



The image is a light micrograph of a tissue section, likely stained with hematoxylin and eosin (H&E). It shows a dense population of cells with elongated, spindle-shaped nuclei, characteristic of fibroblasts or myofibroblasts in connective tissue. A large, irregular area in the upper right is highlighted with a thick, textured red overlay. Several arrows are present: a grey arrow labeled 'F' points towards the red area from the upper left; two grey arrows in the lower left point away from each other; and a small blue arrow points towards the bottom center. The overall texture is granular and fibrous.

# **Les tissus conjonctifs non-spécialisés**

# I / LES TISSUS CONJONCTIFS

Ce sont des structures **mésenchymateuses**, à texture **lâche**, avec un **degré d'organisation pauvre**.

On y retrouve :

- des **cellules**, noyées dans la matrice extracellulaire (**MEC**), éparses ou en amas, libres, souvent capables de migrer
- une **MEC**, abondante, qui sépare les cellules

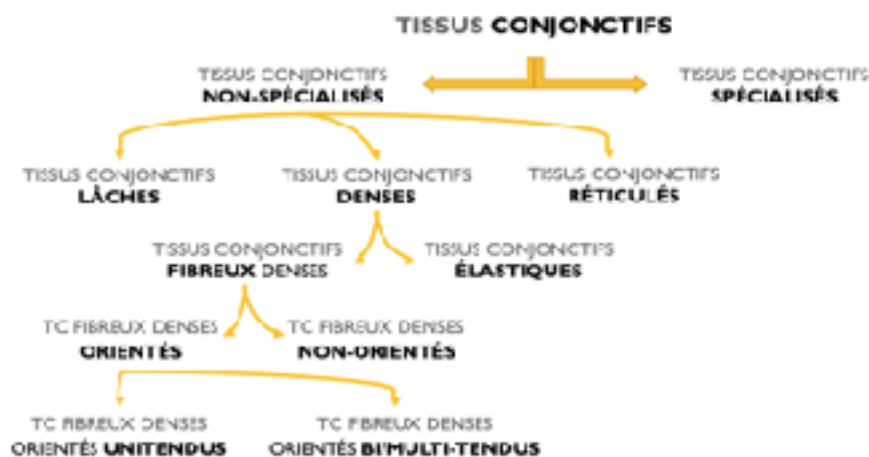
La MEC peut prendre différents aspects...

<i>Aspect</i>	<b>Souple &amp; fibreuse</b>	<b>Très cellulaire</b>	<b>Solide</b>	<b>Solide &amp; minéralisée</b>
<i>Type de tissu</i>	<b>TC lâches, réticulaires, denses, élastiques</b>	<b>Tissus adipeux</b>	<b>Tissus cartilagineux</b>	<b>Tissus osseux</b>

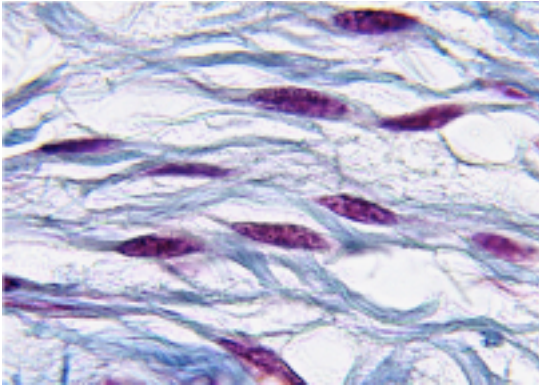
Les TC ont 3 rôles :

- **SOUTIEN** : TC mésenchymateux & squelettiques
- **PROTECTION** : Tissus squelettiques & adipeux
- **ISOLATION** : Tissus adipeux

Je vous conseille de suivre ce schéma pendant le reste du cours pour ne pas vous perdre :



## 1. Les tissus conjonctifs lâches



Aussi appelés tissus **conjonctivo-vasculaires**, ce sont les plus courants de l'organisme.

Ils sont caractérisés par :

- une MEC **abondante**
- de nombreuses cellules **dispersées**, à capacité **migratoire**, appartenant ou non au système immunitaire

Dans la matrice, on retrouve :

- des fibres de **collagène** et des fibres **élastiques**
- une substance fondamentale microscopiquement amorphe

Ils sont localisés :

- ▷ en **sous-cutané**
- ▷ **entre les masses musculaires**
- ▷ au niveau du **chorion** et la **sous-muqueuse du tube digestif**
- ▷ dans le **chorion des voies respiratoires et uro-génitales**
- ▷ dans l'**adventice des vaisseaux**
- ▷ **sous l'épithélium des séreuses**
- ▷ dans le **stroma de nombreux organes pleins**

### Définitions :

- le **parenchyme** : tissu propre d'un viscère plein
- le **stroma** : TC contenant les nerfs et vaisseaux destinés au parenchyme

Les tissus conjonctifs lâches jouent divers rôles importants et complexes :

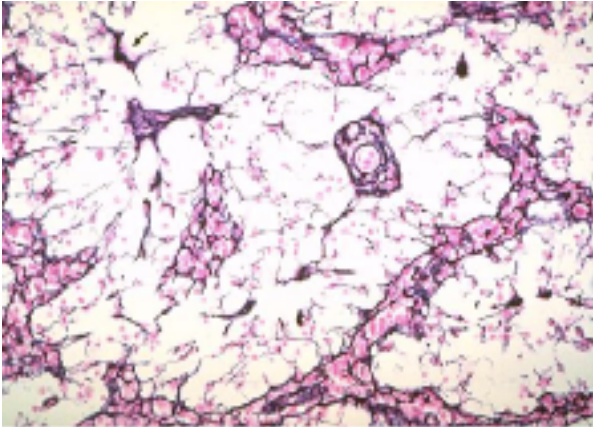
- **Soutien et emballage** : pour les tissus et les organes soumis à des contraintes mécaniques
- **Nutritif et d'interface** : souvent bien irrigués, ils représentent le lieu de transit des métabolites entre le sang et les tissus
- **Immunitaire et inflammatoire** : ils sont le siège des cellules libres du système immunitaire (lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires, macrophages, ...) : c'est leur rôle majeur
- **Cicatrisation et réparation tissulaire** : grâce aux fibroblastes, capables de proliférer et de produire des macromolécules constituant la MEC

## 2. Les tissus réticulés

Ils constituent le **stroma** des organes hématopoïétiques et lymphoïdes (ganglions lymphatiques, rate, moelle osseuse), du foie et du rein.

Ils sont constitués d'une **charpente de collagène de type 3 / réticuline**.

*Mnémo : réticuline → réTRIculine → 3 → collagène 3*



En **MO** : les fibres de réticuline sont fines et noires après coloration argentique

En **ME** : on voit des **microfilaments apériodiques** et dispersés dans une matrice riche en protéoglycanes

Coupe en MO d'un TC réticulé coloré au HE

### 3. Les tissus conjonctifs denses (continuez à suivre avec le schéma du début)

Ils possèdent tous :

- une MEC riche en fibres et pauvre en cellules
- une **substance fondamentale** peu **abondante**
- une fonction essentiellement **mécanique**

#### • Les tissus conjonctifs fibreux dense

Ils contiennent surtout des fibres de **collagène**.

Ils sont divisés en deux groupes : les fibreux **orientés** et les fibreux **non-orientés**.

#### a. 1. Les tissus fibreux denses orientés

Orientés Unitendus	Orientés Bi ou Multi-tendus
<p>▷ <b>Ligaments et tendons</b> mnémo : ce sont des structures relativement droites, qui ont une forme de « 1 » → unitendus</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- surtout composés de fibres de <b>collagène de type I</b>, agencées <b>parallèlement</b> les unes autres</li> <li>mnémo : <b>uni</b> = <b>1</b> = <b>collagène 1</b> → <b>parallèle</b> car <b>1=I</b>=ressemble à une droite</li> <li>- contiennent des cellules synthétisant le collagène</li> </ul>	<p>▷ <b>Aponévrose et stroma de la cornée</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- composés de <b>feuillets superposés</b> de fibres</li> <li>- les fibres dans les feuillets sont orientées <b>différemment</b> d'une couche à l'autre</li> </ul>

#### a. 2. Les tissus fibreux non orientés

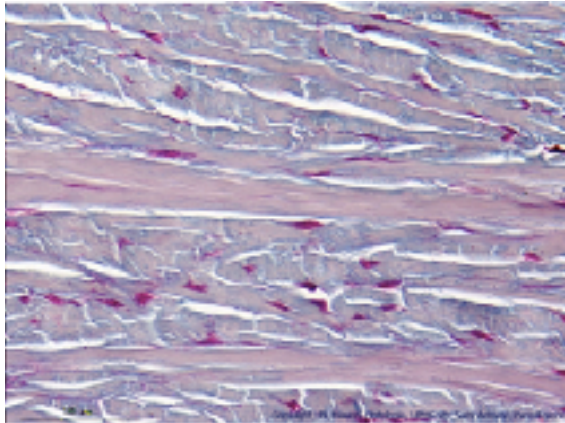
On les retrouve au niveau :

- du **derme**
- du **périoste**
- des **capsules articulaires**
- de la **dure-mère**
- des **capsules de différents organes** (foie, rate, reins)

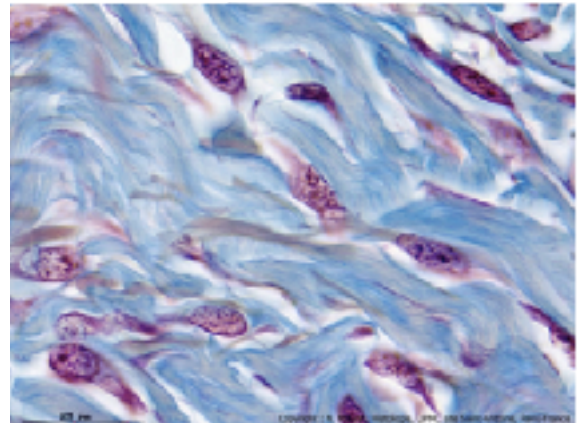
mnémo : Or / Dure / Pé / Dé / Ca / Ca

Organes / Dure-mère / Périoste / Derme / Capsule (deux fois) (désolée c'est vraiment pas beau comme mnémo, mais c'est facile à retenir)





Coupe en MO d'un TC fibreux  
dense orienté

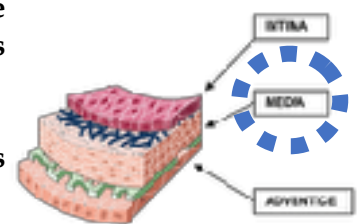


Coupe en MO d'un TC fibreux  
dense non-orienté

#### b. Les tissus conjonctifs élastiques

Ce sont des tissus dans lesquels on retrouve une **prédominance de fibres élastiques**, de **rare fibroblastes** et des **cellules musculaires lisses**

Ces derniers sont surtout localisés dans la **média des grosses artères**



### 4. Les tissus conjonctifs spécialisés

Vous les verrez plus tard avec mes charmants co-tuts. Ce sont par exemple : les tissus adipeux, osseux, cartilagineux...

## II / LES CELLULES RÉSIDENTES DES TISSUS CONJONCTIFS

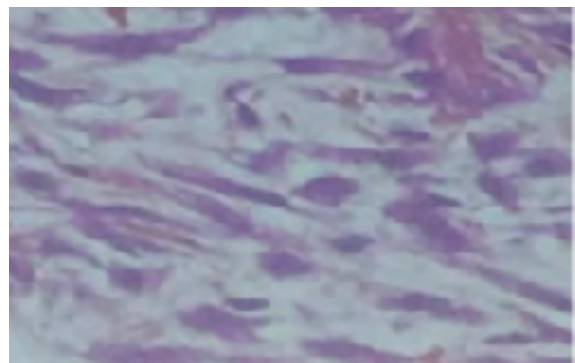
---

### ➤ Les cellules souches mésenchymateuses

- elles sont **CD34+** (expriment le marqueur CD34 à leur surface)
- elles sont **multipotentes** et précurseurs spécifiques d'autres lignées cellulaires (adipoblastes, chondroblastes, ostéoblastes, myoblastes)

### ➤ Les fibroblastes et fibrocytes

- elles se distinguent par leur état d'activation :



Coupes en MO, coloration à l'HE

les **fibroblastes** sont plutôt étoilés,  
et d'avantage actifs  
mnémo → fibrobl-astre → étoilé

les **fibrocytes** sont plus allongés/fusiformes,  
et au repos

Ils possèdent des caractéristiques communes :

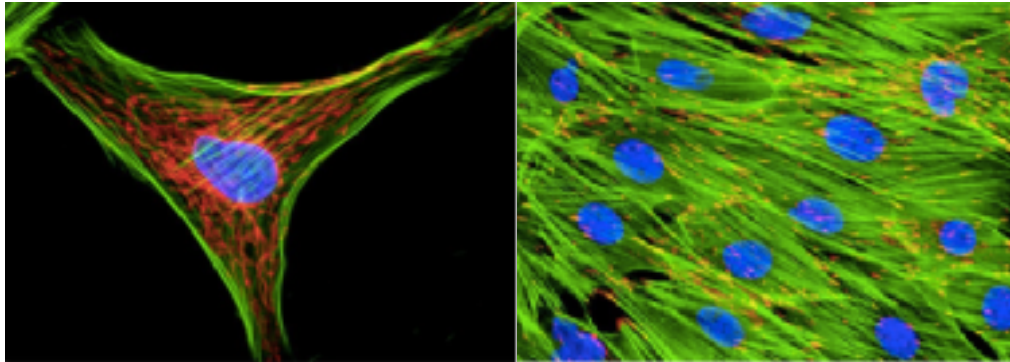
- de longs **prolongements** cytoplasmiques en contact les uns avec les autres, formant un **réseau**
- un cytosquelette constitué de **filaments intermédiaires** de **vimentine**
- un **pouvoir migratoire**

En **MO** :

- le cytoplasme est peu visible, plus ou moins abondant selon la différenciation
- le noyau est unique, bien visible, allongé ou ovoïde, avec 1 ou 2 nucléole(s)

En ME :

- les constituants cellulaires sont extrêmement bien visibles
- les contours des cellules sont facilement appréhendés
- les organites participant à la synthèse des protéines sont visibles



Coupes en ME, immunofluorescence

Les fonctions des fibroblastes :

- **Cicatrisation** / Réparation tissulaire
- **Entretien des réactions inflammatoires** : sécrétion de **cytokines** et de facteurs de croissance
- **Veille au maintien de la MEC**
  - Synthèse d'éléments fibreux et de substance fondamentale
  - Dégradation enzymatique de la MEC par les protéases MMPs

## ⚠ Les myofibroblastes

Ils naissent de la transformation de fibroblastes en myofibroblastes **lors de la cicatrisation**. Ils :

- ont des **propriétés contractiles** par la présence d'actine et de myosine (*cf cours sur les tissus musculaires*)
- produisent des molécules matricielles
- constituent un réseau

Par leur **contraction** et leur **adhérence à la matrice**, les myofibroblastes vont entraîner la **rétractation** de la MEC : les berges se rapprochent, la cicatrice se referme.

**Les adipocytes, chondrocytes, ostéocytes** sont aussi des cellules résidentes des TC.



### III / LA MATRICE EXTRACELLULAIRE, LA MEC

---

Elle est constituée de **molécules fibreuses** et de **substance fondamentale** (elle-même composée de protéoglycanes) : les cellules vont ainsi pouvoir adhérer à ce réseau de protéines structurales

Ses constituants varient en qualité et en quantité, ce qui détermine la **texture** et les **fonctions biologiques** du tissu

On assiste à un **équilibre dynamique**, une balance entre synthèse et dégradation, en faveur du renouvellement, permettant un **remodelage constant** de la matrice :

- Synthèse par les fibroblastes
- Dégradation par les MMPs (*matrix métalloprotéinases*) et régulation par les TIMPs (*tissue inhibitor of MMPs*)

#### 1. Le matériel fibreux matriciel

##### A. Le collagène

- **Glycoprotéines** (*cf biochimie*)
- Compte une **vingtaine de membres**
- Très important sur le plan quantitatif : constitue **près de 5%** de la masse pondérale de l'organisme

Il va présenter des agencements supramoléculaires variés :

- Agencement **FIBRILLAIRE** : types **I + II + III + V**

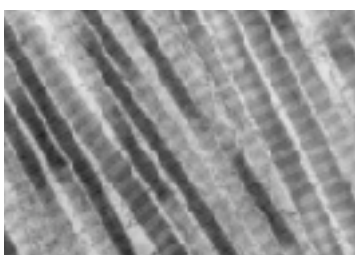
mnémo : fibr « ill » aire : III → I, II et III et pour le V je lisais le mot « V-ibrillaire » même si ça n'a aucun sens :-)

- Agencement **LAMELLAIRE** : types **IV + VIII + X**

Dénaturé, il prend une forme gélatineuse

Il est composé de **3 chaînes de polypeptides alpha**, organisées en **triple hélice** grâce à une répétition tripeptidique de type **Gly-X-Y** avec :

- une Glycine tous les trois résidus
- une **Proline** ou **Proline hydroxylée** en position X, (c'est à dire **Glycine-Proline-Y**) permettant la **stabilisation de l'hélice** (caractéristique du collagène).



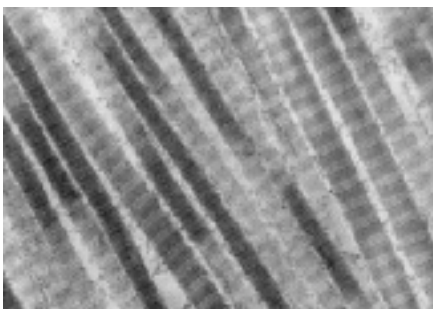
Coupe en ME de  
fibrilles de collagène

## a. La formation du collagène fibrillaire

ici, faites attention à la différence entre fibre/fibrille/faisceau etc, ça tombe !

1.	Les <b>fibroblastes</b> ( <i>vus plus haut</i> ) synthétisent les <b>sous-unités alpha</b> (ou chaînes alpha)	 <p>Fabrication du collagène</p> <p>1: Chaîne <math>\alpha</math></p>
2.	Les chaînes alpha s'associent par 3, en <b>triple hélice</b> , et forme le <b>procollagène</b>	 <p>2: Procollagène</p>
3.	Le <b>procollagène</b> est <b>sécrété en dehors de la cellule</b> , il subit des excisions enzymatiques (processing), et devient le <b>tropocollagène</b> mnémo : je me disais qu'il perdait ses « bras » et qu'il était <b>atrophé</b> → <b>tropo</b>	 <p>3: Tropocollagène</p>
4.	Les <b>tropocollagènes</b> se mettent bout à bout, avec un espace de <b>70nm</b> , formant des <b>fibrilles</b>	 <p>4 Fibrille</p>
5.	Les <b>fibrilles</b> s'associent parallèlement les unes aux autres, formant des <b>fibres</b>	 <p>5: Fibre</p>
6.	Les <b>fibres</b> se regroupent en <b>faisceaux</b> , visibles macroscopiquement, ayant un aspect blanc, brillant, nacré	

Le **chevauchement** de **70nm** entre 2 molécules de **tropocollagène** adjacentes : formation d'une striation caractéristique et observable



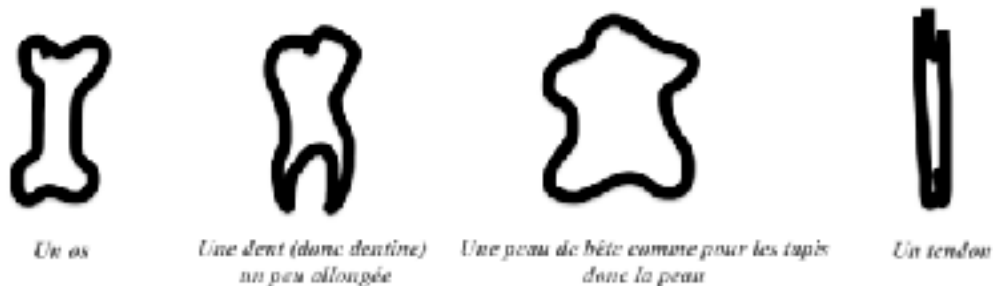
Coupe en ME  
de fibrilles de collagène

## b. La classification des collagènes fibrillaires (I / II / III / V)

### ➤ Collagène de type I :

C'est le plus abondant de l'organisme (*mnémo : numéro 1 → le meilleur, la plus grosse quantité*)  
→ il est présent dans de nombreux tissus : **os / dentine / peau / tendons**

*Mnémo : ils peuvent tous relativement prendre la forme d'un I.*



C'est le support d'adhérence pour un grand nombre de types cellulaires différents.

En ME, on retrouvera les striations transversales caractéristiques des fibrilles; communes aux types **II, III et V**. Cet agencement permet **une résistance au stress mécanique** et notamment aux forces de **traction**.

La disposition est en corrélation avec la **fonction** du tissu et les **forces** qui s'y exercent :

- Parallèle ➤ **Tendons**
- Entrelacée, maillage ➤ **Peau**
- Perpendiculaire ➤ **Os**

### ➤ Collagène de type II :

Il est présent dans le **corps vitré de l'œil** et le **cartilage hyalin** (*mnémo → 2 endroits en 2 mots = collagène 2*)

Ses fibrilles sont orientées au hasard, (*mnémo : hasarDEUX*) dans une matrice riche en protéoglycanes, il renforce le **tissu cartilagineux**, lui conférant une résistance aux forces de **compression** et de **déformation**.

### ➤ Collagène de type III :

Il constitue la charpente de certains **organes hématopoïétiques et lymphoïdes, du foie, et du rein.**

Il forme les fibres de **rétriculine** (*rappel mnémo : réTRIculine*) de **petit** diamètre (0,2 à 2µm), il est mis en évidence par une coloration argentique en MO.

### ➤ Collagène de type V :

Il est largement distribué dans différents tissus, en quantité moindre par rapports aux autres = **qualitativement majoritaire & quantitativement minoritaire.**

#### POINT PATHO : Le Scorbut

Cette pathologie est liée à une **carence en vitamine C** (d'origine alimentaire seulement), primordiale dans le processus d'hydroxylation des prolines. (*cf formation du collagène*)

Son absence entraîne un défaut de stabilisation de l'hélice : les chaînes alpha sont sécrétées hors de la cellule sans passer par l'étape du procollagène, et donc immédiatement dégradées.

Le collagène de l'organisme est **dégradé et non remplacé** : déséquilibre de la balance synthèse / dégradation

Ce défaut de collagène entraîne :

- des **fragilisations** (parois vasculaires, tendons, gencives)
  - une **difficulté de cicatrisation**
- pouvant amener à des **hémorragies** et au **décès** du malade

NB: ça touchait surtout les prisonniers et les marins qui n'avaient pas accès aux fruits / légumes / NBB: cette maladie est toujours d'actualité



### POINT PATHO : Syndrome d'Ehlers Danlos

Ce syndrome regroupe **différentes maladies héréditaires du TC** avec des signes cliniques différents.

On y retrouve :

- une fragilité et une hyper-élasticité de la peau → **difficulté à cicatriser**
- hyper mobilité articulaire → **luxations**
- fragilité vasculaire → **hémorragies / hématomes**
- avec des complications plus ou moins graves au niveau **vasculaire / digestif / utérin**

Ce sont fréquemment des **anomalies de production des collagènes I, III, V**

La transmission est **souvent autosomique dominante** (*D-anlos* → *Dominante*)



## 2. La classification des collagènes non fibreux / lamellaires

Les collagènes de type **IV**, **VIII** et **X** forment des **réseaux** à la place de structures fibreuses, grâce à la **rupture des séquences tripeptidiques**, entraînant une plus grande flexibilité des molécules.

### ➤ Collagène de type IV :

Il est le constituant majeur des **lames basales**.

Il s'agence en couches superposées rigides assurant la **stabilité** de la lame basale.

### ➤ Collagène de type VIII :

Il est distribué au niveau des **parois vasculaires**.

Produit par les cellules endothéliales, il emballe **l'intima** du vaisseau.

*Mnémo : un 8 mis sur le côté ça fait penser à une coupe de 2 vaisseaux*

### ➤ Collagène de type X :

Il est distribué au niveau du **cartilage en cours de minéralisation**. Il est produit par les chondrocytes hypertrophiés.

*Mnémo : le « X » en grec correspond à la lettre Chi, alors je me disais collagène X → Xondrocytes hypertrophiés*

## 3. La classification des autres collagènes

### ➤ Collagène de type IX :

Placé à la surface des fibrilles de collagène de type **II**, à intervalle régulier, et donc distribué comme le collagène II (**corps vitré de l'œil, cartilage hyalin**)

### ➤ Collagène de type VI et XII :

Associés au collagène de type **I**, distribué aux mêmes endroits (**os, peau, dentine, tendon**).

Le type **VI** a une structure atypique avec 3 régions disposées en triple hélice et délimitées par des régions globulaires. Il intervient dans la formation des fibres de collagène **I** de **grand diamètre**.

### ➤ Collagène de type VII :

Il a un rôle d'ancrage des structures épithéliales au stroma sous-jacent, ce qui les stabilise.

### ➤ Collagène de type XVII :

C'est une molécule de localisation non-matricielle mais **transmembranaire**, formant les hémidesmosomes.

« les hémidesmosomes » = 17 lettres, remerciez Yanoussa tuteur de biomol pour ce mnémo

#### 4. Les fibres élastiques

Elles ont un **aspect macroscopique jaunâtre** (*pensez aux élastiques en plastique, un peu jaunes*) et confèrent aux tissus leur élasticité.

On les retrouve dans des localisations soumises à des forces mécaniques qui entraînent des déformations régulières (**peau / parois pulmonaires / parois vasculaires**).

En **MO** : les fibres élastiques sont fines, allongées et anastomosées de **2um** de diamètre environ.

En **ME** : on remarque un assemblage de microfibrilles formant une structure bifurquée qui entoure un constituant amorphe.

Elles s'altèrent lors du vieillissement ce qui causera une **perte d'élasticité** (notamment de la peau).

## IV / LES CONSTITUANTS DE LA SUBSTANCE FONDAMENTALE

---

### a. Les composés polysaccharidiques

#### ➤ Les Glycosaminoglycanes (GAGs)

*instant bioch, on s'accroche*

*→ si vous n'en pouvez plus arrêtez, et faites cette partie une prochaine fois*

Ce sont de **longues** chaînes de polysaccharides **non ramifiées** (avec des unités disaccharidiques répétées plusieurs fois). Une unité est formée par un **hexosamine** (N-acétyl-glucosamine ou N-acétyl-galactosamine) plus ou moins sulfaté associé à un **acide uronique**

Si associé à des chaînes polypeptidiques : **formation de protéoglycanes**.

La charge électrique est **négative** de par :

- les groupements carboxyliques sur chaque unité
- les ions sulfates sur l'hexosamine
- et les substances acides attirant les cations

Ils diffèrent par :

- la **nature** de l'hexosamine
- la **quantité d'unité** répétée
- les **types de liaisons**
- le **nombre et les sites de sulfatation** des hexosamines

Les GAGs sont présents dans la matrice soit sous forme de **produit de sécrétion** (héparine), soit sous forme **d'élément constitutif des protéoglycanes**.

Ex : l'acide hyaluronique : Il ne réalise pas de liaisons covalentes avec les chaînes polypeptidiques formant ainsi une **molécule linéaire** qui s'enroulera aléatoirement.

### ➤ **Les Protéoglycanes**

Ce sont des chaînes polypeptidiques sur lesquelles se branchent les GAGs (sur des **Sérines** ou des **Thréonines**)

Elles possèdent un **aspect hérissé** due à la charge négative qui se repoussent les uns des autres, formant une structure **supramoléculaire** ayant un large volume dans l'impossibilité de se replier. Toujours à cause de cette charge négative, elles attirent les cations matriciels créant un **appel d'eau**, causant une **turgescence tissulaire** (augmentation du volume).

Dans les tissus conjonctifs, on retrouve beaucoup de ces protéoglycanes, ce qui aura comme effet :

#### ▷ **Régulation de la taille du milieu intercellulaire**

→ **migration favorisée**

#### ▷ **Hydratation des tissus**

→ **diffusion à travers la matrice**

#### ▷ **Turgescence**

→ **résistance à des forces de pression**

## b. Les protéines structurales d'adhérence

Dans la substance fondamentale, elles établissent des liaisons, formant un **réseau maillé** sur lequel les cellules adhèrent.

Place prépondérante de la **Fibronectine** et de la **Laminine** (aussi du Nidogène)  
Elles ont de multiples isoformes dont l'expression et la distribution varient au cours du développement et selon l'état physiologique de l'organisme .

### ➤ La Fibronectine :

C'est une **glycoprotéine dimérique** soluble dans le plasma et insoluble au niveau des tissus. Elle est insoluble, et forme des oligomères de haut poids moléculaire constituant des matrices fibrillaires.

Elle possède de nombreux sites de liaison pour différents ligands.

La fibronectine possède de multiples rôles :

- liaison à la **fibrine sérique** → phénomène de thrombose
- liaison au **collagène et à l'héparine** → organisation de la matrice
- liaison à **l'intégrine** → adhésion cellulaire

La fibronectine joue le **rôle d'intermédiaire entre les cellules et le collagène**. La liaison à l'intégrine se fait par reconnaissance d'un motif **RGD (Arginine / Glycine / Acide aspartique)**.

Cette liaison permettra de réguler la : **différenciation / prolifération / migration (DPM)**.



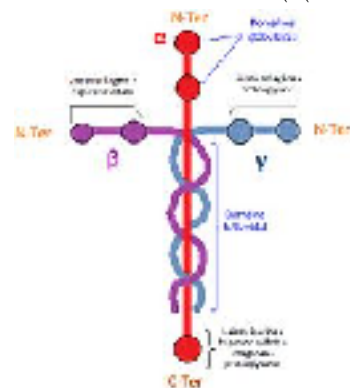
### ➤ La Laminine

C'est une **glycoprotéine multifonctionnelle** présente au sein des lames basales. Elle régule les phénomènes de : **migration / adhérence / croissance / différenciation (MACD)**.

Cette **molécule hétérotrimérique** est composée de trois chaînes alpha, bêta et gamma, reliées entre elles par des **ponts disulfures**. Elle a une forme de T caractéristique.

Il existe une **quinzaine** de molécules de laminine (dû aux différents isoformes permettant de multiples combinaisons).

La laminine interagit avec d'autres molécules de la lame basale (**collagène de type IV / nidogène**) mais aussi avec des molécules membranaires (**intégrines**).

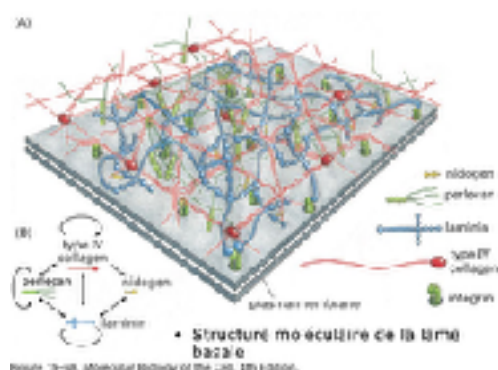


Il existe un auto-assemblage de ces molécules de manière à former un réseau qui sera bien plus labile que celui du collagène IV.

Ces 2 réseaux sont en connexion par l'intermédiaire du **nidogène**

## V – LA LAME BASALE

C'est une **MEC particulière** (forme spécialisée).



On va le retrouver à la base des structures épithéliales :

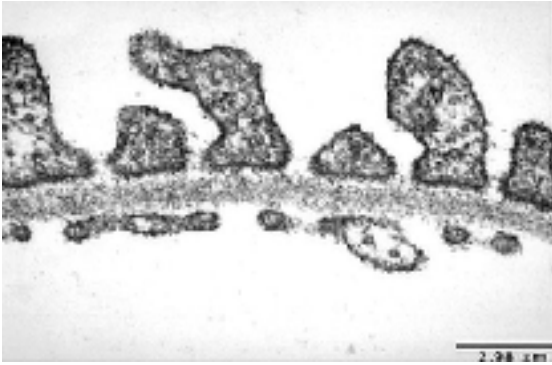
→ entre deux couches cellulaires (**alvéoles pulmonaires, glomérules rénaux**)

→ autour de certains types cellulaires (cellules de **Schwann**, cellules **musculaires, adipocytes**).

En **ME**, on va distinguer 3 régions contigües de la lame basale :

- Lamina **Lucida** : directement accolée contre la membrane
- Lamina **Densa** : dense aux électrons
- Lamina **Réticularis** : en interaction avec le stroma sous-jacent





Coupe en ME de la LB

La LB est produite par les cellules en contact et notamment par les **fibroblastes du stroma**.

Composé essentiellement de **laminine** et de **collagène de type IV**, elle contient également d'autres glycoprotéines (**fibronectine / nidogène**) et des protéoglycanes (**perlecan**).

La LB a différents rôles biologiques :

▷ **Barrière sélective**

- entrave la libre diffusion des molécules
- obstacle pour les molécules de grandes tailles
- repousse les molécules chargées négativement

▷ **Structure de soutien**

- adhérence entre les structures épithéliale et conjonctive
- élément d'ancrage avec le collagène de type VII et la lamina réticularis

▷ **Complexe d'ancrage**

- contacts focaux et hémidesmosomes
- connexion mécanique entre le cytosquelette de la cellule et la matrice sous-jacente via ces complexes

▷ **Contrôle sur la vie cellulaire**

- expression de la polarité
- régulation de la prolifération
- maintien de la survie

▷ **Processus de reconstruction tissulaire**

*Voilà pour cette fiche ! Elle est très longue mais quasi complète, et surtout très aérée. Je vous ai rajouté pas mal de mnémos, dites moi si ça vous aide ou si vous préférez ne pas en voir dans vos fiches. J'essaierai de vous sortir un tableau récap des collagènes pour faciliter votre apprentissage. Bon courage ♥*