

# Les tissus conjonctifs

## SOMMAIRE

- I. CELLULES DU TISSU CONJONCTIF
  - A - CELLULES RÉSIDENTES
  - B - CELLULES TRANSITOIRES
  
- II. MATRICE EXTRACELLULAIRE
  - A - FIBRES DE COLLAGÈNE
  - B - FIBRES ÉLASTIQUES
  - C - SUBSTANCE FONDAMENTALE
  - D - PROTÉINES D'ADHÉSION
  
- III. CLASSIFICATION DES TISSUS CONJONCTIFS
  - A - TC LÂCHES
  - B - TC DENSES
  
- IV. IMPLICATIONS EN MÉDECINE

## • Introduction

La première fonction des tissus conjonctifs est d'**assurer le lien entre les tissus et les organes**.

Ce sont des tissus importants : ils servent à la **distribution** et au cheminement des **vaisseaux** (*artères, veines, lymphatiques*) et des **nerfs**.

Ces TC sont constitués de plusieurs choses.

D'abord, d'une très abondante Matrice Extra Cellulaire (**MEC**). Elle a deux composantes :

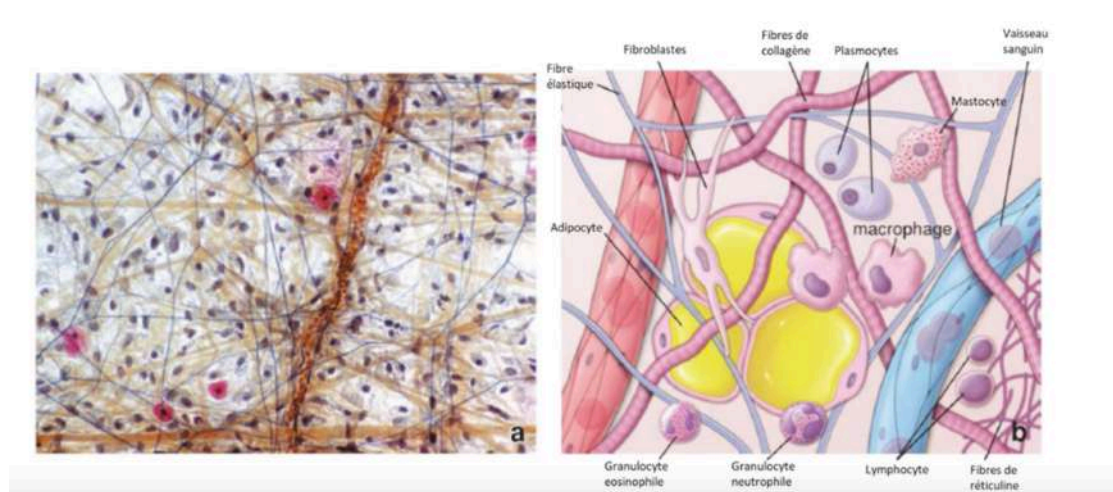
- une partie composée de **FIBRES** (*élastiques et de collagène*)
- baignant dans une autre partie : la **substance fondamentale amorphe en microscopie optique**.

Dans cette **MEC**, on trouve 2 grands types de cellules :

- celles qui **synthétisent** la MEC (*fibroblastes et fibrocytes*)
- celles qui ne contribuent pas directement à la synthèse de la matrice :
  - Certaines **résident** dans la matrice (*adipocytes*)
  - D'autres sont **transitoires** (cellules en provenance de la moelle osseuse hématopoïétique → *cellules sanguines*)

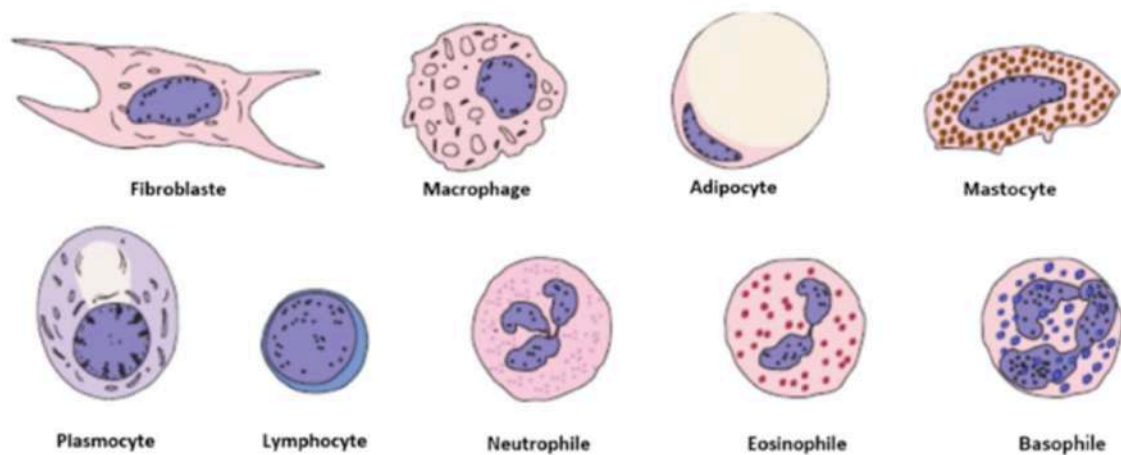
Les TC ont un rôle **structural** dans les différents tissus et organes, mais interviennent aussi dans la **régulation** du bon fonctionnement des tissus et cellules en selon leurs propriétés et leur composition.

On peut les classer en fonction de la composition relative en **fibres**, **substance fondamentale** et **cellules**.



Ici, on peut observer les différents constituants des TC, qu'on détaillera plus tard.

# I. CELLULES DU TISSU CONJONCTIF



Les cellules des TC sont non jointives entre elles ( $\neq$  tissus **épithéliaux**) et sont souvent mobiles.

On différencie les cellules **résidentes** comme les **fibroblastes** et les **adipocytes** et les cellules **transitoires** comme les **macrophages**, **lymphocytes**, **mastocytes** et autres.

## A. Cellules résidentes

### 1. Les fibroblastes

C'est un type cellulaire présent dans TOUS les TC. Les fibroblastes dérivent de **cellules souches mésenchymateuses (CSM)**.

Ces cellules sont morphologiquement de forme **fusiforme** ou **étoilée**, à courts prolongements.

#### Attention !

Il faut différencier :

- **Fibrocytes**  $\rightarrow$  faible activité + petite taille + plus allongés
- **Fibroblastes**  $\rightarrow$  plus actifs

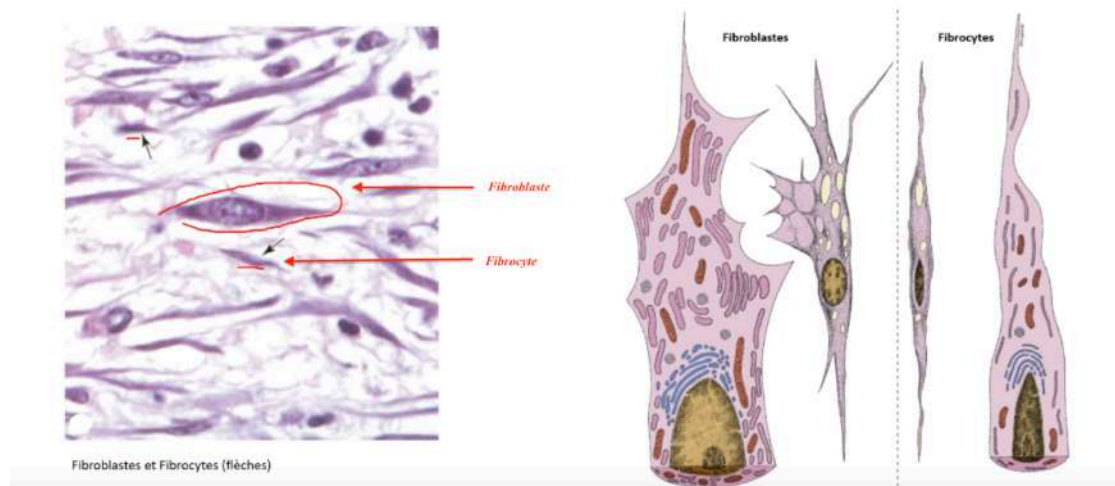
Les fibroblastes sont des cellules peu mobiles, sauf lors d'activités de **synthèse protéique** : ils ont alors une possibilité de migration dans les TC.

Ils sont riches en organites impliqués dans la synthèse des protéines (REG, Golgi... cf *biocell*)

**LEUR PRINCIPALE FONCTION** : **synthèse** et **sécrétion** des **protéines de la MEC** (fibres, protéines de la substance fondamentale...)

Ils ont aussi d'autres rôles :

- contribuent à la **dégradation** des fibres (*collagénases, élastases*)
- jouent un rôle annexe dans le **métabolisme des lipoprotéines et du cholestérol**
- agissent dans les **défenses anti-infectieuses** (*sécrétion de facteurs chimiotactiques* → *réponse immunitaire*)



Ici, on peut observer des fibrocytes et des fibroblastes.

## 2. Les adipocytes

Ce sont des **cellules graisseuses** permettant la mise en réserve des **lipides** (*des graisses*). Elles peuvent être dispersées au sein des tissus, ou bien en amas dans les TC ou dans le tissu adipeux.

Ces adipocytes ont un **contact étroit avec les capillaires** leur permettant de libérer ou capter des lipides à partir du sang. Toute au long de nos vies, on peut former de nouveaux adipocytes notamment grâce à l'apport alimentaire.

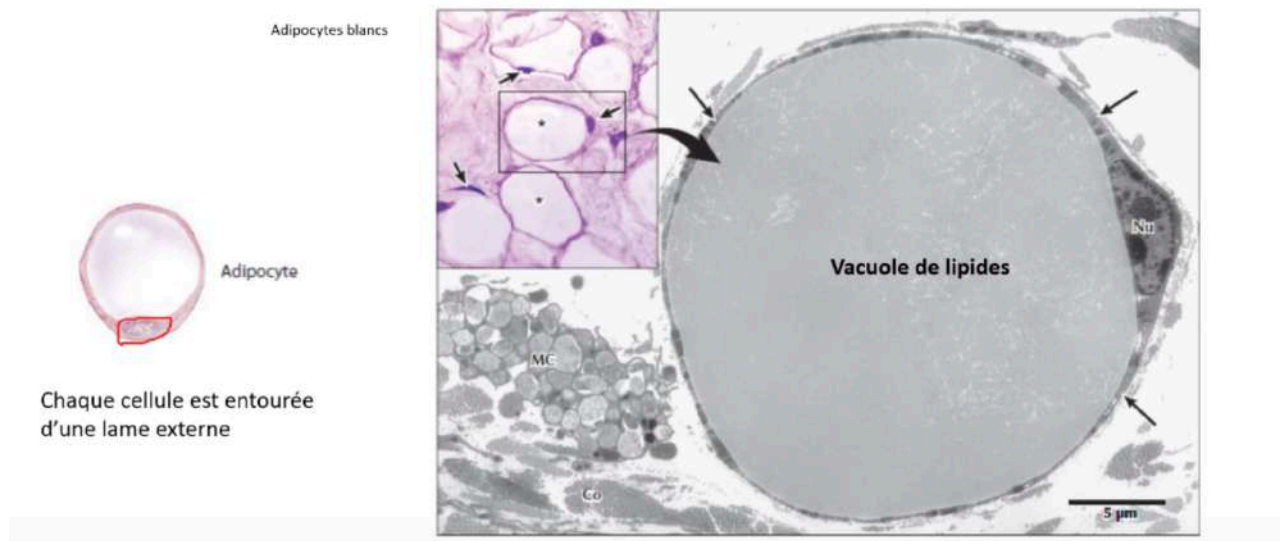
### • ADIPOCYTES BLANCS

Les adipocytes blancs correspondent à tissu adipeux **UNILOCULAIRE**.

Les cellules sont de morphologie **sphérique/polyédrique**. Elles possèdent un petit noyau. Le noyau et les organites sont refoulés par une **volumineuse vacuole de graisse** qui occupe tout le cytoplasme. Cette vacuole contient des **triglycérides** à 95%.

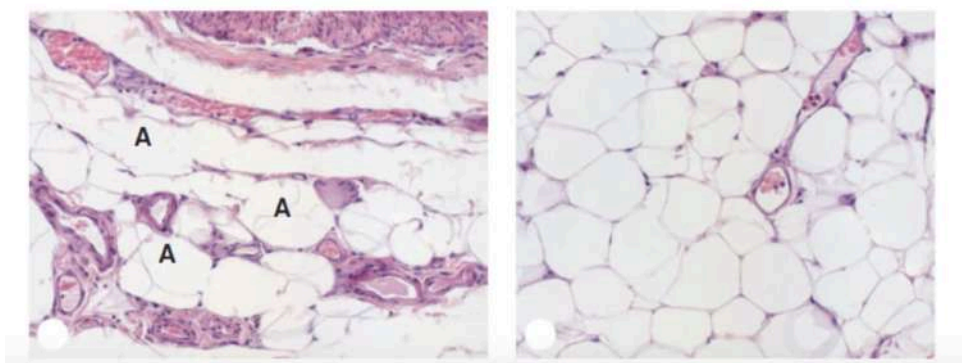
Ces graisses sont **dissoutes** par les procédés histologiques standards : en **microscopie optique**, on observe donc une vacuole optiquement vide.

Les adipocytes blancs ont un métabolisme très actif : ils permettent la mise en réserve et la libération de lipides



On parle de :

- liposynthèse → mise en réserve de lipides alimentaires ou glucides (rôle de l'insuline)
- lipolyse → catabolisme lipidique (libération des lipides) → lipase (rôle de l'adrénaline) cf *bioch*



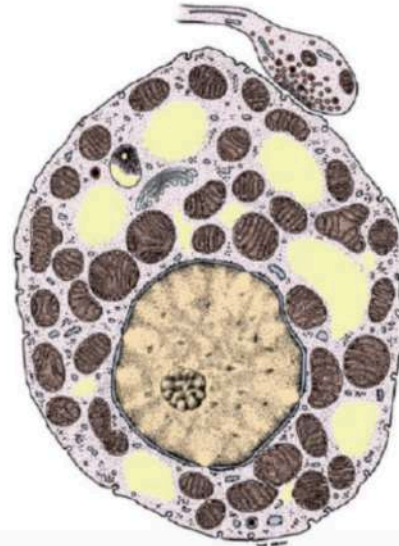
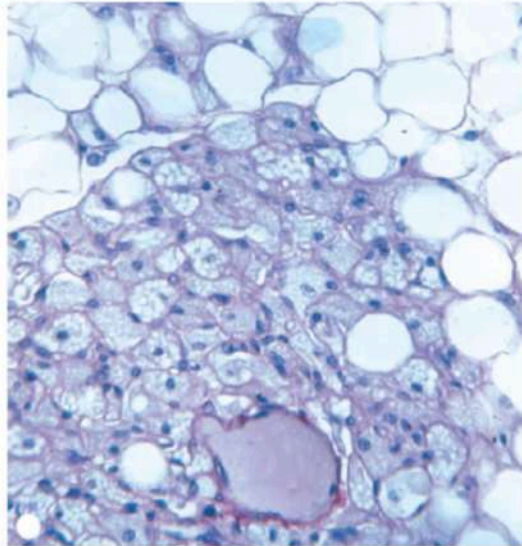
*On observe ici les vacuoles optiquement vides évoquées plus tôt. Les adipocytes blancs sont la forme principale de stockage des graisses. Ils constituent un tissu de soutien déformable (absorption des chocs) et un réservoir d'énergie.*

## • ADIPOCYTES BRUNS

Les **adipocytes bruns** sont **multiloculaires**.

Ce sont des cellules **polyédriques** contenant de **nombreuses petites vacuoles lipidiques**.

Adipocytes bruns:



Les adipocytes bruns sont **plus petits** que les adipocytes blancs.

Les adipocytes bruns ne sont jamais isolés, mais toujours **regroupés dans la graisse brune** (≠ adipocytes blancs).

Les adipocytes bruns sont impliqués dans la **combustion de lipides** et la **production de chaleur grâce aux mitochondries**.

Ainsi, il est très important chez les **nourrissons** : il permet la **thermogenèse sans frisson** et **l'hibernation** chez certains animaux.

Toutefois, il est **quasi absent chez l'adulte**. On le retrouve de façon vestigiale à certains endroits : il est très minoritaire. Son activité est sous dépendance du système nerveux végétatif (*sympathique*).

**On y retrouve beaucoup de mitochondries, leur conférant leur couleur brune !**

## B. Cellules transitoires

### 1. Les macrophages

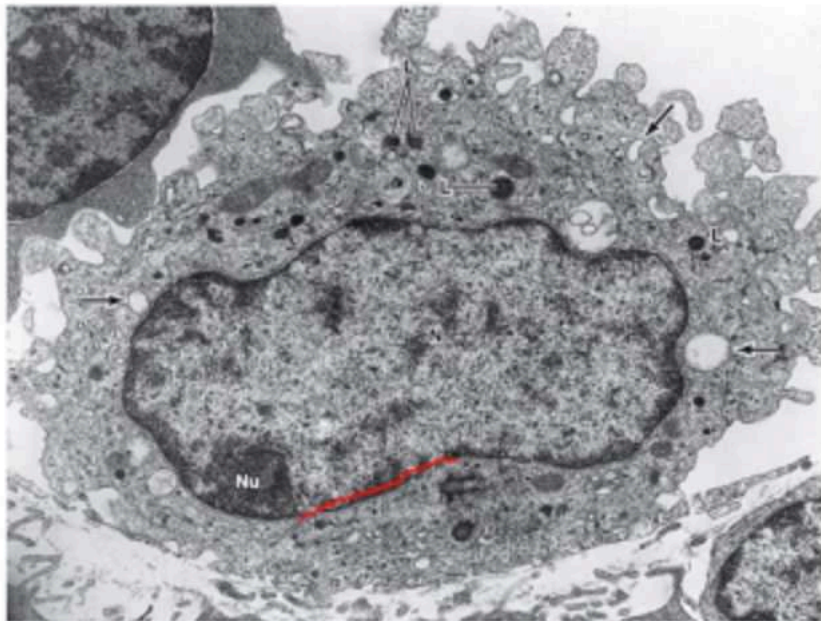
Les macrophages dérivent des **MONOCYTES sanguins**. Lorsque les **monocytes** pénètrent un tissu, ils prennent le nom de **macrophages**.

#### Ainsi :

Il faut différencier :

- Dans le **sang** → **monocyte**
- Dans les **tissus** → **macrophage**

Les macrophages ont un rôle de défense de l'organisme.



Lysosomes (L), noyau (N), et son nucléole (Nu).  
Phagosomes (flèches)

Ce sont des cellules **polymorphes**, selon leur activité et leur localisation anatomique.

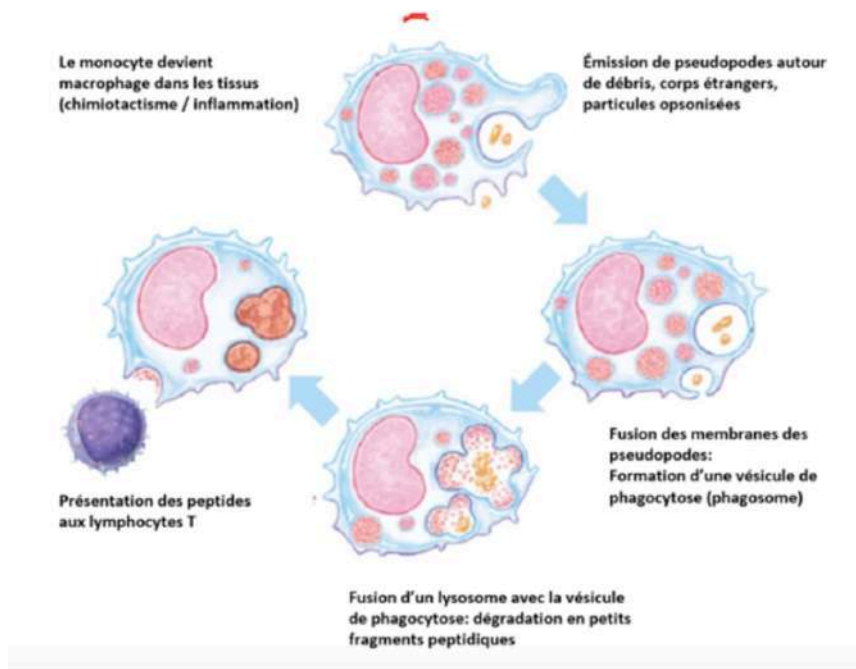
Le noyau possède des encoches et le cytoplasme est riche en inclusions. Ces inclusions contiennent des organites de synthèse, mais surtout des **LYSOSOMES** +++ permettant la dégradation des corps étrangers phagocytés.

En effet, les macrophages peuvent **ingérer** des éléments du milieu extracellulaire grâce à des prolongements cytoplasmiques appelés **pseudopodes**.

Ces cellules sont très mobiles, elle possèdent un cytosquelette particulièrement développé, permettant la défense de l'organisme contre les agents étrangers.

Les macrophages ont 3 fonctions principales :

1. La **phagocytose**, c'est l'**ingestion** de particules du milieu extracellulaire et l'élimination de fibres / de matériel usagé de la MEC (*renouvellement*)
2. Substances **toxiques**
3. Déclenchement de **réaction immunitaire** (présentation d'antigènes phagocytés aux lymphocytes et sécrétion de cytokines)



*Petit schéma pour mieux comprendre ce qu'on a dit plus tôt*

## 2. Les lymphocytes

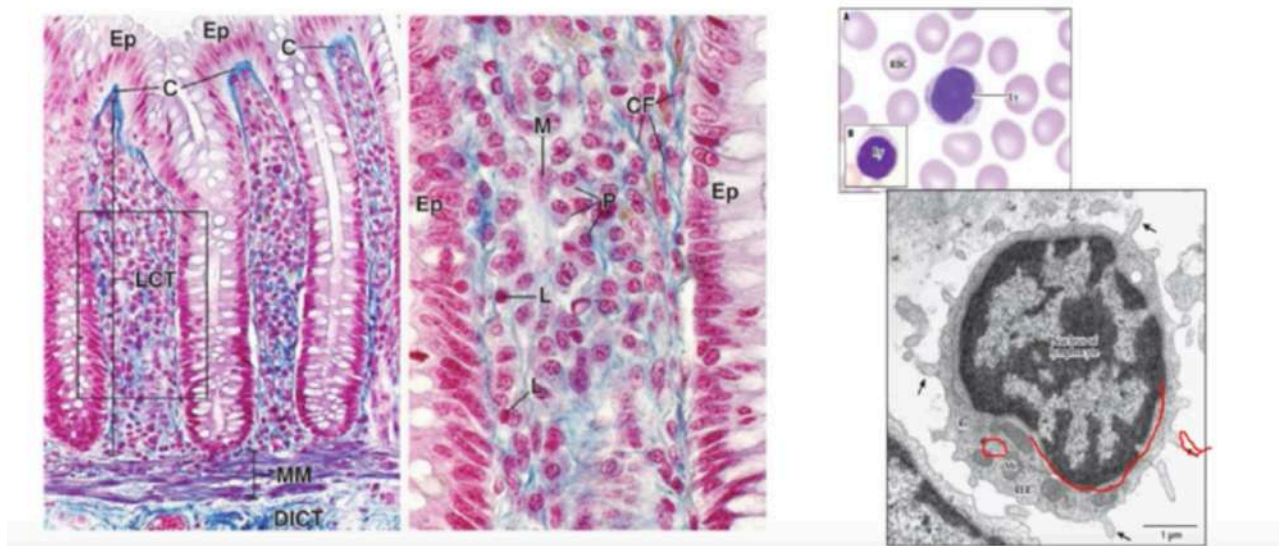
Ce sont de **petites** cellules : elles ont un **petit noyau** et leur **cytoplasme** est **rare**.

Ce sont des cellules fonctionnellement très différentes, elles sont impliquées dans la **réponse immunitaire**.

Les lymphocytes sont présents dans la plupart des TC mais surtout dans les tissus conjonctifs de formation lymphoïde (*moelle osseuse, rate, ganglion*). Leur circulation est abondante +++ dans le **sang** et la **lymphe** même si elles transitent aussi par les TC.

Leurs rôles sont hétérogènes et complexes dans les défenses immunitaires :

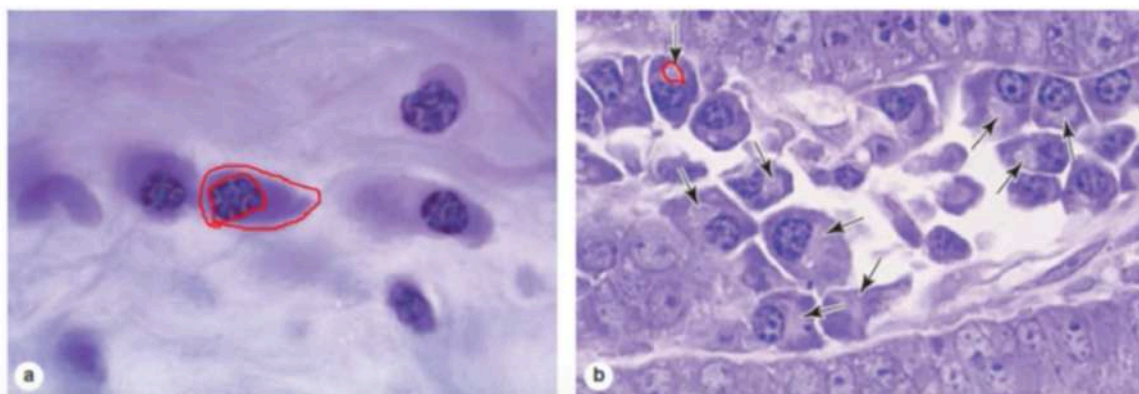
- **Régulation** de la réponse immunitaire
- **Cytotoxicité** (lymphocytes T sont cytotoxiques → mémo T → ils Tuent, détruisent les cellules infectées par un virus par exemple)
- Réponse **anticorps** (lymphocytes B et plasmocytes)



Ici, on observe des coupes au niveau du tube digestif, et entre les cellules épithéliales (EP), on a du tissu conjonctif → on y trouve de nombreux lymphocytes

### 3. Les plasmocytes

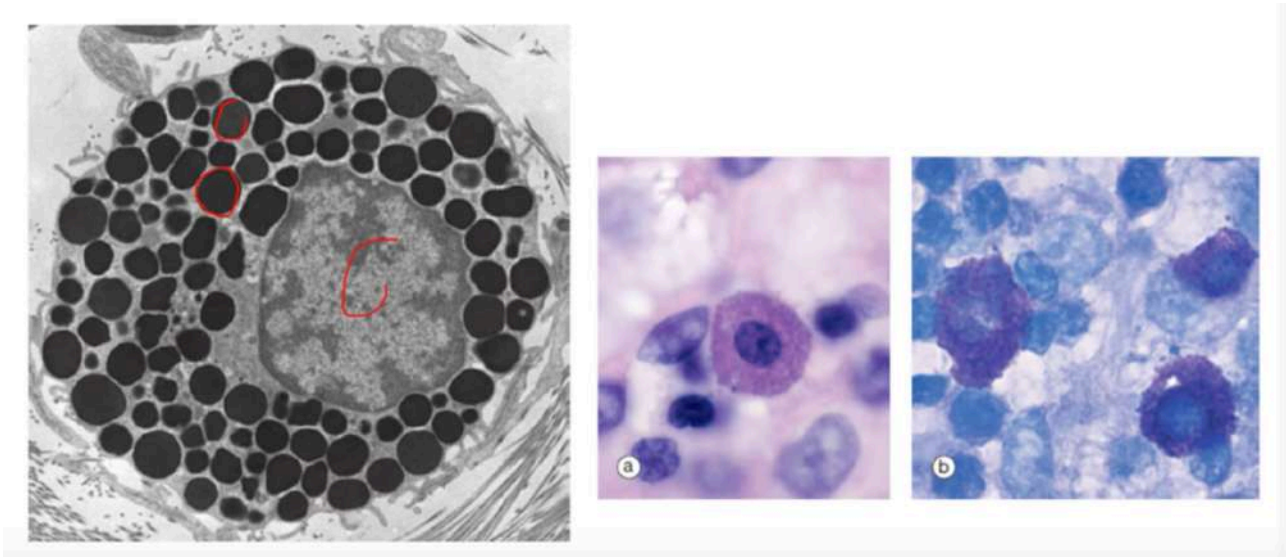
Ce sont des cellules qui proviennent de la différenciation des lymphocytes B. Leur rôle principal est la synthèse et la sécrétion des **immunoglobulines** (*anticorps*).



Ce sont des **larges** cellules **ovoïdes**, elles ont un noyau en « rayon de roue », un appareil de Golgi bien développé en position supra-nucléaire : cela reflète l'importante **activité de glycosylation des anticorps** (flèches photo B).

### 4. Les mastocytes

Les mastocytes sont des cellules présentes dans les TC de la **peau**, des **voies respiratoires**, du **tube digestif**. Ils sont disposés le long des **vaisseaux sanguins** et des **nerfs**.

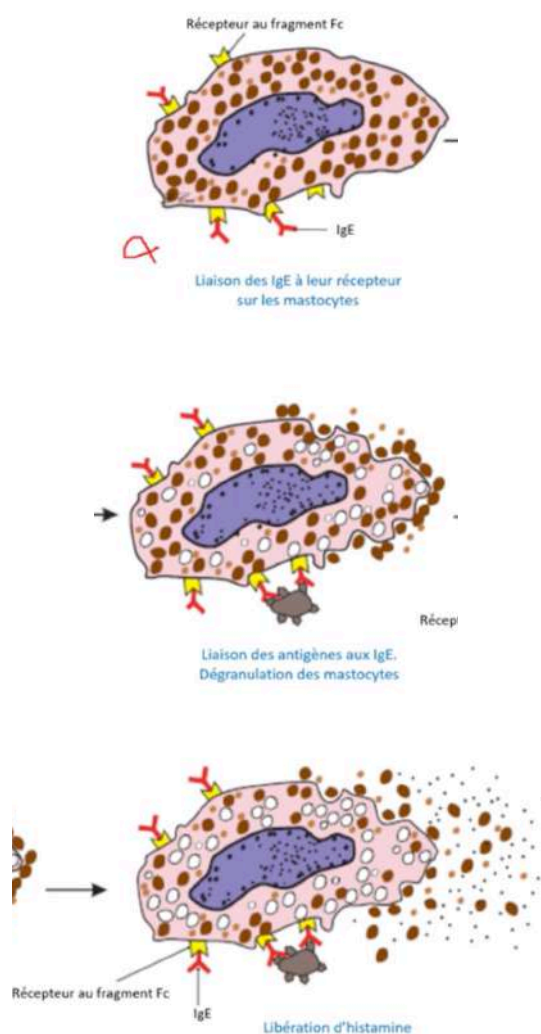


Ce sont de petites cellules **ovales mobiles** → leur cytoplasme est rempli de petites **granulations** (riches en **enzymes protéolytiques** et en **héparine**).

Le cytoplasme est riche en substances **vasoactives vasodilatatrices** (*histamine, prostaglandine et en facteurs chimiotactiques pour les granulocytes éosinophiles*).

Leur membrane plasmique est riche en **récepteur au fragment Fc des immunoglobulines E**.

Ces mastocytes sont impliqués dans les réactions **allergiques**, réactions **d'hypersensibilité immédiate** (avec les **granulocytes basophiles**). Cette réaction d'hypersensibilité immédiate se déroule en **3 temps** :



1. Un mastocyte a des récepteurs au fragment FC des IgE.  
Ces IgE peuvent s'y **fixer**.

2. Lorsque les IgE ont reconnu un AG, on observe la **dégranulation** des mastocytes, c'est-à-dire la libération du contenu des granules intracytoplasmiques.

3. On observe notamment la libération **d'histamine** entraînant une **vasodilatation** locale importante.  
Cela permet l'**influx de cellules sanguines** dans les TC.  
On observe aussi la libération de **facteurs chimiotactiques** qui assurent l'afflux de polynucléaires.

S'il y a **trop** de mastocytes ou trop de récepteurs aux IgE, cette réaction devient excessive.

Cela est à l'origine de réactions **pathologiques** (par exemple : *allergies avec de l'eczéma ou de l'urticaire, ou bien une chute de la PA, un choc allergique ou anaphylactique*).

## 5. Autres cellules

On peut mentionner d'autres cellules présentes dans les TC :

- Les **granulocytes** sanguins (*éosinophiles, neutrophiles*) lors qu'ils sont recrutés dans les TC
- Les cellules **pigmentaires** (*mélanocytes*)
- Les cellules spécialisées du système immunitaire (*dendritiques*)

## II. MATRICE EXTRACELLULAIRE

Qu'est-ce que la **matrice extracellulaire** ?

C'est un ensemble des macromolécules sécrétées par les cellules des TC et qui composent l'espace extracellulaire des TC.

Les cellules du TC baignent dans un liquide riche en eau et en **molécules diverses** (facteurs de croissance).

- Certaines macromolécules sont organisées en **fibres conjonctives** : visibles en microscopie **optique** (photonique).
- D'autres sont trop fines pour être observées : c'est la phase optiquement vide de la matrice : la **substance fondamentale** !

Ainsi, cette **matrice** est composée de :

- **Fibres** : collagène et fibres élastiques
- **Substance fondamentale** : glycosaminoglycane (GAG) et protéoglycane
- **Protéines d'adhésion**

### A. Fibres de collagène

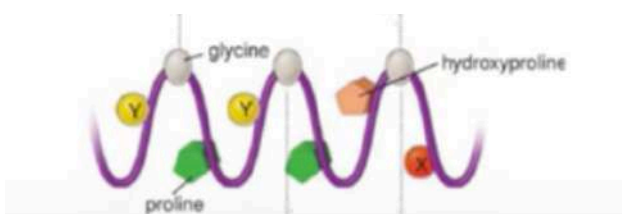
#### 1. Propriétés

Petite liste des propriétés du collagène :

- C'est la famille de protéines extracellulaires la plus **abondante** → **1/4** des protéines totales, **1/4** du poids sec des mammifères.
- C'est une glycoprotéine très résistante aux agents chimiques (l'enzyme de dégradation s'appelle la **collagénase**).
- Il existe **plus de 10 types de collagène différents** constitués par l'assemblage de **tropocollagène** (*organisation différente*).

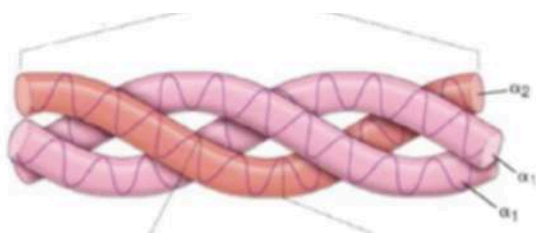
- Le collagène est synthétisé essentiellement par les **fibroblastes**. C'est une synthèse intracellulaire sous forme de **procollagène** : assemblage de 3 chaînes polypeptidiques en triple hélice (on reverra ça).
- Les polymères de collagène sont **solides** et **inextensibles**.
- Dans certains tissus, on observe un assemblage en réseau parallèle pour former des **faisceaux** de collagène.

## 2. Formation du collagène

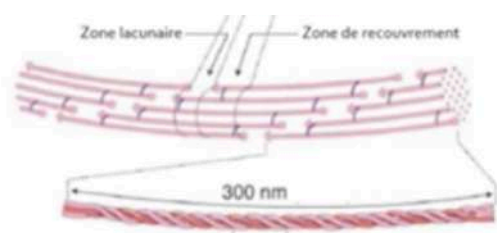


Chaque polypeptide correspond à **338 triplets d'AA** → (Gly-X-Y).

La répétition régulière est responsable de la **spiralisation** (richesse en proline et hydroxyproline)



Le **procollagène** est constitué de 3 chaînes polypeptidiques assemblées en **triple hélice**. → Sauf à leur extrémité : on observe des **télopeptides**



Sécrétion du procollagène dans l'espace **extracellulaire** : clivage des télopeptides → on parle alors de **tropocollagène**

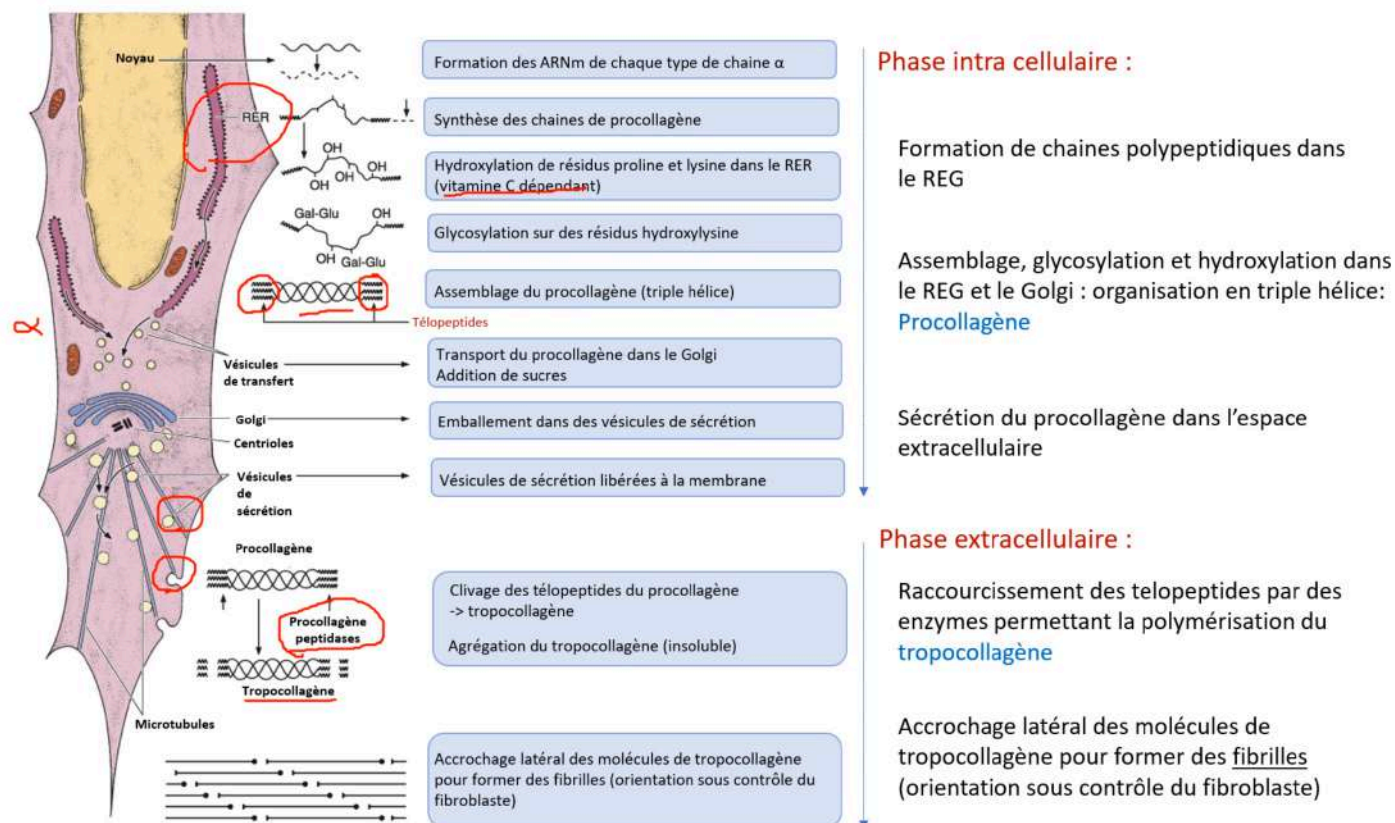
Auto-agrégation des molécules de **tropocollagène** latéralement aux autres, en chevauchement par des liaisons covalentes → **fibrilles**



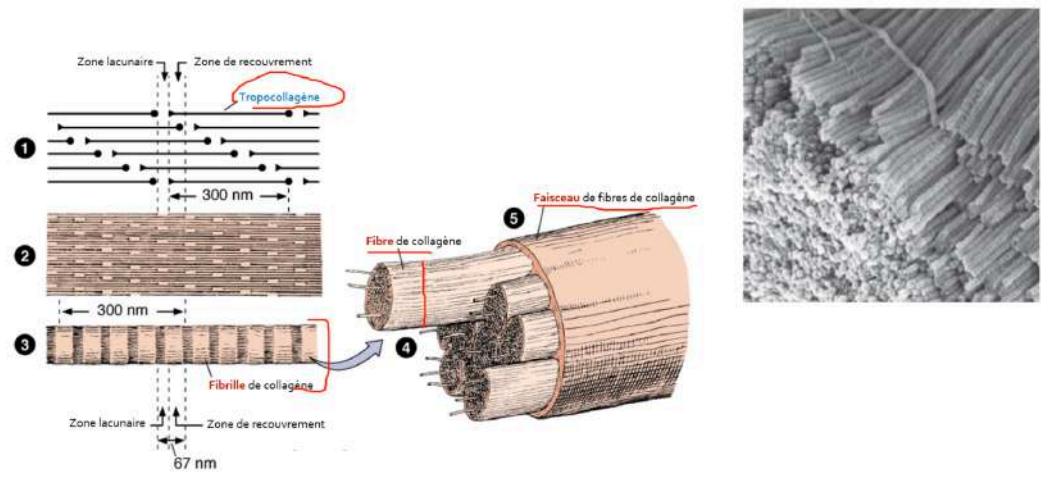
Liaisons entre les **fibrilles** pour former des **fibres** de collagène

Petit moment avec un schéma qui fait peur de loin ! C'est pas très compliqué mais si vous vous sentez pas de le lire tout seul, ça se passe à 38:40 du diapo.

À gauche, on observe un **fibroblaste** qui synthétise du **collagène**. On détaille donc ici les deux phases (intracellulaire et extracellulaire) de la synthèse du collagène.



Explications concernant le schéma ci-dessous à la page suivante :



Le professeur vous montre ce schéma simplement pour que vous compreniez l'enchaînement suivant : les molécules de **tropocollagène** s'associent pour former des **fibrilles**, les **fibrilles** s'associent entre elles pour former des **fibres**, et les **fibres** s'associent entre elles pour former des **faisceaux**.

**On a donc :**

procollagène → clivage des télépeptides → tropocollagène → fibrilles → fibres → faisceaux

### 3. Variétés de collagène

En fonction de leur composition, les différents types de collagène peuvent ou non former des fibrilles.

On distingue donc les collagènes :

➤ **Fibrillaire :**

≠

➤ **Non fibrillaires**

≠

➤ **Indéterminés**

	Morphologie	Type	Localisation
Non fibrillaires	Fibrillaire	I	Tissus conjonctifs ordinaires, denses, os, dentine
		II	Cartilage
		III	Réticuline (moelle osseuse, ganglions, rate, foie)
		V	Pericellulaire, placenta
	Microfibrilles	IV	Lames basales
		VI	Associé aux fibres élastiques
		VII	Sous épidermique (peau)
	Indéterminé	VIII, IX, X	Collagènes « mineurs » (extraction biochimique)

## B. Fibres élastiques

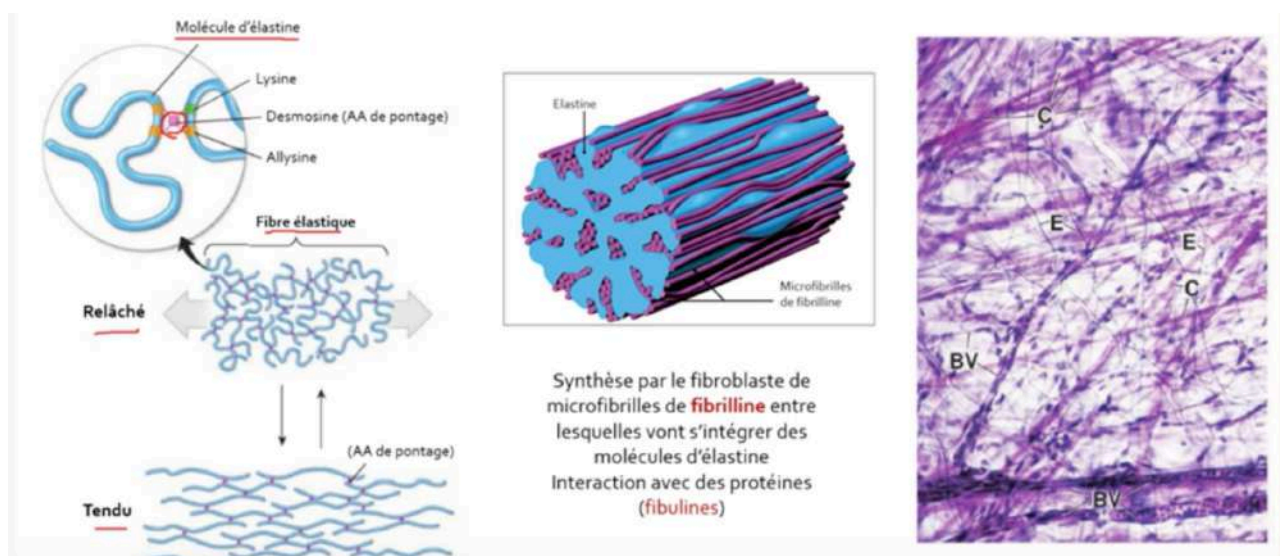
Elles sont présentes en plus ou moins grande quantité dans la plupart des TC. Leur principal constituant est **l'élastine**.

C'est une protéine très **résistante**, elle forme des polymères de chaînes polypeptidiques spiralées avec certaines régions qui sont **spiralées, déformable** et d'autres non, leur conférant leur caractère élastique.

La synthèse des fibres élastiques se fait en 2 phases : intra et extracellulaire, le précurseur étant la **tropoélastine**.

Les fibres élastiques sont constituées de l'interaction entre **élastine** et **fibrilline**.

La capacité de synthèse de l'élastine chez l'homme est maximale à la fin de la vie foetale et elles disparaissent progressivement au cours de l'âge adulte et sont remplacées par du **collagène (sclérose)** → ça donne par ex. le vieillissement de la peau



Des **acides aminés (AA)** font le **pont** entre les molécules d'élastine adjacentes et les relient entre elles. Comme on l'a dit précédemment, certaines parties de la fibre élastique sont déformables alors que d'autres non, permettant le passage d'un état relâché à un état tendu et vice versa. Le fibrocyte sécrète de **l'élastine** mais aussi des **microfibrilles de fibrilline**. Les molécules d'élastine vont s'intégrer entre les microfibrilles de fibrilline. L'élastine interagit avec la fibrilline par l'intermédiaire de protéines d'interaction : **les fibulines**.

## C. Substance fondamentale

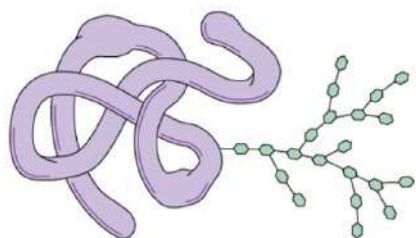
La substance fondamentale a un aspect **amorphe** en MO.

Elle forme un **gel compressible** permettant la circulation d'eau et de molécules diverses ainsi que la circulation des cellules au sein du TC.

En microscopie électronique → on observe un réseau de **glycosaminoglycanes (polysaccharides)** imbibés d'eau.

### Propriétés physiques des GAGs :

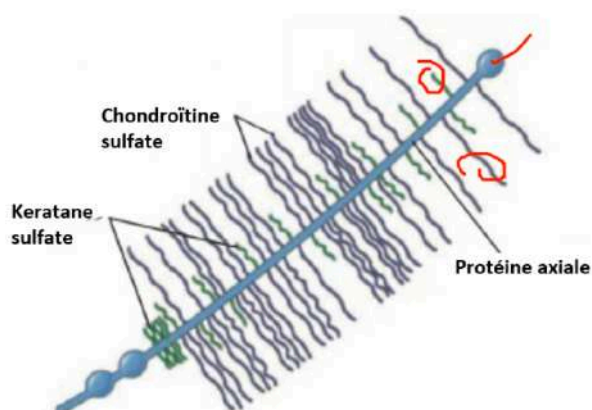
- ❖ Chargés négativement donc **hydrophiles** (*ils attirent l'eau*).
- ❖ Retiennent les ions **positifs** comme le **sodium** et **l'eau** → permet la consistance de **gel compressible** et le maintien d'une certaine **architecture** tissulaire, empêchant la déformation des tissus
- ❖ Certains GAGs (sulfatés) peuvent former des liaisons **covalentes** avec des protéines pour donner de plus grosses structures : les **protéoglycanes**. La majorité des GAGs peuvent faire ces liaisons covalentes sauf un : c'est **l'acide hyaluronique**.



➤ **Acide hyaluronique** : c'est un GAG non sulfaté. C'est un très long polymère sécrété par les **fibroblastes** : il a une très forte capacité à retenir l'eau. Il est synthétisé à la face interne de la membrane plasmique.

Il n'est **pas associé à d'autres protéines** de la matrice contrairement aux autres GAGs (sulfatés). Ces GAGs peuvent s'associer à des protéines de la MEC pour former des grosses structures qu'on appelle les **protéoglycanes**

Les **protéoglycanes** sont formés d'un **axe protéique** ou protéine axiale. Sur cet axe vont pouvoir se greffer plusieurs chaînes de GAGs sulfatés : chondroïtine sulfate, héparane sulfate, kératane sulfate. Ces GAGs sulfatés sont synthétisés par les fibroblastes par le biais du REG et de l'appareil de golgi.



Glycosaminoglycane	Sulfatation	Protéine de liaison	Distribution
Acide hyaluronique	NON	NON	Cartilage, liquide synovial, peau, tissu de soutien
Chondroïtine sulfate	OUI	OUI	Cartilage, os, peau, tissu de soutien
Dermatane sulfate			Peau, vaisseaux sanguins, cœur
Héparane sulfate	OUI	OUI	Lame basale, artère pulmonaire
Hépariné			Poumon, foie, peau, granules des mastocytes
Kératane sulfate	OUI	OUI	Cartilage, cornée, disque vertébral

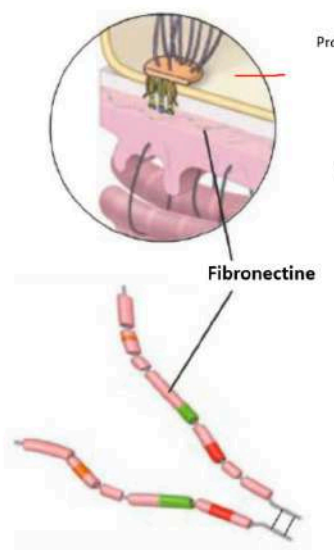
## D. Protéines d'adhésion

Ces protéines sont des **glycoprotéines** faisant le lien entre les cellules au contact des TC et la MEC.

→ Ce lien cellulaire se fait par le biais des **intégrines** : des protéines cellulaires transmembranaires (traversent la mb plasmique). Elles sont amarrées à des protéines **intracytoplasmique** (DANS la cellule) mais aussi à la **MEC** (par le biais de protéines intermédiaires : les fameuses **protéines d'adhésion**).

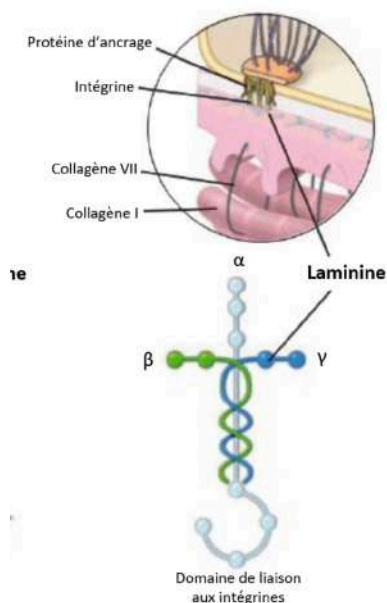
Elles sont très nombreuses. On va parler de la **fibronectine** et de la **laminine**.

### 1. Fibronectine



C'est une glycoprotéine formée de **deux chaînes identiques**. Le principe est très simple : une extrémité de la fibronectine est reliée aux intégrines transmembranaires (*cellulaires*), et une autre extrémité est reliée aux **protéines de la MEC** (*collagène ou GAG*). La fibronectine est synthétisée et sécrétée par les fibroblastes.

## 2. Laminine



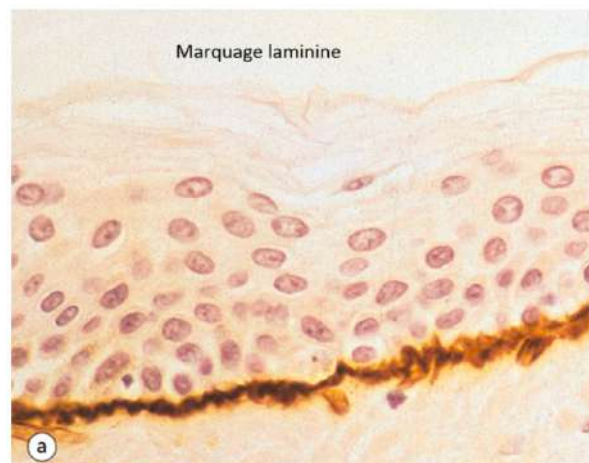
La laminine est présente dans les **lames basales**. Le principe est le même. La laminine a un domaine de liaison aux intégrines cellulaires et les autres parties de la laminine peuvent se lier à des protéines de la MEC (*fibronectine*).

La laminine permet de faire le lien entre **TC** et **lame basale**. Ces structures se trouvent :

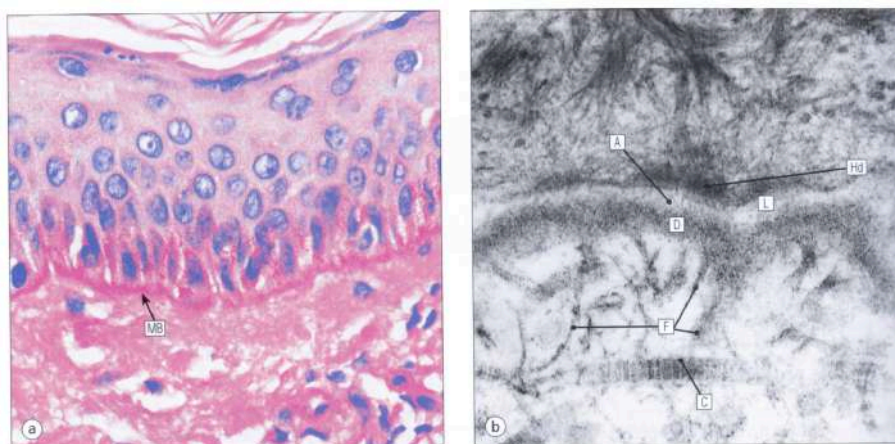
- entre **TC** et **épithéliums**
- entre **TC** et **cellules adipeuses**
- entre **cellules musculaires** et **cellules de Schwann**

Les LB présentent **3** types de **macromolécules** :

- Des **collagènes** : essentiellement **le collagène de type IV +++** organisé en réseau (*surtout dans lamina densa*) (mnémo : LAME = 4 lettres → collagène IV)
- Des **protéoglycanes**
- Des **glycoprotéines** (*adhésion*) notamment la laminine en réseau de la **lamina lucida** (*réunie avec le collagène de type IV*)



Ces lames basales se constituent en réalité de **3 couches successives** :

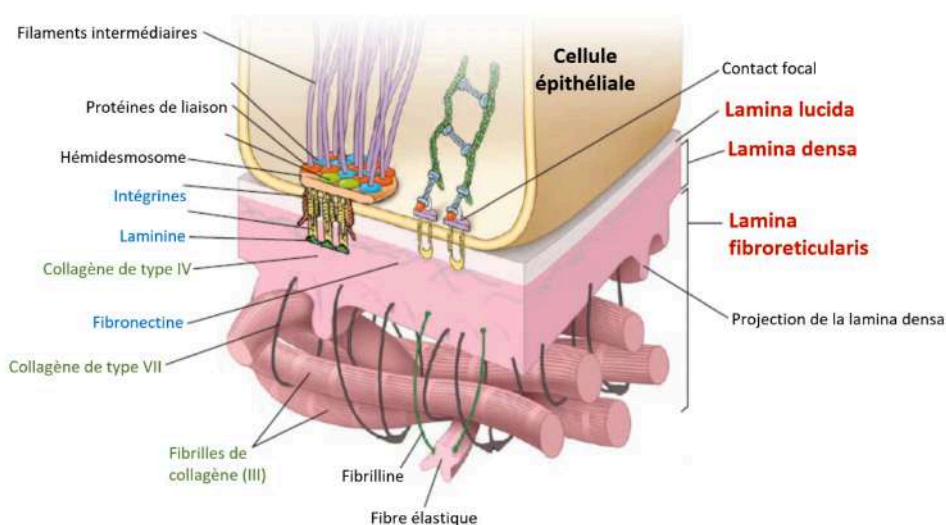


En ME, à droite, on observe de haut en bas : lamina lucida, lamina densa et lamina fibroreticularis. On ne distingue pas du tout ces éléments à gauche, en MO.

- **Lamina lucida** (ou *lamina rara*) : claire aux électrons, directement sous la MB plasmique cellulaire. Elle est traversée par la partie extracellulaire des intégrines reliant les cellules sus-jacentes à un réseau de laminine qui les connecte à la lamina densa.
- **Lamina densa** : opaque aux électrons, partie la plus épaisse. Elle envoie des prolongement dans la lamina fibroreticularis. Elle contient du collagène de type **IV** relié au **réseau de laminine sus-jacent**. Elle est également reliée à la partie la plus profonde : la lamina fibroréticularis (*fibres de collagène*) par des fibrilles d'ancrage de **collagène VII**. Elle est également reliée à la lamina fibroréticularis (fibres élastiques par des filaments de fibrillines)
- **Lamina fibroreticularis** : la plus profonde, TC d'épaisseur variable où les fibrilles de collagène de type 3 et les fibres élastiques sont reliées à la lamina densa par des fibrilles de collagène VII et des. filament de fibrilline

### ★ Schéma récap

- On observe **la lamina lucida, la lamina densa et la lamina fibroreticularis.**



- La **lamina lucida** est traversée par les **intégrines** qui connectent les **cellules épithéliales** sus-jacentes au réseau de **collagène de type IV** qui est donc présent dans **la lamina densa**.
- Cette connexion entre les **intégrines** et **le collagène IV** se fait par l'intermédiaire de la **laminine**.
- La **lamina densa** est elle-même connectée à la **lamina réticularis** à la fois par des fibrilles d'ancrage de **collagène de type VII** qui relient la **lamina densa** aux fibres de **collagène de type III**, et par des filaments de **fibrilline** qui relient la **lamina densa** aux **fibres élastiques** de la **lamina réticularis**.

## ★ Rôles de la lame basale

- **Adhésion** entre les épithéliums et le TC sous-jacent
- **Barrière physique** (*mécanique et électrique*) : empêche la diffusion des molécules et des cellules (*barrière de migration cellulaire*)
- **Transmission des signaux** entre la MEC et les **épithéliums** (via les protéines transmembranaires des cellules épithéliales à leur pôle basal)
- **Stockage de facteurs de croissance** à l'état latent pouvant être mobilisés pour être activés au besoin

## III. CLASSIFICATION DES TISSUS CONJONCTIFS

La classification des TC repose sur la proportion relative en **fibres** (*organisation*) par rapport à la quantité de **substance fondamentale** et de **cellules**.

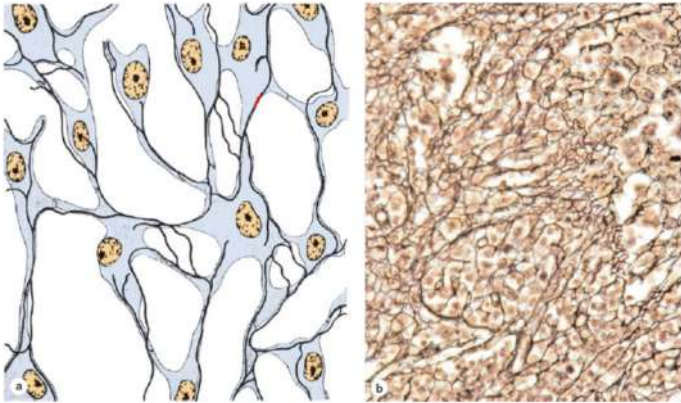
On distingue 2 grands types de TC : les TC **lâches** et les TC **denses**.

### A. Les TC lâches

Les TC lâches sont pauvres en fibres et riches en cellules et en substance fondamentale.

- Le **TC lâche non spécialisé** possède tous les constituants dont on a parlé aujourd'hui. C'est le TC le plus répandu chez l'homme. Il soutient tous les épithéliums (*chorion des muqueuses, derme, charpente et de enveloppe des organes*). Au sein de ce TC, les fibres sont dispersées, sans orientation spécifique, c'est un lieu d'**échange** et de **transit cellulaire**, siège de **microvascularisation** et de **réponse immunitaire**.
- Le **tissu mucoïde** (*new*) : c'est un tissu très lâche, avec une substance fondamentale abondante, présentant des **fibres très fines et rares**, typique du **tissu mésenchymateux embryonnaire** +++ On le retrouve dans le cordon ombilical, dans la pulpe dentaire.
- Le **tissu adipeux** : on le retrouve sous forme de graisse blanche et graisse brune. Les cellules adipeuses sont séparées par une mince couche de MEC (*réticuline+++*, *vaisseaux*).

- **Le tissu réticulé** : il présente une charpente de collagène uniquement faite de **rétricine** (**collagène III** → mnémo = réTRicine = collagène de type 3) entourant de nombreuses cellule. (*trame des organes hématopoïétiques et lymphoïdes et du foie*)

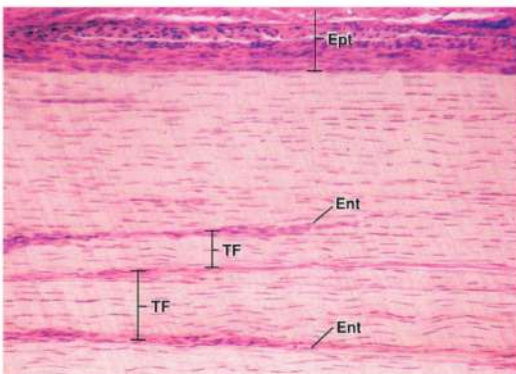


Les fibres de rétricine, en noir, délimitent des espaces au sein desquels on retrouve des cellules hépatiques ou des cellules de la moelle osseuse hématopoïétique.

## B. Les TC denses

Dans les TC denses, on retrouve une prédominance de fibres et des cellules peu nombreuses (surtout des fibroblastes ou des fibrocytes).

- **Le TC dense orienté** : on y observe des fibres parallèles, des rangées parallèles de fibrocytes (*dans les tendons et ligaments*).  
Dans le stroma cornéen, les fibres de **collagène I et IV** sont rangées en lamelles parallèles et superposées régulièrement, assurant la transparence de ce milieu.



Ici, on observe une coupe histologique de **tendon**. C'est un **tissu conjonctif dense fibreux**, les cellules sont très peu nombreuses. C'est un tissu orienté, avec une disposition très régulière et parallèle des fibres de collagène.

*Le professeur vous propose des livres pour compléter votre savoir sur les TC (osef complètement, cf diapo si ça vous intéresse).*

## IV. IMPLICATIONS EN MÉDECINE

On va maintenant aborder quelques pathologies des TC. C'est parti pour une partie plus médicale et super intéressante !

### A. Pathologie du collagène : syndrome d'Ehlers Danlos

Il y a plusieurs formes de maladie d'Ehlers Danlos.



Certaines sont en rapport avec un **déficit de procollagène peptidase**, enzyme responsable de l'élimination des extrémités non hélicoïdales du procollagène. Le dysfonctionnement de cette enzyme empêche la découper des extrémités (les télépeptides, *cf formation du collagène*), formant des fibrilles de collagène anormales.

Une autre cause de ce syndrome est une **mutation** du **gène codant** pour la **lysyl-hydroxylase**, impliquée dans la modification post-traductionnelle de la lysine en hydroxylysine : c'est essentiel pour la formation d'une molécule de collagène. Cette mutation induit une diminution de la solidité du collagène.

Ces deux anomalies se traduisent, comme dans le reste des maladies d'Ehlers Danlos, par une molécule de collagène anormalement fragile induisant cliniquement des **luxations récidivantes** des grosses articulations (*hanches...*), une **hyperélasticité cutanée** ou encore une **hyperlaxité articulaire**.



### B. Le scorbut

C'est une maladie qui n'existe presque plus aujourd'hui.



« la peste des mers »

Elle est due à une **carence en vitamine C** (*acide ascorbique*).

L'homme ne **synthétise pas** et ne peut pas stocker la vitamine C. C'est un **co-facteur indispensable** à l'hydroxylation des prolines et des lysines du procollagène dans le RER.

Cette carence va donc retentir sur la synthèse d'un collagène de qualité : la proline et la lysine sont essentielles pour la structure moléculaire du procollagène.

Le TC de mauvaise qualité va se traduire par des **troubles de la cicatrisation** et par une atteinte dentaire importante avec une **purulence des gencives** et un **déchaussement des dents**.



### C. Ostéogénèse imparfaite



Il existe des mutations du gène codant pour **le collagène de type I**. Il s'agit du collagène fibrillaire qui constitue la **majeure partie** de la structure fibrillaire de la matrice extracellulaire **osseuse**.

Ces mutations se traduisent par un certain nombre d'anomalies à expression clinique **osseuse** : une grande fragilité osseuse, des fractures à répétitions, un développement osseux anormal, des déformations osseuses, un os de qualité anormale (*visible radiologiquement*).

Certaines personnalités en étaient très certainement atteintes : le jazzman **Michel Petrucciani** ou le peintre **Toulouse Lautrec**.



Il y a d'autres signes assez typiques de ces maladies : la sclérotique de l'œil bleue, des atteintes de l'oreille avec une possible surdité.



### C. Pathologie des tissus élastiques : syndrome de Marfan

C'est une maladie **autosomique dominante**. C'est une **mutation du gène de la fibrilline 1**. Elle s'associe à **l'élastine** pour former les **fibres élastiques**. Cette fibrilline anormale va donner des pathologies de tissus qui sont riches en tissu élastique.

Le spectre clinique est relativement **large** :

- Les sujets ont des bras et des jambes très **longs et fins (dolichosténomélie)**
- Avec des doigts très allongés (**arachnodactylie**)
- La **cage thoracique en entonnoir (pectus excavatum)**
- Une **scoliose**
- Une atteinte du **cristallin** (il a tendance à se luxer)
- Une atteinte du système **cardiovasculaire** notamment des pathologies de l'aorte : risques de **dilatation de l'aorte** ou **d'atteinte des valves cardiaques** (la **valve mitrale** au niveau du coeur gauche)

