



# MATRICE EXTRA-CELLULAIRE

Julian Voss-Andreae's sculpture  
*Unraveling Collagen* (2005), stainless steel,  
height 11'3" (3.40 m).

# *Matrice extra-cellulaire*

- Généralités - composants
- Aspects dynamiques de la MEC
- Applications médicales



# Généralités

## □ Définition

M.E.C. : ensemble structuré de composants macromoléculaires mis en place par les cellules dans leur environnement immédiat

## □ Caractères

elle n'est pas exclusive de l'état pluricellulaire  
occupe l'espace interstitiel  
englobe totalement ou  $\pm$  les cellules  
est de nature solide ou semi-solide

## □ Divers types

- Selon trame lâche ou serrée

- tissu conjonctif lâche
- lame basale

remplissage  
support  $\neq$

volume  
soutien

- Cas particuliers

- tendons
- tissu osseux

fibres  
dépôt Ca

traction  
dureté

## □ Composition globale

- Eau 70% + sels et petites molécules (isotonie)
- Macromolécules : 2 types

Polysaccharides	Protéines
Solubles Chargés Forme adaptée { étirés ramifiés	Insolubles et solubles Chargées Forme adaptée { fibreuses globulaires
Fonctions : remplir les espaces retenir l'eau	Fonctions : former un support assurer les liens avec $\varphi$

## □ Rôles de la matrice extra-cellulaire

- Soutien
- Défense
- Nutrition
- Information

# Polysaccharides

## □ Caractères généraux

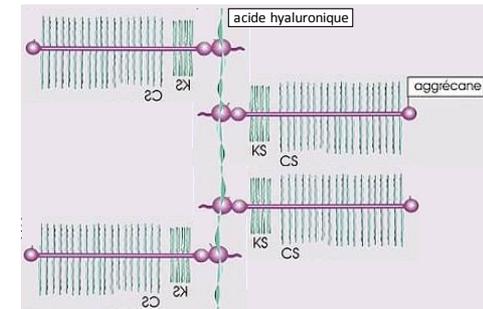
- nature macromoléculaire
- polymère d'oses et de dérivés d'oses
- organisation

Glycosaminoglycannes  
ou GAG  
uniquement oses ou dérivés  
d'oses

➤ GAG non sulfatés :  
acide hyaluronique HA

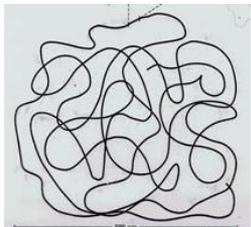
➤ GAG sulfatés  
Protéines

Association = interaction  
Complexes de  
protéoglycannes



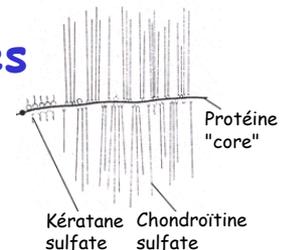
Hyaluronate

Libre



Liaison covalente

Protéoglycannes



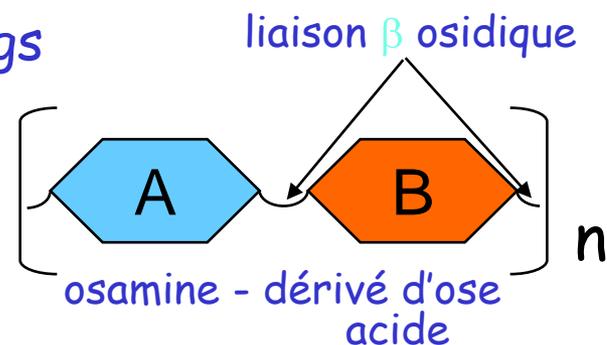
# Glycosaminoglycannes

## □ Définition

- Polysaccharides linéaires, très longs
- n fois disaccharide de base

## □ Caractères

- charge négative
  - très hydrophiles
  - structure étirée (liaison  $\beta$  osidique)
  - organisation de type gel
    - Immobilisation de l'eau
  - permet échanges en milieu aqueux
- Gonflement  
→ Résistance à la pression



## □ Classification

- Acide hyaluronique ou hyaluronate
- Glycosaminoglycannes sulfatés

*suite*

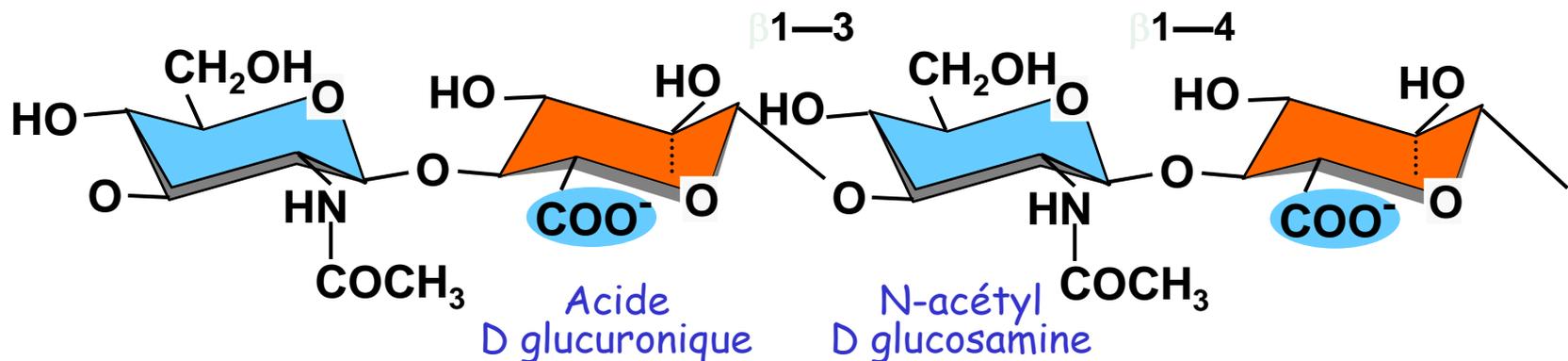
## □ Hyaluronate

### - Caractères particuliers

- chaînes très longues (jusqu'à 25 000 - 50 000 résidus)
- sous forme ionisé, charges négatives ( $\text{COO}^-$ )
- pas de séquences variables, pas sulfaté
- isolé, ou associé à des protéoglycannes mais pas par des liaisons covalentes

### - Rôles particuliers

- migration cellulaire (embryogenèse)
- lubrification



*suite*

## □ GAG sulfatés

- Caractères particuliers
  - structures plus complexes
  - grandes variations selon les tissus
  - associés à des protéines par liaisons covalentes → protéoglycannes
- Types
  - Chondroïtine sulfate
  - Dermatane sulfate
  - Kératane sulfate
  - Héparane sulfate

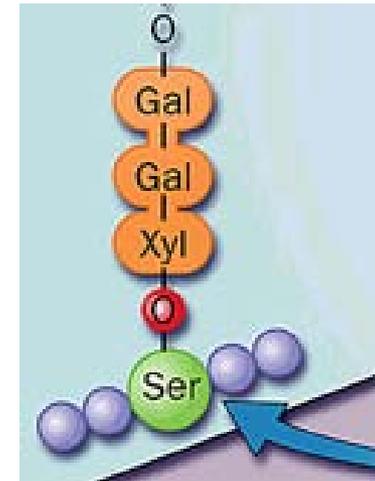
# Protéoglycannes

## □ Définition

chaîne protéique portant de nombreux *GAG* liés de façon covalente

## □ Caractères

- 90-95% de sucres
- liaison protéine-*GAG*
  - un seul type caractéristique (3 oses)
- grande variabilité
- rigidité
- parfois associés à acide hyaluronique (non covalente)
  - assemblage macromoléculaire : complexe protéoglycanne



## □ Classification

- selon le type de *GAG*
  - à chondroïtine
  - à kératane
  - à dermatane
- selon la taille (PM)
  - grands
  - petits

*suite*

## □ Assemblages → complexes de protéoglycannes

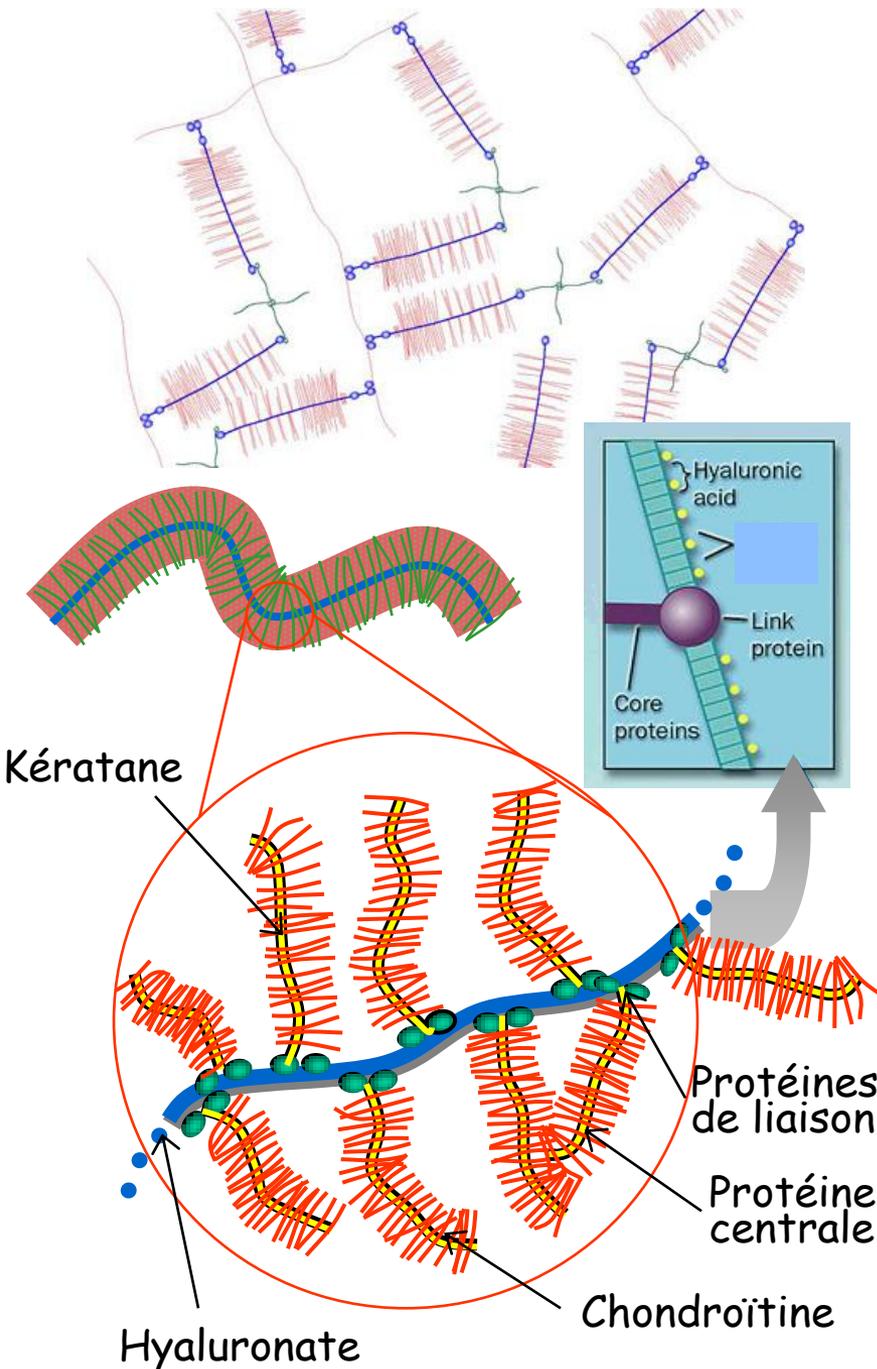
-Structure

- Axe central : acide hyaluronique
- Protéoglycannes  $\perp$  à l'axe central

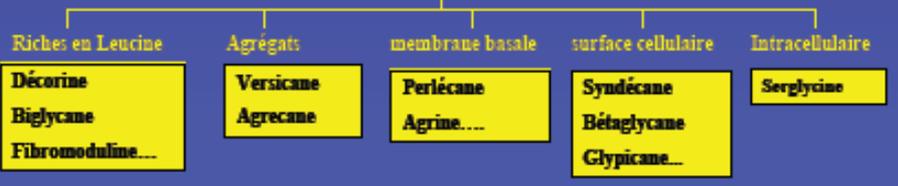
la protéine centrale du protéoglycane forme axe support des glycosaminoglycannes

- Protéines de liaisons fixées de façon non covalente sur hyaluronate

Interaction entre hyaluronate-protéine centrale du protéoglycane - protéines de liaison



## Protéoglycannes

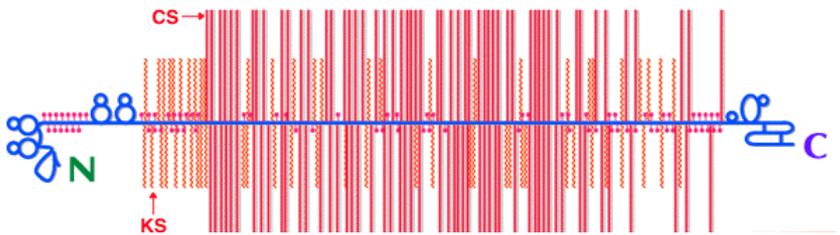


suite

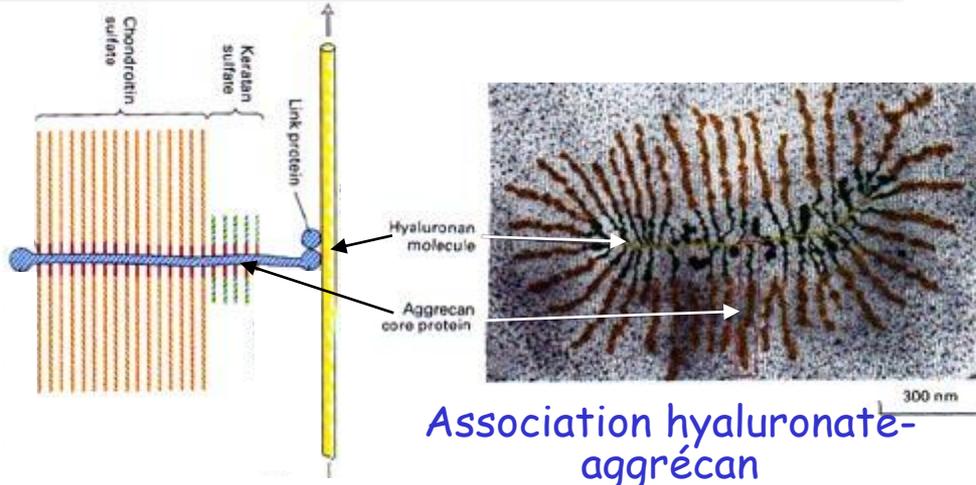
### ❑ Quelques exemples

	Masse moléculaire	Type de GAG	Nbre de GAG	Localisation	Fonction
Aggrécan	210 000	C S + K S	> 100	cartilage	support mécanique
Bétaglycane	36 000	C S / D S	1	MEC, memb	lie TGF
Décorine	40 000	C S / D S	1	MEC	lie collagène
Perlécane	600 000	H S	2 - 15	lame basale	structure filtration

### Aggrécan



Chaîne protéique : extrémités N et C glycosylation  
 Chaînes glycaniques : KS et CS



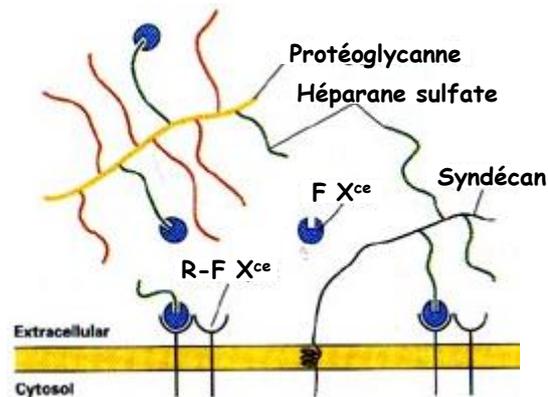
# Rôles des polysaccharides

## □ Rôles

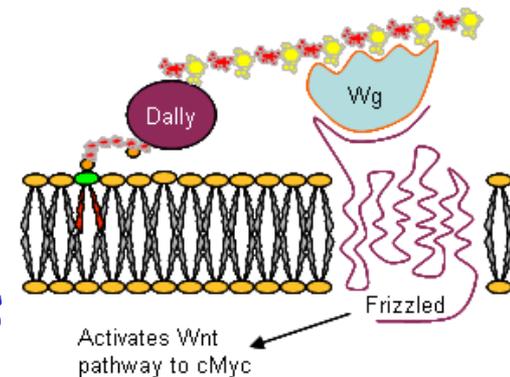
- remplissage des espaces entre cellules
- formation de gels hydratés  
→ turgescence



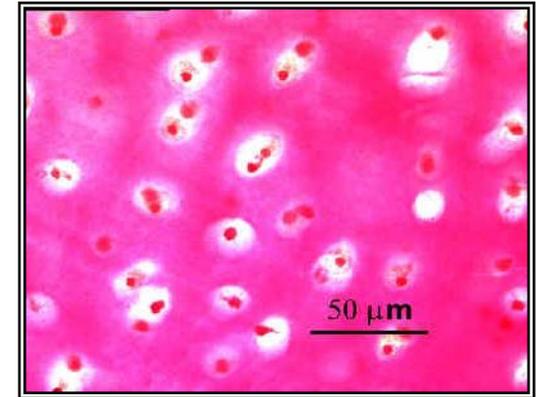
- signalisation



- contrôle des activités péricellulaires



# Protéines

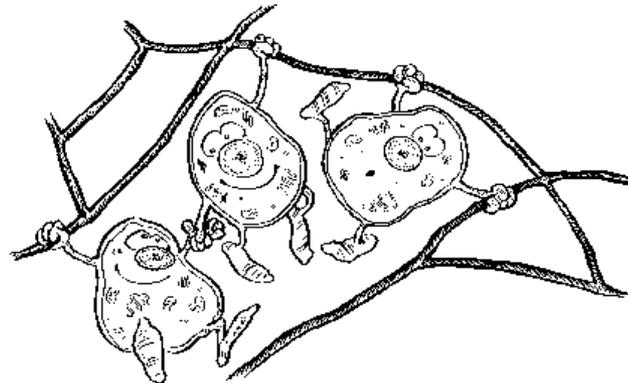


## □ Protéines fibreuses

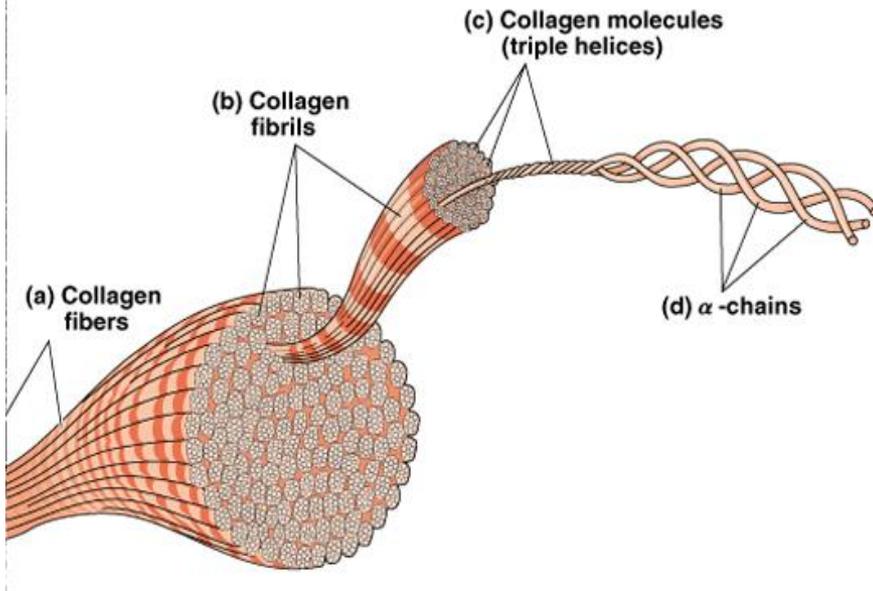
- Polymériques
- → vont former une trame insoluble
- 2 types
  - Collagènes
  - Elastine

## □ Protéines non fibreuses

- → vont permettre de fixer les cellules sur la trame
- Nombreux types
  - Fibronectine
  - Laminine
  - Autres glycoprotéines



# Collagène : généralités



Collagènes fibrillaires	Collagènes en réseaux	Collagènes associés
Etirés	Treillis	Périphérie des fibres
Résistance traction	Support plan	Liaison avec environn <sup>t</sup>

## □ Définition

famille de protéines caract. par  
| structure fibreuse  
| insolubilité

≈ 30 types différents (gènes ≠)

## □ Structure

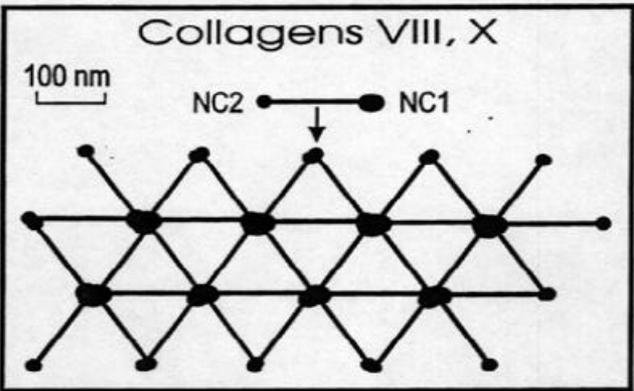
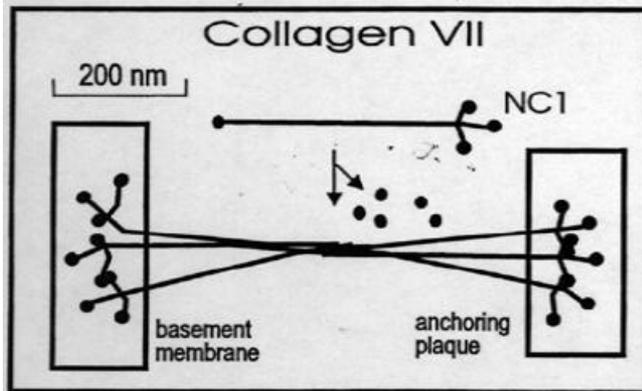
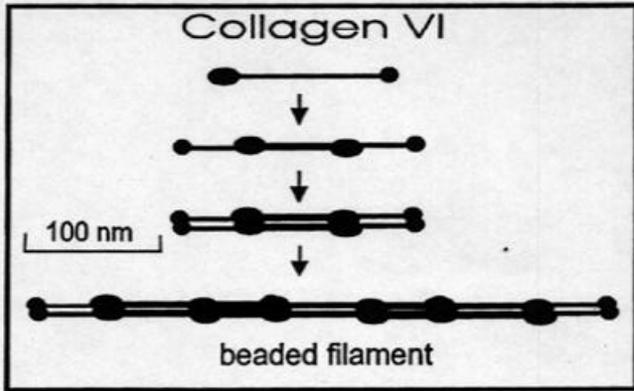
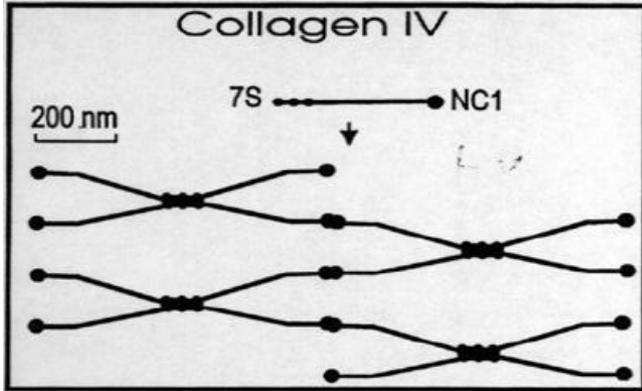
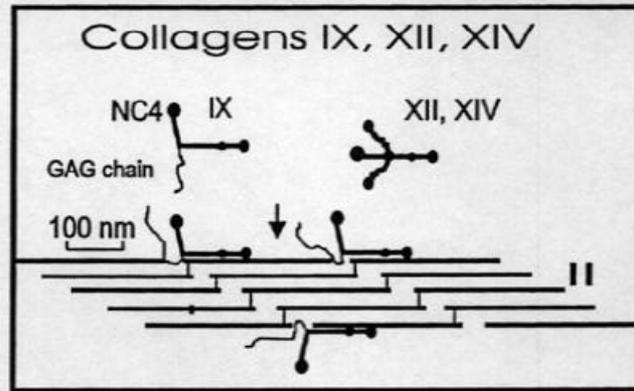
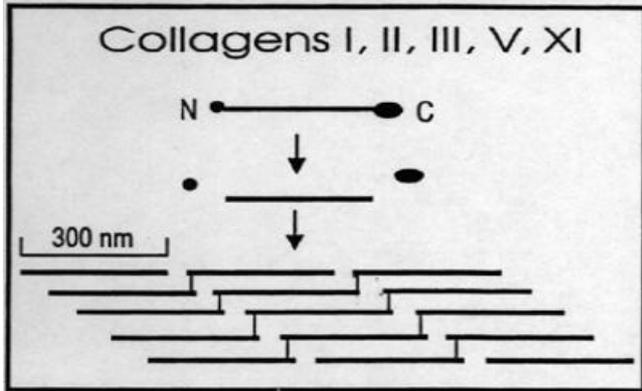
- Fibres striées ou réseaux
- Organisation hiérarchisée

- 1 fibre = nombreuses fibrilles
- 1 fibrille = nombreuses molécules de base
- 1 molécule de base = 3 chaînes enroulées

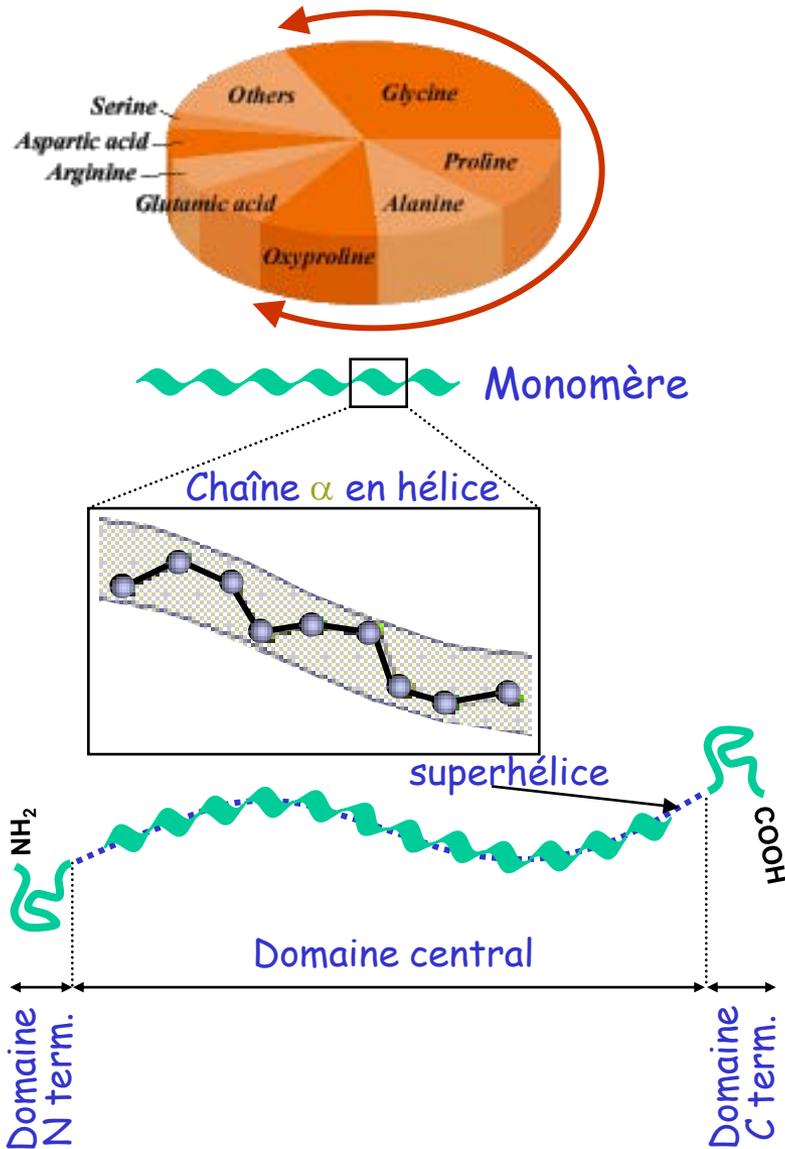
## □ Différents types

## □ Classification

	Type	Forme moléculaire	Forme	Localisation
En fibrilles	I	$[a1(I)_2a2(I)]$	fibrille	os, peau, tendon, ligaments, cornée
	II	$[a1(II)_3]$	fibrille	cartilage, disques intervertébraux
	III	$[a1(III)_3]$	fibrille	peau, vaisseaux
	V	$[a1(V)_2a2(V)]$	fibrille	idem I
En réseau	IV	$[a1(IV)_2a2(IV)]$	feuillelet	lame basale
Associé aux fibrilles FACITS	IX	$[a1(IX)a2(IX)a3(IX)]$	assoc. lat	cartilage
	XII	$[a1(XII)_3]$	assoc. lat	tendons, ligaments



# Collagène : structure



## □ Structure moléculaire (col. I)

### - Chaîne $\alpha$ :

➤ acides aminés :  $\approx$  1 000 aa  
33% de Gly, 10% de Ala, Pro & OHPro

ac. aminés particuliers :  
OHPro  
OHLys  
ALLys

séquence répétitive : Gly-X-Y

### ➤ 3 domaines :

- ext N et C globulaires (20-25 aa) libres
- domaine central : hélice

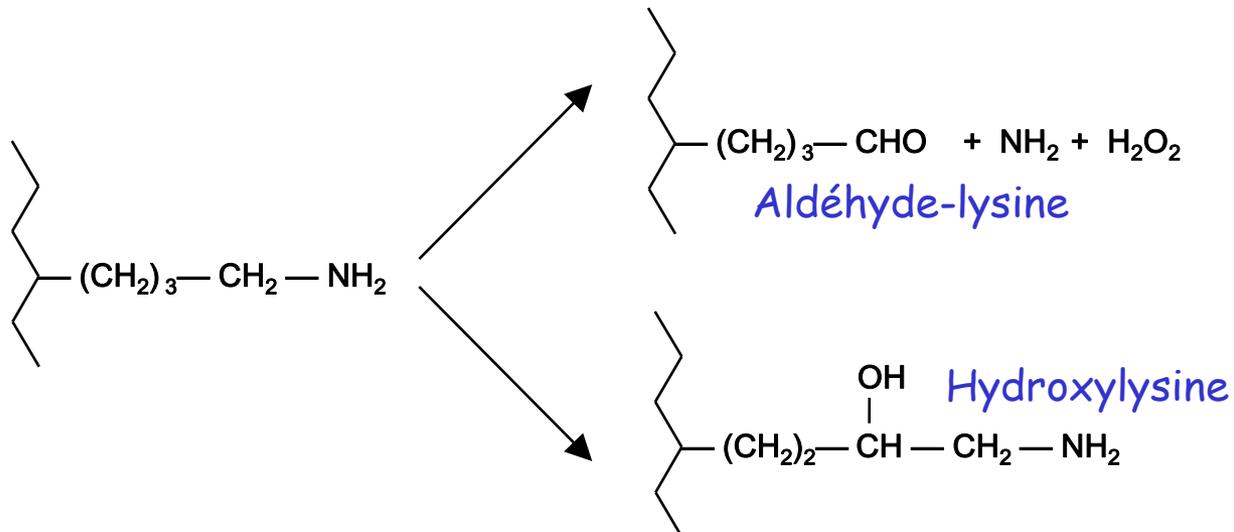
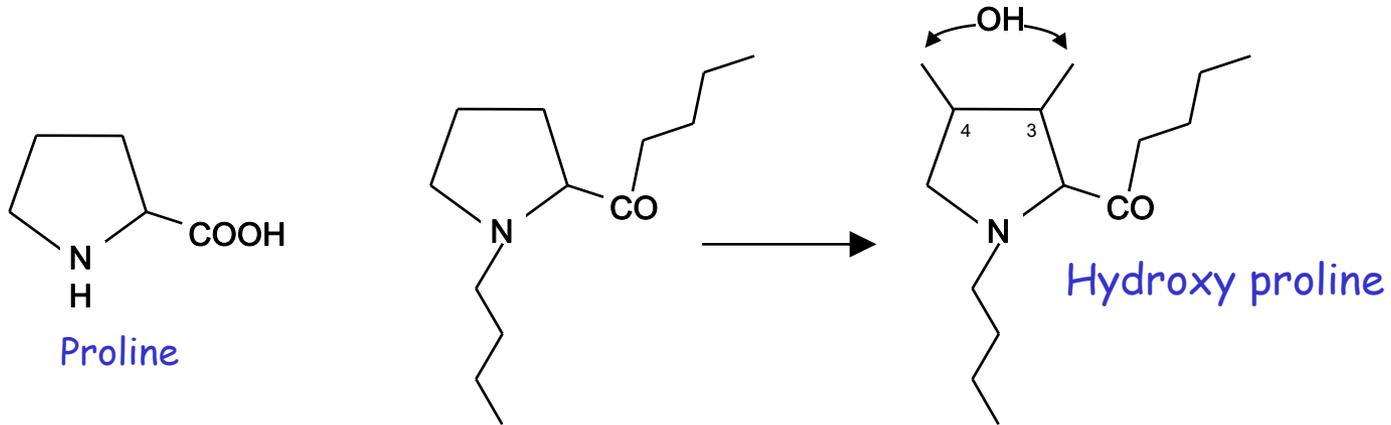
1) enroulement hélicoïdal des atomes

2) courbure  $\rightarrow$  superhélice

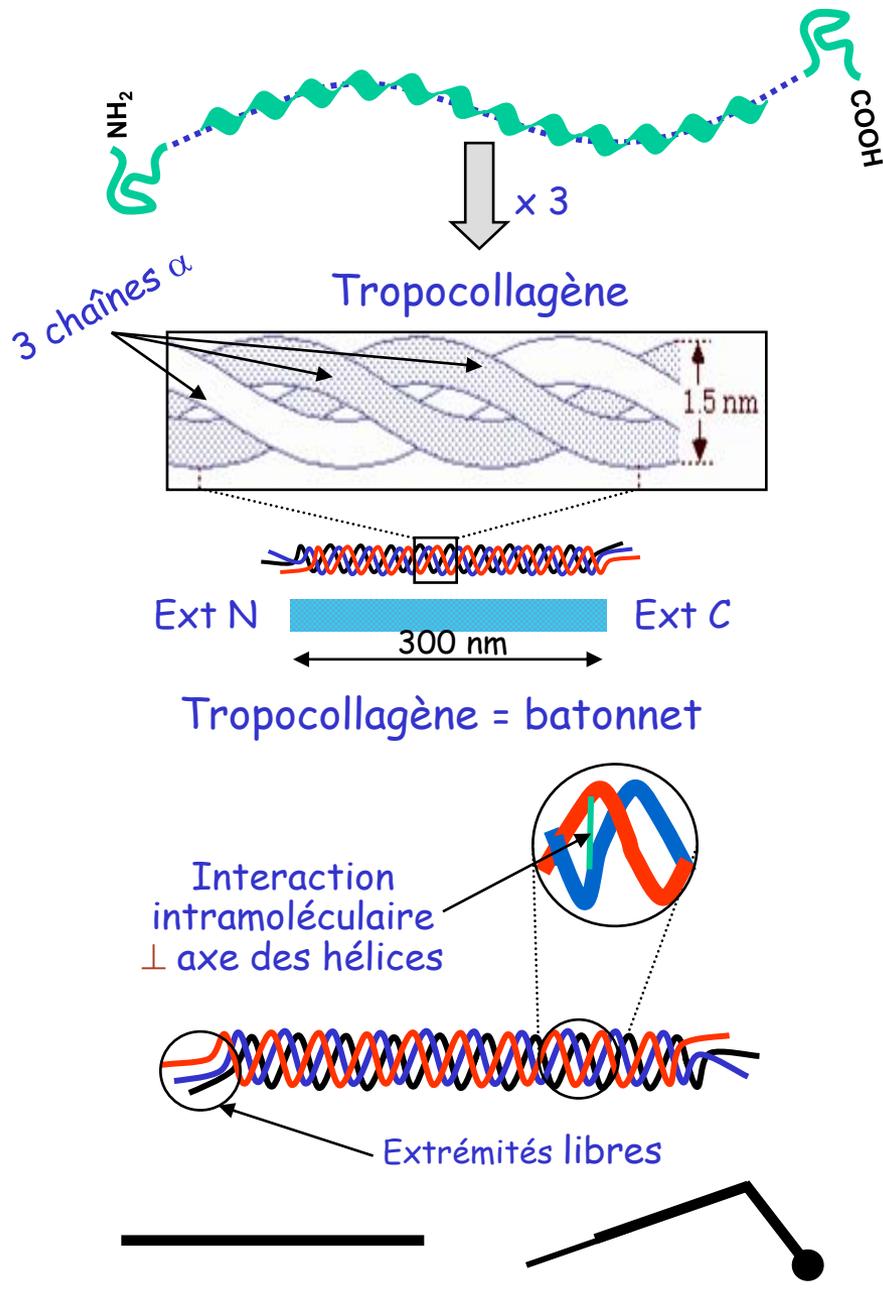
➤ variations : répartition des zones globulaires et angulation

*suite*

## □ Acides aminés particuliers



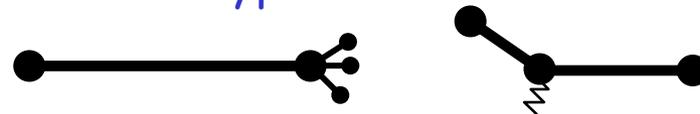
*suite*



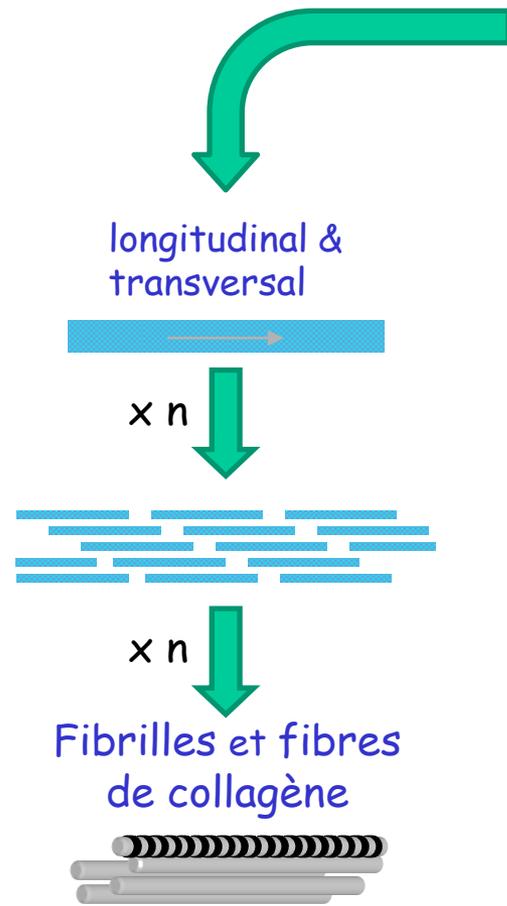
## □ Structure de base

- Tropocollagène (= unité)

- formé par enroulement de 3 chaînes (grâce à la super hélice)
- aspect de bâtonnet orienté N → C avec extrémités libres
- stabilisé par interactions :
  - interaction hydrogène (OHPro)
  - interactions électrostatiques
- conséquences :
  - dénaturation par la chaleur, puis passage d'un état soluble à un gel
- variations :
  - selon type → différents "bâtonnets"



# □ Assemblage



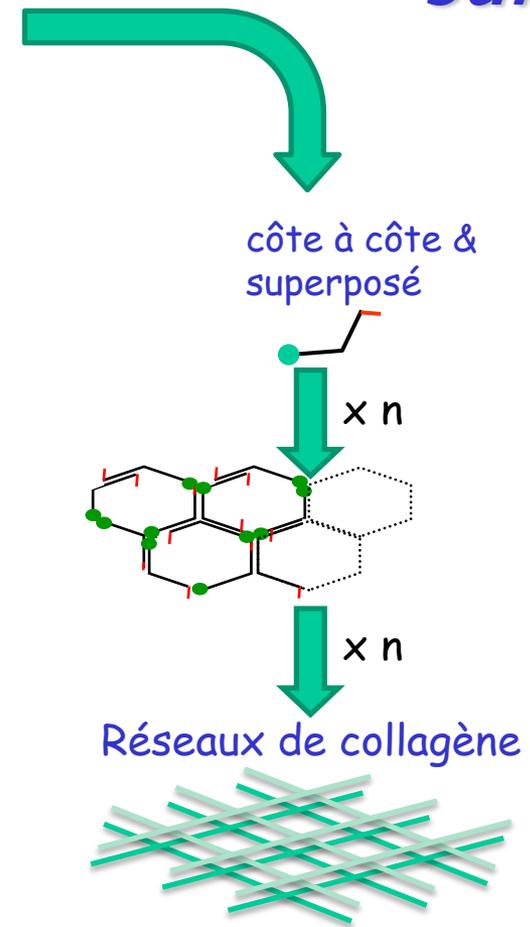
- fibrilles :  
alignement longitudinal et transversal

→ câble ± épais

Tropocollagène

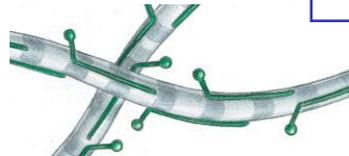
Agencement régulier

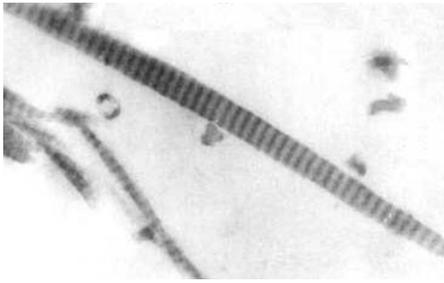
*suite*



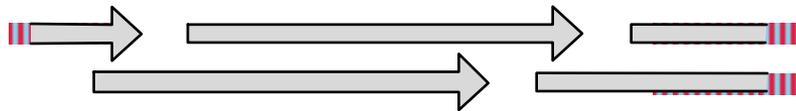
- réseaux :  
orientation alternée des sous-unités

→ treillis ± serré

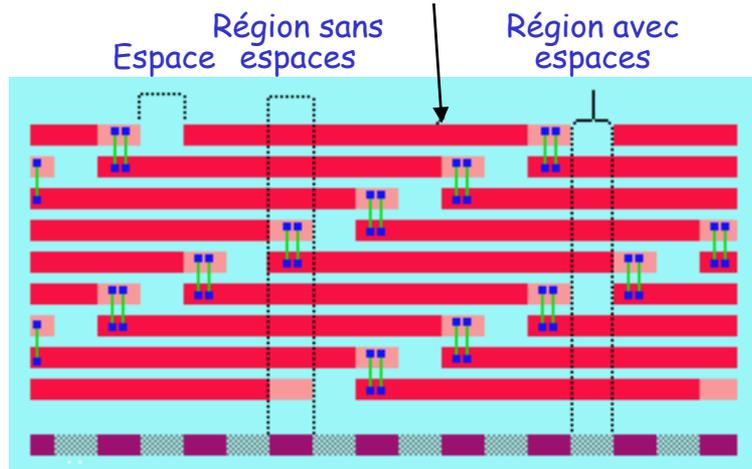




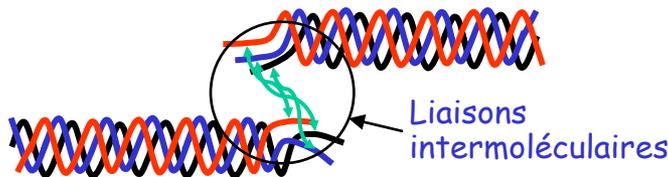
# Collagène fibreux



Tropocollagène



Aspect en microscopie électronique



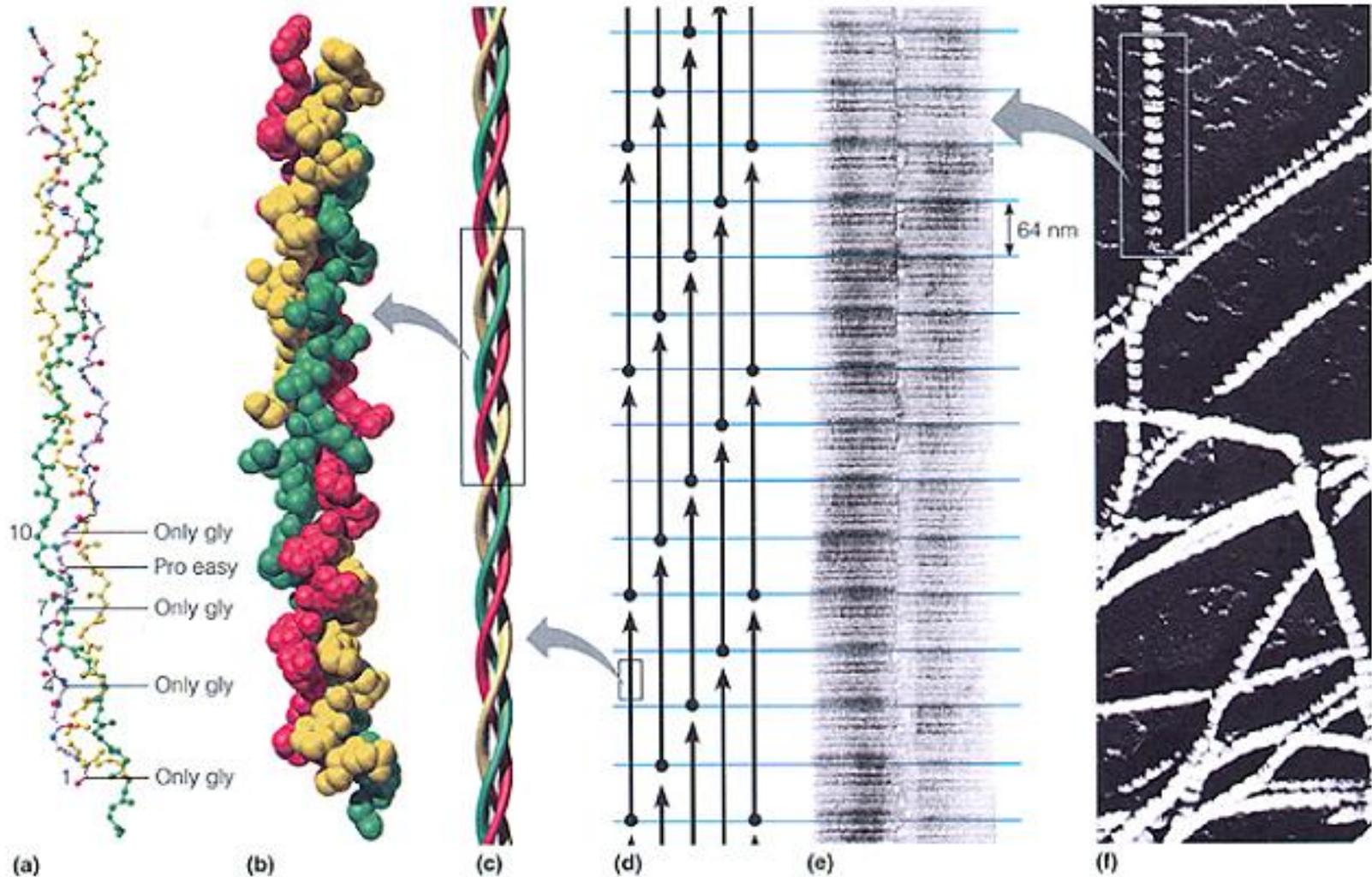
## □ Disposition des tropocollagènes

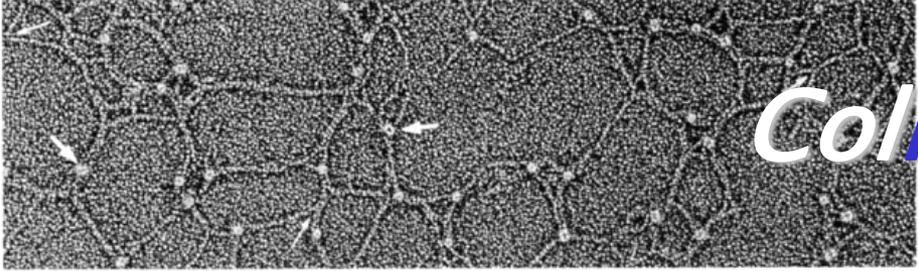
- Longitudinalement : alignement orienté avec un espace entre les molécules
- Transversalement : répétition des lignes avec un décalage en longueur d' $1/4$
- Conséquence : aspect strié

## □ Stabilisation

- Interactions électrostatiques au niveau des régions en hélice
- Liaisons covalentes entre ac. aminés au niveau des extrémités libres

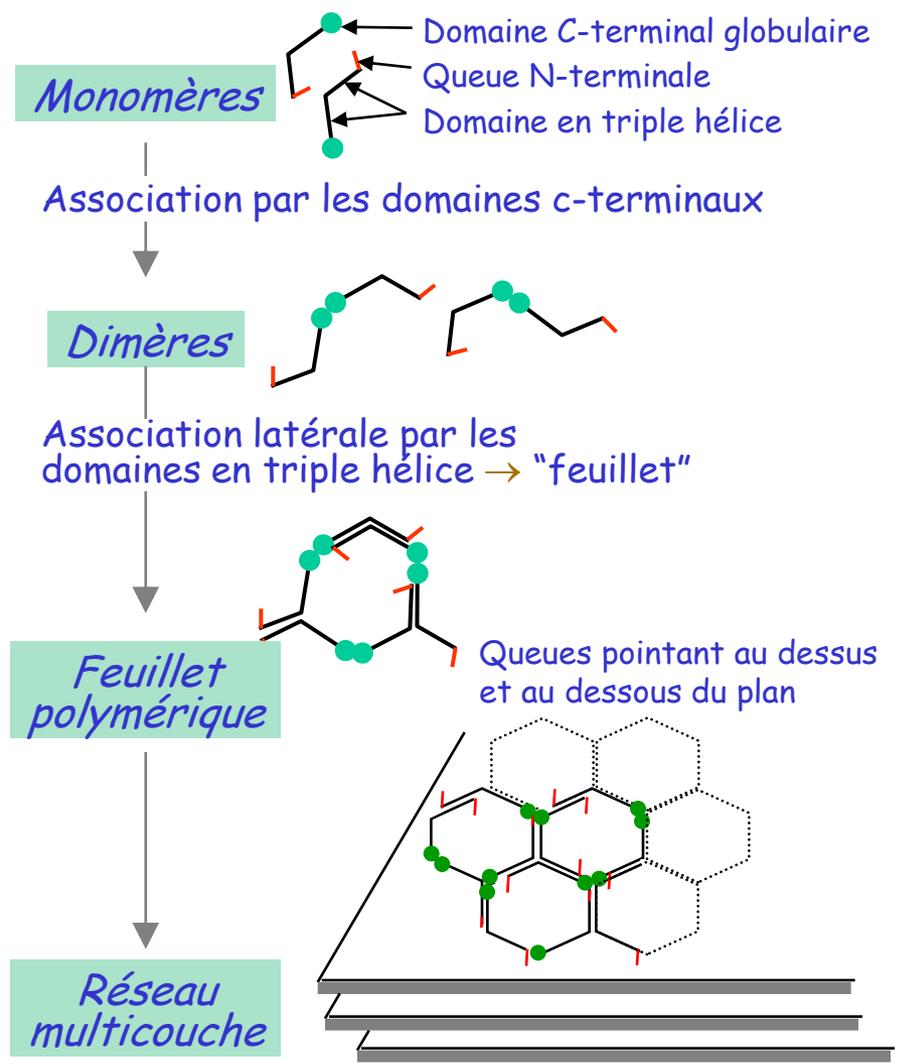
*suite*



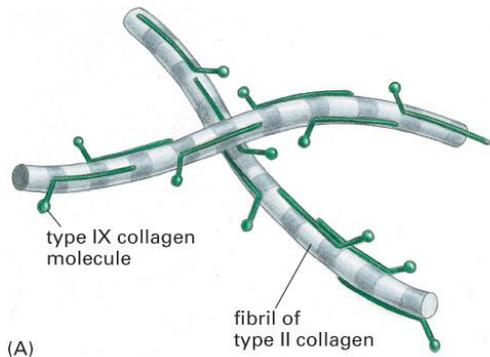


# Collagène en réseaux

- ❑ **Collagène IV** : possède un domaine non hélicoïdal dans la partie centrale → flexibilité
- ❑ **Disposition des tropocollagènes**
  - Côte à côte : alignement régulier formant structure  $\pm$  géométrique
  - Par couches superposées
- ❑ **Stabilisation**
  - Interactions électrostatiques au niveau des régions en hélice
  - Liaisons covalentes au niveau des extrémités



# Collagènes associés



## □ Périphérie des fibrilles

### - Insertion des collagènes type IX et XII

- Partie fibrillaire avec les autres fibrilles
- Partie externe = "crochet" permettant lien avec environnement

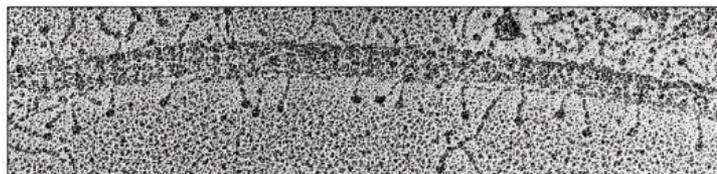
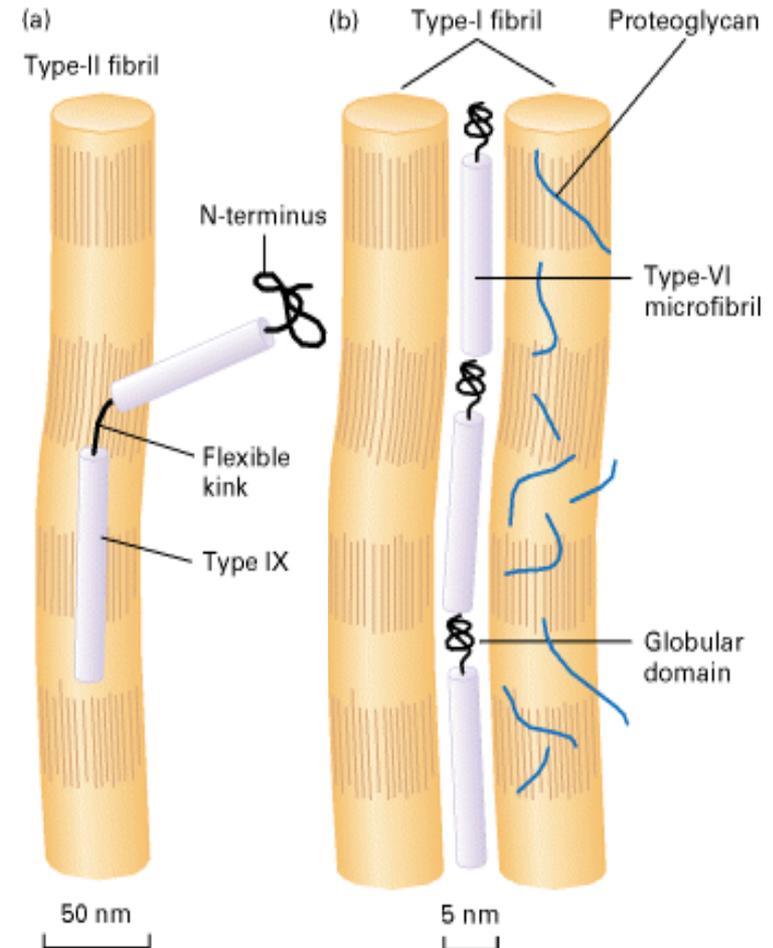


Figure 19-49. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.



# Collagène : métabolisme

## □ Biosynthèse

- Cellules spécifiques : odonto-, ostéo-, fibroblastes
- Synthèse sous forme d'un précurseur prochaîne  $\alpha$  de 1500 aa
  - extension N-terminale
  - extension C-terminale
- 11 étapes
  - certaines spontanées : auto-assemblage
  - certaines nécessitent des enzymes

### 1) Synthèse prochaîne $\alpha$

- 1) Transcription
- 2) Traduction

### 2) Étapes réticulaires

- 1) *Excision du peptide signal*
- 2) *Hydroxylation de Lys et Pro*
- 3) *Glycosylation de OH-Lys et Asn*
- 4) *Autoassemblage des 3 chaînes*
- 5) *Formation de la triple hélice*

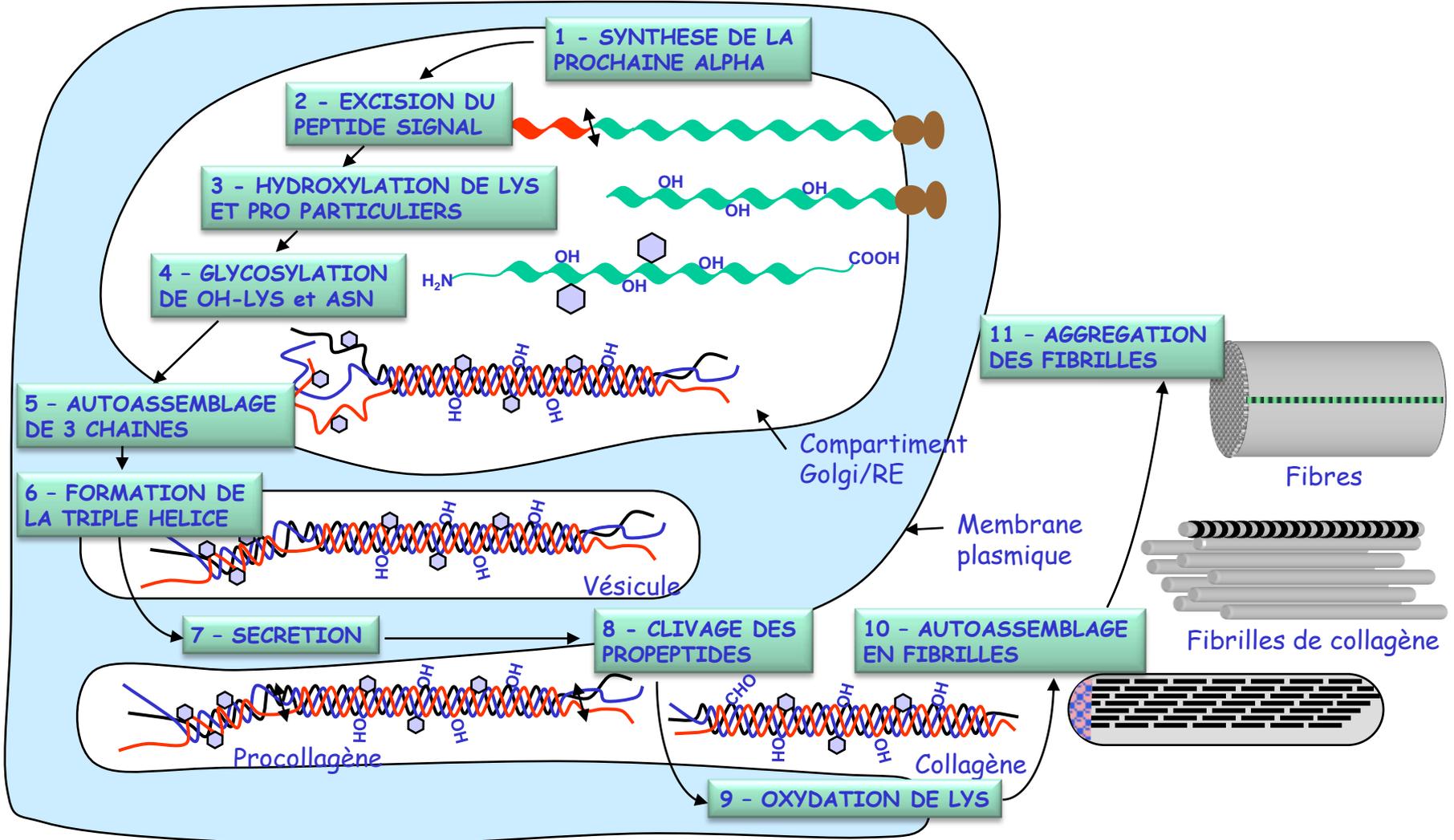
### 3) Sécrétion

### 4) Étapes extra cellulaires

- 1) *Clivage des propeptides*
- 2) *Oxydation de Lys*
- 3) *Autoassemblage en fibrilles*
- 4) *Aggrégation des fibrilles*

**Collagène mature  
en fibre ou réseau**

*suite*



*suite*

□ Synthèse prochaîne  $\alpha$

1. Transcription
2. Traduction



□ Etapes réticulaires

1. Excision du peptide signal
2. Hydroxylation de Lys et Pro particuliers
3. Glycosylation de OH-Lys et Asn
4. Autoassemblage des 3 chaînes
5. Formation de la triple hélice



□ Sécrétion



□ Etapes extra cellulaires

1. Clivage des propeptides
2. Oxydation de Lys
3. Autoassemblage en fibrilles
4. Aggrégation des fibrilles



Collagène mature en  
fibre ou réseau

## □ Dégradation

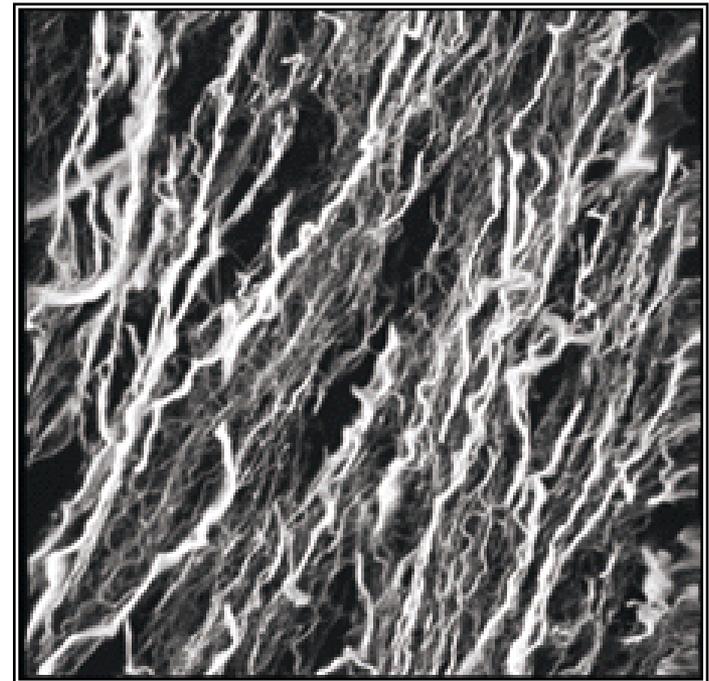
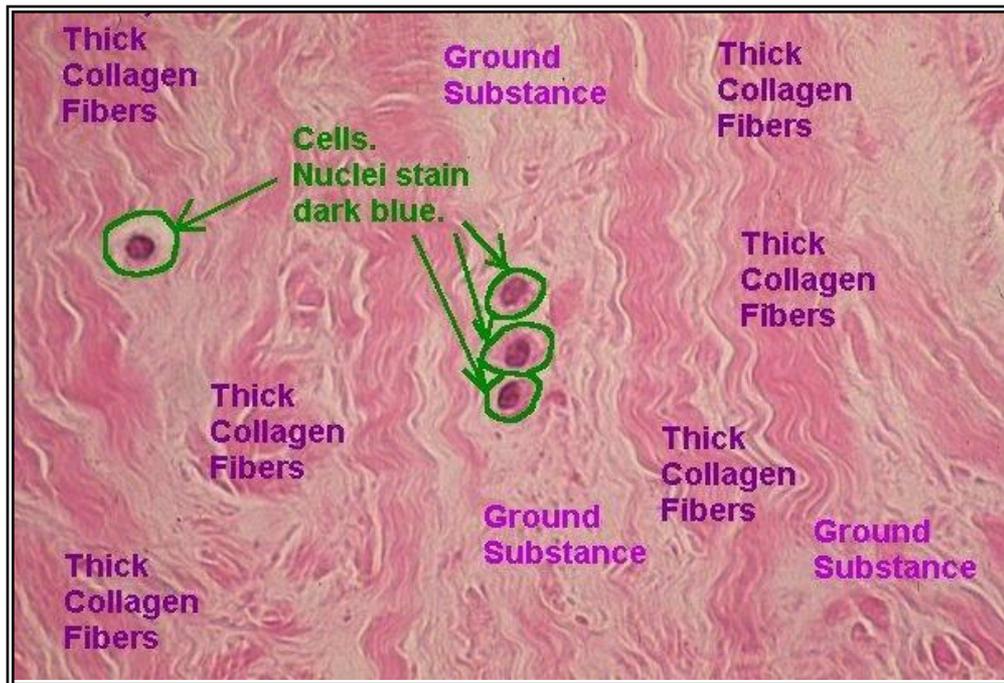
- Sous l'action d'enzymes spécifiques
  - collagénase tissulaire : 1 site de coupure → 2 fragments instables (dérroulement)
  - collagénases bactériennes : multi-sites → liquéfiantes

## □ Régulation

- Renouvellement : synthèse et dégradation en équilibre
- Transcriptionnelle
  - nbrx collagènes régulés durant le développement (facteurs de croissance TGF, IFN)
  - rétro contrôle par propeptides
- Post-transcriptionnelle
  - au niveau des enzymes → croissance en longueur ou épaisseur

*suite*

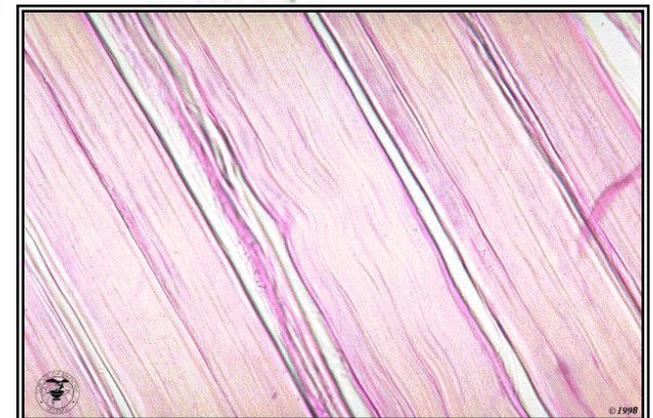
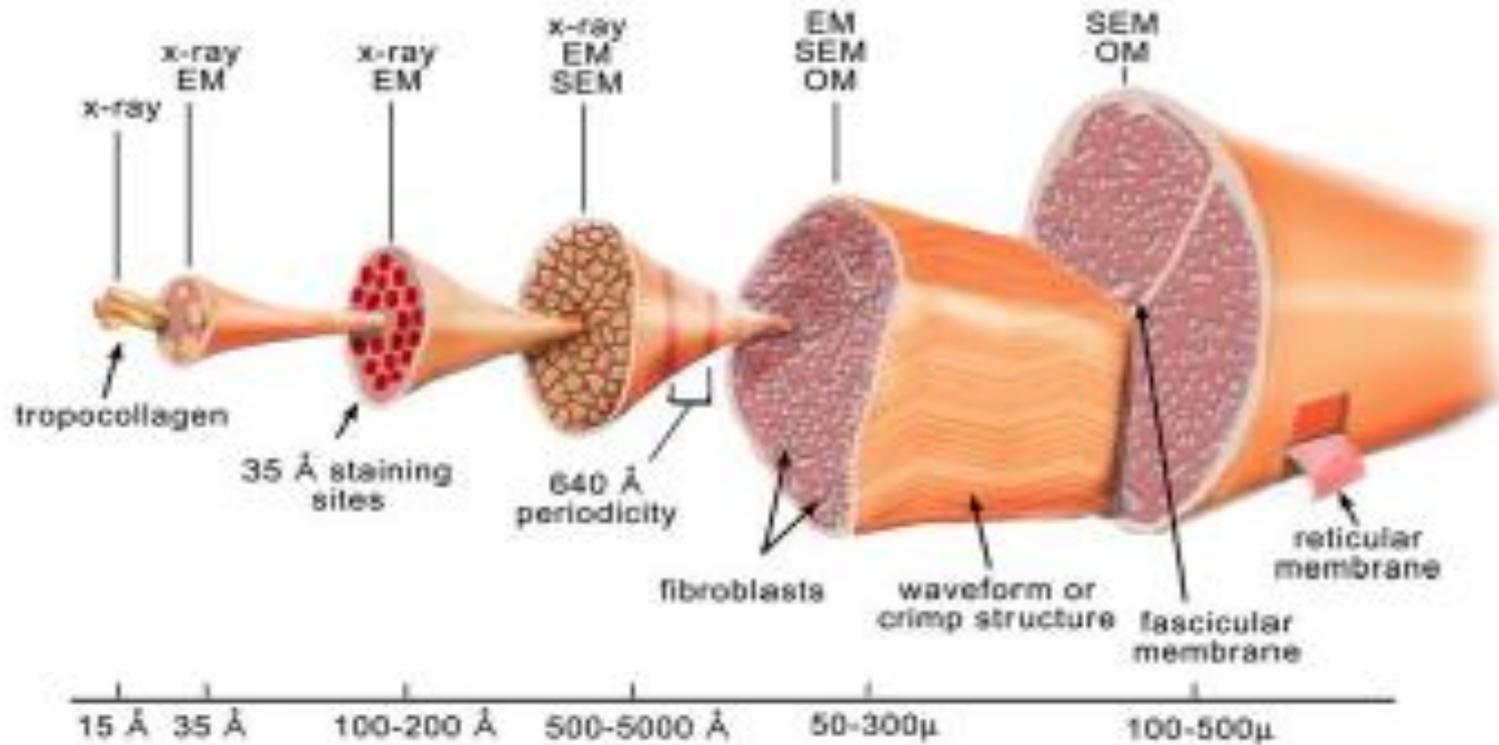
## □ Fibres de collagène



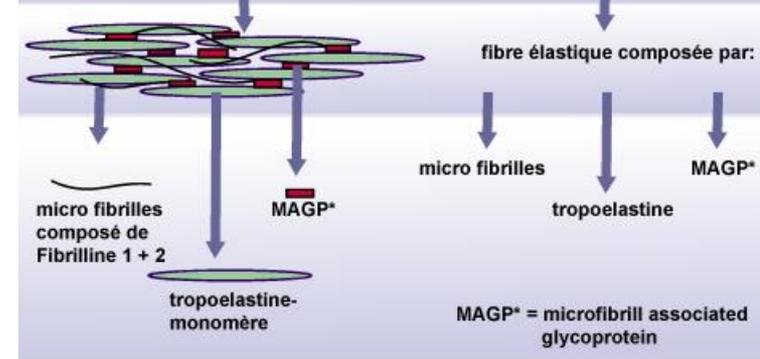
microscopie confocale

*suite*

## □ Organisation des tendons

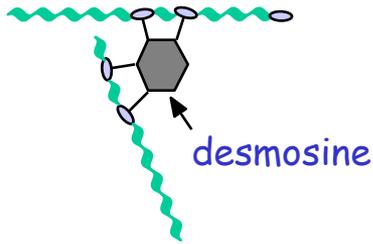


# Elastine

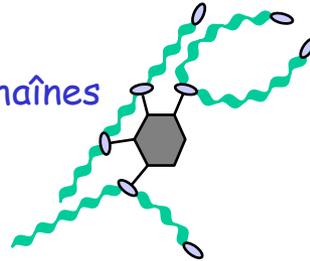


Résidus Lys précurseurs des desmosines

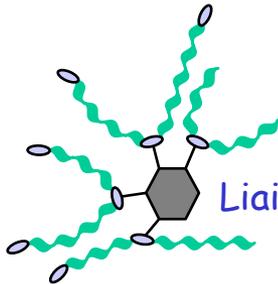
Liaison entre 2 chaînes



Liaison entre 3 chaînes



Liaison entre 4 chaînes



## □ Définition

Protéine fibreuse élastique

Jamais isolée, mais associée → fibres élastiques

Présente dans tissus concernés par élasticité (Vx, poumons...)

## □ Structure

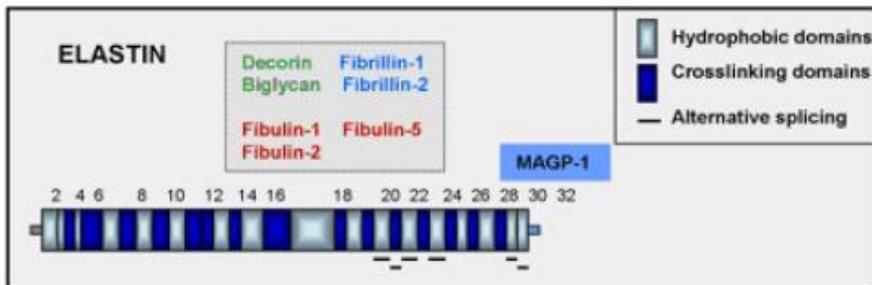
- Monomère

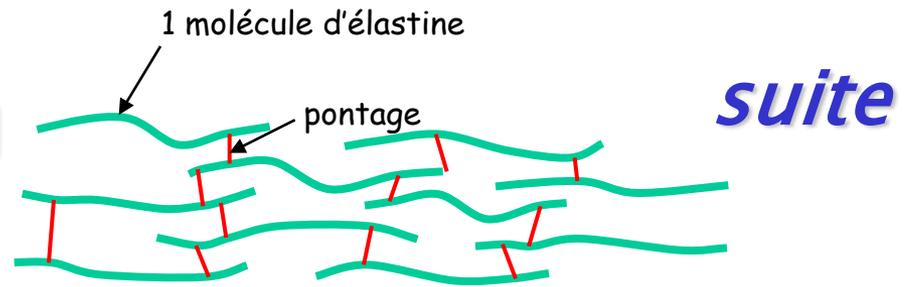
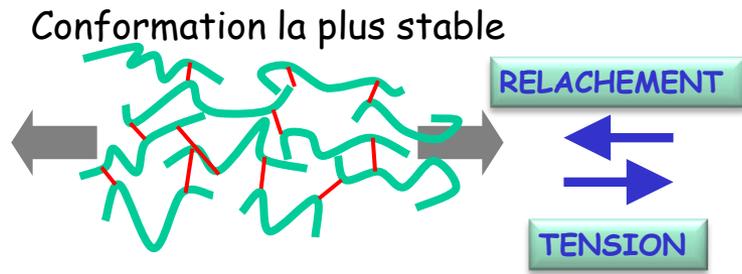
Holoprotéine hydrophobe

Zones en hélice séparés par séquences répétitives : Lys-(Ala)<sub>n</sub>

- Polymère

Association de nombreuses chaînes par pontage : liaisons entre lysines → structure hétérocyclique (desmosine)





## □ Aspect fonctionnel

≠ états d'enroulement et de glissement → élasticité (état condensé plus stable)

## □ Métabolisme

### - Biosynthèse

Tropoélastine soluble subit modifications

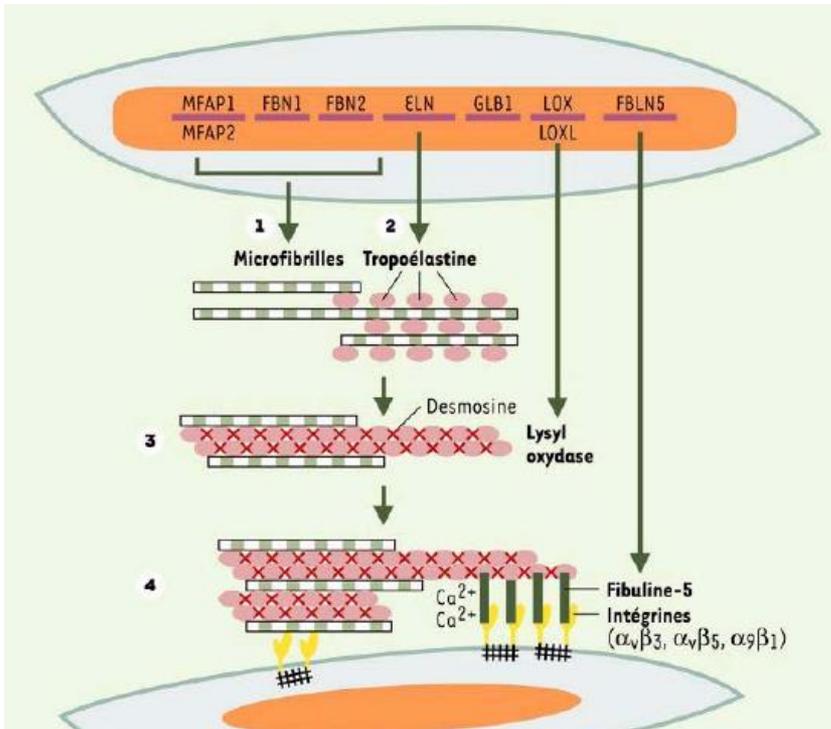
- oxydation
- association à la fibrilline → fibres
- pontage (lysyl oxydase)
- association aux autres molécules

### - Dégradation

Peu de renouvellement ( $\frac{1}{2}$  vie = 50-70 ans)

Digestion par élastase

Vieillesse : épaissement et fragmentation



*suite*

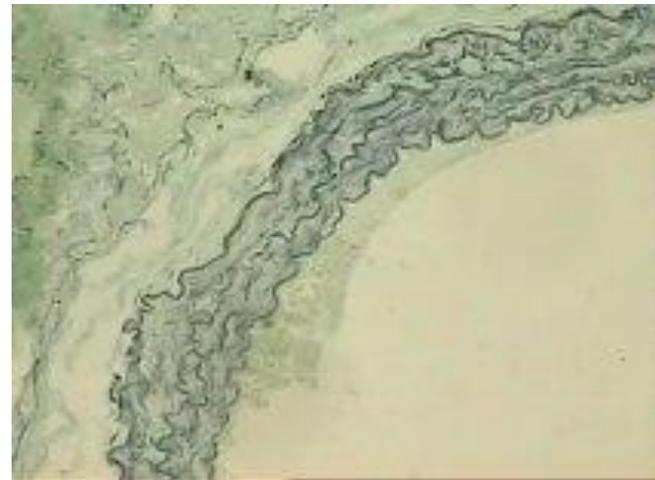
□ Elastine



□ Fibres élastiques



Section de paroi artérielle



Bronchiole

# Protéines

## □ Protéines non fibreuses : glycoprotéines

### - Caractères généraux

- Protéines "collantes"
- → structures tridimensionnelles : liaison entre cellules et MEC
- Riches en aa acides

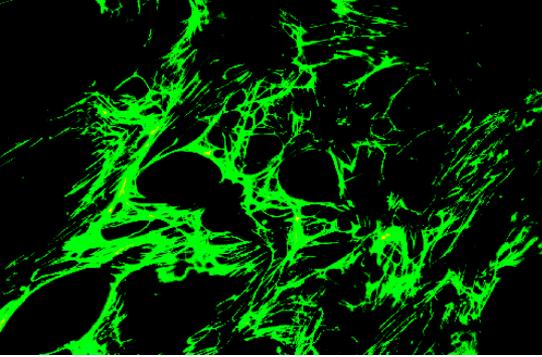
- Fibronectine : tissu conjonctif

- Laminine : lame basale

- Autres glycoprotéines

Rappel : différences protéoglycane / glycoprotéine

- présence d'au moins une chaîne polysaccharidique de GAG
- longueur des polysaccharides (environ 80 résidus sucre) vs glycoprotéines avec des oligosaccharides (maximum 15 résidus sucre)
- pourcentage de sucres: protéoglycane en général 70-85% du poids vs 5 à 50% pour les glycoprotéines



# Fibronectine

□ Glycoprotéine  
tissulaire & circulante

□ Structure

Dimère : chaîne A } ≈ identiques,  
chaîne B } liées par S-S

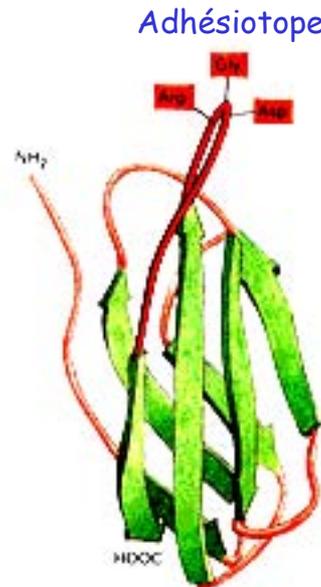
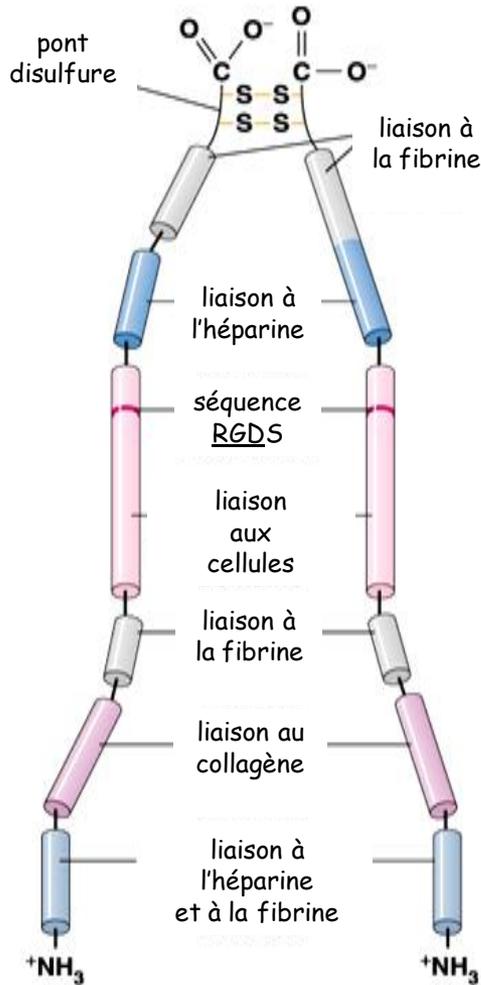
Organisation en domaines caract.  
par leurs fonctions

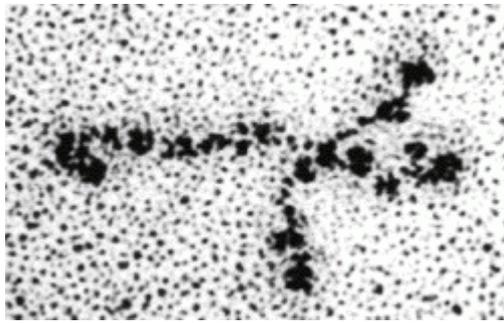
liaison à l'héparine  
liaison à la fibrine  
liaison au collagène  
liaison aux cellules

Jonctions sensibles aux protéases  
entre les domaines

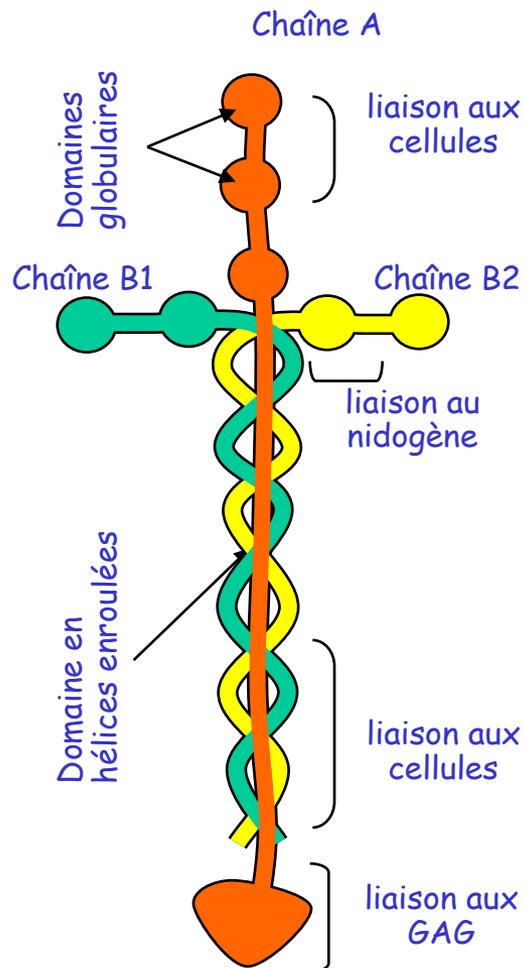
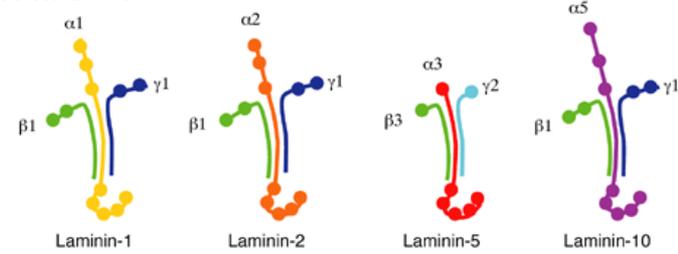
Domaine de liaison aux cellules

adhésiotope en surface  
séquence minimale : RGDS





# Laminine



## □ Glycoprotéine

Lames basales

## □ Structure

Grande taille (850 kDa)

Trimère : A, B1, B2

Forme de croix asymétrique

tige rigide formée par enroulement en triple hélice

Régions globulaires au niveau des branches

Domaines fonctionnels

liaison à l'héparane sulfate

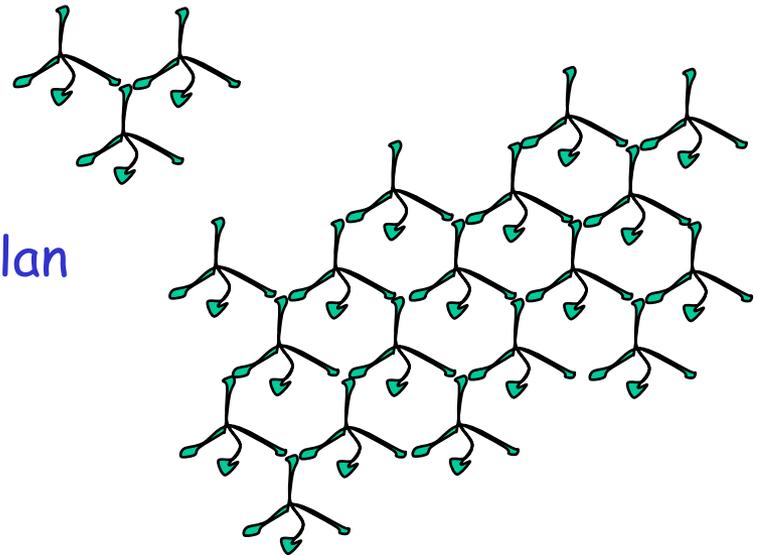
liaison à la laminine

liaison au nidogène

liaison aux cellules

*suite*

- Variabilité
  - Selon les sous-unités
  
- Polymérisation
  - Association par 3
  
  - Association → d'un réseau plan



# *Autres glycoprotéines*

- Entactine ou nidogène
  - associé à la laminine
  - intermédiaire entre collagène IV et laminine
- Autres
  - nombreuses
  - ± spécifiques des tissus
  - impliquées dans des interactions avec les autres composants matriciels

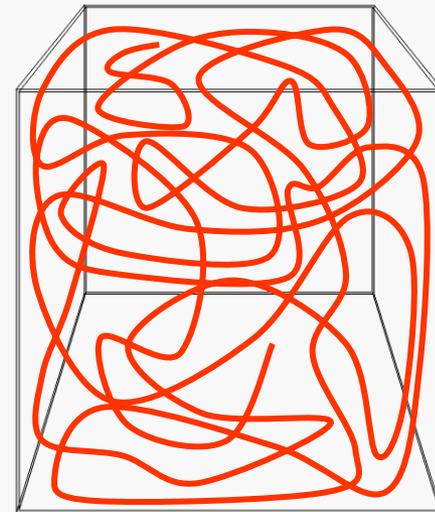
# *Aspects dynamiques de la M.E.C.*

- Encombrement des molécules
- Interactions entre molécules
- Organisation générale de la matrice extracellulaire
  - Tissu conjonctif lâche
  - Membrane basale
- Renouvellement de la matrice
- Matrice et signalisation

# *Encombrement des molécules*

●  
Protéine globulaire (MW 50 kDa)

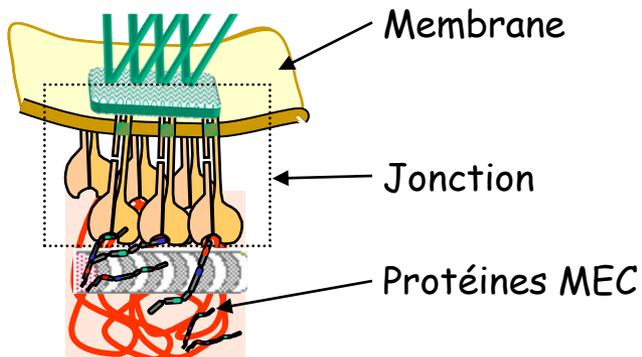
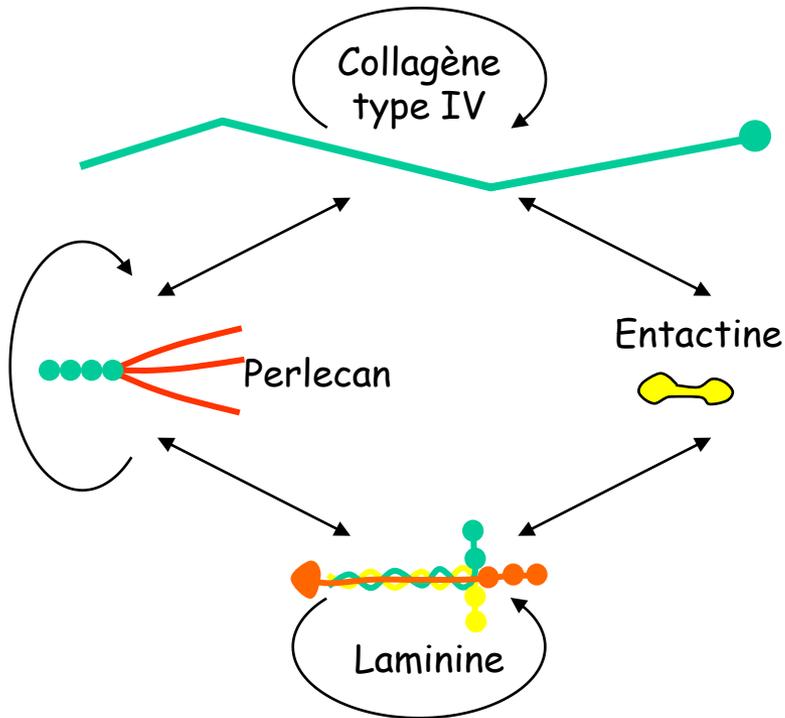
—  
Collagène (MW 300 kDa)



300 nm

Hyaluronate (MW 8000 kDa)

# Organisation des molécules



## □ Interactions entre macromolécules de MEC

### ➤ Entre molécules identiques

perlécan  
collagène  
laminine

### ➤ Entre macromolécules ≠

protéines fibreuses ↔ glycoprotéines

glycoprotéines ↔ protéoglycannes

glycoprotéines ↔ glycoprotéines

protéines fibreuses ↔ protéoglycannes

### - Avec autres molécules

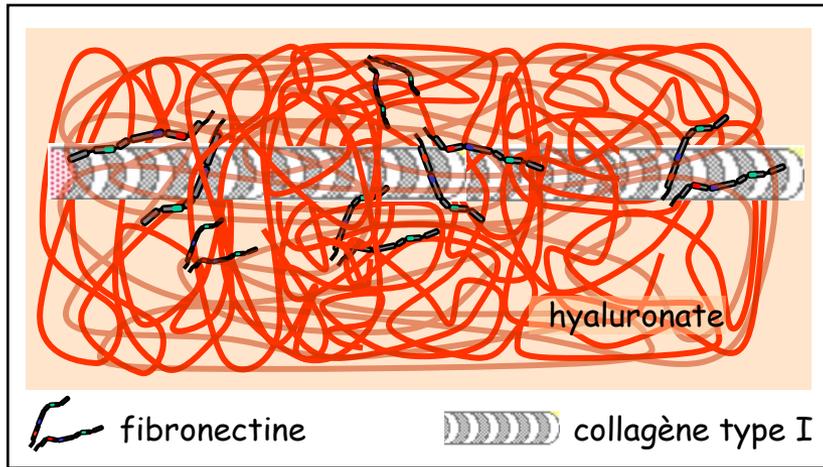
H<sub>2</sub>O (+++)

molécules signal : facteurs croissance  
médiateurs...

## □ Interactions avec cellules

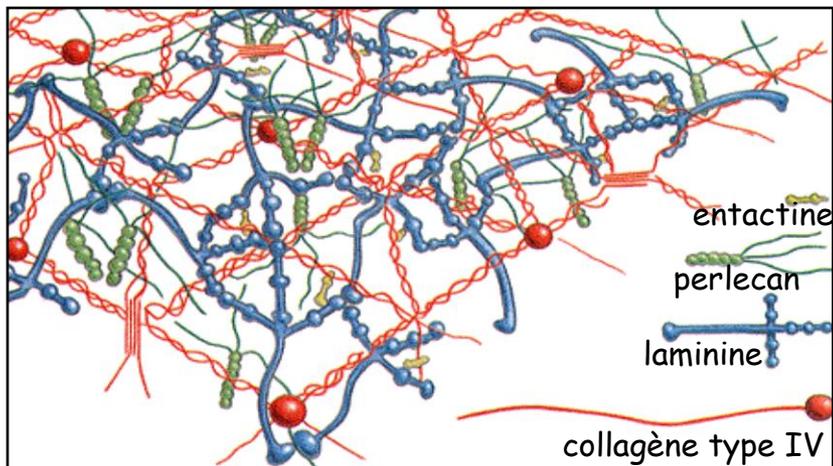
= jonction

# Organisation générale



## □ Tissu conjonctif lâche (mésenchymateux)

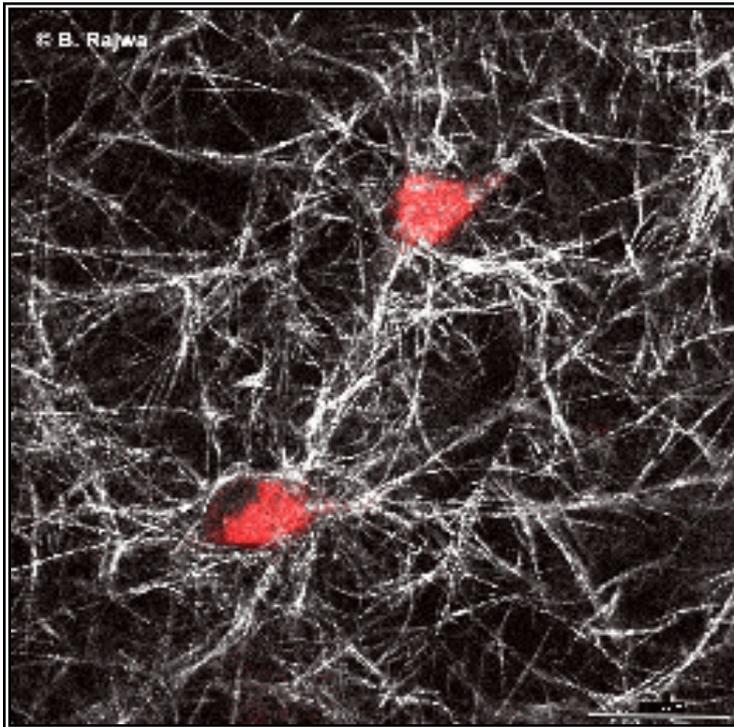
- remplissage : gel hydraté, hyaluronate + GAG
- support : fibres de collagène I (ou d'élastine)
- protéine de liaison : fibronectine



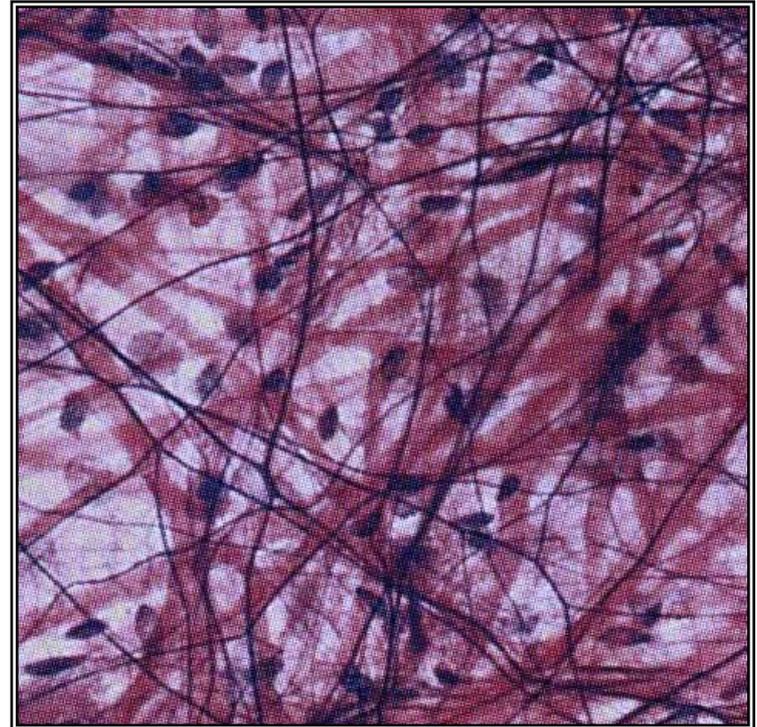
## □ Membrane basale

- support
  - réseau de collagène IV
  - réseau de laminine (permet un recouvrement par les ♀)
- remplissage : protéoglycannes qui participent à la formation de la lame basale

*suite*



Cellules de mélanome HTB-140 en culture  
dans une matrice de collagène type 1  
Cellules colorées avec FM-1-43 (colorant vital rouge)  
fibres de collagène visualisées par éclairage du fond  
(gris).



Tissu conjonctif  
Fibres élastiques : noires  
Fibres collagène : roses  
Fibroblastes

# Renouvellement de la M.E.C.

- Equilibre entre synthèse et dégradation
- Si rupture → phénomènes pathologiques



*suite*

## □ Dégradation de la M.E.C.

- Protéases à large spectre
  - Sérines protéases
- Enzymes spécifiques (collagénases, élastase)
  - Métalloprotéinases MMP de type endopeptidase (Zn dépendante)
    - secrétées dans la matrice ou membranaires
    - synthétisées sous forme pro-enzymes ou pro-MMP inactives et activées par hydrolyse
    - pas exprimées de manière constitutive par les cellules normales mais après induction par
      - » cytokines
      - » facteurs de croissance
  - » } lors de cicatrisation ou d'inflammation
  - inhibées par :
    - » antagonistes endogènes
    - » autres protéines comme l' $\alpha$ 2-macroglobuline
- Situations physiologiques avec dégradation rapide
  - Involution utérine après accouchement
  - Migration leucocytaire en réponse à infection ou blessure

# M.E.C. et signalisation

## □ Définition

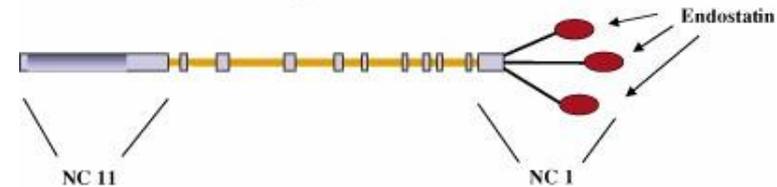
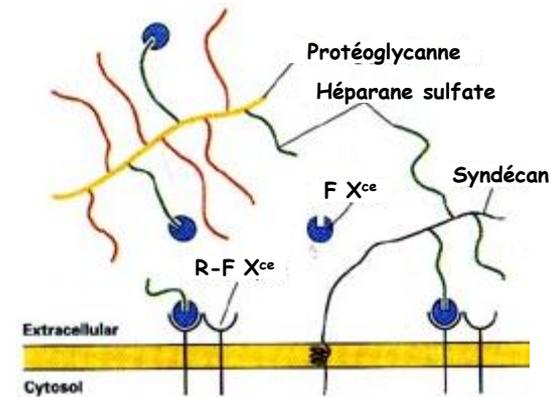
- composants de la M.E.C. capables de réguler de façon reproductible et spécifique des événements intracellulaires

→ terme "matricrinie"

## □ Molécules concernées

- molécules → informations structurantes (guidage, adhérence)
  - collagène, GAG, fibronectine
- molécules → informations dynamiques (activation cellulaire)
  - facteurs de croissance : stockage et libération des facteurs de croissance par la M.E.C.
  - protéases ou inhibiteurs de protéases : dégradation de la MEC pour déplacement cellulaire
  - thrombospondines
  - fragments de molécules de M.E.C.

} signaux intracellulaires agissant sur la prolifération



# *Applications médicales*

- 3 origines aux pathologies
  - Rupture de l'équilibre synthèse-dégradation
  - Maladies génétiques
    - protéines non conformes
  - Maladies acquises
    - macromolécules non conformes
- M.E.C. et bactéries
- M.E.C. et marqueurs biologiques
- Applications thérapeutiques

# Rupture de l'équilibre synthèse – dégradation

## □ Si excès de synthèse : fibrose

- Peut toucher différents organes

- Peau : cicatrisation

E

- Foie : intoxication alcoolique chronique

x

Ethanol induit la synthèse de collagène

e

→ fibrose péri vasculaire, d'où ↓ du débit sanguin et blocage de la circulation hépatique → *développement de la circulation portale*

m

- Poumon : intoxication par le paraquat (insecticide)

P

Paraquat induit la synthèse de collagène par le biais des radicaux libres

I

e

→ fibrose pulmonaire au niveau des alvéoles, d'où ↓ de la ventilation et du transfert alvéolo-capillaire → *emphysème aigu ou subaigu*

s

- Hyperplasie gingivale secondaire :

- Effets secondaires des traitements :  
cyclosporine, dihydantoïne

- Sclérodermie



## □ Si excès de destruction

### - Modification de la structure tissulaire

E  
x  
e  
m  
p  
l  
e  
s

- Os : ↓ de synthèse de la matrice, d'où défaut de calcification (ostéoporose), avec ↑ risque de fracture → *problème de la ménopause*
- Cartilage : destruction des surfaces articulaires
- Déficit en  $\alpha 1$  antitrypsine : dégradation non contrôlée au niveau pulmonaire (emphysème)

## □ Si problème lors de la destruction

E  
x  
e  
m  
p  
l  
e  
s

### - Accumulation des composants

- Maladies du catabolisme des glycosaminoglycannes : déficit ou mutation d'une hydrolase → accumulation de GAG = mucopolysaccharidoses (8 types ≠, atteintes multiples)

# *Maladies acquises*

- Atteinte ponctuelle de certaines protéines
- Conséquences : tissu conjonctif défectueux  
perte d'une propriété

## □ Exemples

### - Scorbut

Maladie liée à une carence en vitamine C

- Anomalies du collagène
- Atteintes avec des capillaires et tissus osseux et dentaires (hémorragies)
- Origine : dysfonctionnement de la proline oxydase (moins de OHPro, d'où ↓ stabilité des fibres de collagène)

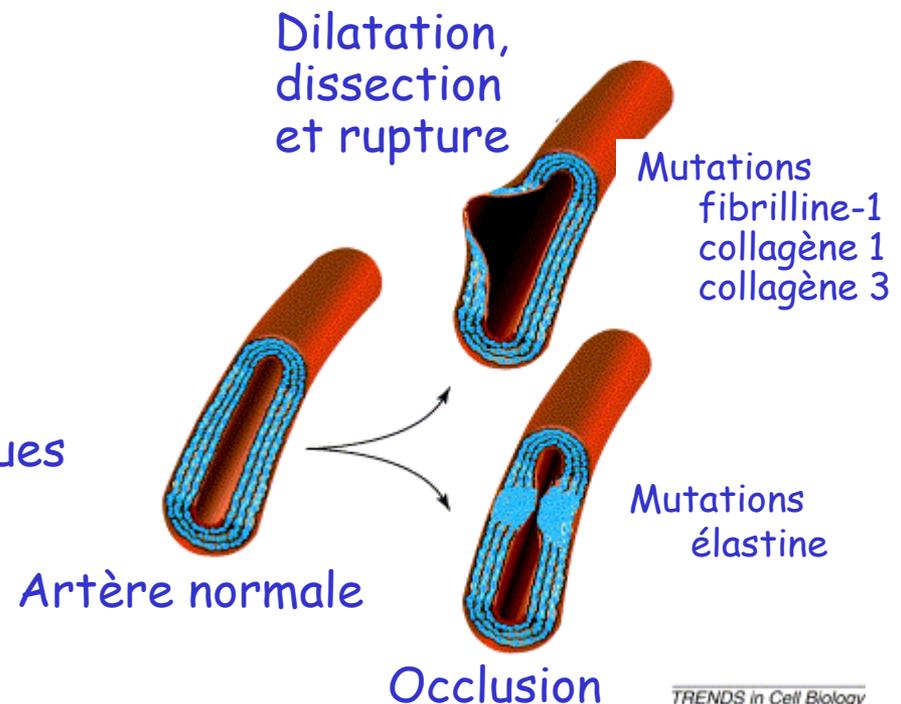
### - Lathyrisme

Intoxication (pois de senteur, médicaments)

- Anomalies proches du scorbut (hémorragies)
- Origine : inhibition de la lysine oxydase (moins de ALLys d'où ↓ stabilité des fibres de collagène)

# Maladies héréditaires

- Atteinte ponctuelle de certains composants
- Conséquences :
  - Tissu conjonctif défectueux  
perte d'une propriété
  - Atteintes des os, ligaments,  
tendons, vaisseaux, peau...
  - Manifestations
    - Défauts articulaires
    - Peau et ligaments trop élastiques
    - Fragilité des os et ligaments
    - Risque vasculaire



*suite*

## □ Exemples

### - Syndromes d'EHLERS DANLOS

Groupe de maladies liées à des atteintes du collagène

- Anomalies des tendons, cutanées et systémiques
- Atteintes avec des degrés divers
- Origine : gènes des chaînes  $\alpha$  du collagène (type III, V ou VII)  
gènes de lys hydroxylase ou de la N-peptidase

Hyperextensibilité de la peau



Hyperlaxité ligamentaire



*suite*

Maladie	Trouble du collagène	Symptômes
Ehlers-Danlos IV	Diminution coll. III	Ruptures artérielles, intestinales et utérine, peau fine
Ehlers-Danlos V	Diminution des liaisons croisées	Peau et articulations hyperextensibles
Ehlers-Danlos VI	Diminution OHLys	Cicatrisation déficiente, déformations musculaires et squelettiques, peau et articulations hyperextensibles
Ehlers-Danlos VII	Pas d'hydrolyse du propeptide N term.	Peau fine, luxations, hyperlaxité
Osteogenesis imperfecta	Diminution coll. I	Déformations osseuses

## - Syndrome de MARFAN

### Atteinte des tissus élastiques

- Anomalies squelettiques, oculaires et cardio-vasculaires
- Origine : gène de la fibrilline

## - Chondrodysplasies

### Atteinte des cartilages

- Anomalies du développement
- Origine : gènes des collagènes  
gènes des enzymes

## - Syndrome d'ALPORT

### Atteinte des reins, surdité

- Néphropathie hématurique ...
- Origine : gène du collagène IV

## - Syndrome de GOODPASTURE

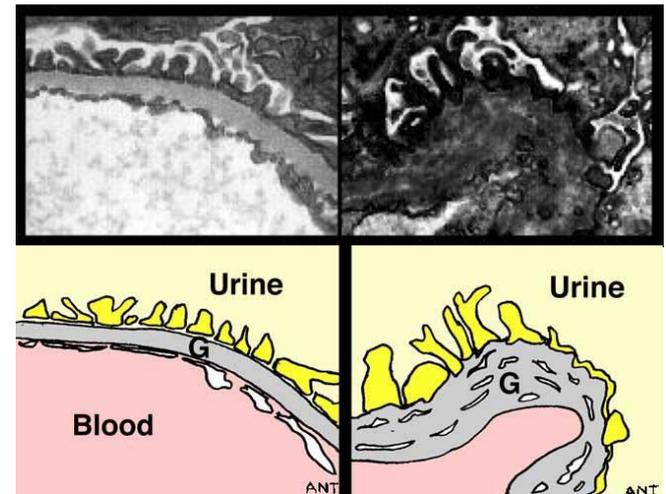
*suite*

Dilatation  
aortique



Arachnodactylie

Hyperlaxité  
ligamentaire



# *Autres applications médicales*

## □ M.E.C. et bactéries

- MEC = barrière contre la progression des bactéries anaérobies
- Infection lors d'une blessure, avec passage de la bactérie dans le tissu conjonctif (milieu anaérobie)
- Progression des bactéries par sécrétion de collagénases liquéfiantes → progression rapide (gangrène gazeuse)
- Exemple : Clostridium, Pseudomonas

## □ M.E.C et marqueurs biologiques

- Certains éléments moléculaires de la M.E.C. sont spécifiques
  - Extensions peptidiques du procollagène
  - OHPro
  - Desmosine
- Elimination sans modification par la circulation puis les urines (pour certains)
  - dosage sanguin et/ou urinaire = témoin du renouvellement de la M.E.C.

*suite*

## □ Maladies génétiques de la MEC

Protéines	Localisation	Maladie
Collagène I	Os	Ostéogénèse imparfaite
Collagène II	Cartilage	Chondrogénèse imparfaite
Mérosine	Muscles	Dystrophie musculaire
Laminine g2	Epiderme	Epidermolyse bulleuse de Herlitz
Collagène VII	Epiderme	Epidermolyse bulleuse dystrophique
TIMP-3	Œil	Dégénérescence rétinienne familiale

*suite*

## □ Applications thérapeutiques

### - Collagène

- Collagène = biomatériau

Avantages	Inconvénients
Abondant et facile à isoler Non (peu) antigénique Biodégradable, non toxique et biocompatible Synergie avec éléments MEC Chimiquement modifiable	Onéreux (type I pur) Variabilité (collagènes associés) Variabilité de la résistance à l'hydrolyse enzymatique Vecteur possible de l'ESB

- Origine animale (compresses, poudre, éponges, injectable)  
Usage externe : hémostatique  
Remplissage en cas de perte de substance  
Vecteur de médicaments

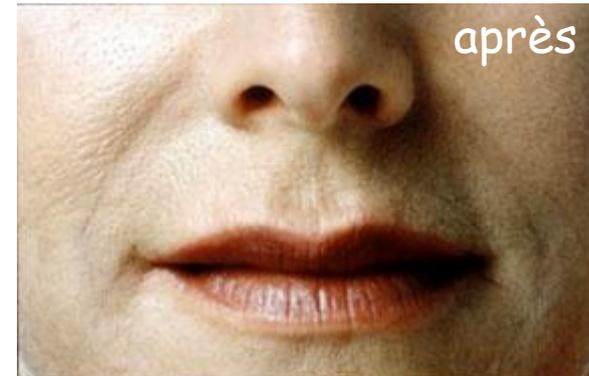
### - Glycosaminoglycannes

- Ialuset®: acide hyaluronique (compresses, crèmes)  
usage externe : traitement des ulcères de jambes et escarres
- Structovial®: acide hyaluronique injectable  
usage en intra articulaire

*suite*

## □ Applications en cosmétique et esthétique

- Remplissage des rides
  - Collagène
  - Hyaluronate



**Collagen Replacement Therapy®**

[www.slcskin.com/ services collagen.html](http://www.slcskin.com/services_collagen.html)



### **Belavi Collagen-Elastin 14 to 1 Crème #466**

2 oz. Moisturizer for dry skin. Formulated with the same ratio of collagen and elastin present in human skin, this magnificent crème smoothes fine lines and conditions dry

**Price: \$25.00**

**www**

[www.bellanina.com/acatalog/Bellanina Catalog Skin Care](http://www.bellanina.com/acatalog/Bellanina_Catalog_Skin_Care)

