

UNIVERSITE CONSTANTINE 3
FACULTE DE MEDECINE DE CONSTANTINE
DEPARTEMENT DE CHIRURGIE DENTAIRE

SERVICE DE PARODONTOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017/2018

(2)

Cours à l'usage des étudiants
de 2^{ème} année

COLLAGENE

STRUCTURE-BIOSYNTHESE-DEGRADATION

DR O. OUMEDDOUR

INTRODUCTION

1. DEFINITION

2. STRUCTURE DU COLLAGÈNE

3. TYPAGE DU COLLAGÈNE

4. RÔLES DU COLLAGÈNE

5. BIOSYNTHESE DU COLLAGÈNE

5.1. Au niveau du réticulum endoplasmique granuleux

5.2. Au niveau de l'appareil de Golgi

5.3. Au niveau des vésicules d'exocytose

6. MATURATION DU COLLAGÈNE

6.1. Augmentation des liaisons intra et intermoléculaires

6.2. Interaction entre les fibrilles de collagène et les molécules de la substance fondamentale

7. TURN OVER DU COLLAGÈNE

8. DEGRADATION DU COLLAGÈNE

8.1. Dégradation physiologique

8.1.1. Mécanisme phagocytaire

8.1.2. Mécanisme enzymatique

8.1.3. Facteurs de régulation

8.2. Dégradation pathologique

8.2.1. Augmentation de la destruction sur le mode enzymatique

➤ Augmentation spontanée de l'activité collagénasique tissulaire

➤ Augmentation de l'activité collagénolytique par arrivée d'enzymes extérieures

8.2.2. Augmentation de l'activité phagocytaire

CONCLUSION

INTRODUCTION

Le **collagène** est un constituant essentiel du tissu conjonctif, il entre dans la composition de tous les tissus dentaires sauf l'émail, et il joue un rôle important dans le développement, la structure et la physiologie de la dent et de ses tissus de soutien.

Cette macromolécule protéinique est la plus abondante du règne animal (30 à 35 % des protéines totales de l'organisme humain). Elle est sécrétée par les fibroblastes.

1. DEFINITION

Le terme collagène signifie "producteur de colle".

Ainsi, on pourrait définir le mot « collagène » comme étant une « colle » qui retient et forme l'ensemble de tous les tissus conjonctifs du corps (os, cartilages, muscles, tendons, ligaments, peau..).

2. STRUCTURE:

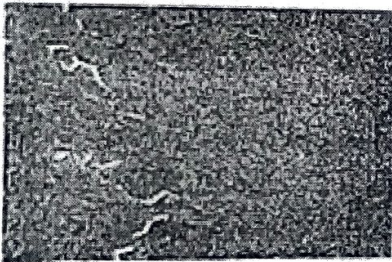
Le **tropocollagène** représente l'unité moléculaire fondamentale du collagène fibreux insoluble:

- Poids moléculaire de 300.000
- Longueur de 2800 à 3000 Å.
- Largeur de 14 Å.

Il est constitué de 03 chaînes polypeptidiques (**chaînes α**) enroulées en triple **hélice** ayant chacune un poids moléculaire de 96000.

Sa composition est très caractéristique en acides aminés:

- 1/3 Glycine.
- 1/4 Proline + hydroxyproline.
- Alanine + acides aminés polaires + acides aminés polaires + hydroxylysine



Cette protéine se distingue des protéines sériques par l'absence

tryptophane et de **cystéine**.

Sa faible teneur en acides aminés soufrés la fait différencier des kératines.

Chaque chaîne α quelle que soit sa composition chimique est constituée par une séquence répétitive de 3 acides aminés dont le premier est la glycine.

Pro	Gly	Pro	Met	Gly	Pro	Ser	Gly	Pro	Arg	Gly	Leu	Hyp	Gly	Pro	30
Hyp	Gly	Ala	Hyp	Gly	Pro	Gln	Gly	Pro	Gln	Gly	Pro	Hyp	Gly	Gln	45
Hyp	Gly	Gln	Hyp	Gly	Ala	Ser	Gly	Pro	Met	Gly	Pro	Arg	Gly	Pro	60
Hyp	Gly	Pro	Hyp	Gly	Lys	Asn	Gly	Asp	Asp	Gly	Gln	Ala	Gly	Lys	75
Pro	Gly	Arg	Hyp	Gly	Gln	Arg	Gly	Pro	Hyp	Gly	Pro	Gln	Gly	Ala	90
Arg	Gly	Leu	Hyp	Gly	Thr	Ala	Gly	Leu	Hyp	Gly	Met	Hyl	Gly	His	105
Asp	Gly	Pro	Ser	Gly	Leu	Asp	Gly	Ala	Lys	Gly	Asn	Thr	Gly	Pro	120
Ala	Gly	Pro	Lys	Gly	Gln	Hyp	Gly	Ser	Hyp	Gly	Gln	Asn	Gly	Ala	135
Hyp	Gly	Gln	Met												

3. TYPAGE DU COLLAGÈNE :

En fonction de la répartition des acides aminés, on distingue 5 types de chaînes α :

- chaînes dites $\alpha 1$
- 1 chaîne dite $\alpha 2$

Exemple : collagène type I est constitué de deux chaînes $\alpha 1$ type 1 et une chaîne $\alpha 2$

En fonction de la répartition de ces 5 chaînes α au sein de la molécule, on décrit plusieurs types de collagène :

Type	Description
I	90% du collagène d'un vertébré. Il constitue la trame de l'OS (à comparer aux armatures du béton armé), et plus généralement des lignes conjonctifs banals. On le rencontre dans les os, la peau, les tendons, la cornée et les organes internes.
II	Forme de fines fibrilles dans la substance fondamentale du cartilage hyalin (avec les collagènes IX, X et XI) dans le nucléus pulposus du corps vertébral et dans le corps vitré de l'œil.
III	Il est constitutif des fibres de <u>réticulaire</u> trouvées en proportion importante dans les tissus <u>hématopoïétiques</u> . À l'état de collagène, on le trouve en particulier dans le <u>muscle squelettique</u> et dans la paroi des vaisseaux sanguins.
IV	Spécifique des <u>lamines basales</u>
V	Localisé dans les tissus conjonctifs, il s'associe au type I

Tableau : Les cinq principaux types de collagène

4. ROLES DU COLLAGÈNE :

- Le collagène sert de matériau à la construction de divers tissus conjonctifs,
- Le collagène est une protéine fibreuse. Les tissus qui contiennent du collagène sont résistants et ont plus d'élasticité comparativement à ceux qui n'en possèdent pas.
- Le rôle biologique du collagène est double. D'une part, avec l'élastine, protéoglycane, glycoprotéines, il fait partie de la matrice extracellulaire responsable de la cohésion des tissus et des organes. D'autre part, le collagène confère la résistance, la souplesse et l'élasticité aux différents tissus. Les altérations du collagène se répercutent sur le fonctionnement de nombreux tissus et organes.

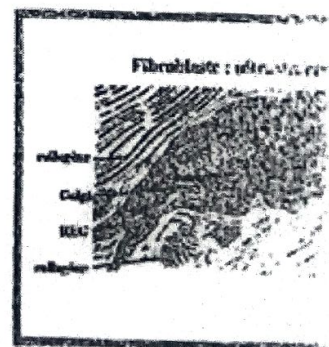
5. BIOSYNTHESE DU COLLAGÈNE :

La biosynthèse du collagène se fait par les fibroblastes (cellules responsables aussi de sa dégradation). Le collagène au cours de sa biosynthèse (à l'intérieur de la cellule) est appelé : protropocollagène.

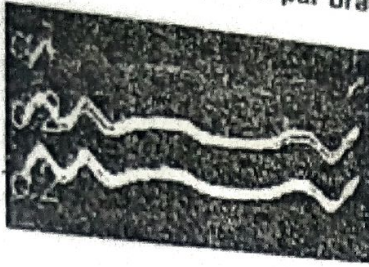
Les étapes de biosynthèse se succèdent comme suit :

- 1^{re} étape : au niveau du réticulum endoplasmique granuleux :

- Synthèse des acides aminés leur et assemblage en chaînes polypeptidiques pro-alpha:



- Hydroxylation par branchement d'un groupe hydroxyle (OH) sur les acides aminés (lysine en hydroxylysine - proline en hydroxyproline) sous l'action de deux enzymes (lysine hydroxylase - proline hydroxylase). Cette réaction d'hydroxylation est dépendante de l'oxygène et de la vitamine C.



- Liaison des chaînes pro-alpha par groupe de trois par des ponts dissulfures.



- Enroulement de la molécule de protropocollagène en triple hélice.

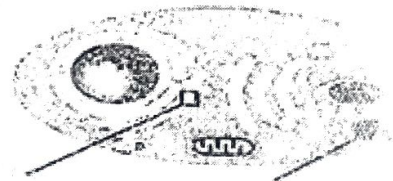
➤ 2^{ème} étape : au niveau de l'appareil de Golgi :

Une fois organisée, la triple hélice quitte le réticulum endoplasmique granuleux vers l'appareil Golgi où elle subira une glycosylation par branchement d'unités monosaccharidiques (galactose) et disaccharidiques (glucose + galactose) et ceci par l'action d'une enzyme : glycosyl transférase.

➤ 3^{ème} étape : au niveau des vésicules d'exocytose :

L'appareil de Golgi se fragmente à ses extrémités pour former des structures membranaires (vésicules d'exocytose) renfermant la molécule de protropocollagène.

Ces vésicules vont se rapprocher de la membrane cytoplasmique pour déverser leur contenu dans le milieu extracellulaire.

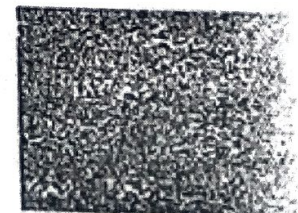


6. MATURATION DU COLLAGENE :

La maturation du collagène s'effectue dans le milieu extracellulaire et consiste en la transformation de la molécule de tropocollagène (collagène natif) en un collagène insoluble. Cette maturation est le résultat de l'augmentation des liaisons intramoléculaires ainsi que des liaisons avec la substance fondamentale.

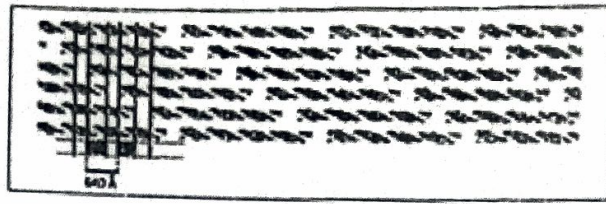
6.1. Augmentation des liaisons intramoléculaires et intermoléculaires (cross-links) :

C'est l'attachement des molécules de tropocollagène entre elles par des liaisons intermoléculaires (Cross-Links) de type réaction de



Formation de la fibrille (200 à 2000 Å de diamètre)

En M.E les fibrilles de collagène présentent des striations transversales d'une périodicité caractéristique de 640 Å, reflétant l'arrangement des molécules de collagène individuelles dans la fibrille. Chaque molécule étant décalée de la molécule adjacente d'un ¼ de sa longueur.



6.2. Interaction entre les fibrilles de collagène et les molécules de la substance fondamentale

Ces éléments sont les glycosaminoglycanes et les protéoglycanes.

Les Glycosaminoglycanes sont des polymères d'unités disaccharidiques composées d'un **uronique** et une **hexoamine** (acide hyaluronique, acide chondroïtine sulfate).

Leur liaison avec des protéines au sein de la substance fondamentale contribue à la formation de protéoglycanes. Les protéoglycanes s'attachent aux fibrilles et aux fibres de collagène par l'intermédiaire de leurs chaînes saccharidiques, ceci aurait pour conséquence une augmentation de la réticulation et de l'insolubilité du collagène.

Ces protéoglycanes simples peuvent être reliés entre elles par une molécule de glycosaminoglycane de type acide hyaluronique.

7. TURN OVER DU COLLAGÈNE :

C'est le renouvellement permanent d'une partie du collagène. Il consiste en une **dégradation** suivie d'une **synthèse** de nouvelles molécules de collagène.

Sa rapidité varie d'un tissu à un autre (collagène du LAD et cinq fois plus rapide que celui de la gencive et de l'os alvéolaire et 15x plus rapide que celui de la peau).

Ce phénomène diminue progressivement avec l'âge.

8. DEGRADATION DU COLLAGÈNE

8.1 Dégradation physiologique :

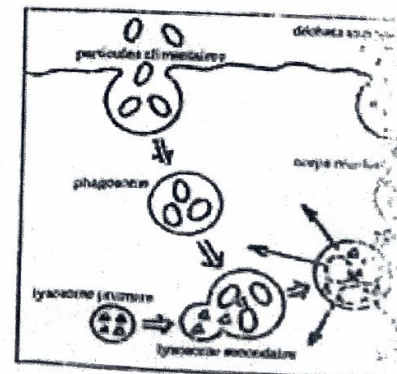
Le collagène est détruit physiologiquement par 02 principaux mécanismes:

- Mécanisme phagocytaire.
- Mécanisme enzymatique.

8.1.1. Mécanisme phagocytaire :

La phagocytose est un mécanisme qui permet à une cellule d'absorber un élément extra-cellulaire solide et de le digérer.

La phagocytose fait intervenir deux d'éléments :



- > La membrane cytoplasmique qui formera les **phagosomes** à l'intérieur **de** la **trouve** le corps à phagocyter.
- > Les lysosomes qui sont des structures membranaires remplies d'enzymes hydrolytiques.

Le fibroblaste est la cellule responsable de la **synthèse** du collagène et de sa **dégradation**.
 Lorsqu'un fibroblaste s'apprête à phagocyter, il apparaît de la **collagénase** sur sa **membranaire**. Cette dernière va fragmenter la molécule de collagène la rendant **attaquable** par des **enzymes hydrolytiques des lysosomes**.

8.1.2. Mécanisme enzymatique :

Dans les conditions physiologiques normales, le collagène peut être détruit par une enzyme **tissulaire** la **collagénase tissulaire**. Elle retrouvée dans le milieu extra-cellulaire sous une **inactive**: **procollagénase** et sous l'influence d'activateurs, elle se transforme en : **collagénase tissulaire vraie** que les inhibiteurs puissent l'inactiver à nouveau.

La collagénase tissulaire a un poids moléculaire variant de **25000 à 100 000**. À un **PH** de **une** température de 37°C, elle coupe la molécule de collagène natif en deux fragments de différentes **longueur**:

- 1/3 de la longueur contient le NH₂ terminal.
- 2/3 de la longueur renferme le COOH terminal.

Ces deux fragments seront métabolisés secondairement par les enzymes protéolytiques en peptides puis en acides aminés.

8.1.3. Facteurs de la régulation :

La régulation de l'activité collagénolytique dépend :

- du type même du collagène: **type II** plus résistant que le type I.
- de l'âge: augmentation des Cross-links intra et intermoléculaires.
- des variations du PH et de la température.
- de certaines protéines et hormones.

8.2. Dégradation pathologique du collagène :

La destruction pathologique du collagène se fait :

- Soit par amplification des mécanismes enzymatiques
- Soit par accentuation du mécanisme phagocytaire.

8.2.1. Augmentation de la destruction sur le mode enzymatique :

L'augmentation de l'activité collagénolytique se réalise:

- spontanément par augmentation de la sécrétion des collagénases tissulaires.
- par arrivée d'éléments extérieurs porteurs d'une collagénase (**leucocytes** et **macrophages bactériels**).

➤ Augmentation spontanée de l'activité collagénase tissulaire :

Elle est en relation avec:

- Soit d'une diminution quantitative des inhibiteurs.
- Soit d'une augmentation des activateurs.

La sécrétion de la collagénase tissulaire est intense en période inflammatoire.

➤ Augmentation de l'activité collagénase par arrivée d'éléments extérieurs EY

Certaines bactéries peuvent être impliquées dans la destruction du collagène: Bactéroïde melaninogenicus qui peut agir par sa propre collagénase ou indirectement par ses endotoxines qui activent la transformation de la collagénase osseuse en collagénase vraie.

Les bactéries de la plaque dentaire du sillon gingival peuvent activer la réaction pro-enzymatique enzymatique.

La plupart des bactéries impliquées dans la maladie parodontale sécrètent des enzymes pro-enzymatiques qui dégradent les peptides résultant du fractionnement des chaînes α .

Les leucocytes polynucléaires dont le nombre se trouve considérablement augmenté au cours d'une inflammation sécrètent une collagénase tissulaire qui hydrolyse le collagène natif/ collagène collagène (Lozarus et al 1968)

Les macrophages contribueraient eux aussi au cours de la maladie parodontale à la destruction du collagène collagène des tissus parodontaux par le biais de leur collagénase tissulaire.

8.2.2. Augmentation de l'activité phagocytaire :

Cette augmentation de la destruction est assurée d'une part par les macrophages (phagocytes) activité collagénolytique et d'autre part par les fibroblastes qui n'augmentent pas en nombre cours cours de la maladie parodontale mais phagocytent le collagène en plus grande quantité.

CONCLUSION

Le collagène est un constituant essentiel des tissus conjonctifs. Il est composant composition de tous les tissus du parodonte et joue un rôle prépondérant de réparation réparation et la régénération parodontales.

Son altération affectera l'état de santé du parodonte.