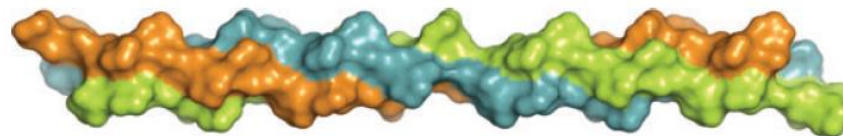
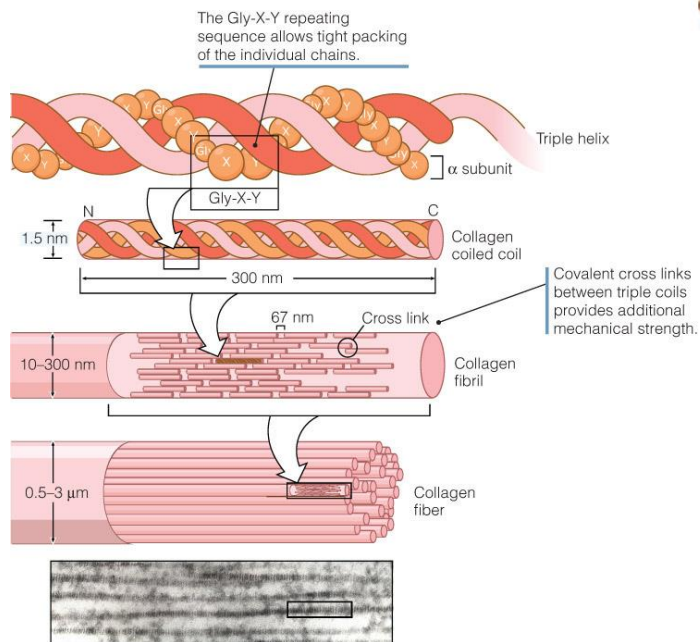
Les collagènes

- Protéines les plus abondantes du règne animal : 30% des protéines totales
- Composant majeur de la MEC
- 28 collagènes différents
- Support structural pour les tissus (rôle important dans les propriétés physiques des tissus)
- Localisation (os, tendons, peau, vaisseaux sanguins, cristallin de l'œil, etc...)
- 5 classes (dépendantes de leur structure)

Class	Example	Location
Fiber-forming	Collagen I [$\alpha 1(I)$] ₂ $\alpha 2(I)$	Bone, cornea, ligaments, skin
Network-forming	Collagen IV [$\alpha 1(IV)$] ₂ $\alpha 2(IV)$	Basal lamina
FACIT	Collagen IX [$\alpha 1(IX)$, $\alpha 2(IX)$, $\alpha 3(IX)$]	Cartilage
Beaded filament	Collagen VI [$\alpha 1(VI)$, $\alpha 2(VI)$, $\alpha 3(VI)$]	Skeletal muscle, most connective tissues
Transmembrane	Collagen XVII [$\alpha 1(XVII)$] ₃	Epithelia

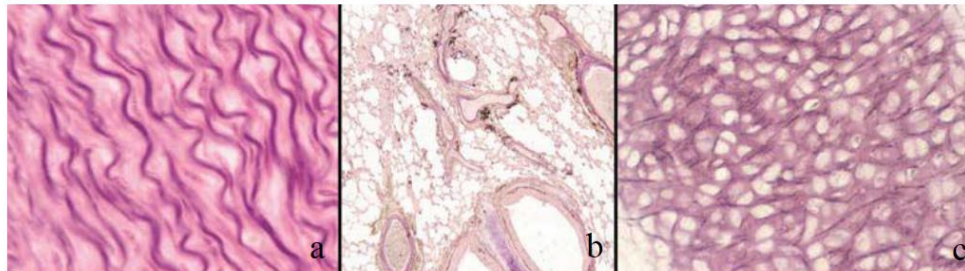
Composition générale de la MEC

Les collagènes

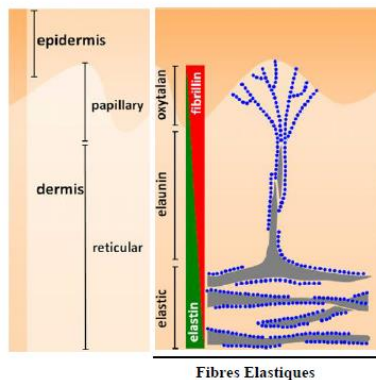


Composition générale de la MEC

L'élastine et les fibres élastiques



Organisation tissu-dépendante des fibres élastiques. a. Lamé élastique de l'aorte, b. Lattices dans les poumons et c. Nid d'abeille dans le cartilage (Mithieux and Weiss, 2005).



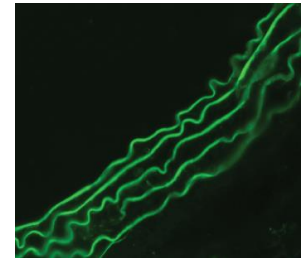
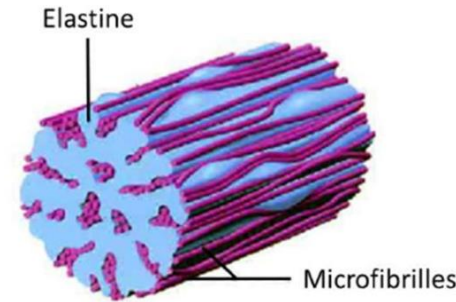
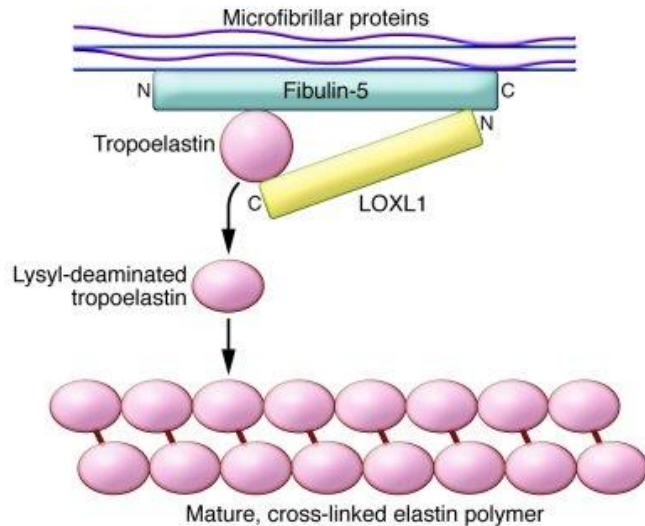
Dénomination dépendante de la proportion d'élastine

- Oxytalanes
- Elaunines
- Élastiques

Composition générale de la MEC

L'élastine et les fibres élastiques

Fibre élastique mature : assemblage complexe → cœur élastine entouré de microfibrilles (Fibrillines, MAGPs, Fibulines, LTBP, LOX,...)

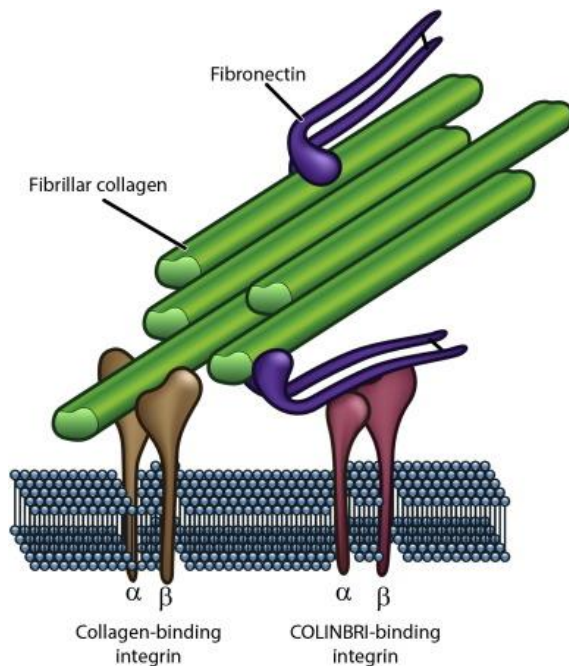
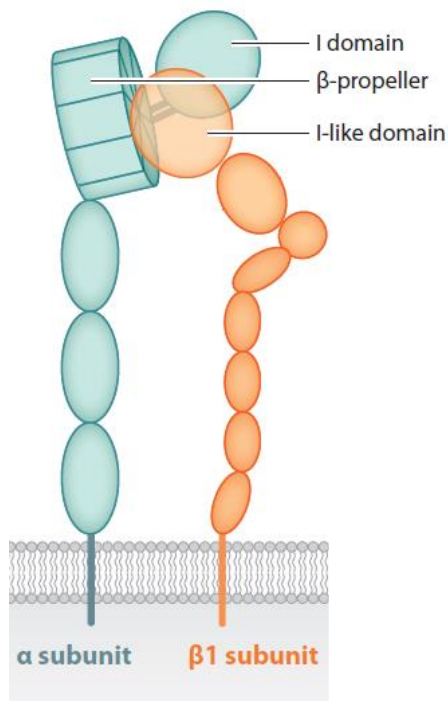


Elastine

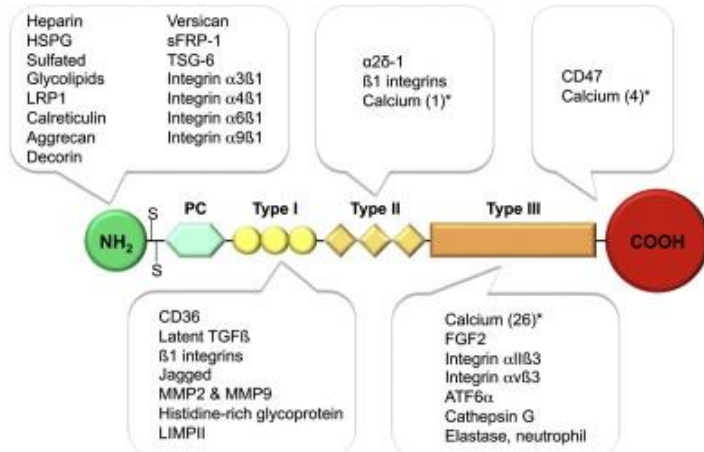
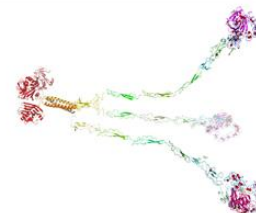
- Assure l'élasticité des tissus (artères, poumons, peau....)
- Polymère de tropoélastine
- Hydrophobe, très résistante à la dégradation
- Demi-vie : 70 ans !!!

Composition générale de la MEC

Les Glycoprotéines d'adhérence : intégrines, fibronectines, thrombospondines, laminines, etc...



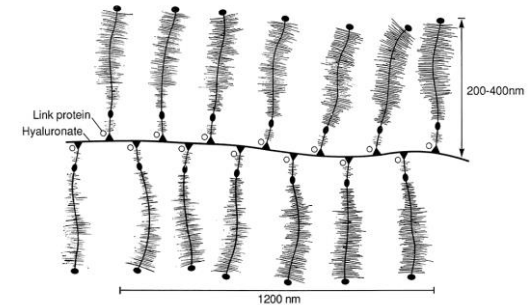
TSP-1



Les glycosaminoglycannes (GAGs) et les proteoglycannes (PGs)

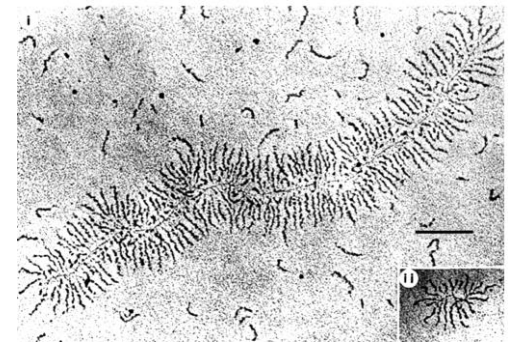
Les Glycosaminoglycannes

- **Répétition d'unités disaccharidiques** sulfatés ou non
- **GAG non sulfaté** : acide hyaluronique (peau, cartilage)
- **GAGs sulfatés** :
 - chondroïtine sulfate (cartilage élastique, os, derme)
 - dermatane sulfate (tendon, derme, ligament)
 - kératane sulfate (cartilage, cornée)
 - héparine/héparane sulfate (foie, poumon, aorte)



Les Protéoglycannes (GAGs reliés à une protéine cœur)

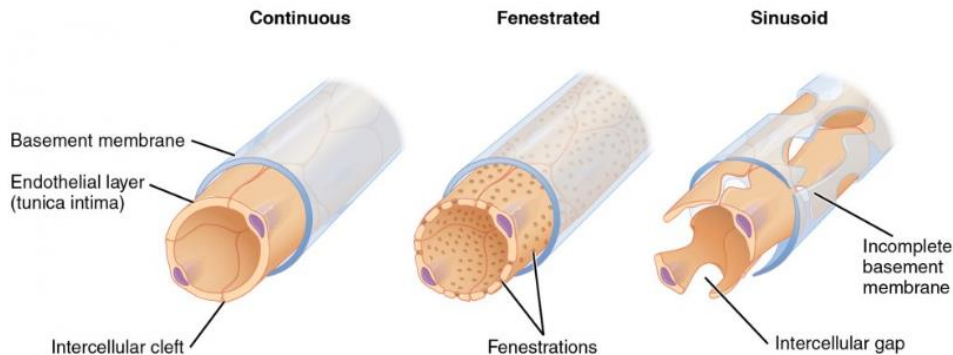
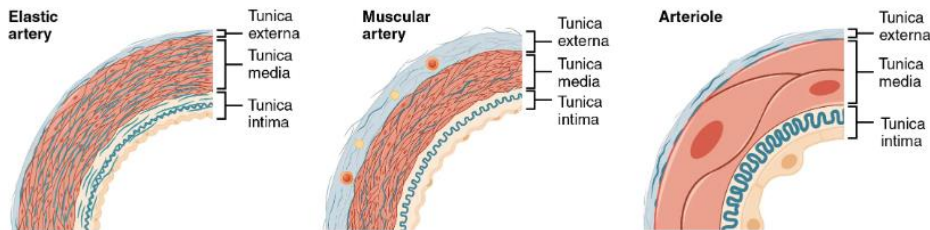
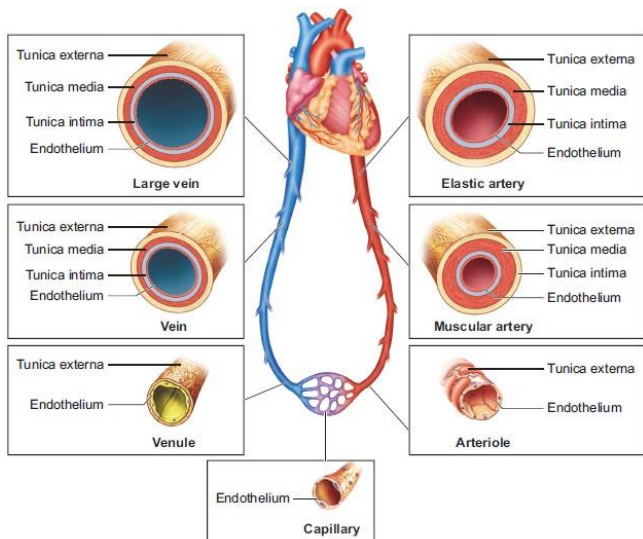
- **Soit sécrétés** (aggrécane, biglycane, décorine...), **soit membranaires** (syndécane, glypican, lumican)
- **Rôles ≠ selon la composition en GAGs** : adhérence, prolifération, migration
 - ✓ piègent des molécules d'eau et cations (hydratation des tissus)
 - ✓ séquestrent puis relarguent des facteurs de croissance



Protéoglycane

Le système circulatoire

Différents types de vaisseaux



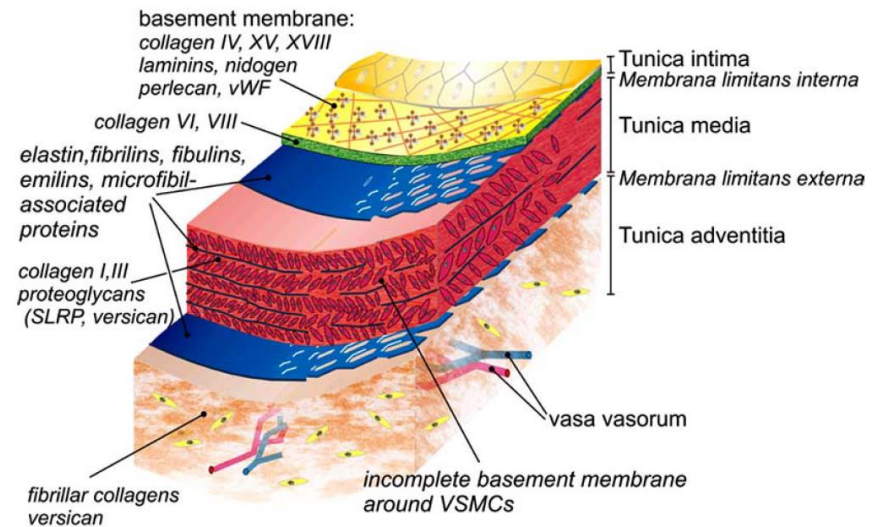
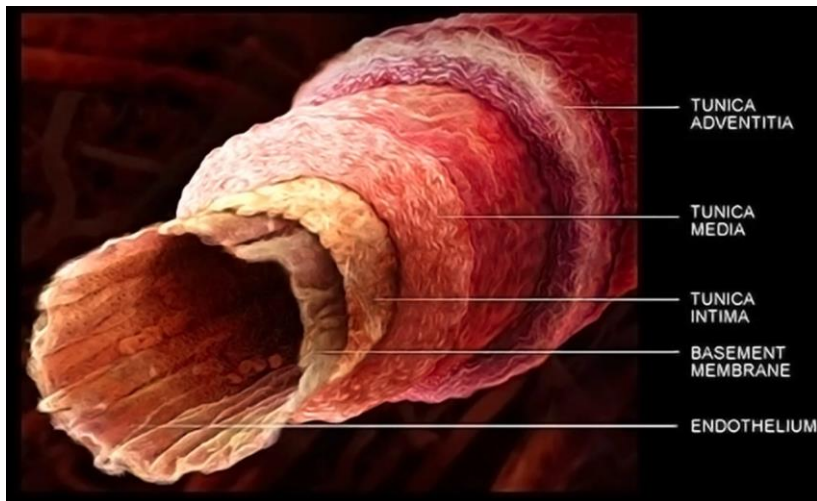
Le système circulatoire

Différents types de vaisseaux...des fonctions différentes

Type de vaisseaux	Structure pariétale	Fonction hémodynamique principale
Artères élastiques (ex. aorte)	Intima fine; Média très épaisse en lames élastiques + CML ; Adventice modérée	Réservoir/compliance: amortit la pulsation (Windkessel)
Artères musculaires / artérioles	Intima ; Média riche en CML ($\pm$ lames élastiques minces) ; Adventice fibreuse	Résistance/vasomotricité: contrôle du débit et de la pression distale
Veines	Intima avec valvules; Média fine (peu de CML) ; Adventice épaisse	Capacitance/retour veineux ; réservoir à basse pression
Capillaires continus (muscle, poumon, SNC)	Endothélium + membrane basale + péricytes (variable)	Échanges gaz/solutés; barrière sélective (perméabilité basse)
Capillaires fenêtrés (rein, endocrine, intestin)	Endothélium fenestré + MB continue	Échanges rapides/filtration
Sinusoïdes (foie, moelle)	Endothélium discontinu; MB discontinue/sparse	Échanges macromoléculaires/cellulaires

Histologie d'un vaisseau

La Matrice Extracellulaire (MEC) : déterminant architectural



Eble and Niland, 2009

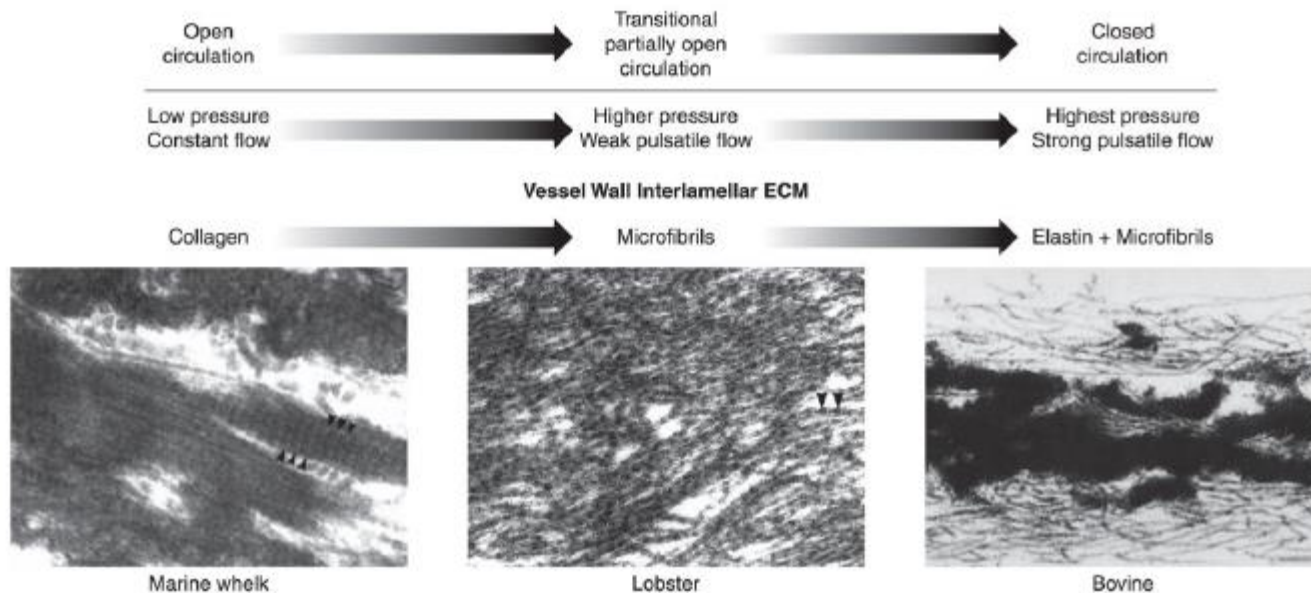
Structure, épaisseur et composition de chaque couche varient de manière caractéristique selon les différents types de vaisseaux

La Matrice Extracellulaire Vasculaire

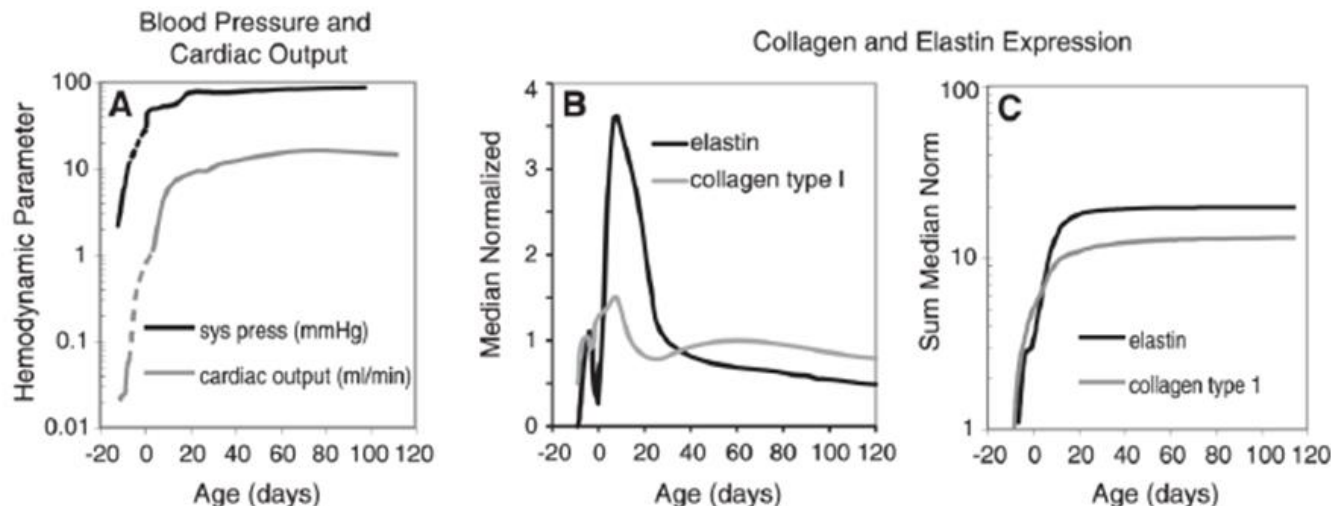
Type de vaisseau	MEC – Intima (MB/glycocalyx)	MEC – Média	MEC – Adventice
Artères élastiques (ex. aorte)	MB endothéliale: collagène IV, laminines, nidogènes, perlecan; glycocalyx riche en HS	Élastine abondante (lames), collagènes I/III ; protéoglycanes (versican, décorine) ; fibronectine	Collagènes I/III dominants, fibres élastiques lâches; matrice interstitielle + vasa vasorum
Artères musculaires / artérioles	MB: collagène IV/laminines; glycocalyx modulé par le shear	Collagènes I/III↑ relatif, élastine en fibres/lames fines; PG (versican, biglycan)	Collagènes I/III, élastine lâche; fibres nerveuses ; fibroblastes
Veines	MB endothéliale similaire (IV/laminines); glycocalyx souvent plus mince	Collagènes I/III > élastine; matrice plus lâche	Collagènes I/III abondants; fibres élastiques dispersées
Capillaires continus (muscle, poumon, SNC)	MB mince: collagène IV, laminines ($\alpha 4/5$), nidogènes, perlecan; glycocalyx épais (HS, CS, HA)	Absente (pas de CML)	Absente ; matrice interstitielle périvasculaire
Capillaires fenêtrés (rein, endocrine, intestin)	MB IV/laminines; glycocalyx modulé par débit/localisation	—	—
Sinusoïdes (foie, moelle)	MB pauvre, ECM périsinusoïdale (Espace de Disse) variable	—	—

La Matrice Extracellulaire Vasculaire

La Matrice Extracellulaire : déterminant fondamental d'un système circulatoire fermé et pulsatile



La Matrice Extracellulaire : déterminant biomécanique

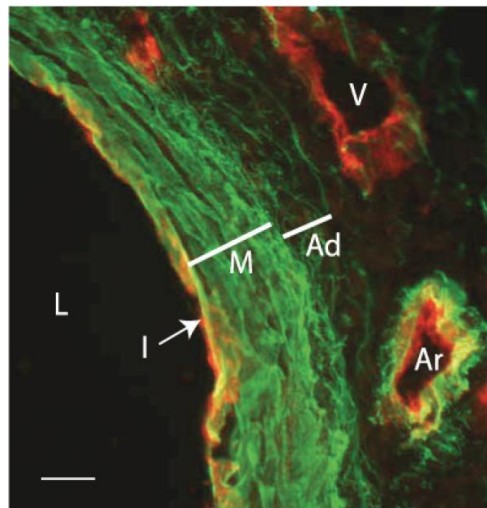
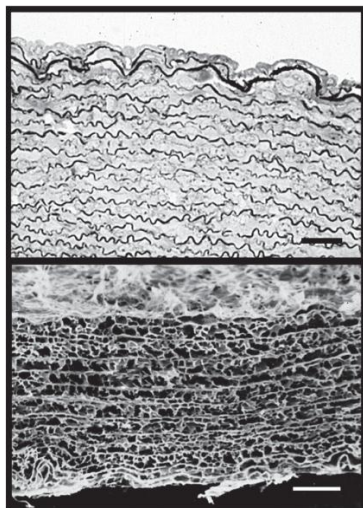


Le développement fonctionnel du système cardiovasculaire dépend étroitement de la maturation structurale de la paroi vasculaire :

Collagène : rôle critique dans la résistance mécanique

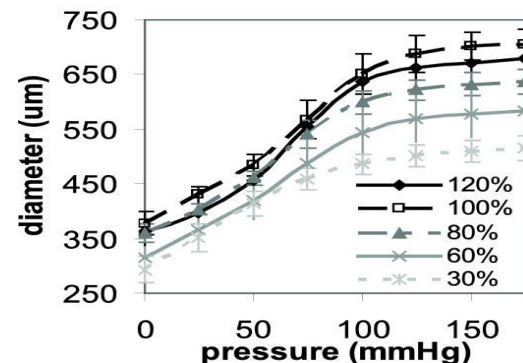
Elastine : rôle critique dans le système pulsatile

Expression de l'élastine et pression artérielle



Wagenseil and Mecham, Phys. Rev., 2009

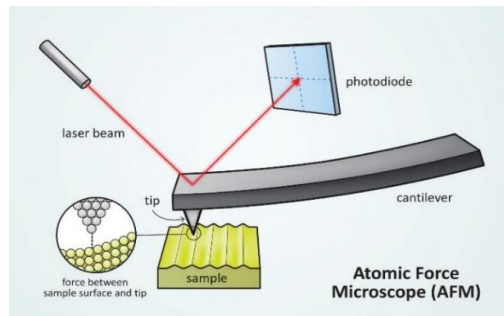
Genotype	% Elastin	SP (mmHg)
Bac+Eln+/+	120	105 ± 10
Eln+/+	100	122 ± 28
Bac+Eln+/-	80	125 ± 17
Eln+/-	60	175 ± 19
Bac+Eln-/-	30	183 ± 14



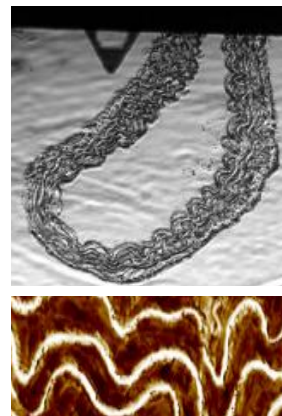
Wagenseil and Mecham, J. Cardiovasc. Transl. Res., 2012

- **Moins** il y a d'élastine → plus la **pression artérielle** augmente
- **Plus** le vaisseau contient d'élastine, **plus** il peut se **dilater** lorsque la **pression** augmente

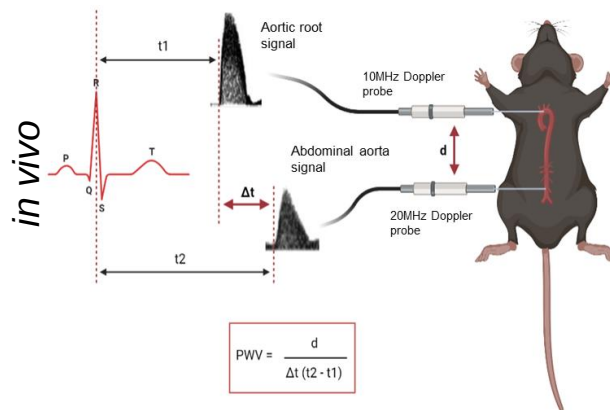
AFM



ex vivo



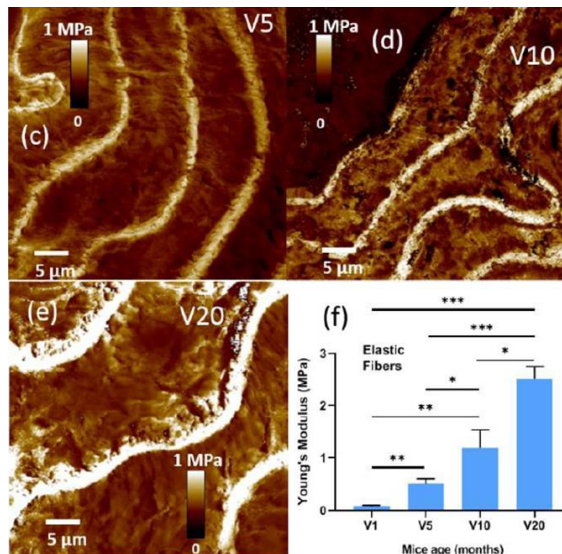
aPWV



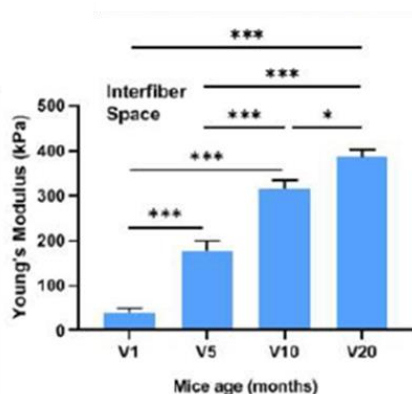
Evolution de l'onde de pouls (aPWV) en fonction de l'âge

Mice Age (months)	1	5	10	20
aPWV (cm.s ⁻¹)	0.198 ± 0.015	0.223 ± 0.019	0.248 ± 0.027	0.343 ± 0.024

Evaluation du module de Young des fibres élastiques

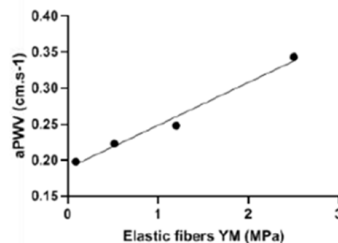


Evaluation du module de Young de l'espace interfibres



En condition d'IRC, le module de Young des fibres élastiques monte jusqu'à 5 MPa !!!!

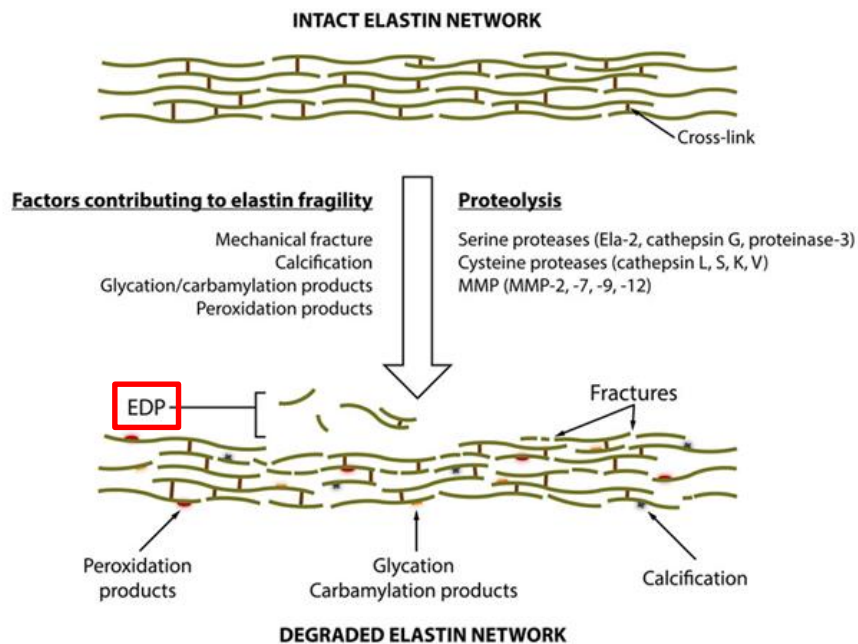
Corrélation entre aPWV et Young



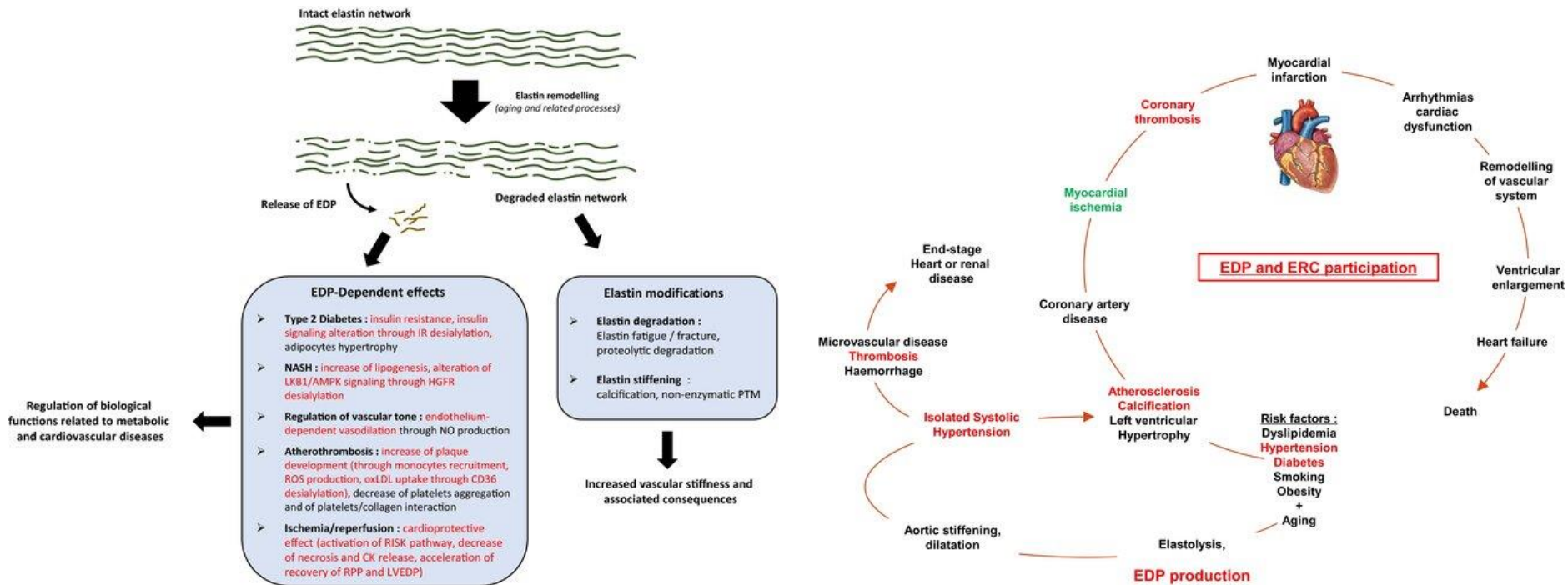
Modifications de l'élastine et conséquences physiopathologiques



Ne pas limiter le rôle de la MEC a un rôle mécanique



Peptides dérivés de l'élastine (EDPs) et conséquences physiopathologiques



UMR CNRS/URCA 7369 MEDyC, Reims

Equipe 2 “Vieillesse matricielle et remodelage vasculaire”

Heads : JAISON Stéphane
BLAISE Sébastien

Pr. BENNASROUNE Amar
Dr. BLAISE Sébastien
Dr. BERQUAND Alexandre
BOCQUET Olivier
CADORET Lucile
Dr. DOUE Manon
Pr. DUPONT Vincent
Pr. DURLACH Vincent
EL KAKOUR Lara
Pr. GILLERY Philippe
HADDOU Sabrina
LEMAIRE Aésa
MAROTEAUX Agathe
OKWIEKA Anaïs
OSZUST Floriane
Dr. ROMIER-CROUZET Béatrice
ROUSSELET Gaëlle
Pr. PIETREMENT Christine
Dr. SARTELET Hervé
THIEBAULT Emilie
Pr. TOURE Fatouma
Dr. WAHART Amandine



Merci pour votre attention