



## LES TISSUS CONJONCTIFS

### 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**.

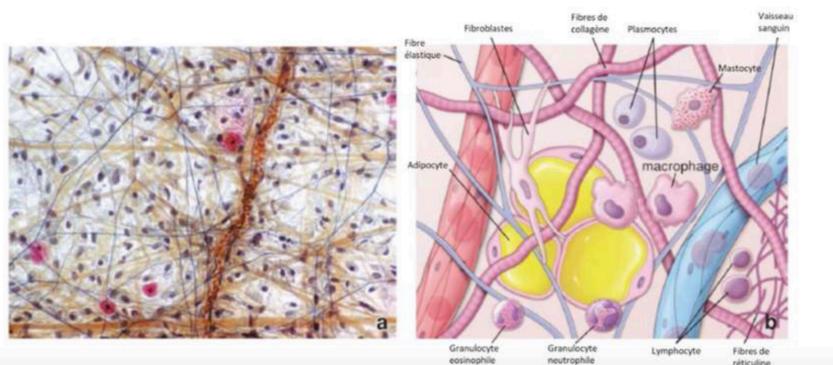
Ces TC sont constitués de plusieurs éléments, dont une très abondante **matrice extra-cellulaire (MEC)**. Celle-ci a deux composantes:

- 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**:

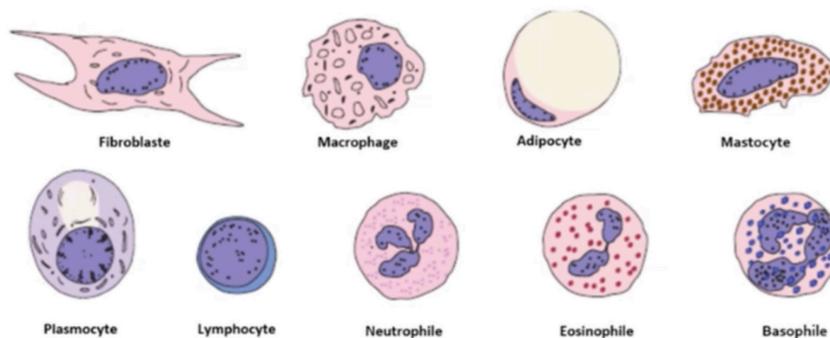
- celles qui **synthétisent** la MEC (fibroblastes et fibrocytes)
- celles qui ne **contribuent pas** directement à la synthèse de la matrice :
  - Certaines **résidents** dans la matrice (adipocytes)
  - D'autres sont **transitoires** (cellules en provenance de la moelle osseuse hématopoïétique = cellules 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 classe ces tissus en fonction de leur composition relative en **fibres, substance fondamentale et cellules.**

## I. CELLULES DU TISSU CONJONCTIF



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

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

### A. CELLULES RESIDENTES

#### 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: (++)**

**FIBROBLASTE = plus actif**

**FIBROCYTE = faible activité + petite taille + plus allongé**

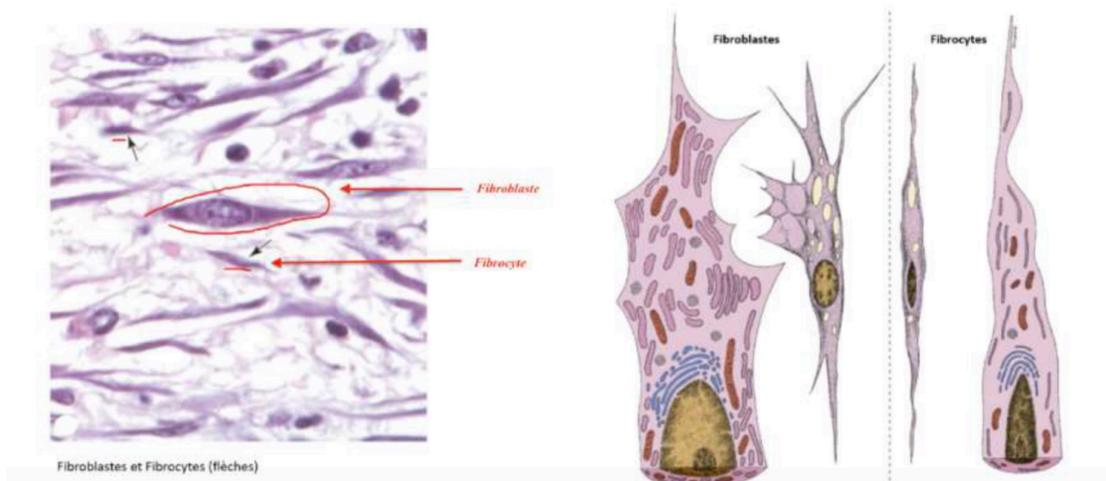
Les fibroblastes sont des cellules **peu mobiles**, sauf lors d'activité de **synthèse protéique**: ils ont alors une possibilité de migration dans les TC.

Ils sont riches en organites impliqués dans la synthèse des protéine (REG, Golgi...)

**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)



## **2. LES CELLULES ADIPOCYTES**

Ce sont des **cellules graisseuses** permettant la mise en réserve des lipides. Elles peuvent être dispersées, 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.

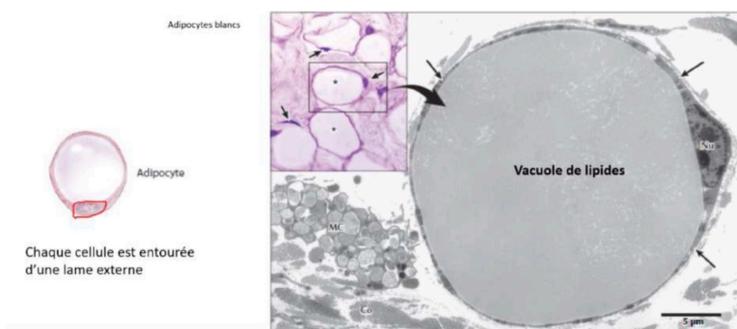
### **• ADIPOCYTES BLANCS**

Les adipocytes blancs correspondent à un 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**.

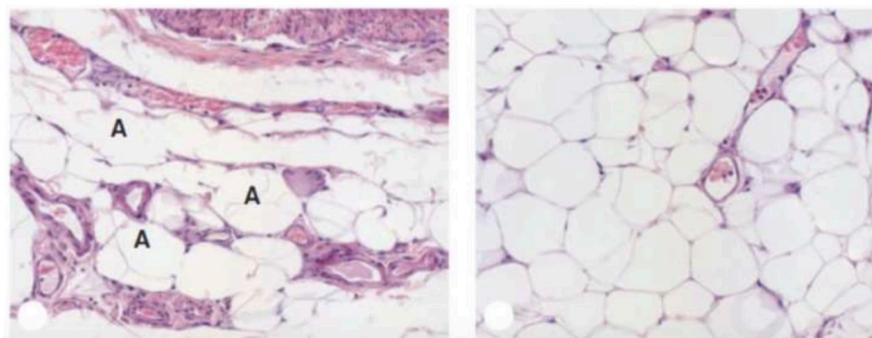
Les adipocytes blancs ont un métabolisme très actif: ils permettent la **mise en réserve** et la **libération de lipides**.



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)

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**.

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

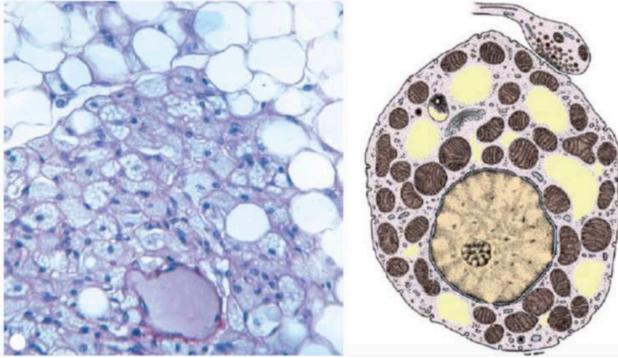
Les adipocytes bruns ne sont **jamais isolés**, mais toujours **regroupés dans la graisse brune**. (≠ adipocytes blancs)

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

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

Il est cependant **quasi absent chez l'adulte**. On retrouve des vestiges à certains endroits de façon très minoritaire. Son activité est sous dépendance du système nerveux végétatif (= sympathique).

Adipocytes bruns:



==> La couleur BRUNE est dû aux nombreuses mitochondries présentes dans ces adipocytes.

## B. CELLULES TRANSITOIRES

### 1. LES MACROPHAGES

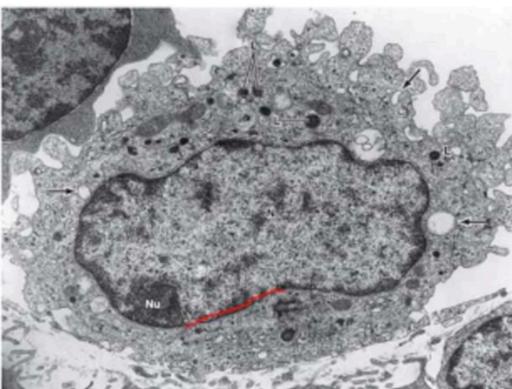
Les macrophages dérivent des MONOCYTES sanguins. Lorsque les monocytes pénètrent un tissu, ils prennent le nom de macrophages.

ATTENTION: (++)

MONOCYTE = dans le sang

MACROPHAGE = dans les tissus

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.

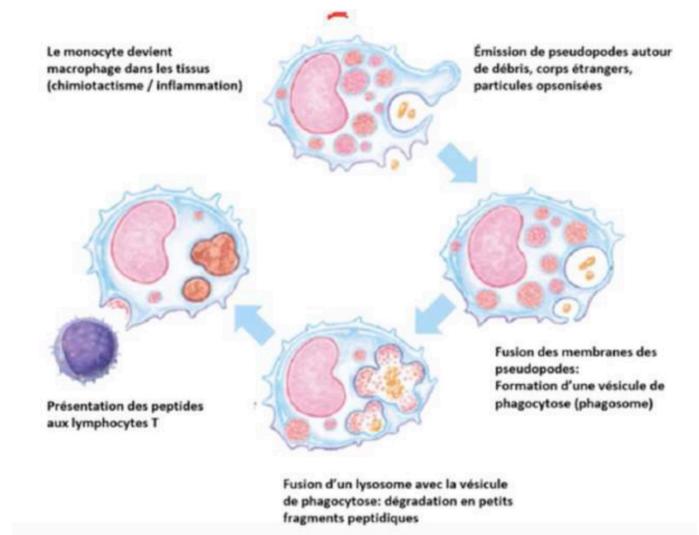
Le noyau possède des encoches et le cytoplasme est riche en inclusions. Ces inclusions contiennent des LYSOSOMES (+++) permettant la dégradation des corps étrangers phagocytés.

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 très développé, permettant la défense de l'organisme contre les agents étrangers.

Les macrophages ont **3 FONCTIONS PRINCIPALES**:

- **LA PHAGOCYTOSE**, l'ingestion de particules du milieu extracellulaire + l'élimination de fibres/de matériel usagé de la MEC (=renouvellement)
- **SUBSTANCES TOXIQUES**
- **DECLENCHEMENT DE REACTION IMMUNITAIRE** (présentation d'antigènes phagocytés aux lymphocytes et sécrétion de cytokines)



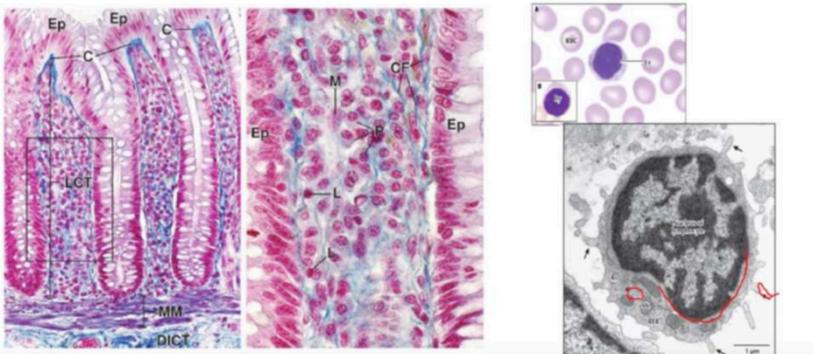
## 2. LES LYMPHOCYTES

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 TC 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) → mémo. cyToxiciTé = T → ils Tuent, détruisent les cellules infectées par un virus par exemple)
- **Réponse anticorps** (lymphocytes B et plasmocytes)

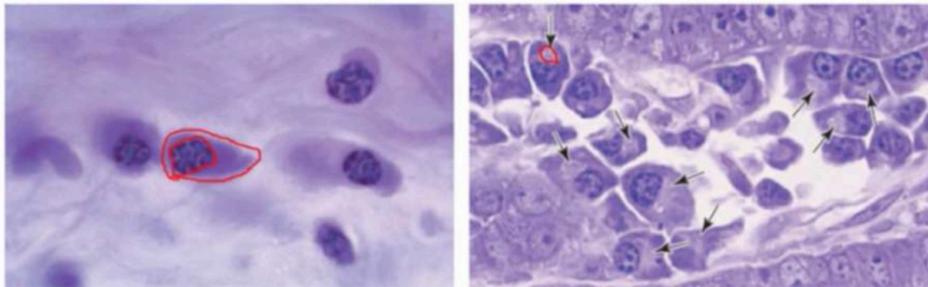


Ici, on observe des coupes au niveau du tube digestif. Entre les cellules épithéliales (EP), on a du tissu conjonctif → on y trouve de nombreux lymphocytes.

### 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).

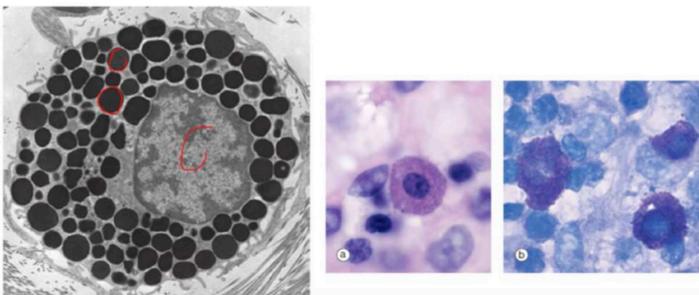
Ce sont des **larges cellules ovoïdes**, elles ont un noyau en « rayon de roue », un appareil de Golgi bien développé en position supra-nucléaire: cela reflète l'importante **activité de glycosylation des anticorps**.



### 4. LES MASTOCYTES

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

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

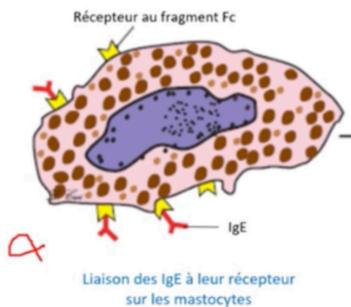


Le cytoplasme est riche en substances **vasoactives vasodilatatrices** (histamine, prostaglandine et en facteurs chimiotactiques pour les granulocytes éosinophiles).

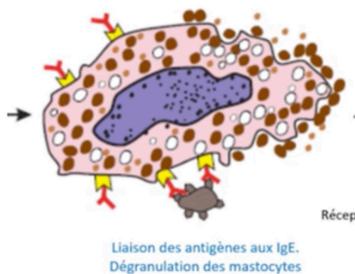
Leur membrane plasmique est riche en **récepteur au fragment Fc des immunoglobulines E**.

Ces mastocytes sont impliqués dans les **réactions allergiques, réactions d'hypersensibilité immédiate** (avec les granulocytes basophiles).

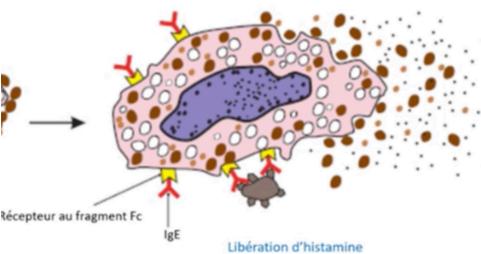
Cette réaction d'hypersensibilité immédiate se déroule en **3 temps**:



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, cad la libération du contenu des granules intra-cytoplasmiques.



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 ex: allergies avec de l'eczéma, urticaire; une chute de la PA; un choc allergique/anaphylactique).

## **5. AUTRES CELLULES**

D'autres cellules sont aussi présentes dans les TC:

- Les granulocytes sanguins (éosinophiles, neutrophiles)
- Les cellules pigmentaires (mélanocytes)
- Les cellules spécialisées du système immunitaire (dendritiques)

## II. MATRICE EXTRACELLULAIRE

La **matrice extracellulaire** est l'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.

- 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, la matrice extracellulaire est composée de :

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

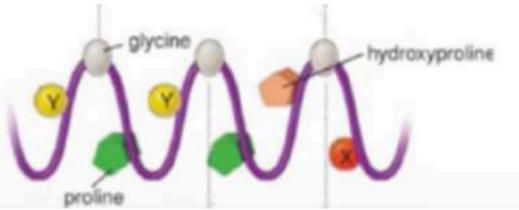
### A. FIBRES DE COLLAGENE

#### 1. PROPRIETES

#### Les propriétés du COLLAGENE:

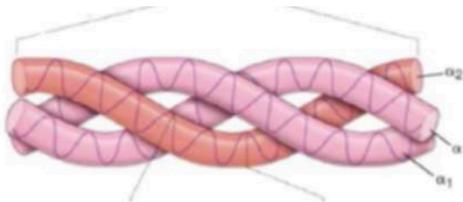
- La famille de protéines extracellulaires la plus **abondante** → 1/4 des protéines totales, 1/4 du poids sec des mammifères.
- Une glycoprotéine très résistante aux agents chimiques (l'enzyme de dégradation s'appelle la **collagénase**).
- Il existe plus de 10 types de collagène différents constitués par l'assemblage de **tropocollagène** (organisation différente).
- Le collagène est synthétisé par les **fibroblastes**. C'est une synthèse intracellulaire sous forme de **procollagène**: assemblage de 3 chaînes polypeptidiques en triple hélice.
- Les polymères de collagène sont **solides et inextensibles**.
- Dans certains tissus, il y a un assemblage en réseau parallèle pour former des **faisceaux** de collagène.

## 2. FORMATION DU COLLAGENE



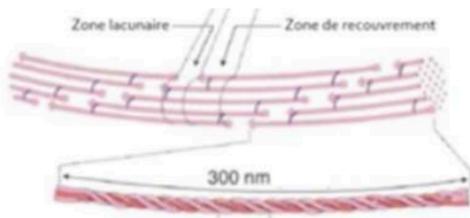
Chaque polypeptide correspond à **338 triplets d'AA**  
→ (Gly-X-Y).

La répétition régulière de ces triplets d'acides aminés 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** (= extrémités)

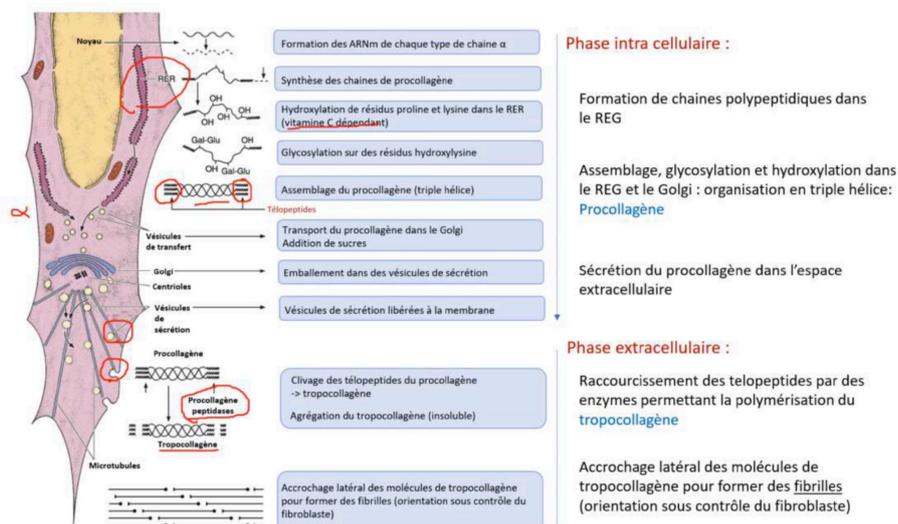


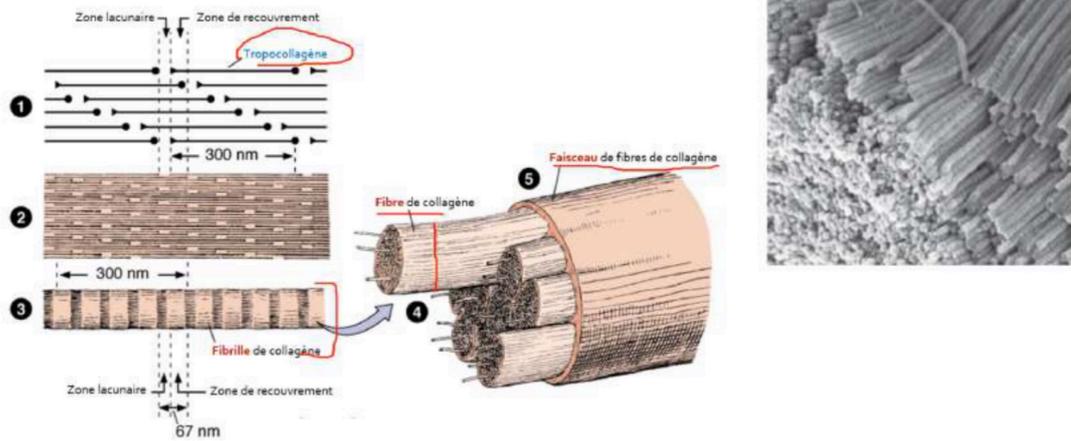
Sécrétion du procollagène dans l'espace extracellulaire:  
Clivage des téllopeptides → on parle alors de **tropocollagène**

Pour la formation de collagène dit fibrillaire, il y a une auto-agrégation des molécules de tropocollagène latéralement, parallèlement, en chevauchement par des liaisons covalentes → **fibrilles**



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





Procollagène → Clivage des Télopeptides → Tropocollagène → Fibrilles → Fibres → Faisceaux

### 3. VARIETES DE COLLAGENE

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
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)

}

Non fibrillaires

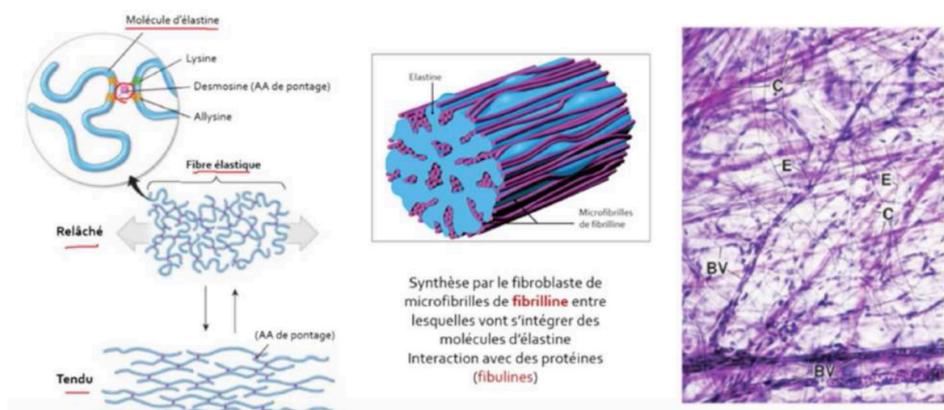
## B. LES FIBRES ELASTIQUES

Elles sont présentes dans la plupart des TC, en plus ou moins grande quantité. Leur principal constituant est l'élastine. Le précurseur étant la tropoélastine.

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

La synthèse des fibres élastiques se fait en 2 phases: intra et extracellulaire.

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 elle disparaît progressivement au cours de l'âge adulte et est remplacé par du **collagène** (sclérose). (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. Le fait qu'il y ait une parties de la fibre élastique déformable et d'autres non, permet 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 et vont interagir ensemble par l'intermédiaire de protéines d'interaction: les fibulines.

## C. SUBSTANCE FONDAMENTALE

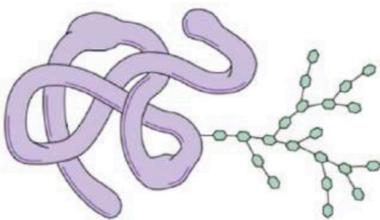
La substance fondamentale a un aspect amorphe en MO.

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

En ME → on observe un réseau de **glycosaminoglycanes** (polysaccharides).

## Les propriétés physiques des GAGs:

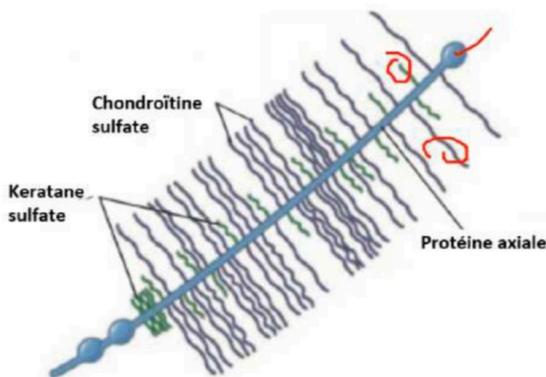
- Chargés négativement = hydrophiles (ils attirent l'eau)
- Retiennent les ions positifs comme le sodium et l'eau  
→ permet la consistance de gel compressible et le maintien d'une certaine architecture tissulaire, empêchant la déformation des tissus.
- Certains GAGs (sulfatés) peuvent former des liaisons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

Les protéoglycane sont formés d'un axe protéique. Sur cet axe vont pouvoir se greffer plusieurs autres chaînes de GAGs sulfatés: chondroïtine sulfate, héparane sulfate, kératane sulfate. Ces GAGs sulfatés sont synthétisés par les fibroblastes via 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. LES PROTEINES D'ADHESION

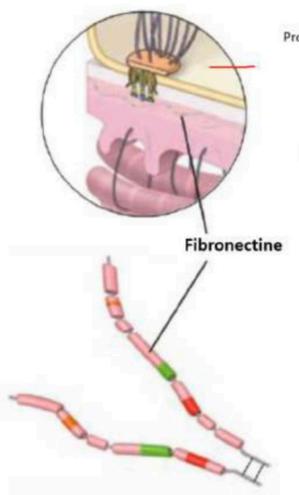
Ces protéines sont des **glycoprotéines** faisant le **lien entre les cellules au contact des TC et la MEC** → ce lien cellulaire se fait par le biais **des intégrines**:

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 des fameuses protéines d'adhésion).

Il existe de nombreuses protéines d'adhésion; **la fibronectine, la laminine 1...**

### 1. LA FIBRONECTINE

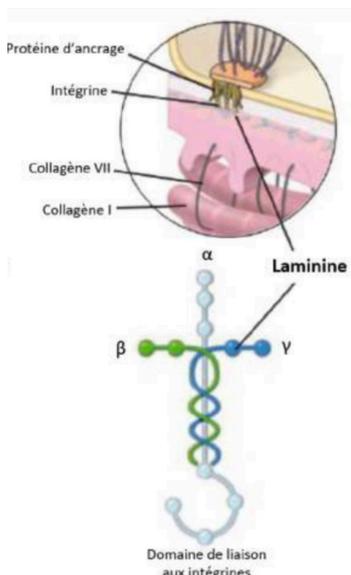


C'est une glycoprotéine formée de **deux chaînes identiques**.

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. LA 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).

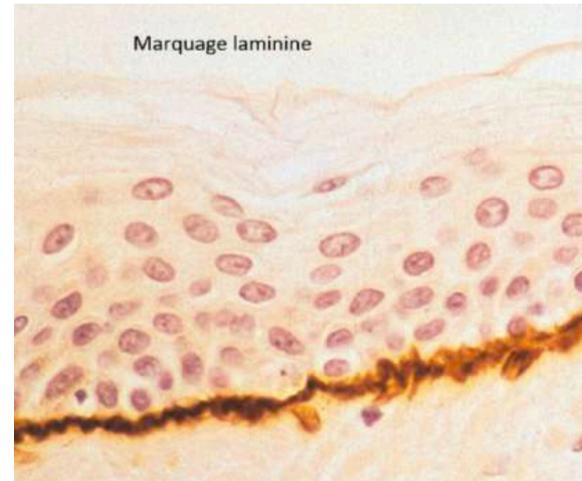
La laminine permet de faire le lien entre TC et lame basale.

Ces structures se trouvent :

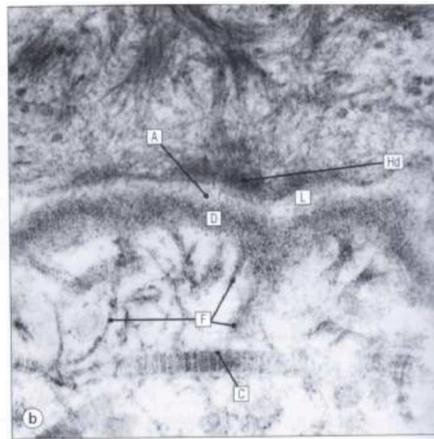
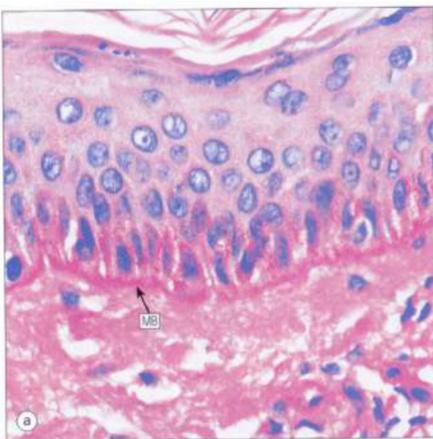
- **entre TC et épithéliums**
- **entre TC et cellules adipeuses**
- **entre cellules musculaires et cellules de Schwann**

La LB présente **3 types de macromolécules:**

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



La lame basale se constitue de **3 couches successives:**

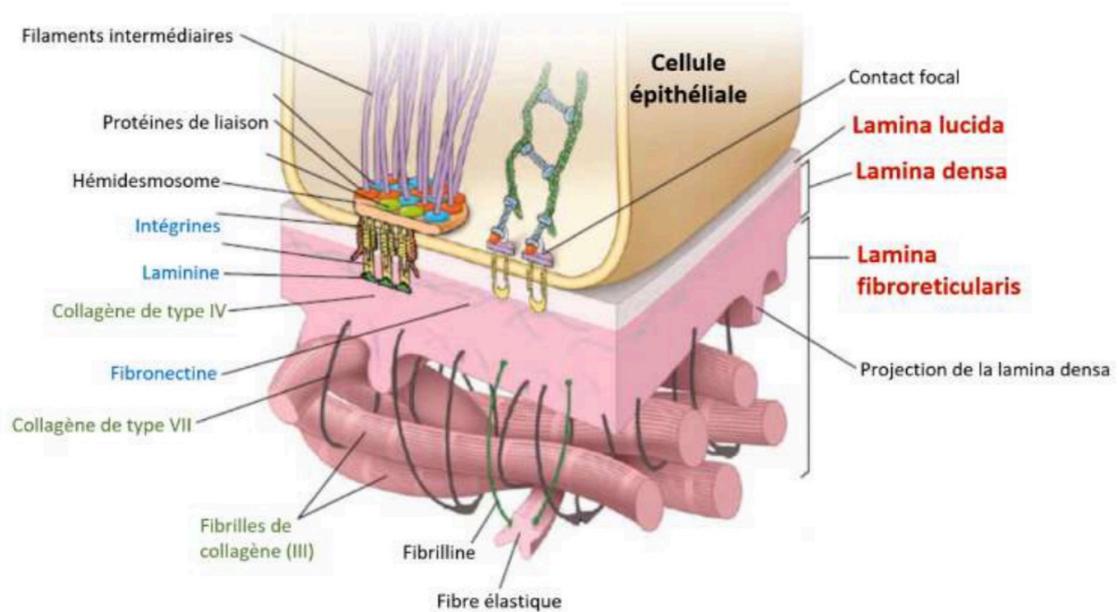


A droite: en ME, de haut en bas: lamina lucida, lamina densa et lamina fibroreticularis.

A gauche: en MO, on ne distingue pas du tout ces éléments.

- **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, la 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 par des fibrilles d'ancrage de collagène VII.
- **LAMINA FIBRORETICULARIS:** la plus profonde, TC d'épaisseur variable où les fibrilles de collagène de type III et les fibres élastiques sont reliées à la lamina densa par des fibrilles de collagène VII et des filament de fibrilline.

## SCHEMA RECAP



### **LES PRINCIPALES FONCTIONS 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
- Stockage de facteurs de croissance à l'état latent pouvant être mobilisés pour être activés au besoin.

### **III. CLASSIFICATION DES TISSUS CONJONCTIFS**

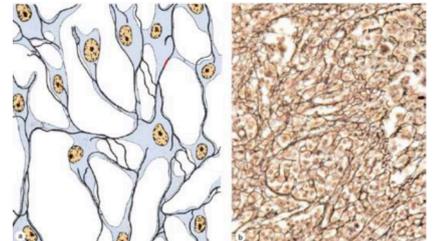
**La classification des TC** repose sur la proportion relative en fibres par rapport à la quantité de substance fondamentale et de cellules.

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

## A. LES TISSUS CONJONCTIFS LACHES

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

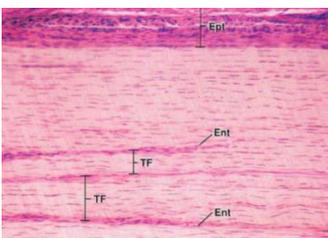
- **Le TC lâche non spécialisé** possède tous les constituants cités ci-dessus. C'est le TC le plus répandu chez l'homme. Il soutient tous les épithéliums (chorion des muqueuses, derme, charpente et de enveloppe des organes). Au sein de ce TC, les fibres sont dispersées, sans orientation spécifique, 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 (++) (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 réticuline (= collagène III) entourant de nombreuses cellules ( → mnémo = réTRICuline = collagène de type 3) (trame des organes hématopoïétiques et lymphoïdes et du foie)



## B. LES TISSUS CONJONCTIFS DENSES

Les TC denses ont 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.



On observe une coupe histologique de tendon.

C'est un tissu conjonctif dense fibreux, les cellules sont très peu nombreuses.

## IV. IMPLICATION EN MEDECINE

### A. PATHOLOGIE DU COLLAGENE: 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 découpe des extrémités (les télopeptides), 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: primordiale 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 les 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.

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

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



Cette carence va retentir sur la synthèse d'un collagène de qualité. 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. OSTEOGENESE 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 osseuses**: une grande fragilité osseuse, des fractures à répétitions, un développement osseux anormal, des déformations osseuses, un os de qualité anormale.

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 ELASTIQUES: 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 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**, des pathologies de l'aorte: risques de **dilatation de l'aorte** ou d'atteinte des valves cardiaques (**la valve mitrale**)

