

Tissus conjonctifs

Les tissus conjonctifs sont des **tissus mésenchymateux** à texture **lâche**, dont le **degré d'organisation est faible**

Les cellules sont disjointes OU en amas, douées de **capacité migratoire**

Les cellules sont séparées par la matrice extracellulaire (=MEC) qui est **abondante**

Les constituants de la MEC proviennent du **métabolisme cellulaire**

I. Différents aspects de la MEC

- Souple et fibreuse : Tissus lâches, réticulaires, denses et élastiques
- Cellulaire : Adipeux
- Solide : Cartilagineux
- Solide + minéralisé : Osseux

3 GRANDES FONCTIONS : Soutien (tissus conjonctif en général + squelettiques), **Protection** (squelettiques + adipeux), **Isolation** (adipeux)

II. Différents types de tissus conjonctifs

Tissus conjonctifs lâches = conjonctivo-vasculaires

Les **plus courants ++** (sous la peau, chorion, sous-muqueuse, sous l'épithélium, adventice, entre les masses musculaires, organes pleins ...)

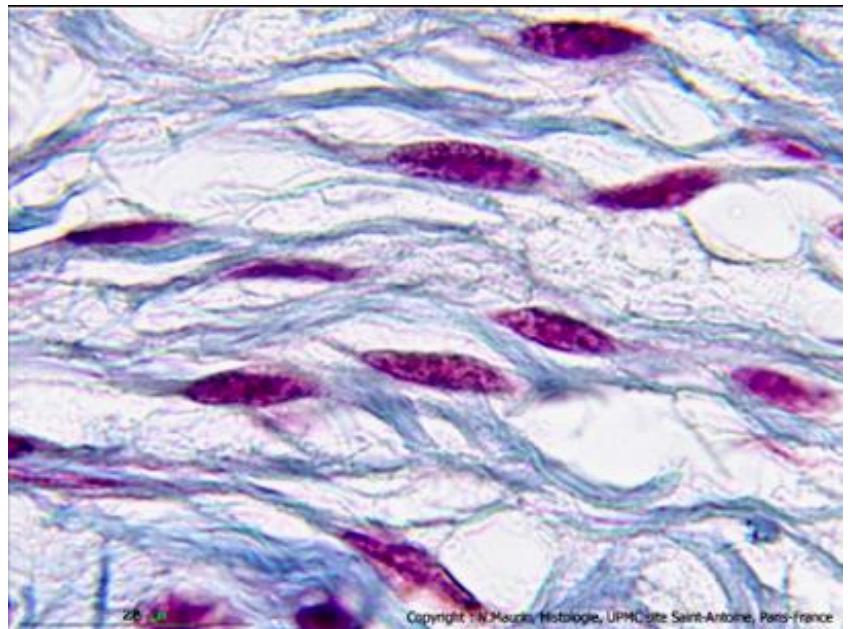
Cellules **nombreuses**, dispersées, à capacité **migratoire**, appartenant au SI ou non

MEC **très abondante**

Fibres de collagènes non orientées et élastiques

Substance fondamentale *amorphe* (pas de forme particulière)

Coupe en MO



Point définition :

Parenchyme = tissu propre de l'organe

Stroma = tissu conjonctif qui contient les vaisseaux et nerfs

Rôles du TC lâche

1. Soutien et emballage
2. Passage de substance entre le sang et les tissus – rôle nutritif
3. Siège des cellules du SI (système immunitaire) (lymphocyte, monocytes et macrophages, granulocytes, mastocytes ..) - rôle dans les réactions inflammatoires et immunitaires
4. Cicatrisation/réparation tissulaire (prolifération des fibroblastes + production de la MEC)

Tissus conjonctifs fibreux denses

MEC **riche en fibres** et **pauvre en cellules**

Substance fondamentale **peu abondante**

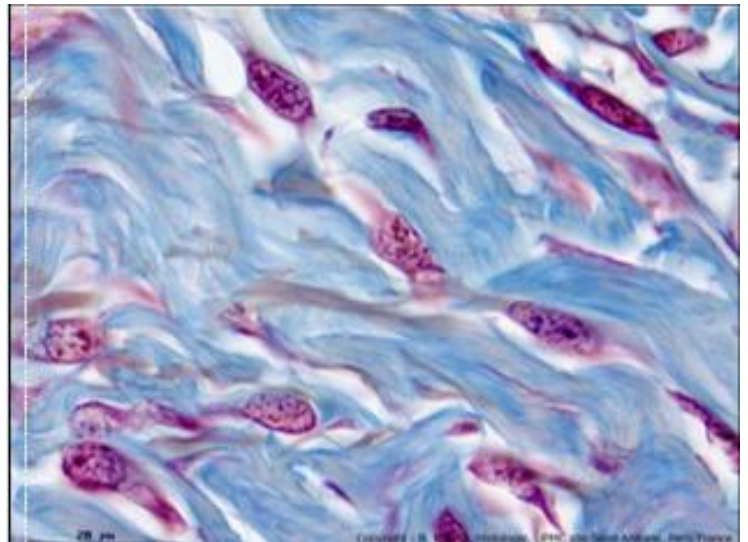
Fonction **mécanique**

Fibres de **collagènes** +++

Dense non orienté

- Derme
- Périoste
- Capsules articulaires
- Dure-mère
- Capsules des viscères pleins (foie, rate ...)

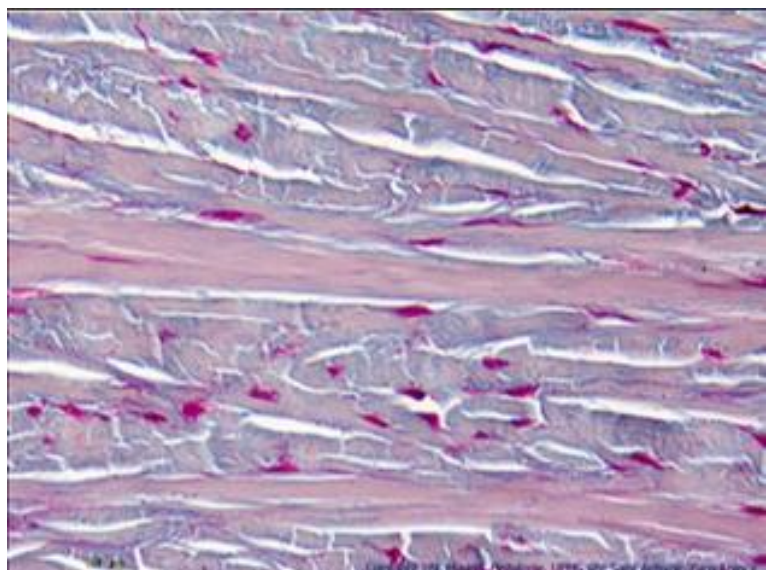
Coupe en MO



Dense orienté

- **Unitendus** : ligaments et tendons
 - Collagène type I, **parallèles** les unes aux autres, enserrant les cellules
- **Bitendus ou multitendus** : aponévroses, stroma de la cornée
 - Fibres forment des feuillets superposés, **orientées différemment** d'une couche à l'autre

Coupe en MO



Tissus réticulés

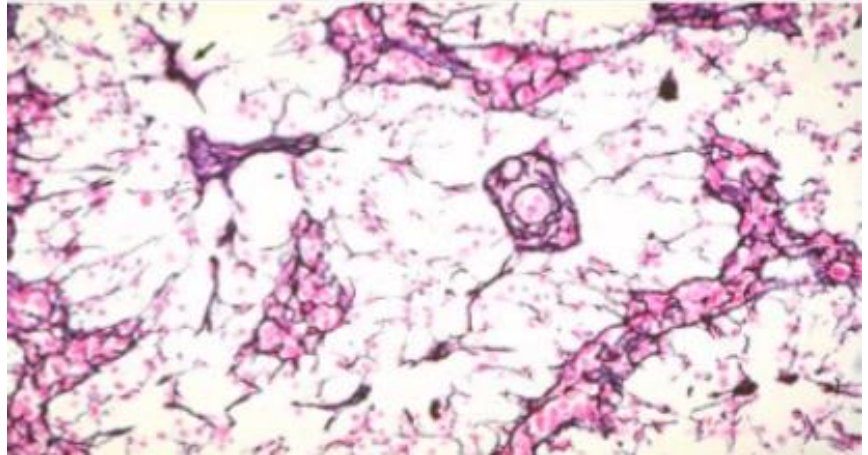
Constitue le stroma des organes hématopoïétiques et lymphoïdes (ganglions lymphatiques, rate, moelle osseuse) + foie et reins +++

Collagènes de type III

MO : après coloration argentique, fines fibres noires

ME : microfilaments apériodiques, MEC riche en protéoglycanes

Coupe en MO




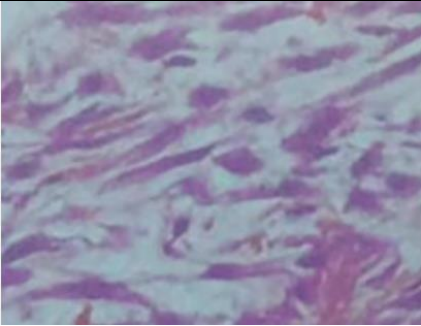
Tissus conjonctifs élastiques

Fibres élastiques +++

Rares fibroblastes ou cellule musculaires lisses

III. Cellules résidentes

- ❖ Cellule souche mésenchymateuse
 - Cellule CD34+
 - À l'origine des précurseurs **spécifiques** des différentes lignées
 - **Multipotente**, à l'origine des adipoblastes, chondroblastes, ostéoblastes, myoblastes
- ❖ Fibroblaste (ou fibrocyte)
 - **Etat d'activation différent +++**
 - **Difficulté à distinguer ces états**
 - Prolongements cytoplasmiques, en contact entre eux, établissement d'un **réseau cellulaire**, pouvoir de **migration** +++
 - Cytosquelette de filaments intermédiaires de vimentine

Fibroblaste	Fibrocyte
	
Cellules allongées, étoilées	Cellules fusiformes

Fibroblastes

Phénotype modulable en fonction du degré d'activation

Différentes fonctions :

- **Cicatrisation**/Réparation tissulaire/Entretien des réactions inflammatoires
- **Sécrétion** de molécules (cytokines et facteurs de croissances)
- **Maintien de la MEC** : synthèse des éléments fibreux et de la substance fondamentale (protéique et polysaccharidiques), dégradation enzymatique de la MEC grâce aux **protéases** comme MMP

Myofibroblastes

Possible conversion fibroblaste/myofibroblaste (cicatrisation)

Propriété :

1. **Contractile** (actine + myosine)
2. **Production molécule matricielles**

Constituent un réseau

Contraction + adhérence à la trame matricielle entraîne rétraction de la MEC = fermeture de la cicatrice

IV. Matrice extra-cellulaire

Variabilité **qualitative** et **quantitative** des constituants

Détermine la texture et les fonctions biologiques du tissu

Equilibre **dynamique** – remodelage constant - **balance** entre **synthèse** et **dégradation** par les MMPs (protéases) régulées par les TIMPs

Molécules **fibreuses** + **substance fondamentale** (protéoglycanes +++)

Réseau de protéines structurales sur lesquelles les cellules peuvent adhérer

Matériel fibreux

Collagène +++ fait partie de la famille des glycoprotéines

Agencement **supramoléculaires**

- Fibrillaires I, II, III, V
- Lamellaires IV

Formation du collagène fibrillaire






Les fibroblastes produisent les **chaînes polypeptidiques alpha** : répétition de tripeptides Gly-X-Y (X souvent Proline ou hydroxyproline -> Stabilisation)

3 chaînes polypeptidiques alpha s'assemblent pour former le **procollagène** (sécrété de la cellule)

Excisions enzymatiques des extrémités -> **tropocollagène**

Regroupement (autoassemblage) bout à bout pour former une **fibrille**

Association en parallèle avec un **décalage de 67 nm** et des ponts covalents entre 2 lysines pour obtenir une **fibre**

<p>Fibroblaste synthétise les sous-unités alpha</p>	<p>1: Chaîne α</p> 
<p>Les sous-unités alpha s'assemblent par 3 (<i>hélice tricaténaire</i>) => procollagène</p>	<p>2: Procollagène</p> 
<p>Procollagène « processing » élimine extrémités des chaînes alpha (excision) => unités de tropocollagène (☛ <i>considérer que tropocollagène = collagen microfibril sur le schéma</i>)</p>	<p>3: Tropocollagène</p> 
<p>Tropocollagène se regroupent bout à bout => fibrilles</p>	<p>4: Fibrille</p> 
<p>Fibrilles s'associent parallèlement => fibres</p>	<p>5: Fibre</p> 

Patho – Scorbut

Carence de vitamine C (déficit en fruits et légumes)

Vitamine C permet l'**hydroxylation des Proline** -> Stabilisation de l'hélice tricaténaire

Absence vitamine C – formation de procollagène inhibée – chaîne alpha **seules** en dehors de la cellule et **dégradées** + collagène déjà mis en place est dégradé régulièrement par les MMPs

Fragilisation des parois vasculaires/tendons + déchaussements des dents + difficultés de cicatrisation

Non soigné -> hémorragies massives -> décès

1. Collagènes fibrillaires : I, II, III, V

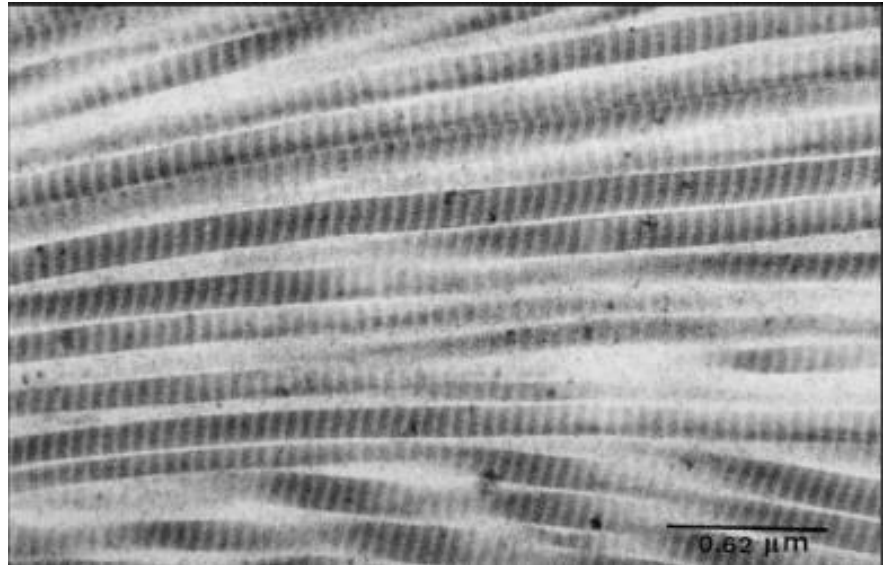
Visualisation en ME : striation caractéristique transversale -> liaisons covalentes

Accolement de molécules avec un décalage régulier (67 nm)

Collagène I

- **Le + abondant** (peau, tendons, os, dentine)
- Agencement : accollement de formation linéaire -> forte **résistance + forces mécaniques de traction** -> distribution spatiale en corrélation avec fonction
- Tendon : parallèle
- Peau : entrelacée
- Os : perpendiculaire

MO



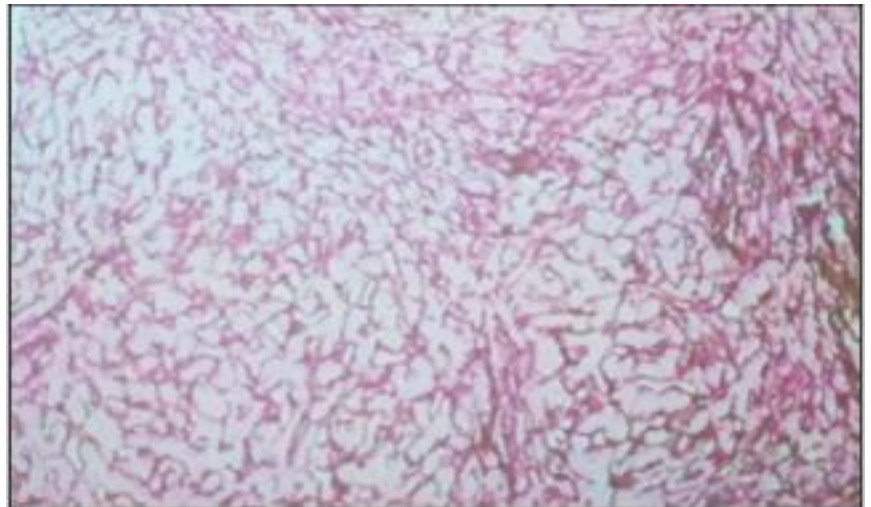
Collagène II

- Cartilage hyalin, corps vitré de l'œil
- Fines fibrilles orientées au **hasard**
- MEC riche en protéoglycanes (substance fondamentale)
- Renforcement **tissu cartilagineux** -> **résistance** aux forces de **compression** et aux risques de **déformation**

Collagène III

- Fibres de **réticuline** (petit diamètre) – charpente des organes hématopoïétiques et lymphoïdes (ganglions lymphatiques, moelle osseuse, rate) + foie et rein
- Mis en évidence en **coloration argentique** en MO

MO



Collagène V

- **Largelement distribué** mais quantitativement **minoritaire**

Patho – Syndrome d'Ehlers Danlos

Maladie héréditaire du TC – le plus souvent autosomique dominante

Fragilité et hyper-élasticité de la peau -> **pb cicatrisation**

Hyper-mobilité articulaire -> **luxations**

Fragilité vasculaire -> **hématomes, hémorragies**

Complications au niveau digestif, utérin, dentaire ou oculaire

Anomalie de production des collagènes I, III, V (PAS II !!!)

2. Collagènes non fibreux en réseau : IV, VIII, X

Ces collagènes forment des réseaux et non des structures fibreuses avec des ruptures ->

FLEXIBILITÉ

Collagène IV

- De type **lamellaire**
- **Constituant majeur des lames basales** (forme spécialisée de MEC)
- Couches planes **superposées**
- Rigide pour assurer la **stabilité** de la lame basale (mais flexible car forment des réseaux)

Collagène VIII

- Produit par les **cellules endothéliales** (parois des vaisseaux)
- Moyen mémotech : VIII – Eight – Endothélium

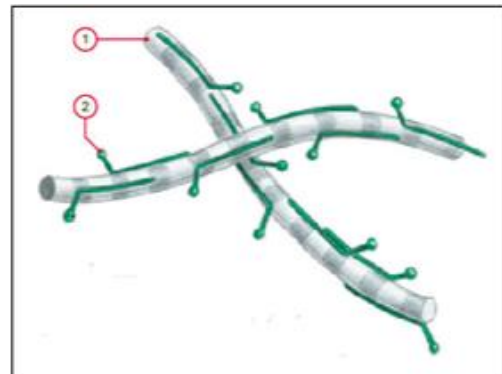
Collagène X

- Produit par les **chondrocytes hypertrophiés**
- Distribués au niveau du cartilage en cours de minéralisation

3. Autres fibres

Collagène IX

- À la **surface** des fibrilles de collagène II, intervalles **réguliers**
- Distribution : cartilage + corps vitré (pareil que II)
- 1. Collagène II
- 2. Collagène IX



Collagène VI

- Structure **atypique**
- Associé au **collagène I** et favorise la formation de fibres de **grand diamètre**
- **Collagène XII** s'associe au collagène I aussi
- Distribution peau, tendons, os, dentine (pareil que I)

Collagène VII

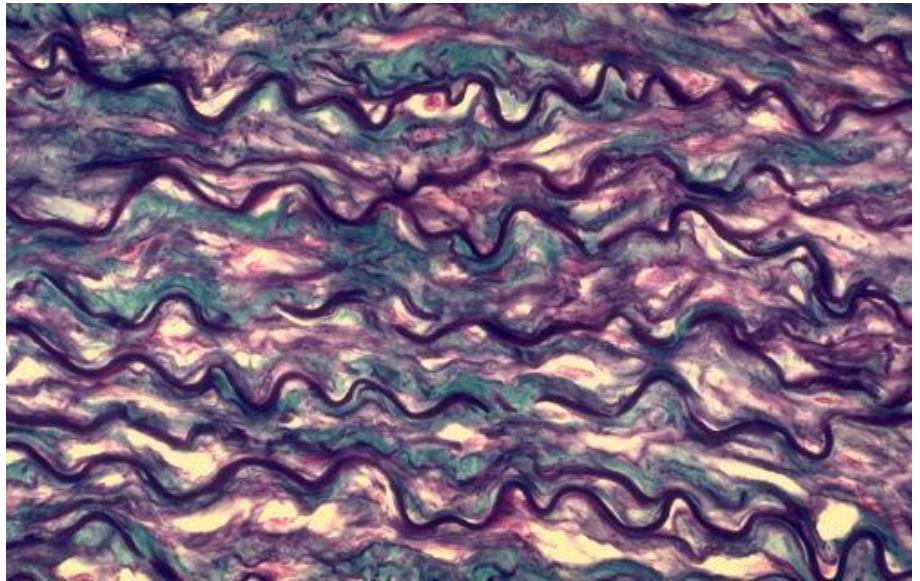
- Ancrage des structures épithéliales au stroma -> **stabilité**
- Moyen memotech : VII – Seven – Stroma – Stabilité

Collagène XVII

- Localisation **non matricielle**
- Molécule transmembranaire
- Jonction entre tissu épithélial et tissu conjonctif

Les fibres élastiques

- Au sein des tissus qui subissent des déformations régulières : **parois vasculaires, pulmonaires, peau** -> confère élasticité
- Macroscopiquement **jaunâtre**
- MO : fibres fines, allongées et anastomosées (réseau)
- ME : microfibrilles, bifurquées
- Vieillesse tissu : perte élasticité, parois plus rigides



4. Substance fondamentale

MEC = élément fibreux + substance fondamentale

SF = composés polysaccharidiques (GAGs et protéoglycanes +++) et protéines structurales d'adhérence

A) Glycosaminoglycanes (GAGs)

Unités disaccharidiques n fois répétées formant de longues chaînes non ramifiées (si lié à une protéine = protéoglycane)

Charge électrique **négative** – attire des cations

- Soit sous forme de produit de sécrétion (héparine)
- Soit sous forme d'élément constitutif des protéoglycanes

Ex : acide hyaluronique – pas de liaison covalente avec des chaînes polypeptidiques, molécule linéaire

B) Protéoglycanes

Constituant majeur de la SF

GAGs sur chaîne polypeptidique

GAGs **charge négative** – se repoussent mutuellement

Impossible de se replier – large volume

Cations attirés par la charge négative – **appel d'eau** – turgescence

- **Régulation taille** milieu intercellulaire – permet la **migration**
- **Hydratation** – facilite la **diffusion** des macromolécules à travers MEC
- **Turgescence** – **résistance** aux forces de pression (cartilage)

C) Protéines structurales d'adhérence

Protéines établissant des liaisons

Réseau maillé sur lequel les cellules vont **adhérer**

Fibronectine et laminine ++

Expressions et distribution **varient** au cours du développement et en fonction de l'état physiologique

Fibronectine

Glycoprotéine dimérique

Soluble dans le **plasma** mais **Insoluble** au niveau **tissulaire**

Site de liaison pour un grand nombre de ligands

- fibrine sérique = thrombose
- Collagènes et héparine = organisation structurale matricielle
- Intégrines = adhésivité cellulaire

Fonction d'intermédiaire : lien entre collagènes et cellules

Liaison intégrine/fibronectine : régulation de la prolifération, différenciation et de l'activité migratoire

Laminine

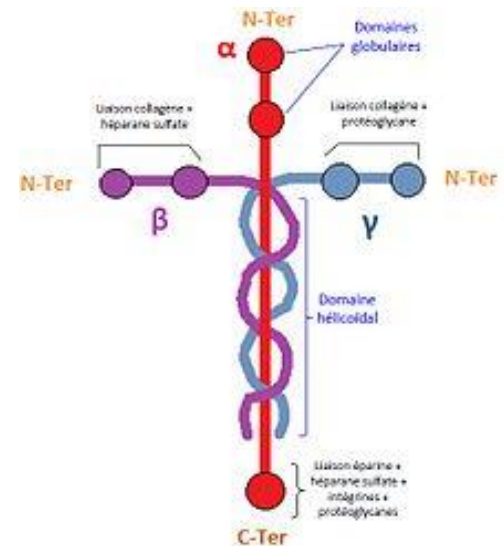
Glycoprotéine **multifonctionnelle**

Constituant principal des lames basales

Régule l'adhérence, la migration, la croissance et la différenciation

Molécule hétérotrimérique – 3 chaînes **α , β , γ** reliées par des ponts disulfures, **forme caractéristique en T**

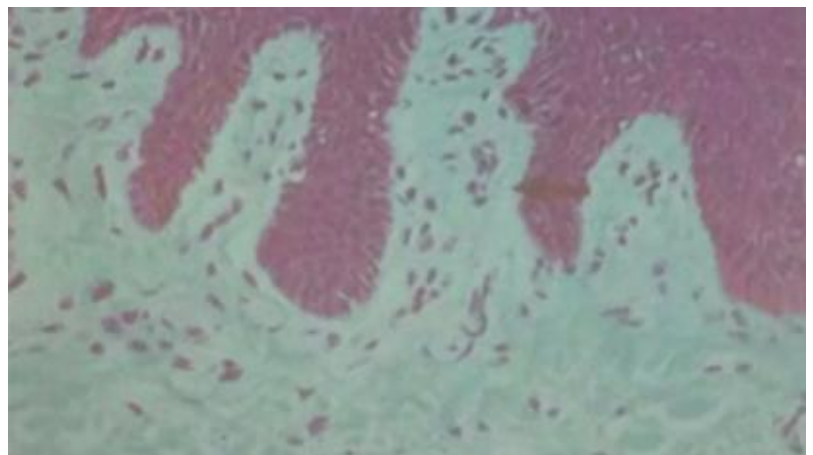
Chaque chaîne présente des **isoformes différents** – combinaisons différentes – **15 laminines différentes**



V. Lame basale

Forme spécialisée de MEC

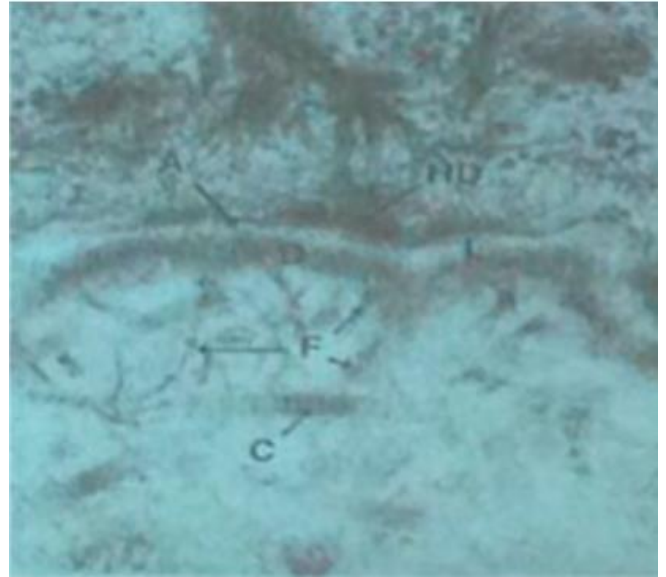
- Base des structures épithéliales
- Autour de certains types cellulaires (Schwann, musculaires, adipocytes)
- Entre 2 couches cellulaires (alvéoles pulmonaires, glomérules rénaux)



MO : collagène en bleu dans chorion et épithélium rose en haut

ME : trois régions

- **Lamina lucida** : accolé à la surface membranaire cellulaire
- **Lamina densa** : dense aux électrons
- **Lamina reticularis** : interface avec le stroma sous-jacent



Composition moléculaire de la LB

Produites par les **cellules épithéliales** et les **fibroblastes du stroma**

Protéines majoritaires **collagène IV** et **laminine**

Associées à d'autres glycoprotéines et protéoglycanes

Rôle de la LB

Barrière sélective : entrave la libre diffusion

- ✓ Obstacle par la dimension des pores
- ✓ Charge négative des GAGs, repoussent les molécules chargées négativement
- ✓ Franchissement possible pour les macrophages/lymphocytes ou si LB dégradée

Structure de **soutien**

Formation des **complexes d'ancrages** (cf cours épithéliums)

Contrôle de la vie cellulaire

Reconstruction tissulaire/Cicatrisation

Expression des **différenciations phénotypiques** des cellules



ME : GR en noir, dans un vaisseau. En haut des podocytes et entre les 2 la lame basale