

Les tissus conjonctifs

I) Introduction

➤ Définitions : ce sont des structures **mésenchymateuses** à texture lâche. **Pauvre** en organisation contrairement aux structures épithéliales par exemple +++
Les cellules sont **noyées** dans la MEC et peuvent être : **éparses**/ en **amas**/ **libres**/ ou à capacités **migratoires**.

➤ La MEC est accumulation de **substances** (issu du métabolisme cellulaire), ayant pour rôle:

- ☆ Soutient (tissu conjonctif, squelettique)
- ☆ Protection (tissu squelettique et adipeux)
- ☆ Isolation (tissus adipeux)

II) Les différents types de tissus conjonctifs

a) Les tissus conjonctifs lâches

➤ Ils sont aussi appelés **conjonctivo-vasculaires** ce sont les **plus courants** +++ de l'organisme.
☆ Ils possèdent une MEC abondante, nombreuses cellules (dispersées, capacités migratoires, pouvant appartenir au SI)

☆ On retrouve au sein de cette MEC plus particulièrement:

-**Des fibres**: avec principalement **collagène** non orienté ++ (à la différence de certains tissus conjonctifs denses), également des fibres **élastiques**.

-**Substance fondamentale** : microscopiquement amorphe

➤ Les rôles de ces TCL sont **importants et complexes** :

-**Soutient** et emballage

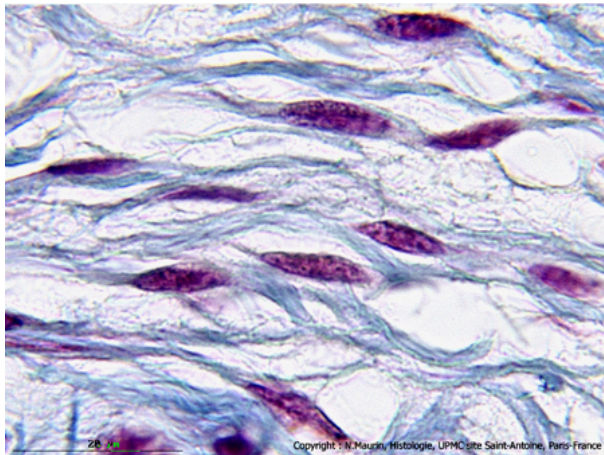
-Assurent le **passage** des substances entre le sang et tissu (les tissus conjonctifs sont bien irrigués ++), ils ont donc **un rôle nutritif, d'interface**

-Siège des cellules du **SI** (lymphocytes, plasmocytes, monocytes, macrophages...)

-Rôle majeur dans les **réactions inflammatoires** ainsi que dans les phénomènes **immunitaires**

-Processus de **réparation tissulaires** (fibroblastes prolifèrent et produisent des macromolécules de la MEC, assurant la réparation des tissus)

- On les retrouve principalement:
 - Sous la **peau** (au niveau du derme)
 - Entre les **masses musculaires**
 - Dans le **chorion de la sous muqueuse du TD**
 - Dans le **chorion des voies respiratoires, génitales et urinaires**
 - Dans **l'adventice des vaisseaux**
 - Sous l'épithélium des **séreuses**
 - Dans de nombreux **organes pleins** (stroma conjonctif) **foie, rate**

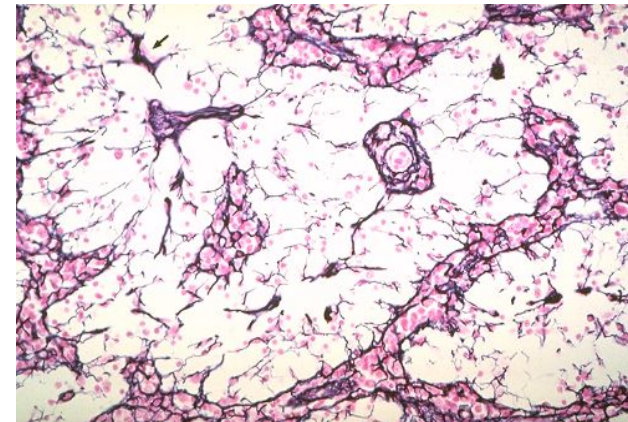


Vue au microscope optique de TCL

On distingue un environnement à texture lâche, caractéristique des TCL.

b) Les tissus réticulés

- Ils constituent le stroma des **organes hématopoïétiques** (moelle, rate, ganglions lymphatiques), du foie et du rein. Il est à l'origine d'une charpente de collagène de **type III +++**



Vue en MO d'un tissu réticulé

c) Les tissus conjonctifs denses

- Ils possèdent une MEC **riche en fibres et pauvre cellules** +++

Ils sont caractérisés par une substance fondamentale PEU abondante.

Ils ont une fonction essentiellement **MECANIQUE**, résistants à différents types de contraintes.

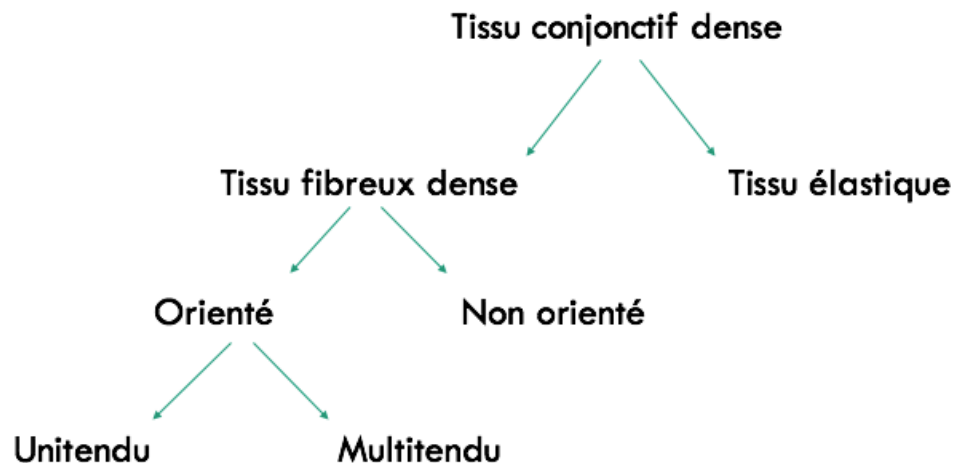
➤ Il existe **deux types de TCD** :

- 1) **Fibreux denses**
- 2) **Elastique**

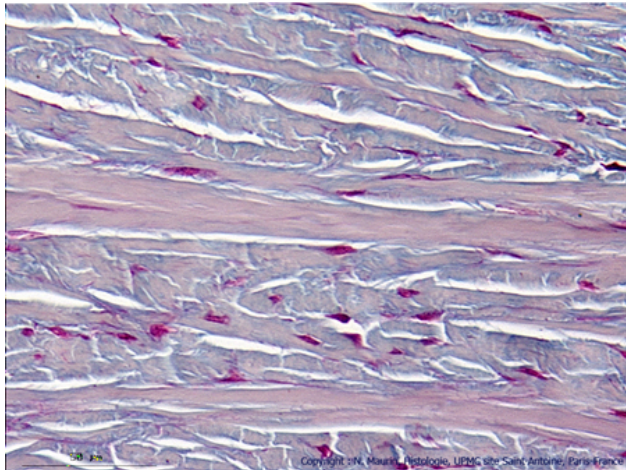
1) Parmi les **fibreux denses** on a :

- ☆ **Orientés** (unitendus/ bitendus)
- ☆ **Non orientés**

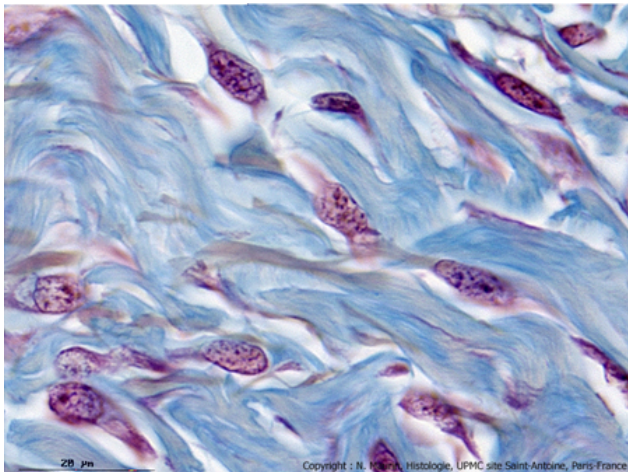
Je vous remet le petit schéma que vous avez fait dans le diapo pour vous aider à bien saisir d'où provient quel catégorie de tissu 😊



ORIENTES	NON ORIENTES
<p>❖ UNITENDUS: que l'on retrouve principalement chez les ligaments, ainsi que les tendons</p> <p>▷ Ils sont composés de collagène de type I</p> <p>▷ Les fibres se disposent parallèlement les unes aux autres</p>	<p>On l'observe dans différents endroits :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▷ Derme ▷ Périoste ▷ Dure-mère ▷ Capsule articulaire ▷ Capsule des organes pleins
<p>❖ BITENDUS/MULTITENDUS: que l'on retrouve au niveau de l'aponévroses et du stroma de la cornée</p> <p>▷ Dans ce cas, les fibres forment des feuillets superposés contenant des fibres orientés différemment d'un feuillet à l'autre.</p>	



Vue au microscope d'un TCD orienté



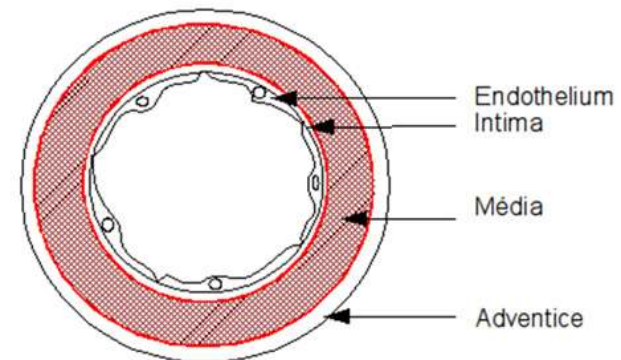
Vue au MO d'un TCD non orienté

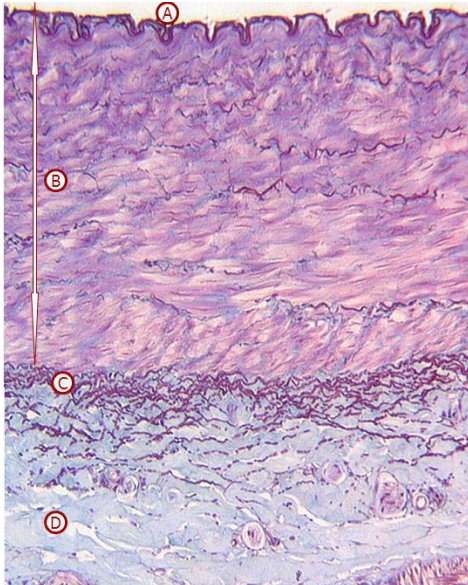
2) Les fibreux élastiques : comme leurs noms l'indiquent, ils contiennent des fibres élastiques, fibres qui **dominent** largement ++

► Les **principaux types cellulaires** résidants dans les tissus élastiques sont **les fibroblastes** et **cellules musculaires lisses**

► Ils sont retrouvés dans la **média des artères de gros calibres** (régulation du calibre, de la tension). La média est la couche intermédiaire dans le vaisseau.

Je vous mets un petit schéma de l'organisation des couches d'un vaisseau.

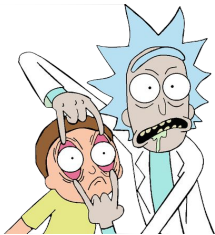




Vue au microscope optique des parois d'une artère de gros calibre

A: limitante élastique interne
 B: média
 C: limitante élastique externe

(Le tissu squelettique et le tissu adipeux sont eux aussi des types de tissus conjonctifs spécialisés, mais ils seront revus dans les cours à la fac, nous vous feront également des fiches à leur effigie no worries 😊)



III) Les cellules résidentes

a) La cellule souche mésenchymateuse

► Elles possèdent un marqueur **CD34+** et sont les **précurseur de différentes lignées cellulaires ++**

► C'est une cellule **MULTIPOTENTE** qui est à l'origine de :

- ☆ adipoblaste
- ☆ chondroblaste
- ☆ ostéoblaste
- ☆ myoblaste

b) Les fibroblastes

En fonction de leur « stade » d'évolution dans le tissu, on retrouve :

- **Fibroblastes**: qui sont de forme allongés, étoilés
- **Fibrocytes**: qui sont fusiformes

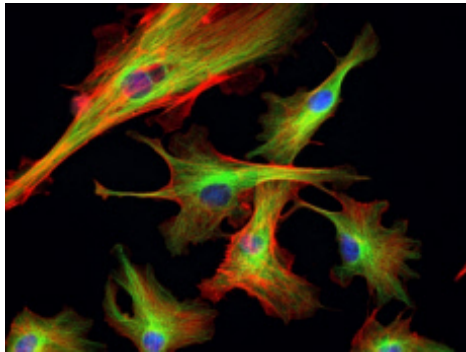
Ce qui les différencie est leur **état d'activation +++**

► Leurs **prolongements cytoplasmiques** caractéristiques permettent:

- le **contact** les uns avec les autres (imaginez les petits fibroblastes se tenant la main)
- la constitution d'un **réseau cellulaire**

- cela grâce à cytosquelette avec filaments intermédiaires de **vimentine** ++
- un pouvoir de **migration**

- Les **principales fonctions** du fibroblastes sont:
 - ☆ la **cicatrisation** et réparation cellulaire ++
 - ☆ l'entretien des **réactions inflammatoires** (cytokines + myofibroblastes)
 - ☆ ils sécrètent des **cytokines** et des **FC** ++
 - ☆ le **maintient** et **remodelage** de la matrice



Vue en MO immunofluorescence de fibroblastes

c) Les myofibroblastes

- Ils sont issus de la **conversion** des fibroblastes en myofibroblastes lors des besoins de cicatrisation
- ☆ Ils ont d'importantes **propriétés contractiles**
- ☆ Ils sécrètent des molécules matricielles

- ☆ Ils créent des réseaux en se liant les uns aux autres

(Grâce à leurs propriétés contractiles, et à leur adhérence à la trame matricielle, lorsqu'ils se contractent les deux berges d'une plaie se rapprochent, et permettent → la cicatrisation)

CONTRACTION + ADHERENCE A LA TRAME MATRICIELLE = RETRACTATION DE LA MEC

On retrouve également dans les tissus conjonctifs, des cellules tels que les **chondrocytes, adipocytes** et **ostéocytes**.

(Les 3 différents types cellulaires cités précédemment ne sont donc **pas les SEULES** à chiller dans les TC #j'disçaj'disrien)

IV) La matrice extracellulaire et ses mystères

- Variabilité **qualitative** ET **quantitative** des constituants, ce qui joue sur les différentes textures en fonction des tissus.
- Il existe un **équilibre dynamique**, un remodelage constant:
 - Synthèse** et **dégradation** par les **MMPs**

-Eux même **régulés** par les **TIMPs**

MEC= Molécules fibreuses + substance fondamentale (protéoglycanes) + protéines structurales d'adhérence

a) Le matériel fibreux

1) Le collagène:

- C'est la protéine **la plus importante de l'organisme** +++
- Appartient à la famille des **glycoprotéines**:
 - Contenant une **vingtaine** de membres
 - Correspondant à 5% de la masse pondérale
- Dénaturé, il est sous forme de **gélatine**
- Il existe des agencements supramoléculaires variés :
 - **Fibrillaires**: I, II, III et V
 - **Lamellaires**: IV

Etapes de formation du collagène fibrillaire+++:

- Chaîne **polypeptidique** alpha, répétition **tripeptidique** de type **GLYCINE-X-Y** +++ (X fréquemment une proline

hydroxylée, stabilisation de l'hélice tricaténaire)

➤ **Dans la cellule**++++

Etape 1	Les fibroblastes synthétisent les chaînes polypeptidiques alpha, DANS la cellule
Etape 2	3 chaînes polypeptidiques s'assemblent en triple hélice formant le procollagène

➤ Les étapes suivantes se déroulent hors de la cellule.

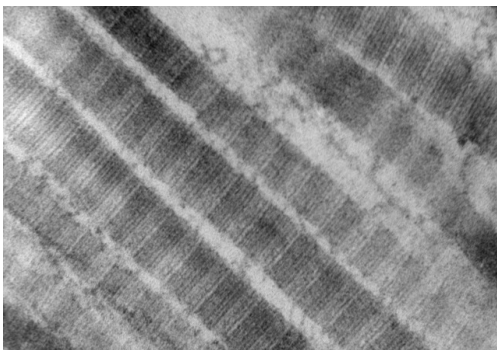
➤ En **dehors de la cellule**+++

Etape 3	Sorti de la cellule, il va subir des excisions enzymatique: procollagène processing , pour donner le tropocollagène
Etape 4	Les tropocollagènes s'assemblent bout à bout +++ pour former des fibrilles

Etape 5	Les fibrilles s'assemblent parallèlement les unes aux autres pour former des fibres , qui sont visibles en MO
Etape 6	Regroupement des fibres en faisceaux visibles, d'aspect macroscopiquement blancs et brillants

- Les fibrilles ne s'associent **pas aléatoirement**, mais se **chevauchent** avec un décalage de **70nm**, formant un décalage régulier en marche d'escalier +++

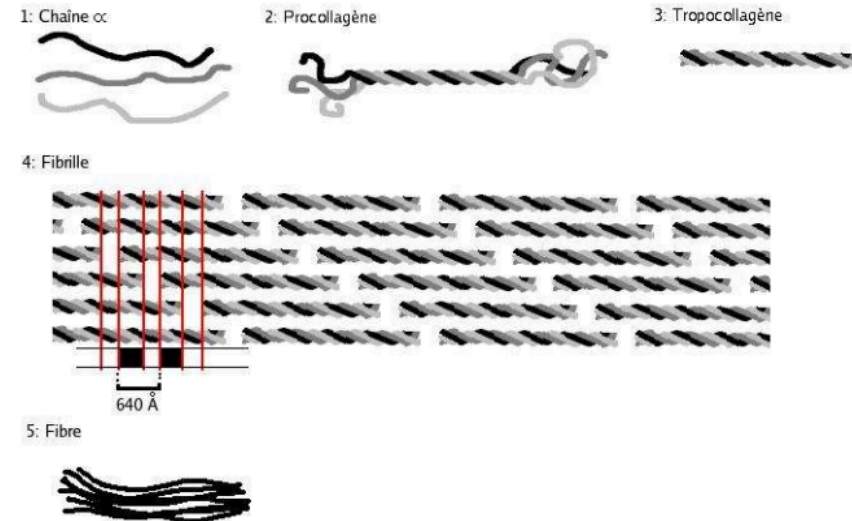
Ainsi ces fibres présentent un décalage caractéristiques en **ME** (voir photo)



Vue en ME de fibres de collagènes

Je vous joins le petit schéma sur la fabrication du collagène juste en dessous également :

Fabrication du collagène



INSTANT PATHO : Le scorbut:

- **Carence alimentaire en VIT C** +++, intervient dans l'hydroxylation des prolines
Formation de **procollagène** inhibée, chaînes alpha sécrétées et dégradées dans la MEC
- Conséquences: fragilisation des parois vasculaires/ tendons, déchaussement des dents, difficulté à la cicatrisation
- Conclusion: le collagène c'est IMPORTANT

Les différents types de collagène fibrillaires:

➤ Collagène de type I:

- Le plus **abondant** +++ de l'organisme, présent dans: **peau, os, tendon, dentine**
 - En contact avec diverses cellules, support d'adhérence pour un grand nombre de cellules
 - Accolement de formation linéaire, avec décalage régulier
 - Striations transversales particulières (ME) dues aux liaisons covalentes entre les molécules adjacentes
- ✘ FORTE RESISTANCE AUX FORCES MECANIKES DE TRACTION ✘**

➤ Collagène de type II:

- Localisé au niveau du cartilage hyalin et du corps vitré de l'œil
- Constitué de fines fibrilles orientées au hasard au sein d'une matrice riche **protéoglycannes**
- Renforce les tissus cartilagineux, résistance aux forces de **compression + déformation**

➤ Collagène de type III:

- Forme les **fibres de réticulines** de petit diamètre (0,2 à 2 micromètres)

- Charpente de certains organes: **tissus hématopoïétiques et lymphoïdes, foie, rein**
- Réseau de **soutien** dans ces organes
- Coloration argentique

➤ Collagène de type V

- **Largement distribué** dans différents tissus, **largement minoritaire**

INSTANT PATHO : Syndrome d'Ehlers Danlos:

- C'est une des maladies héréditaires du TC, à transmission **AUTOSOMIQUE DOMINANTE** +++
- Anomalie d'élimination des **propeptides** lors de la sécrétion du **procollagène**, auto-assemblage entravés
- Conséquences: fragilité, **hyper-élasticité** de la **peau, luxations, fragilité vasculaire, digestive, utérine, dentaire, ou oculaire**

Les différents types de collagène NON fibrillaires, en réseau:

Forment des **réseaux**, et non des structures fibreuses.

Ruptures dans les séquences tripeptidique, **flexibilité +++**

➤ Collagène de type IV:

- De type **lamellaire**, et possède une organisation en réseau.

- S'agence en couches planes superposées
- Particulièrement **rigide**: ce qui provoque une certaine **stabilité, solidité de la lame basale**
- Constituant **principale** de la **lame basale**

➤ Collagène de type VIII:

- Produit par les **cellules endothéliales +++**
- Dans les parois **vasculaires**

➤ Collagène de type X:

- Produit par **les chondrocytes hypertrophiés**
- On le retrouve principalement dans les cartilages en cours de minéralisation

Les autres types de collagènes:

➤ Collagène de type IX:

- A la **surface des collagène de type II +++**
- Ils sont liés à intervalles réguliers, **même distribution** que le collagène II

➤ Collagène de type VI et XII:

- Ils sont associés **au collagène de type I**, ils ont la même distribution
- Le **collagène de type VI** a une structure **atypique**, et favorise la formation des fibres de collagène de type I de gros diamètre

➤ Collagène de type VII:

Celui-ci permet l'**ancrage des structures épithéliales au stroma sous jacent** = **stabilité des structures épithéliales +++**

➤ Collagène de type XVII:

C'est une molécule **non** matricielle, que l'on retrouve au **niveau transmembranaire**, et permet la création de liaisons (hémidesmosome).

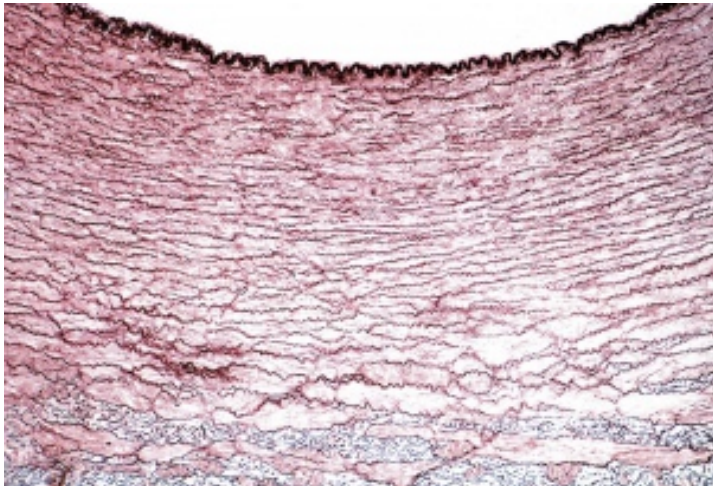
2) Les fibres élastiques:

➤ Aspect **macroscopiquement** jaunâtre, participe à l'élasticité +++

➤ Au niveau des tissus qui subissent des forces mécaniques entraînant **déformabilité**:

-Parois pulmonaires, vasculaires

-Peau



Vue au microscope optique d'une coupe transversale d'une veine

b) La substance fondamentale

1) Les glycosaminoglycanes (Gags)

➤ Ce sont des longues chaînes **polysaccharidiques** (plusieurs unités de sucre) et **non ramifiés**

☆ Unité **disaccharidique répété n fois**

☆ Associés ou non à une chaîne polypeptidique, formant des **protéoglycannes**

☆ Chaque unité est formé par un **hexosamine** (n-acétyl-glucosamine/galactosamine) + ou – sulfaté, et peut lier un acide uronique

➤ Charge électrique **globalement négative +++**

☆ La présence de groupe **carboxylique** au niveau des unités disaccharidiques

☆ présence d'ions sulfate sur l'hexosamine

☆ substance acide capable d'attirer les CATIONS ++

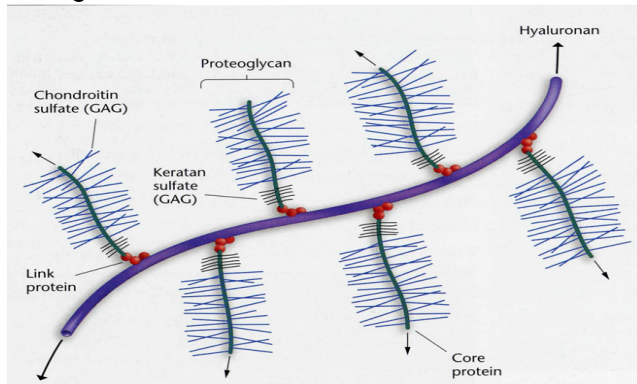
2) Les protéoglycannes

➤ Ce sont des chaînes **polypeptidiques** sur lesquelles se branchent des GAGs:

☆ Sur des **sérines** ou des **thréonines**

☆ Par l'intermédiaire d'un **tri-saccharide** de liaison

➤ Des **centaines** de GAGs se lient à l'axe protéique, les charges négatives portées par ces molécules se repoussent = ce qui provoque l'aspect goupillon des PG.



► Conséquences: cette structure supramoléculaire occupant un large volume, provoque donc impossibilité de se replier.

Un grand **nombre de cations** sont attirés par les charges négatives, et créent donc un appel d'eau créant la **TURGESCE** tissulaire

► Ils ont donc plusieurs rôles dans les tissus, fonction de leur concentration:

- ☆ Régule la **taille** du milieu intercellulaire (migration)
- ☆ **Hydratation** des tissus: facilite la diffusion des macromolécules
- ☆ **Turgescence**: résistance à des forces de pression

c) Les protéines structurales d'adhérence

► Se situent au sein de la SF, établissent des

liaisons entre elles et forment un réseau maillé
La fibronectine et laminine sont majoritaires +++

La fibronectine

► Glycoprotéine dimérique: soluble dans le plasma sanguin mais **insoluble** au niveau tissulaire

Elle forme ainsi **des oligomères de haut poids moléculaire**

► Elle possède des sites de liaisons pour un grand nombre de ligands

- ☆ **ligand fibrine sérique** (thrombose)
- ☆ **ligand collagènes et héparine**
- ☆ **ligand intégrine (adhésivité)**

Elle a une fonction **d'intermédiaire**, et permet le rattachement **indirect** des cellules avec les fibres de collagène +++

► Les liaisons **intégrine-fibronectine** se font par reconnaissance d'un motif RGD. Régule: prolifération, différenciation, migration

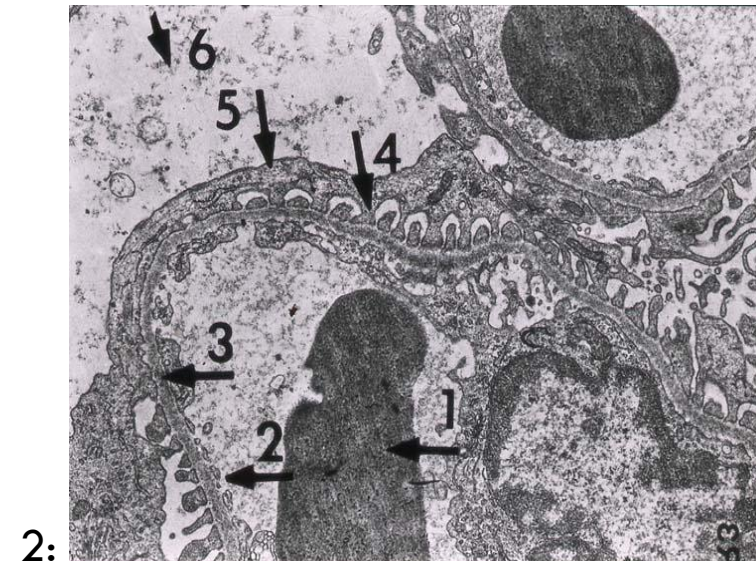
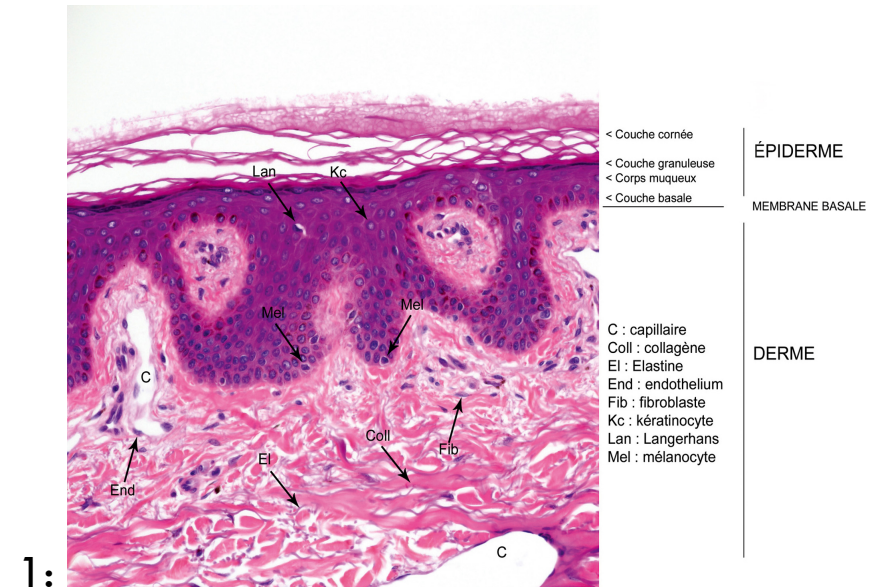
La laminine

- Glycoprotéine multifonctionnelle présente dans les **lames basales** +++
- Régule différentes activités biologiques
- Molécule **hétérotrimérique ++**, 3 chaînes $\alpha \beta \gamma$, reliées entre elle par des ponts disulfures, ayant une forme caractéristique en T
- Il existe plusieurs **isoformes** et combinaisons possibles pour chaque chaîne

Il existe une **quinzaine** de laminine différentes!

V) La lame basale

- C'est une forme spécialisée de **matrice extracellulaire**+++ , elle est localisée:
 - ☆ A la base des **structures épithéliales** (base du revêtement **cutané, digestif**)
 - ☆ Autour de certains types cellulaires: cellules de **Schwann, adipocytes, et cellules musculaires**
 - ☆ Entre 2 couches cellulaires: **alvéoles pulmonaires, glomérules rénaux**



1) Vue au MO d'une lame basale entre derme et épiderme

2) Vue en ME d'une lame basale au niveau des glomérules rénaux

- ▶ En ME la lame basale présente **3 régions** contiguës, en contact les unes avec les autres:
 - ☆ **Lamina lucida**: directement accolée à la membrane cellulaire (contre la partie épithéliale du tissu)
 - ☆ **Lamina densa**: dense aux électrons, entre les 2 autres laminae
 - ☆ **Lamina réticularis**: interface avec le stroma sous-jacent
- ▶ La LB est produite par:
 - ☆ **Les cellules en contact**
 - ☆ **Les fibroblastes**

Le collagène IV et la **laminine** sont les protéines majeures de la LB, même s'il y'en a d'autres.

- ▶ **Rôles de la lame basale:**
 - ☆ Barrière **sélective** ++(tamis, entrave la libre diffusion, repousse molécule chargées

- négativement, laisse passer certains nutriments)
- ☆ Structure de **soutien**: adhérence entre structure épithéliale et stroma sous-jacent (éléments d'ancrage, coll VII)
- ☆ Formation de complexe **d'ancrage**
- ☆ Contrôle sur la vie cellulaire
- ☆ Influe l'expression des **différentiations** phénotypiques des cellules en contact
- ☆ Processus de reconstruction après une lésion

◆ THE END ◆

voilà les loustiques, c'est tout pour cette fiche, je la compléterai à la sortie de la ronéo, mais disons que l'essentiel y est !
n'oubliez pas, ce ne sont pas les chevaux de courses qui gagneront, mais les chevaux de trait
#2P