

fiche histologie : les tissus conjonctifs

introduction

“Les tissus conjonctifs sont des structures mésenchymateuses qui vont présenter, par opposition aux tissus épithéliaux, un **faible degré d'organisation**. Il s'agit de tissus qui vont avoir une structure relativement **lâche**.” (*paragraphe présentiel au dernier mais laissé car repris plus loin*)

La première fonction des tissus conjonctifs (comme leur nom l'indique) est d'assurer le lien physique entre les tissus et les organes.

On verra également que ce sont des tissus extrêmement importants dans la mesure où ils servent à **la distribution et au cheminement** non seulement des vaisseaux (artères, veines, lymphatiques) mais aussi des nerfs dans les tissus.

Ces tissus conjonctifs sont constitués de plusieurs choses :

Une très abondante Matrice Extra Cellulaire (MEC) qui a 2 composantes :

- La substance fondamentale qui n'a pas de forme donc amorphe en MO (microscopie optique) +++
- Une partie composée de fibres (élastiques + collagène) qui baignent dans la substance fondamentale

Au sein de cette MEC, on va trouver 2 grands types de cellules dans ces tissus conjonctifs.

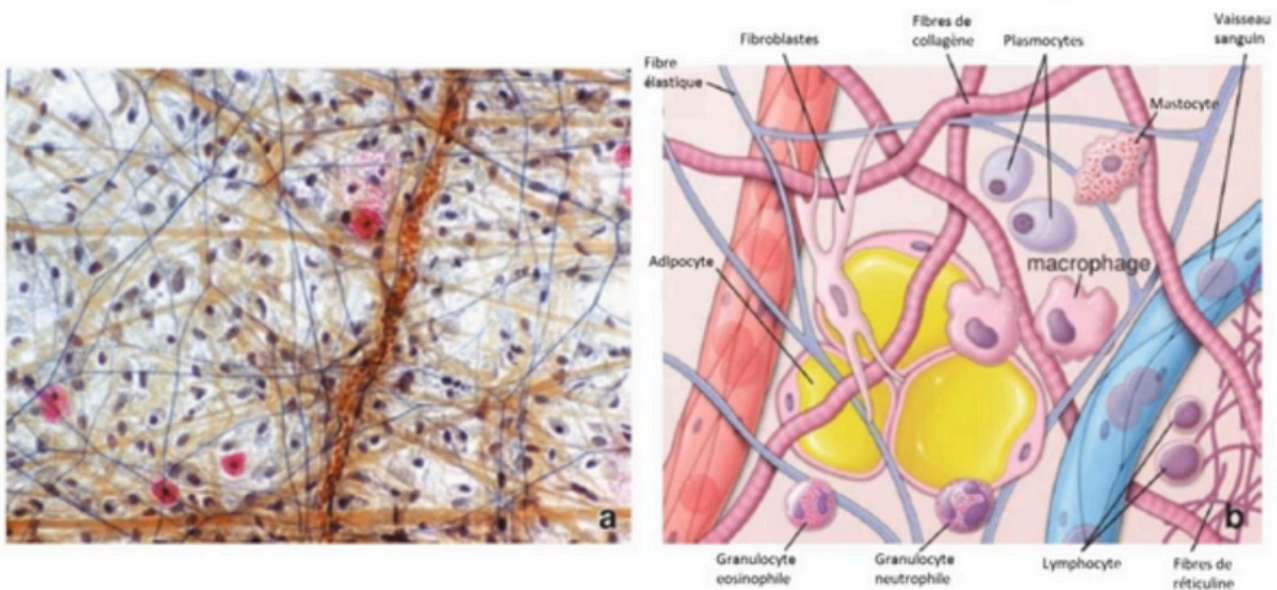
- Celles qui contribuent à la synthèse de la MEC, c'est ce qu'on appelle les fibroblastes ou fibrocytes
- Celles qui ne contribuent pas directement à la synthèse de la matrice

Elles soit **résident** dans les tissus conjonctifs, par exemple les cellules graisseuses (les adipocytes) ou bien **transitent** dans les tissus conjonctifs.
En général il s'agit de cellules sanguines qui proviennent, donc, de la moelle osseuse hématopoïétique.

Ces TC jouent un **rôle structural** dans les différents tissus et les différents organes, mais interviennent également dans la **régulation du bon fonctionnement des tissus** et des cellules en fonction de ses propriétés et de sa composition dans le tissu ou l'organe considéré.

On verra qu'on peut ébaucher une classification des TC en fonction de leur composition relative en fibres, en substance fondamentale et en cellules qui les composent.

Donc sur ce schéma vous voyez à gauche une coupe histologique et à droite l'équivalent schématique qui récapitule les différents éléments qu'on peut trouver dans les TC, les différents types de cellules et la composition de la MEC, que ce soit les fibres ou de la substance fondamentale.



on va pouvoir et on va développer ces différents éléments au sein du cours, avec le plan suivant : premièrement on parlera des différents types de cellules qui peuvent être présents dans les TC, ensuite on parlera de ce qu'il y a autour des cellules c'est à dire la MEC et ensuite on verra comment est ce qu'on peut classer ces TC.

1 - les différents types de cellules

On retrouve différents types de cellules au sein des tissus conjonctifs qui sont **NON JOINTIVES entre elles+++** contrairement aux tissus épithéliaux et très souvent sont mobiles.

on insiste sur ça, un épithélium au contraire on a une MEC peu abondante, les cellules sont jointes ensemble et ne bougent pas !

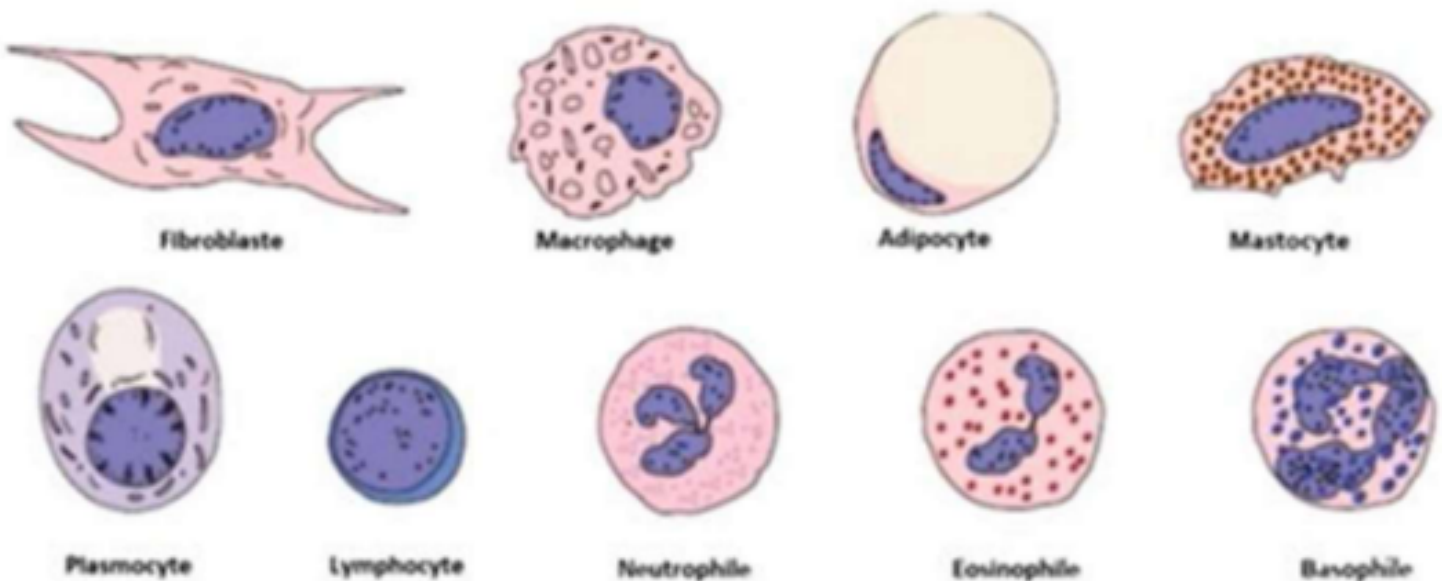
On différencie **les cellules résidentes** comme :

- les fibroblastes
- les adipocytes

et les **cellules transitoires** comme :

- les macrophages
- les lymphocytes
- les mastocytes
- les plasmocytes

et autres cellules dont on parlera également au fur et à mesure.



Les fibroblastes

C'est un type cellulaire **présent dans TOUS LES TC++**.

(logique car leur fonction principale c'est la synthèse des protéines de la MEC, sans lui pas de tissu)

Les fibroblastes dérivent de cellules souches mésenchymateuses (CSM de renouvellement).

Elles vont se présenter morphologiquement :

- très allongées, fusiformes, parfois un peu étoilées
- à courts prolongements (vidéo et diapo vidéo)
- Ils présentent un cytoplasme abondant, mais qui sera peu visible en MO



L'abondance de ce cytoplasme va varier en fonction de l'état d'activation de ces cellules. on les appellera **fibrocytes** lorsque ces cellules auront **une faible activité de synthèse++**. Elles seront alors **plus allongées** et de **plus petite taille** que les fibroblastes qui désignent les cellules actives.

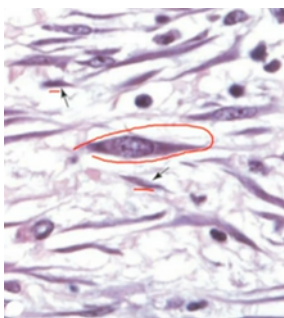
Globalement ces cellules sont **PEU mobiles**, sauf lors des activités de synthèse protéique où alors effectivement ces cellules peuvent migrer au sein des TC.

Ces cellules vont être très riches en organites impliqués dans la synthèses des protéines (REG,Golgi) **car la principale fonction de ces cellules c'est de synthétiser et de sécréter les protéines de la matrice extracellulaire+++** (que ce soit les protéines formant des fibres mais également les protéines qui entrent dans la composition de la substance fondamentale.)

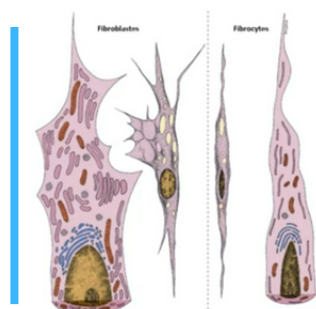
Mais les fibroblastes possèdent aussi d'autres fonctions :

- contribuent à la **dégradation** des éléments de la MEC, en particulier les fibres en sécrétant des enzymes (collagénases, élastases)
- jouent un rôle annexe dans le **métabolisme** des lipoprotéines et du cholestérol
- sans doute un rôle dans les défenses anti-infectieuses: sécrétion de facteurs chimiotactiques (attirer dans les tissus des cellules impliquées dans la réponse immunitaire)

coupe histologique :



et en vue schématique :



Les fibroblastes désignent ces cellules lorsqu'elles sont actives, sont globalement plus gros et plus développés que les fibrocytes qui désignent les mêmes cellules lorsqu'elles sont dans une phase de repos. **Les fibrocytes sont plus petits et plus allongés !**

Entouré en rouge, un fibroblaste. désigné par les 2 flèches 2 fibrocytes.

à gauche on a 2 schémas du fibroblaste où on remarque la présence élevée d'organites de synthèse. A droite on voit deux représentations de fibrocytes

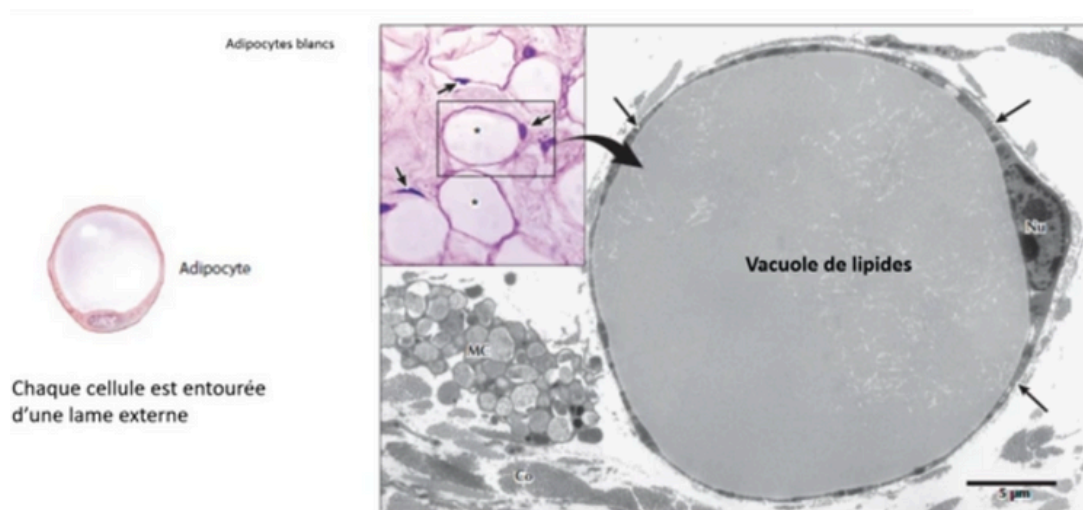
les adipocytes (2 types : blanc et brun)

Ce sont des cellules grasses qui contiennent des triglycérides dans leur cytoplasme (miam des bons souvenirs de la bioch), sous forme de gouttelette de taille variable permettant la mise en réserve des lipides.

Elles peuvent être dispersées dans les tissus, ou bien en amas dans les TC, ou regroupées dans le tissu adipeux.

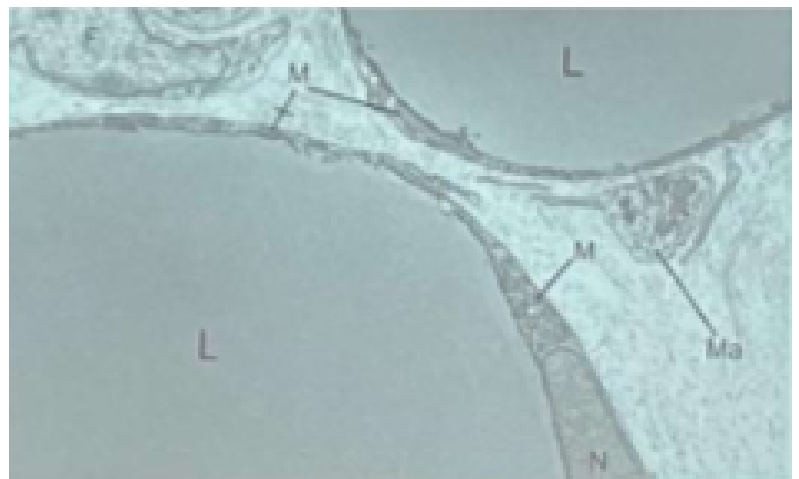
fonction principale : mise en réserve et captage libération des lipides dans le sang

Ces adipocytes ont un contact étroit avec les capillaires leur permettant de libérer ou capter les lipides dans le sang. Tout au long de nos vies, on peut former de nouveaux adipocytes en fonction notamment de l'apport alimentaire en graisse.



par soucis de présentation je mets cette diapo ici, la description vidéo du prof est quasiment la même que pour l'autre image qui est page suivante, bien sûr à gauche c'est un schéma, milieu en couleur c'est MO et à droite en noir et blanc c'est ME

vu que j'ai de la place je mets aussi cette ME à cheval sur 2 adipocytes issu du cours présentiel de l'an dernier si je me trompe pas, je vous la donne pour que vous sachiez quand même la reconnaître, L c'est la vacuole lipidique, M les mitochondries et N le noyau !



Adipocytes blancs

Alors tout d'abord les **plus importants chez l'adulte**, ce sont les adipocytes blancs qui vont former ce que l'on appelle le **tissu adipeux uniloculaire**.

Ces cellules sont de morphologie **sphérique/polyédrique** dont le noyau et les organites sont petits et refoulés par une volumineuse vacuole de graisse qui occupe quasiment tout le cytoplasme de la cellule et qui contient essentiellement des triglycérides à 95%.

Ces graisses, contenues dans cette grosse vacuole (**dans les annales on peut aussi retrouver le terme globule**) sont dissoutes par les procédés des techniques histologiques standard, ce qui explique qu'elles apparaissent sous forme d'une vacuole optiquement vide en microscopie optique. (voir exemples)

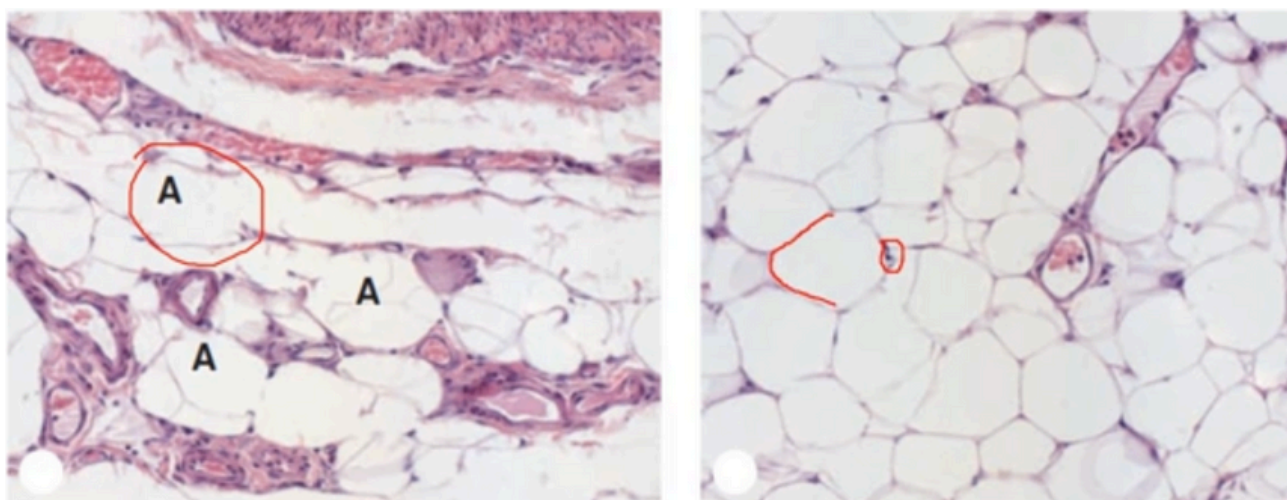
Le tissu de soutien est **déformable** et les adipocytes blancs vont jouer un **rôle mécanique** : ils vont absorber les chocs par exemple.

Ils ont un métabolisme très actif, puisque en permanence ces cellules **mettent en réserve et libèrent des lipides+++**.

Donc en permanence on a à la fois une activité de liposynthèse avec la captation de graisse alimentaire ou bien à partir de glucide et là l'insuline joue un rôle très important dans cette synthèse de lipides ou au contraire de catabolisme lipidique, ce que l'on appelle la lipolyse grâce à l'action de la lipase, qui est une enzyme elle-même sous dépendance hormonale, en l'occurrence l'adrénaline.

adipocytes blancs : forme principale de stockage des graisses : tissu de soutien déformable (absorption des chocs) et réservoir d'énergie.

On les retrouve au niveau de l'hypoderme (le derme est constitué de trois couches, de la surface vers la profondeur : épiderme, derme et hypoderme), CF tissu cutané



alors voilà typiquement comment se présente ce tissu grasseux uniloculaire, vous voyez des adipocytes blancs (**entouré en rouge**) regroupés en amas et globalement ce que l'on voit c'est des noyaux qui sont tous petits et refoulés par ces énormes vacuoles de graisses qui occupent quasiment tout le cytoplasme. On observe également une proximité avec les capillaires.

Adipocytes bruns

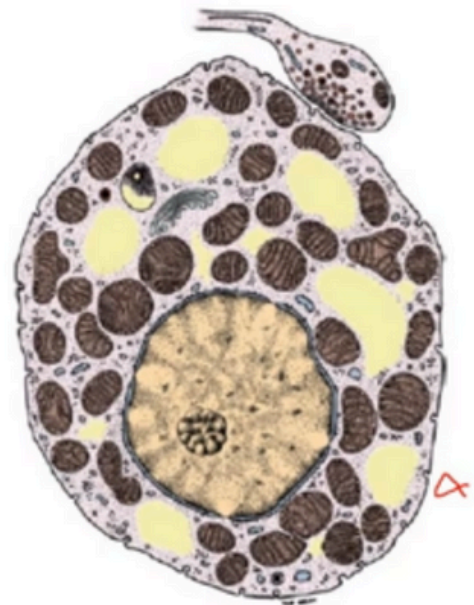
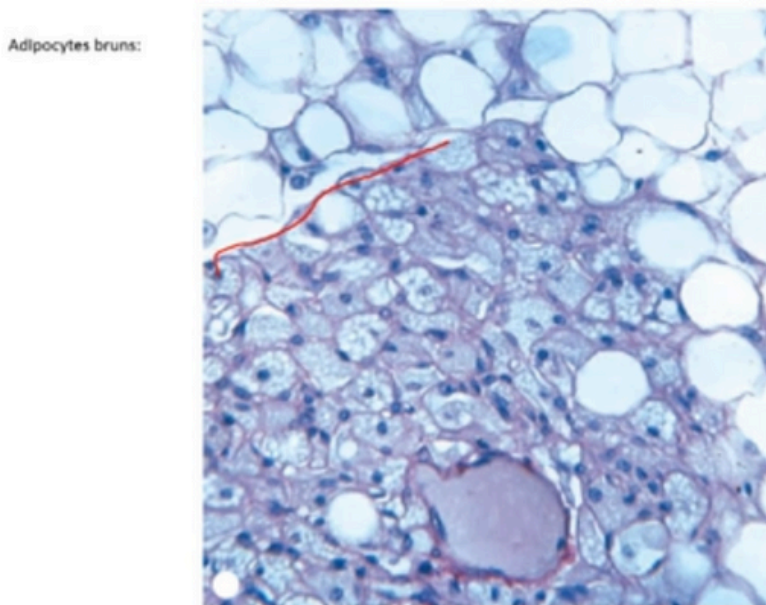
Ils vont constituer un tissu adipeux **MULTILOCULAIRE+++**, parce que ce sont des cellules polyédriques dont le cytoplasme contient de **MULTIPLES** petites vacuoles lipidiques et ces cellules sont également **extrêmement riches en mitochondries**.

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

Les adipocytes bruns au contraire des adipocytes blancs ne sont jamais isolés, mais toujours regroupés dans le **tissu adipeux multiloculaire** que l'on appelle la graisse brune.

Ces adipocytes bruns, avec leurs mitochondries, sont impliqués dans **la combustion de lipides** ce qui va permettre la dissipation de l'énergie produite sous forme de chaleur et ces phénomènes de production de chaleur sont en particulier très importants chez les nourrissons puisqu'ils permettent la thermogénèse sans frisson et l'hibernation chez certains animaux.

Il est cependant **quasi absent** chez l'adulte puisque la graisse brune disparaît pendant l'enfance. On retrouve des vestiges à certains endroits du corps humain de l'adulte mais de façon très minoritaire. Son activité de combustion des lipides est là aussi sous dépendance du système nerveux végétatif (=sympathique).



La couleur brune est dûe au nombreuses mitochondries présentes dans les adipocytes. On voit ici un adipocyte brun avec ses vacuoles de lipides cytoplasmiques. Elles sont beaucoup plus petites que ce qu'on voyait sur les adipocytes blancs.

Sur la photo on peut voir à droite : les adipocytes blancs en haut et bruns en bas, on peut voir la différence de tissu adipeux.

Il est absolument nécessaire de bien différencier les adipocytes blancs et bruns, ça tombe souvent ! allez voir la fiche récap, il y a un tableau sur les principales différences !

les macrophages

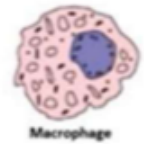
Les macrophages **dérivent des MONOCYTES sanguins ++**

Lorsque les monocytes pénètrent un tissu, ils prennent le nom de macrophages.

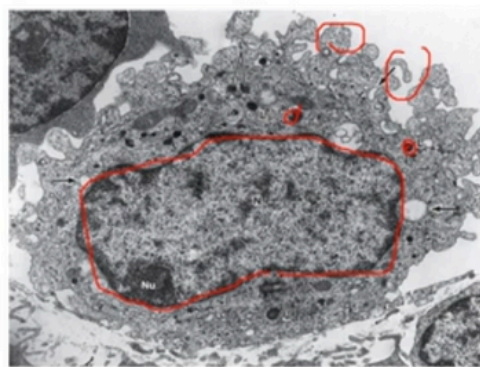
origine : moelle osseuse hématopoïétique

(CF tissu circulant je crois, logique ce sont des acteurs de l'immunité)

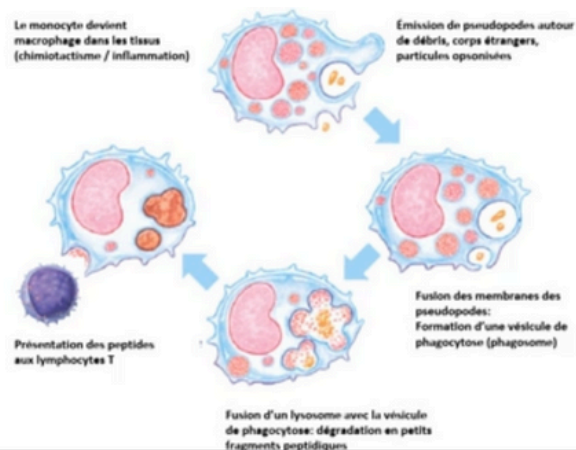
Les macrophages ont un rôle de défense de l'organisme.



Ce sont des cellules polymorphes (= qui vont pouvoir prendre des formes différentes), selon leur activité et leur localisation anatomique. Le noyau possède des encoches et le cytoplasme est riche en inclusions. Ces inclusions correspondent à des organites de synthèse protéique et surtout à la présence de très nombreux **LYSOSOMES +++** qui sont des organites permettant la dégradation des corps étrangers qui ont été phagocytés dans le milieu extra-cellulaire par ces macrophages.



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



entourés en rouge en périphéries ce sont des pseudopodes, dans la vidéo le prof lit le schéma de droite étape par étape, je le remettrai à la fin en plus gros

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

Ces cellules sont extrêmement mobiles (logique au vu de leurs fonctions), elles possèdent un cytosquelette très développé, permettant **la défense de l'organisme contre les agents étrangers**.

3 fonctions principales :

- La phagocytose : ingestion de particules du milieu extracellulaire + élimination de fibres et de matériel usagé de la MEC (=renouvellement)
- Sécrétion de substances toxiques
- Déclenchement de réaction immunitaire (présentation d'antigènes phagocytés aux lymphocytes et sécrétion de cytokines)

les mastocytes

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

(pour m'en rappeler j'essayais de faire le lien avec leur rôle dans l'allergie, une allergie de la peau, une allergie où on tousse et une allergie alimentaire et je reconnaissais comme ça)

Ce sont de petites cellules ovalaires mobiles, leur cytoplasme est rempli de très nombreuses petites granulations (riches en enzymes protéolytiques et en héparine). Le cytoplasme est riche en substances vasoactives vasodilatatrices (histamine, prostaglandine et en facteurs chimiotactiques pour attirer en particulier les granulocytes éosinophiles dans les tissus.).

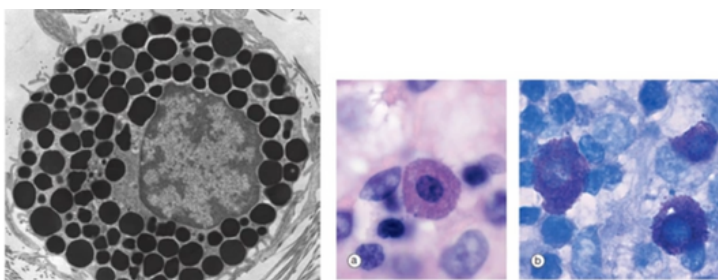
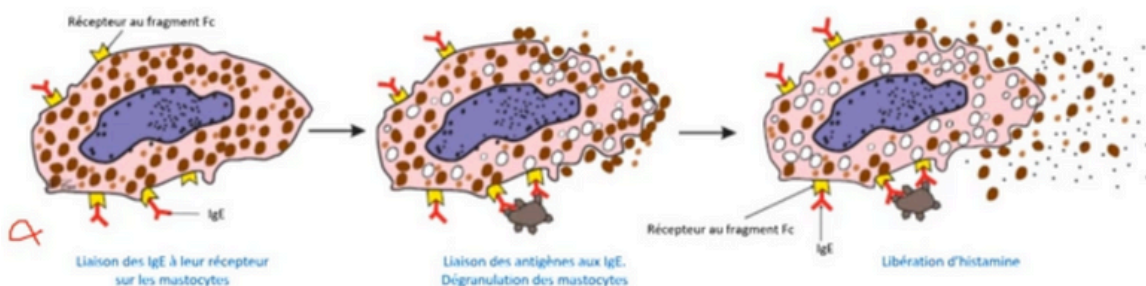
Leur membrane plasmique est riche en récepteur au fragment Fc des immunoglobulines E. Ces mastocytes sont impliqués dans les réactions allergiques, réactions d'hypersensibilité immédiate (avec en particulier les granulocytes basophiles qui ont probablement la même origine que les mastocytes).

cette réaction d'hypersensibilité immédiate se déroule en 3 temps :

étape 1	Un mastocyte a des récepteurs au fragment Fc des IgE. Ces IgE peuvent s'y fixer.
étape 2	Lorsque les IgE ont reconnu un AG (antigène), on observe la dégranulation des mastocytes, c'est-à-dire la libération du contenu des granules intracytoplasmiques.
étape 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 éosinophiles dans les tissus.

Reconnaissance d'antigènes par les Ig E membranaires → dégranulation mastocytes

- Histamine: vasodilatation locale : afflux de leucocytes et de macrophages
- Facteurs chimiotactique: afflux des polynucléaires éosinophiles



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, urticaire, voir une chute de la PA, un choc allergique/anaphylactique).

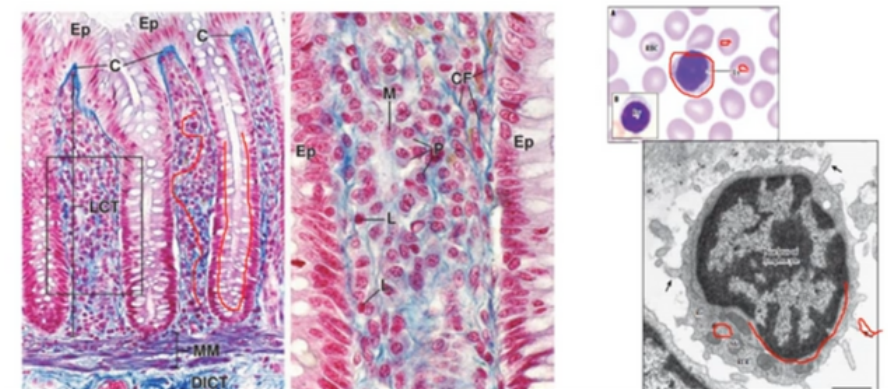
les lymphocytes

Ce sont de **petites** cellules : elles ont un **petit** noyau et leur cytoplasme est **rare**. Ce sont des cellules fonctionnellement très diverses,, **elles sont impliquées dans la réponse immunitaire.**

Les lymphocytes sont présents dans la plupart des TC mais surtout dans les TC des formations lymphoïdes du corps humain c'est à dire la moelle osseuse, rate, ganglion). **Leur circulation est abondante ++ dans le sang et la lymphe** même si elles transitent aussi par les tissus, en particulier les TC.

Leurs rôles sont diverses et complexes dans les défenses immunitaires :

- Certains dans la régulation de la réponse immunitaire (chefs d'orchestres)
- d'autres dans la cytotoxicité (lymphocytes T) pour par exemple détruire les cellules infectées par un virus
- Réponse et production anticorps (lymphocytes B et plasmocytes)



pour ne pas mélanger : cyToxicité = plein de T = lymphocyte T

alors vous avez ici représenté ici sur cette photo de microscopie électronique (**en bas à droite**) un lymphocyte donc avec son noyau, vous voyez ici un cytoplasme plus clair qui est **extrêmement petit.**

<https://www.carabinsnicois.fr/phpbb/viewtopic.php?f=2757&t=163415&p=722826&hilit=Lymphocyte#p722826>

(**en haut à droite**) Voici effectivement un lymphocyte dans le sang au milieu de globules rouges. Vous remarquez qu'effectivement le noyau occupe **quasiment la totalité de la cellule.**

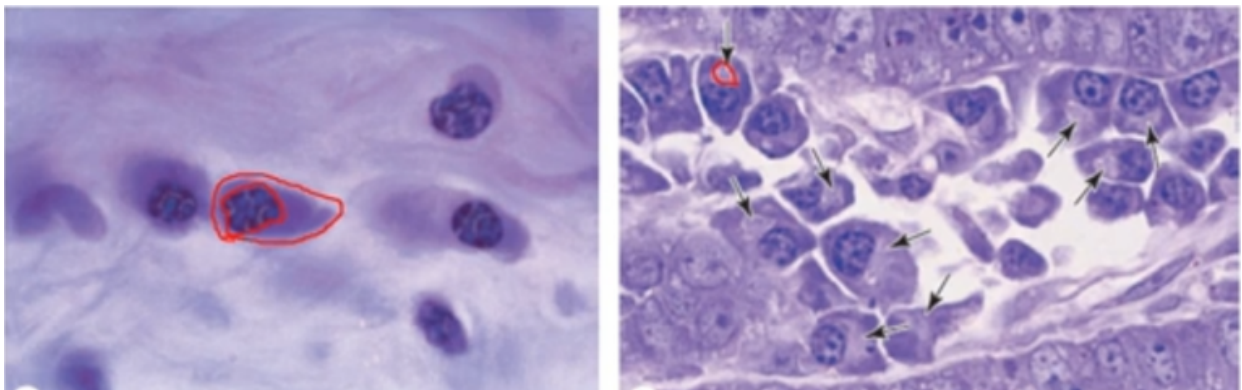
Et puis sur ces coupes histologiques (**à gauche**) on est au niveau du tube digestif et entre les cellules épithéliales qui forment donc des glandes digestives (**les trois espèces de tubes roses sur la photo la plus à gauche**), on a du TC, et si on zoom sur cette partie ici (**coupe du milieu**) on va trouver de très nombreux lymphocytes qui sont ces petites cellules qui infiltrent massivement le TC sous-épithélial et qui cohabitent donc avec des macrophages ou d'autres cellules comme on va voir après comme les plasmocytes.

les plasmocytes

Ce sont des cellules qui proviennent de la différenciation des lymphocytes B+++

Ce sont des **larges cellules ovoïdes+++**, elles ont un noyau assez typique en « **rayon de roue** » (localisation de l'hétérochromatine **bien entouré sur la photo de gauche et le dessin, souvenir de biomol l'hétérochromatine**), un appareil de Golgi bien développé en position supra-nucléaire qui apparaît ici (**entouré en rouge sur la photo de droite**) comme une vacuole claire : cela reflète l'importante activité de **.glycosylation des anticorps**.

Principale fonction : synthèse et la sécrétion des immunoglobulines (anticorps)



autres cellules

D'autres cellules sont aussi présentes dans les TC :

- Les granulocytes sanguins (éosinophiles, neutrophiles lorsqu'ils vont être recrutés dans ces TC)
- Les cellules pigmentaires (mélanocytes)
- Les cellules spécialisées du système immunitaire (dendritiques)

2 - la matrice extracellulaire

La matrice extracellulaire (MEC) va être composée d'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 (que ce soit des facteurs de croissance ou autres)

- 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 (SF).

Ainsi, la MEC est composée de :

- **Fibres** : collagène et fibres élastiques visibles en MO+++
- **Substance fondamentale** : glycosaminoglycanes (GAG) et protéoglycanes non visibles en MO+++
- **Protéines d'adhésion** (qui vont être nécessaire à la tenue des cellules entre elles)

Il existe une variabilité qualitative et quantitative de ces matrices qui vont permettre d'influer sur la texture et les fonctions du tissu considéré. Il va exister un équilibre entre la synthèse et la dégradation de ces tissus.

C'est donc un équilibre dynamique avec un remodelage permanent de ces tissus.

Les fibres

le collagène

La famille de protéines extracellulaires la plus abondante : 1/4 des protéines totales et 1/4 du poids sec des mammifères.

Ce sont des glycoprotéines très **résistantes** aux substances chimiques.
Les fibres de collagène vont être dégradées par des enzymes appelées les collagénases.

Elles sont essentiellement synthétisées par les fibroblastes. C'est une synthèse intracellulaire sous forme de procollagène : assemblage de 3 chaînes polypeptidiques en triple hélice. **c'est ce qu'on va voir juste après en détail ;p**

Il existe plus de 10 types différents de collagène constitués par l'assemblage de tropocollagène au niveau extra-cellulaire. **pareil c'est un beau tableau (à connaître)**

Les polymères de collagène sont **solides** et **inextensibles+++**

Dans certains tissus, il y a un assemblage en réseau parallèle pour former les faisceaux de collagène

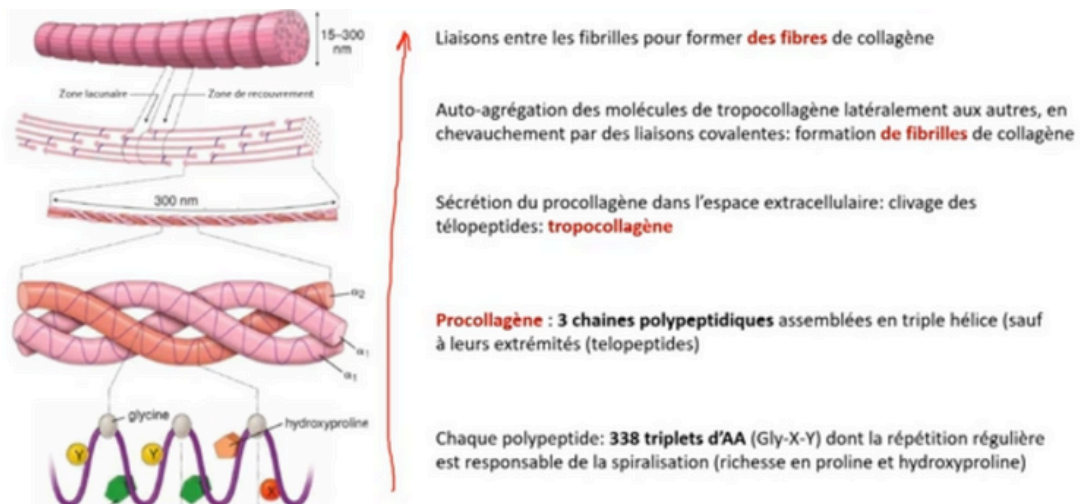
formation du collagène

La sous unité alpha est le premier élément constitutif.

Elle correspond à un polypeptide de 338 triplets d'acides aminés dont la répétition va permettre la spiralisation de cette sous unité (richesse en proline et hydroxyproline). Cela forme une chaîne alpha (en violet)

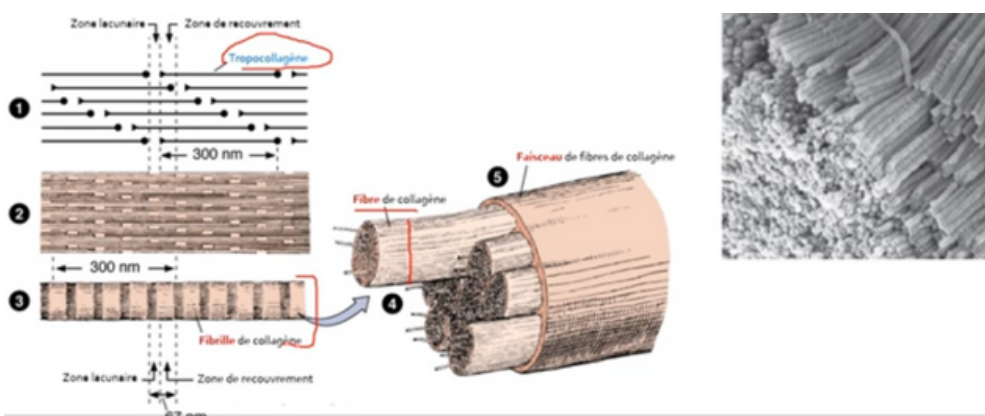
3 chaînes polypeptidiques vont s'associer en triple hélice = procollagène
SAUF à leurs 2 extrémités : on observe des télépeptides (= extrémités)

Sécrétion du procollagène dans l'espace extracellulaire : Clivage des télépeptides (extrémités) par une procollagène peptidase cela donne du tropocollagène



Les molécules de tropocollagène vont s'agréger **latéralement** les unes aux autres avec un certain chevauchement : elles vont former des liaisons covalentes ce qui va permettre de former des fibrilles de collagène. Ce sont d'ailleurs les fibroblastes qui contrôlent l'orientation de ces fibrilles de collagène.

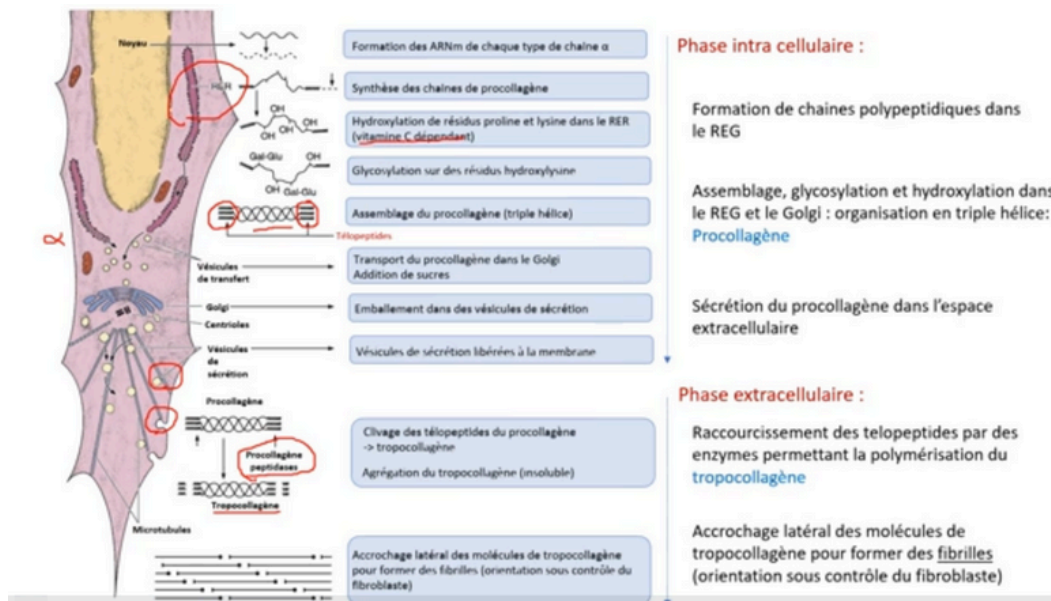
Ces fibrilles de collagène vont également s'assembler les unes aux autres pour former des fibres de collagène.



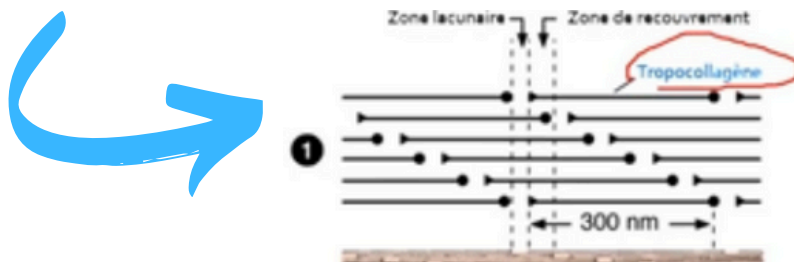
attention à bien faire la distinction et ne pas se mélanger entre le procollagène dont la synthèse est intracellulaire et le tropocollagène en extracellulaire !

mémo de ma vieille Meyose : procollagène, intracell car les filles sont des pros (procollagène) pour glow up AVANT de sortir
tropocollagène extracell car elles sont trop (tropocollagène) belles pour sortir dehors (extracellulaire) sinon juste à l'éthymologie hein, procollagène c'est avant donc intra

Pour l'hydroxylation des lysines et proline dans le REG et golgi on a besoin de la vitamine C qui est un cofacteur très important (on va le voir en fin de fiche pour le scorbut)



Il existe un chevauchement particulier au sein des fibrilles. Les molécules de tropocollagène de deux fibrilles adjacentes vont être décalées de **70 nm** de manière régulière.



Donc, la longueur des molécules de tropocollagène et le chevauchement sont réguliers. Cette alternance va conférer une **striation** aux fibres de collagènes. Les fibres de collagène sont également liées entre elles par des radicaux libres. Ils permettent une interaction latérale entre ces molécules, cela assure une cohésion et de donner une striation.

récap : procollagène (fibroblaste) ---> clivage télopeptides --> tropocollagène --> fibrilles --> fibres --> faisceaux

pareil ici l'histoire du procollagène/tropocollagène c'est indispensable à connaître pour l'examen

variétés de collagène

on se souvient : 10 types différents...

En fonction de leur composition, les différents types de collagène peuvent ou non former des fibrilles. On distingue donc les collagènes :

- **Fibrillaire**

- **Microfibrilles**

- **Indéterminés ou mineurs car peu présents dans les TC**

microfibrilles et indéterminés sont donc non fibrillaires !

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

oui, le tableau des collagènes est à connaître :(

ATTENTION le collagène V est fibrillaire alors que le IV NON (inversion dans l'ordre)

les indispensables c'est le I qu'on reverra dans les pathos du collagène, le II vous le verrez dans le cours sur tissu cartilagineux, le III on en parle pour les adipocytes plus bas et les TC réticulés,

ET SURTOUT IV RETROUVE DANS LES LAMES BASALES+++ (on le reverra), celui là INTERDIT de l'oublier

en fait en parcourant le cours de bout en bout on finit par connaître une bonne partie du tableau indirectement...

les fibres élastiques

Elles sont présentes dans la majeure partie des tissus conjonctifs mais en quantité variable.

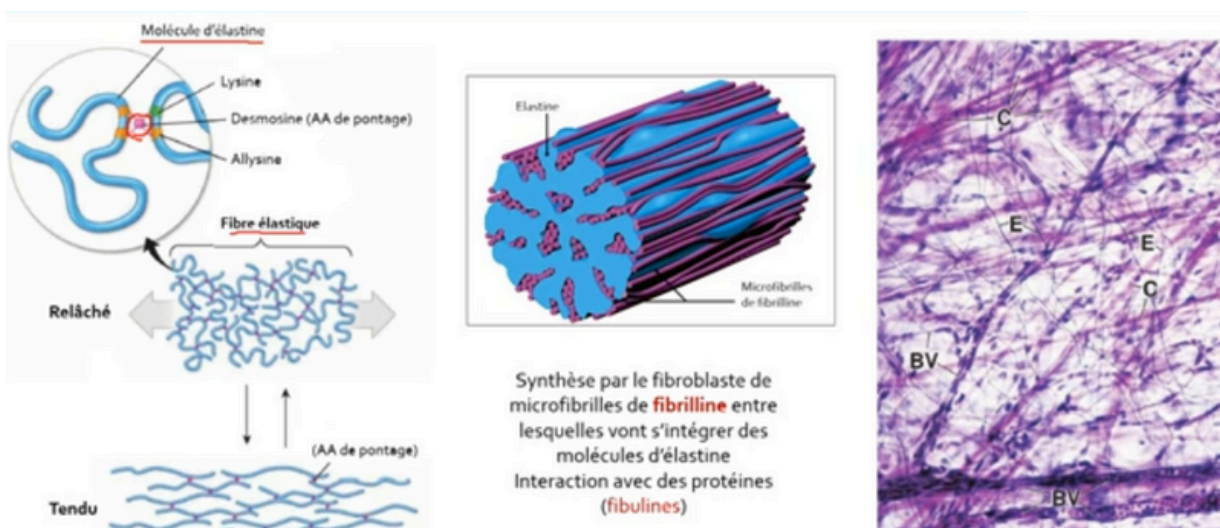
Macroscopiquement ce tissu a un aspect jaunâtre et va conférer l'élasticité du tissu.

Leur principal constituant de ces fibres est l'élastine : c'est une protéine **très résistante**.
enzyme de dégradation : élastase
donc en QCM, collagène ET élastine sont résistantes

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 de l'élastine se fait en deux phases : intracellulaire et extracellulaire avec une libération de précurseur appelé la tropoélastine.

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



Des acides aminés (AA) font le pont entre les molécules d'élastine adjacentes et les relient entre elles. Certaines parties de la fibre élastique déformable et d'autres non, permet le passage d'un état relâché à un état tendu et vice versa.

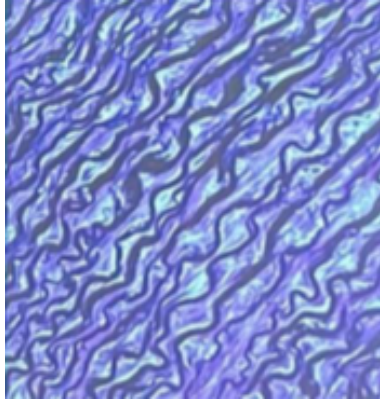
Le fibroblaste sécrète de l'élastine mais aussi des microfibrilles de fibrilline.

L'élastine interagit avec la fibrilline par l'intermédiaire de protéines d'interaction : **les fibulines**.

pour les différencier en QCM, on peut se dire que la fibrilline participe à une fibre, donc par élimination c'est les fibulines qui gèrent la liaison

Ces fibres élastiques, de diamètre d'environ $2\mu\text{m}$ (repère : un globule rouge= $6\mu\text{m}$), peuvent être visualisées en microscopie optique. Ces fibres allongées sont anastomosées (=reliées) les unes aux autres.

Les fibres élastiques ont un aspect ondulé qui est assez caractéristique, et traverse l'image d'en haut à droite, à en bas à gauche. En microscopie électronique, on visualise un assemblage de microfibrille, avec des structures qui sont bifurquées et autour un constituant amorphe.



Les fibres élastiques vont expliquer la modification de l'aspect des tissus lors du vieillissement.

Les fibres élastiques perdent leurs caractéristiques au cours du vieillissement, elles perdent leur propriété d'élasticité.

En effet, la capacité de synthèse de l'élastine chez l'homme est maximale à la fin de la vie fœtale et elles disparaissent progressivement au cours de l'âge adulte et sont remplacées par du collagène (sclérose ou fibrose).

C'est ce qui explique par exemple la modification d'aspect du revêtement cutané entre un individu jeune et un individu âgé mais aussi l'apparition de pathologie vasculaire chez les personnes âgées. Les fibres présentes dans la paroi des vaisseaux sont altérés et jouent moins bien leur rôle. [ptit souvenir des cours de circu en biophy :p](#)

[présentiel de l'an dernier : elles sont d'autant plus présentes que le tissu est soumis à des contraintes de déformation régulière : poumon \(inspiration/expiration\), vaisseaux \(pulsations\) et peau !](#)

la substance fondamentale

La substance fondamentale a un aspect amorphe en MO+++

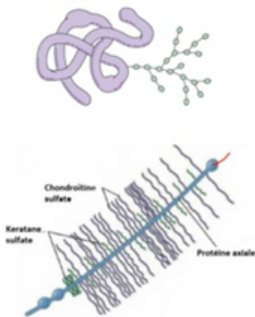
Elle forme un gel **compressible** permettant la circulation d'eau, de molécules diverses ainsi que la circulation des cellules au sein du TC.

En ME : on observe un réseau de glycosaminoglycanes (polysaccharides) imbibés d'eau
re souvenir de la bioch :(

les propriétés physiques des GAGs :

- chargés négativement = hydrophiles (attirent l'eau)
- retiennent les ions positifs comme le sodium et l'eau
- permet la consistance 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 sauf un : l'acide hyaluronique++



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. Sur cet axe, vont pouvoir se greffer plusieurs autres chaînes de GAGs sulfatés : chondroïtine sulfate, héparane sulfate, kératane sulfate etc...

Ces GAGs sulfatés sont synthétisés par les fibroblastes via le biais du REG et de l'appareil de Golgi

le cas de l'acide hyaluronique : c'est un glycosaminoglycane (GAG) **NON sulfaté**

C'est un très long polymère **secrété par les fibroblastes** : il a une très forte capacité à retenir l'eau.

Il est synthétisé à la face interne de la membrane plasmique. (dégradé par hyaluronidase)

Il n'est PAS associé à d'autres protéines de la matrice contrairement aux autres GAGs (sulfatés).

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

La question de si oui ce tableau est à connaître : ça fait partie du support de l'examen donc c'est théoriquement exigible, je vous incite donc à avoir tout de même une idée global de ce qui s'y trouve

Le Tutorat Niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

les protéines d'adhésion

il faut essayer de ne pas se perdre, après avoir vu les cellules des TC, on a abordé la MEC constituées de fibres qu'on a détaillé, de SF qu'on a détaillée et enfin de protéines d'adhésion.

Après ça, on aura plus ou moins fait le tour des constituants des TC.

on va en étudier 3 : intégrine qui est en lien direct avec la cellule, fibronectine et laminine

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

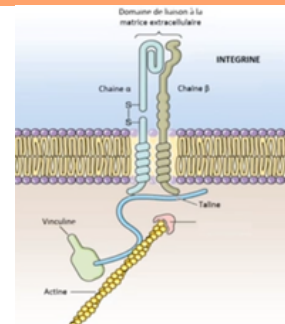
Ce lien cellulaire se fait par le biais des intégrines++ :

ce sont des protéines cellulaires transmembranaires (=qui traversent la membrane plasmique).Elles sont amarrées à des protéines intracytoplasmiques (DANS la cellule) mais aussi à la MEC (grâce à nos fameuses protéines d'adhésion) et sont très nombreuses.

intégrines

Ce sont des protéines transmembranaires qui sont associées à des protéines intracellulaires (dans le cytoplasme) MAIS AUSSI à des protéines extracellulaires (de la MEC).

Elles établissent le lien, la jonction entre des constituants intra et extra cellulaire et elles sont enchâssées dans la membrane.



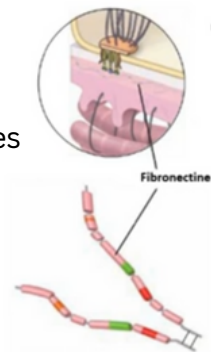
fibronectines

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

Le principe est très simple : une extrémité de la fibronectine est reliée aux intégrines à la surface des cellules et une autre extrémité est reliée aux protéines de la MEC (collagène, fibrine ou GAG). **La fibronectine est synthétisée et sécrétée par les fibroblastes.**

Elle peut se lier à différents ligands et a de multiples rôles :

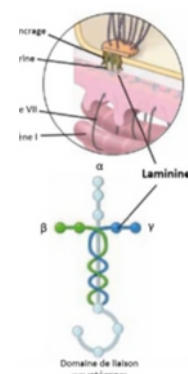
- Se lie à la fibrine sérique impliquée dans le phénomène de thrombose
- Se lie aux intégrines impliquée dans l'adhésion cellulaire



laminines

C'est une glycoprotéine multifonctionnelle **présente dans les lames basales+++** (on en reparle juste après ne vous inquiétez pas)

La laminine permet de faire le lien entre TC et lame basale.
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)
3 chaînes alpha beta gamma un bras long et 2 courts reliées par pont disulfure et forme caractéristique en T



la lame basale

Ces structures se trouvent :

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

synthétisées en partie par les cellules qui reposent sur elle, en particulier les cellules épithéliales

Elle permet de réguler certains processus biologiques :

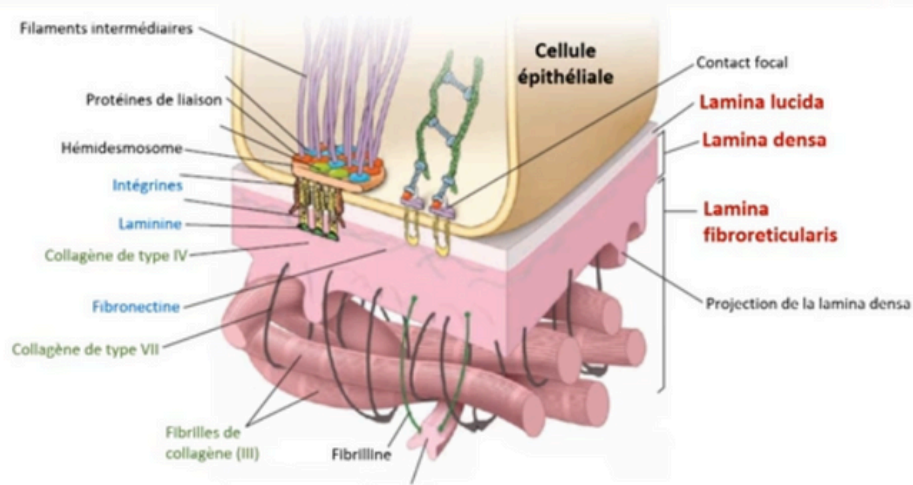
- L'adhérence
- La migration
- La croissance
- La différenciation cellulaire

La lame basale présente 3 types de macromolécules :

- **Des collagènes** : collagène de type IV++++ organisé en réseau (surtout dans la lamina densa ce qui la rend dense aux électrons)
- **Des protéoglycanes**
- **Des glycoprotéines (d'adhésion)** : notamment la laminine en réseau (dans la lamina lucida)

elle se constitue de 3 couches successives et superposées :

lamina lucida ou lamina rara	Elle est accolée à la surface membranaire cellulaire. La lamina lucida est claire aux électrons ((on peut dire de quelqu'un qui a les idées claires, qu'il est lucide ;)) 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	C'est la couche intermédiaire dense (opaque) aux électrons, partie la plus épaisse. Elle envoie des prolongements dans la lamina fibroreticularis. La lamina densa contient du collagène de type IV relié au réseau de laminine sus-jacent. Elle est également reliée à la lamina fibroreticularis (partie la plus profonde) par des fibrilles d'ancrage de collagène VII et par des filaments de fibrillines (pour les fibres élastiques de la reticularis) .
lamina fibroreticularis ou lamina reticularis, les 2 ok en QCM	C'est la partie la plus profonde, à l'interface avec le stroma sous-jacent. Le tissu conjonctif est d'épaisseur variable où les fibrilles de collagène de type III et les fibres élastiques sont reliées à la lamina densa par des fibrilles d'ancrage de collagène VII et des filaments de fibrillines



donc si on prend l'exemple de la lame basale entre un épithélium et un tissu conjonctif, la lamina lucida est du côté de l'épithélium et c'est la lamina fibroreticularis qui est du côté du tissu conjonctif ! bien retenir quel type de collagène appartient à quelle couche :p dans la vidéo ce schéma est détaillé selon le tableau vu ci-dessus, essayez de faire le lien pour mieux retenir !

fonctions principales :

- **Transmission des signaux entre la MEC et les épithéliums (via les protéines transmembranaires des tissus épithéliaux à leur pôle basale=pôle du côté du TC et milieu intérieur, CF cours tissu épithélial)**

- **Adhésion et cohésion entre les épithéliums et le TC sous-jacent**

- **Barrière sélective :**

constitue un tamis moléculaire, et empêche la circulation libre des molécules. Cette sélectivité se fait notamment en fonction de la taille des molécules. Le maillage de la lame basale est un frein au passage des molécules de grandes tailles.

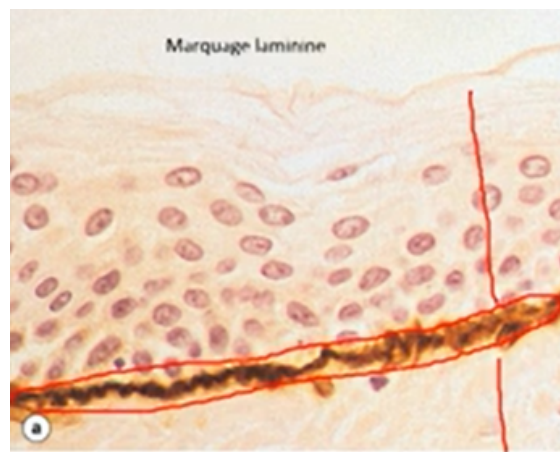
Les lames basales étant constituées de protéoglycanes chargés négativement, elles vont repousser les molécules également chargées négativement. Par exemple lors d'un processus infectieux, les macrophages et les lymphocytes arrivant par les capillaires peuvent traverser la lame basale pour aller nettoyer, réparer le tissu. De la même manière, les cellules tumorales pourront aussi les franchir.

- **Contrôle le fonctionnement cellulaire :**

Elles induisent par exemple les différenciations phénotypiques des cellules qui sont en contact, qui permet d'établir la polarité. Il peut exister une polarité avec un pôle apical et un pôle basal. C'est la lame basale qui envoie les signaux pour que la différenciation se fasse. Elles régulent la prolifération : les épithéliums vont se renouveler par la prolifération qui se déroule dans la partie profonde des revêtements, aux contacts de la lame basale. Les lames basales envoient des signaux entre la matrice et l'épithélium.

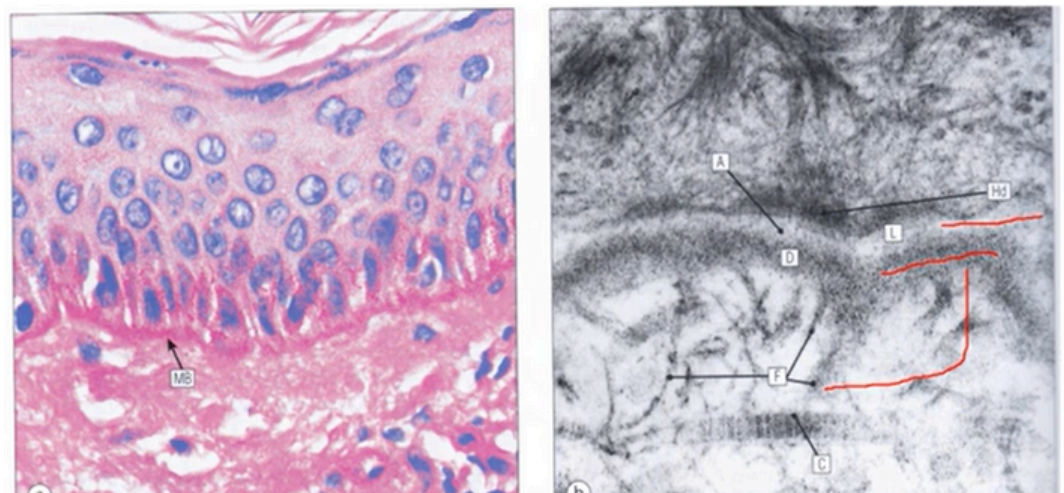
- **Lieu de stockage de facteurs de croissance :**

ils sont présents à l'état latent pouvant être activés si besoin pour générer la croissance du tissu



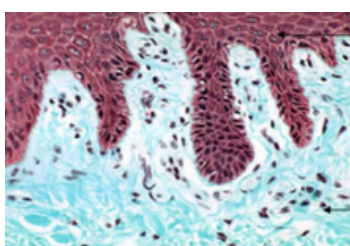
vous avez ici un épithélium qui repose ici sur un tissu conjonctif et vous voyez qu'à l'interface entre les 2 on va trouver une lame basale qui est réperée ici par un marquage laminine ce qui montre bien l'importance des laminines dans ces structures.

vous en faites pas, on revoit les épithélias dans un autre cours :p, ici l'épithélium c'est la partie du haut, on voit plusieurs couches de cellules et la partie que le prof a entouré en rouge et qui est marron noir c'est la fameuse lame basale !



on voit très clairement que la lame basale (avec ses 3 couches) est nettement plus visible en ME qu'en MO (évidemment la photo de gauche...) où elle n'est visible que sur une zone plus densément colorée.

vu que j'ai de la place je vous met les coupes du cours présentiel de l'an dernier, elles ne font donc pas partie du cours vidéo !



a gauche la lame basale est entre l'épiderme (en haut) et le derme (en bas), au milieu des globules rouges en ME avec lame basale entre une cellule et une cellule endothéliale, Sur la photo de gauche, on a d'un côté le vaisseaux et de l'autre côté une cellule avec ses prolongements.

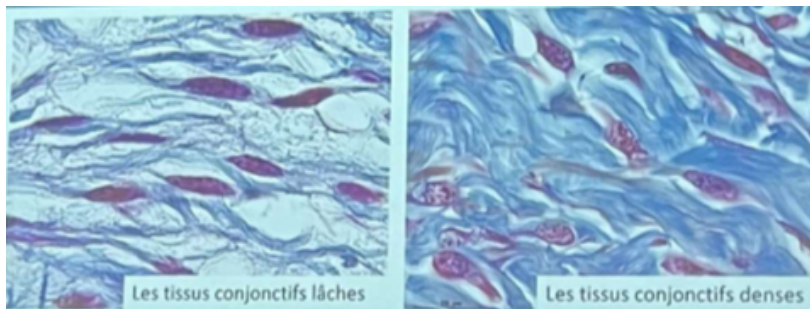
classification des tissus conjonctifs

Il existe différents types de tissus conjonctifs qui vont présenter une certaine variabilité dans leur composition. On peut les classer en fonction de la composition relative en fibres, substance fondamentale et cellules.

On distingue 2 grands types de TC : les TC lâches et les TC denses
qu'on va bien évidemment détailler sinon c'est pas marrant.....

tissus conjonctifs lâches

Les TC lâches sont **pauvres** en fibres et **riches** en cellules et en substance fondamentale. On voit sur ces coupes qu'il existe une différence d'aspect entre le tissu conjonctif lâche à gauche et le tissu conjonctif dense à droite. On retrouve facilement ce caractère lâche.



Au sein de ces TC lâches, il va exister une matrice qui va comporter :

- Des fibres de collagène **non orientées**
- Des fibres élastiques
- Une substance fondamentale amorphe microscopiquement
- De nombreuses cellules dispersées :

qui vont pouvoir migrer d'autant plus que ce tissu est lâche. Ces cellules pourront appartenir au système immunitaire : parmi celle-ci, des macrophages, des lymphocytes, et des mastocytes. (littéralement les cellules transitoires vues plus haut)

On peut retrouver aussi des fibroblastes, (que l'on peut voir sur la coupe), facilement reconnaissable avec leur noyau allongé. Il existe différents tissus conjonctifs lâches.

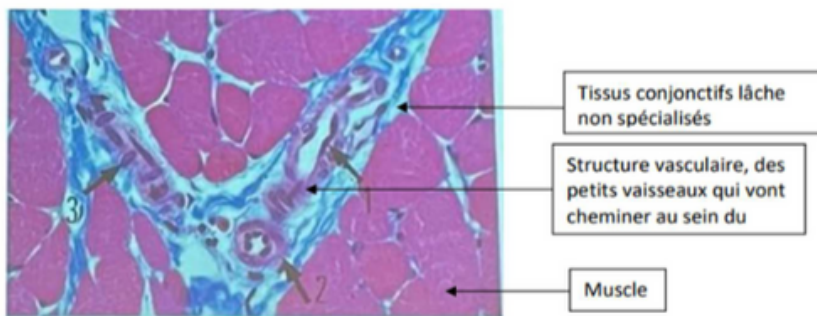
On va bien sûr traiter de quelques un : les tissus lâches non spécialisés, le tissu mucoïde, le tissu réticulé et le tissu adipeux.

les tissus lâches non-spécialisé

Ce sont les tissus **les plus abondants, les plus répandus** chez l'homme. Ils servent de soutien aux épithéliums (chorion des muqueuses, derme, charpente et d'enveloppe des organes). Ils présentent des fibres qui vont être **dispersées et sans orientation spécifique++**

Ils ont différentes fonctions :

- Rôle dans des phénomènes d'échange, de transit cellulaire
- Lieu de passage de la microcirculation (des petits vaisseaux)
 - Lieu des réponses immunitaires
- Lieu des réparations tissulaires et des processus de cicatrisation
 - Servent à l'emballage des autres tissus et des organes
- Permettre de conférer une certaine résistance aux contraintes mécaniques



On les retrouve dans de nombreux territoires :

- Sous cutané (épiderme = épithélium, et l'épithélium repose sur un TC sous jacent donc logique)
- Entre les masses musculaires (comme sur la coupe) (CF tissu musculaire, endomysium tout ça)
- Dans le chorion et la sous-muqueuse du tube digestif : vascularisation importante et cellules qui transitent de manière importante (de même que pour la peau, épithélium digestif donc repose sur un tissu conjonctif)
- Dans le chorion des voies respiratoires, des voies génitales et des voies urinaires (encore pareil)
- Au niveau de l'adventice des vaisseaux (donc en périphérie des vaisseaux)(Cf tissu vasculaire)
- Sous les séreuses (assez logique, en gros de gros séreuse = mésothélium = mêmes caractéristiques qu'un épithélium à l'exception de l'emplacement = on a pas juste un feuillet cellulaire tout seul qui flotte dans l'organisme, cette lame mésothéliale repose bien sûr sur un tissu conjonctif sous jacent, pareil pour les épithélias, pareil pour les endothélias (intima des vaisseaux, CF tissu vaculaire)

ATTENTION à titre informatif de la phrase "lieu des réparation tissulaires et des processus de cicatrisation" JUSQU'ICI ce n'est pas présent dans le cours vidéo sauf erreur de ma part, c'est cependant utile à la compréhension et présent dans la fiche de l'an dernier donc je le laisse ! si un cours présentiel a lieu je mettrai à jour :p

tissu réticulé

Il est constitué d'une charpente de collagène fait uniquement de **réticuline++** (collagène III, cf tableau collagène), qui entoure de nombreuses cellules.

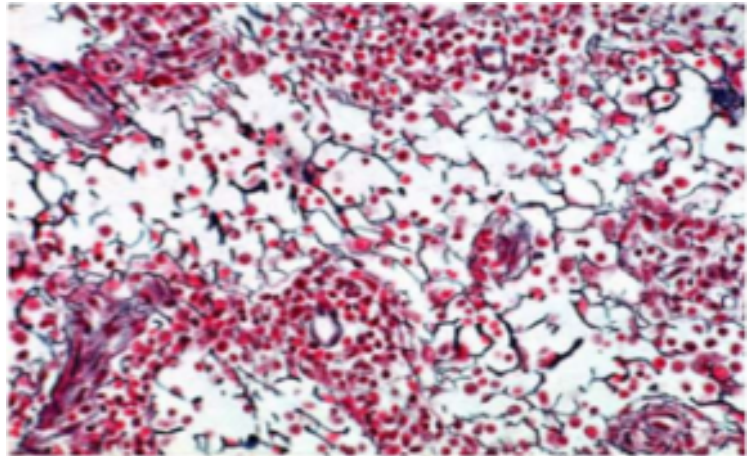
Cette charpente de collagène peut être visualisée en microscopie optique après une coloration argentique colorant en noir le réseau de fibres de réticuline.

Il peut également être visualisé en copie électronique sous forme de fins microfilaments apériodiques. (Ce paragraphe est issu du cours présentiel de l'an dernier, ainsi que la coupe ci-dessous, je la laisse à des fins de compréhension, je modifierai si jamais le prof n'en reparle pas cette année.)

On retrouve ces tissus réticulés :

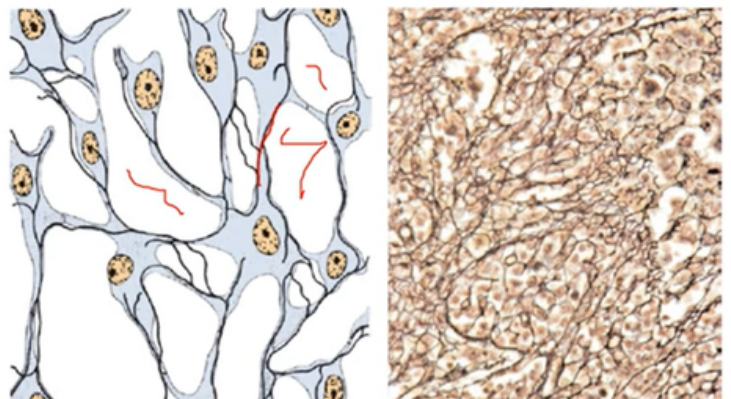
- Au sein des organes hématopoïétiques
- Au sein des organes lymphoïdes
- Dans le tissu hépatique

On a ici une coloration argentique qui permet de souligner en noir les fibres de réticuline, ici au sein d'un tissu hématopoïétique, avec un réseau important, que l'on verrait beaucoup moins avec une coloration plus conventionnelle.



(cette coupe ci provient du cours vidéo) donc voici comment les choses sont organisées dans ce tissu réticulé, où vous voyez les fibres de réticulines en noir qui délimitent des espaces au sein desquels on va trouver des cellules par exemple des cellules hépatiques et des cellules hématopoïétiques. (avec les traits rouge sur la vue schématique, les cellules hématopoïétiques seront revues dans le cours tissu circulant)

Fibres réticulaires dans un ganglion lymphatique



tissu mucoïde

Le tissu mucoïde est très lâche. Il est constitué de substances fondamentales abondantes, de rares fibres fines. Il est typique du **tissu mésenchymateux embryonnaire** et on le retrouve dans le **cordon ombilical** et **la pulpe dentaire**.

tissu adipeux

Le tissu adipeux concerne aussi bien la graisse brune que la graisse blanche. Les cellules adipeuses sont séparées par une mince couche de matrice extra cellulaire (MEC) constituée de **réticuline (collagène de type III)+++** et de vaisseaux.

Le Tutorat Niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

tissus conjonctifs denses

Les TC denses ont une matrice **riche** en fibres et **pauvre** en cellules (essentiellement représentées par les fibroblastes et les fibrocytes **qui sont présents dans tous les TC** et en substance fondamentale (**non dit pour la SF dans la vidéo, mais par déduction par rapport aux TC lâches**).
Ils ont un rôle mécanique important.

On distingue 2 types de tissus conjonctifs denses :

tissu conjonctif dense orienté

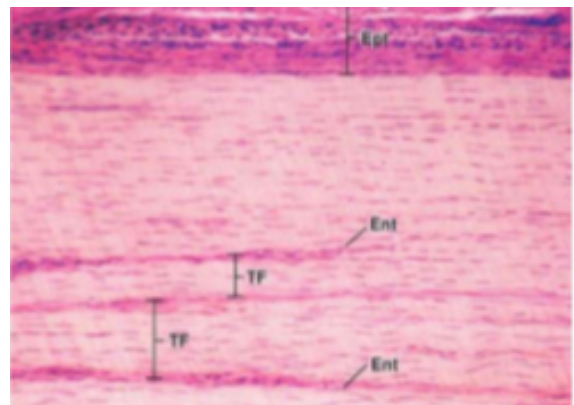
On y observe des fibres parallèles, des rangées parallèles de fibrocytes (dans les tendons et ligaments).

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 (**si les lamelles avaient été disposées de manière non parallèle ça aurait impacté la transparence de ce milieu**).

On a des feuilletts qui vont contenir des fibres parallèles mais d'une couche à l'autre on perd ce parallélisme.

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.



(pour s'en souvenir, je me disais que le tendon devait répondre à un type de contrainte et d'étirement précis, quand on tire dessus c'est toujours selon la même direction donc on veut des fibres orientées pour résister un max)

tissu conjonctif dense non-orienté

les fibres de collagènes vont être orientées dans **différents sens, différents axes**. C'est ce que l'on retrouve :

au niveau du derme réticulaire,
de la capsule fibreuse des organes,
du périoste, (CF tissu osseux)
des capsules articulaires,
et de la dure-mère. (les méninges, CF tissu nerveux)

Le caractère non orienté va conférer d'autres propriétés mécanique.
(à partir du périoste c'est non dit dans la vidéo mais utile donc je laisse)

Le Tutorat Niçois est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

tissus conjonctifs élastiques

Ils ont une prédominance en **fibres élastiques**, avec de **rare**s fibroblastes : ils vont élaborer les fibres élastiques et participent à l'organisation du tissu.

Les TC élastiques sont composés de **cellules musculaires lisses** (comme c'est le cas au niveau de la média des artères de gros calibre) : participe à la fonctionnalité du tissu.
(cette partie sur les tissus élastiques ne provient pas de la vidéo, laissée ici car utile)

implications en médecine

on va traiter des pathologies concernant le collagène (3 pathos) et une concernant les fibres élastiques.

pathologies du collagène

maladies d'Ehlers Danlos

Il y a plusieurs formes de maladies 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 (télopeptides [si pas clair retourner voir la page "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 : Elle est 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 le reste des maladies d'Ehlers Danlos, par une molécule de collagène anormalement fragile induisant cliniquement des luxations récidivantes des grosses articulations (comme la hanche), une hyperélasticité cutanée ou encore une hyperlaxité articulaire.



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.

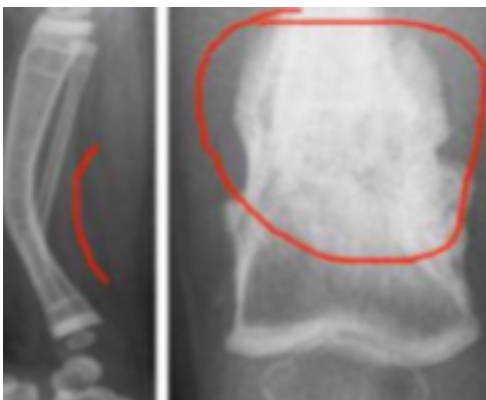
l'ostéogenèse imparfaite

Il existe des **mutations du gène codant pour le collagène de type I**. (CF tableau, c'est logique vu le nom de la patho que ce soit le collagène retrouvé dans l'os)

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.



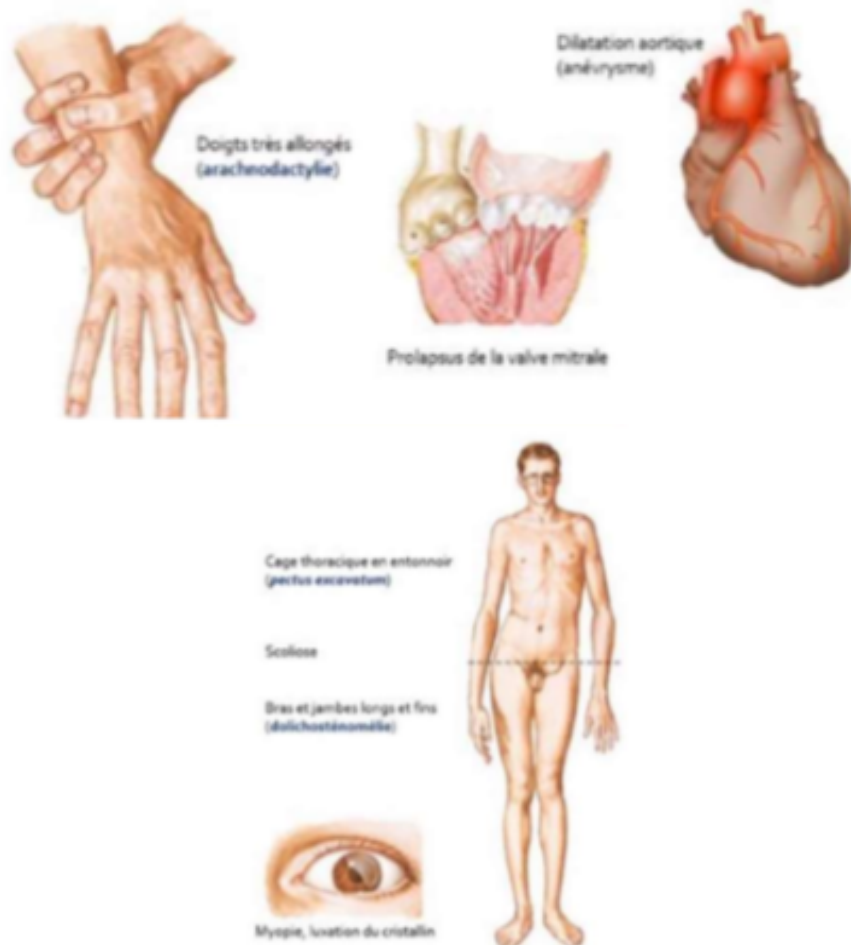
le syndrome de Marfan

C'est une maladie autosomique dominante, et une **mutation du gène de la fibrilline 1**.

Elle s'associe à l'élastine pour former des 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 = dolichosténomie
- 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)



et voilà, fin de ce cours !

cette fiche se base essentiellement sur le cours vidéo, j'ai cependant laissé une certaine partie des ajouts présentiels de l'an dernier parce que j'ai estimé que c'était pas tant des parties en plus à retenir mais plus des compléments aux cours vidéos donc je trouvais pertinent, au moins à des fins de compréhension, de les laisser en attente d'un éventuel présentiel 2025.

alors je sais qu'il peut paraître super long et pénible lors de vos premières lectures mais à force de le relire vous verrez son potentiel de piège QCM est pas si grand que ça ! je vais vous sortir une fiche récap rapidement pour que vous puissiez la regarder en parallèle de cette fiche, parce que je trouve que ce cours est vraiment condensable de fou, ducoup ici j'ai vraiment suivi la vidéo à 100% sans trop de récap pour pas rallonger excessivement la fiche mais je comprenserai probablement par un récap

SVP si vous avez des conseils/remarques/préférences sur les fiches, y compris vos impressions personnelles, n'hésitez pas à m'en faire part pour améliorer et rendre plus pertinents les supports que je produis ! hésitez pas à passer Discord ou sur Messenger ! sur Discord et le forum c'est Saïfibrose, sur Messenger Saïf Pglenom

*pour toutes questions passez discord ou forum ;p
et je vous conseille vivement de participer aux séances tut distanciel le samedi, c'est important de s'entraîner*

*LES INDISPENSABLES DE CE COURS, à ne surtout pas oublier :
différence adipocytes bruns/blancs, procollagène/tropocollagène, lame basale et fibroblaste
à chaque fois que vous venez réviser ce cours, vérifiez que vous vous souvenez toujours de ces parties là au top*

vu que c'est ma première fiche je vais faire quelques dédis :

dédi à ma mère

dédi à Meyli, l'ancienne tutrice d'histo dont le travail m'a beaucoup aidé, que ce soit l'an dernier ou cette année en tant que tuteur

aussi dédi à Nahélé et aux vieux d'histo

pas dédi à la pente pour monter à Pasteur (au secours)

dédi à vous, j'espère que votre année se passe comme vous voulez !