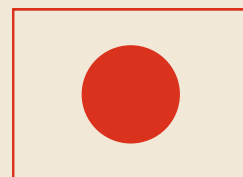


# Tissu conjonctif

présenté par

# Histokyo



Where timeless tradition  
meets tomorrow's  
innovation.

# Introduction



## Définition

- structures mésenchymateuses avec un faible degré d'organisation
- présentent généralement une structure relativement lâche
- le lieu de distribution et de cheminement des vaisseaux (artères, veines, lymphatiques) et des nerfs

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

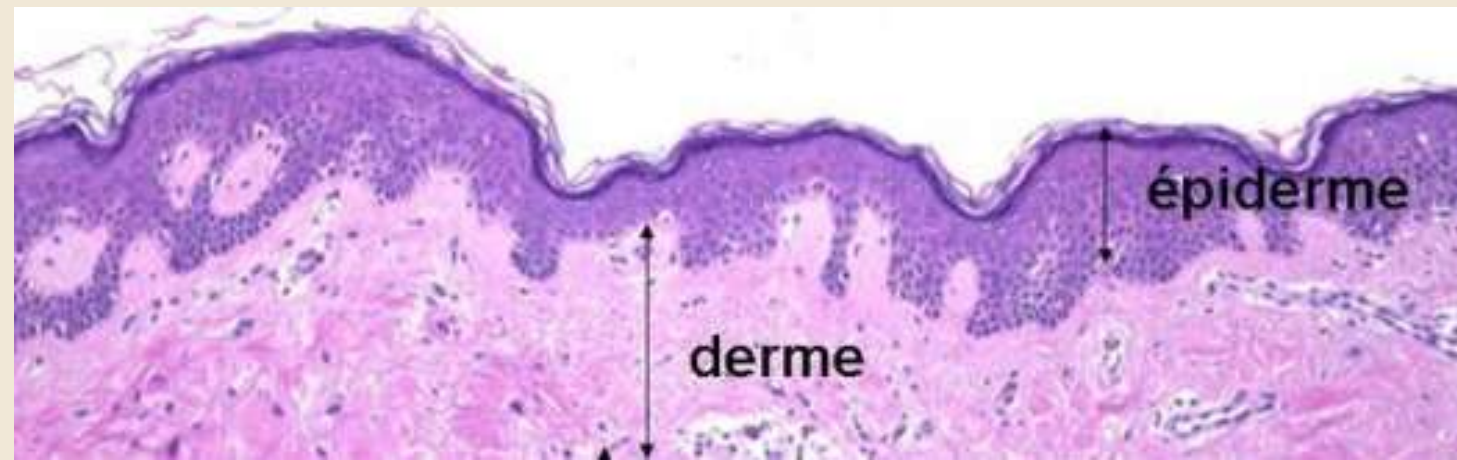
## Constitution:

- abondante matrice extracellulaire (MEC) composée de substance fondamentale qui est AMORPHE EN MO
- fibres élastiques et fibres de collagène immergées dans la SF

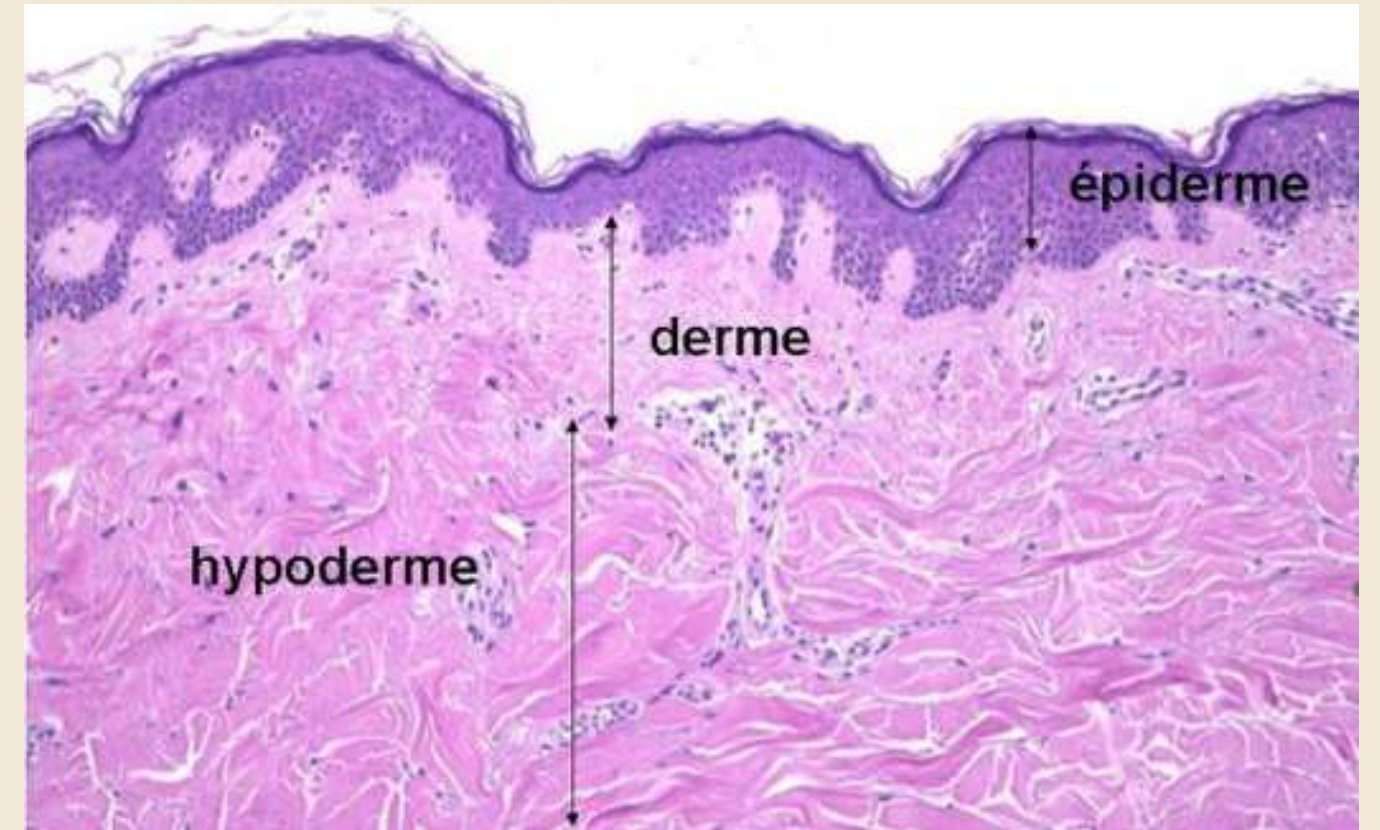


***Citez 4 endroits où on  
trouve du TC ?***

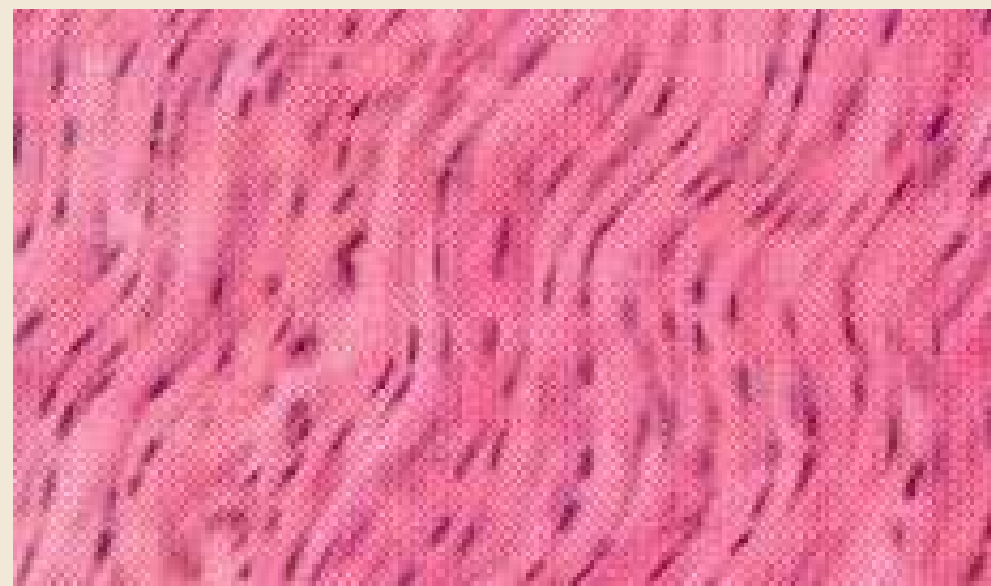




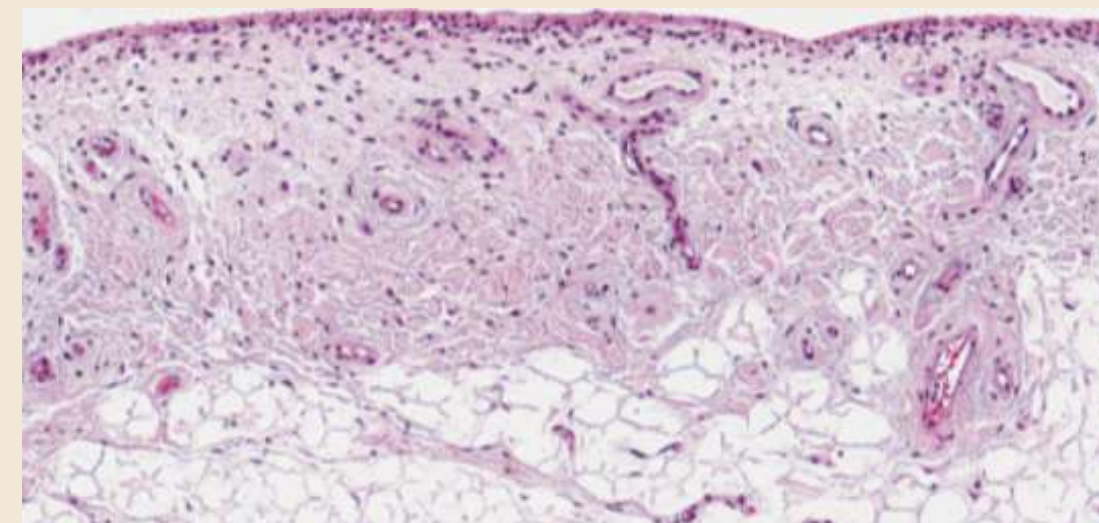
**DERME**



**HYPODERME**



**TENDONS**



**CAPSULES**

# Les cellules du TC

Dans la MEC → deux types de cellules :

- contribuent à la synthèse de la MEC où on trouve les fibroblastes ou fibrocytes
- contribuent pas directement à la synthèse

**On retrouve différents types de cellules au sein des tissus conjonctifs qui sont NON JOINTIVES entre elles**

**On va voir les principales cellules présentes dans TC mais il en existe aussi plein d'autres comme les cellules pigmentaires, granulocytes sanguins...**



# Les cellules RESIDENTES

## Fibroblastes/ Fibrocytes

- Type cellulaire présent dans TOUS LES TC
- Dérivent de cellules souches mésenchymateuses SCM
- Cellules très riches en organites : **synthétiser et sécréter protéines de matrice extracellulaire**
- Ont aussi d'autres rôles: dégradation des fibres, défenses anti infectieuses...

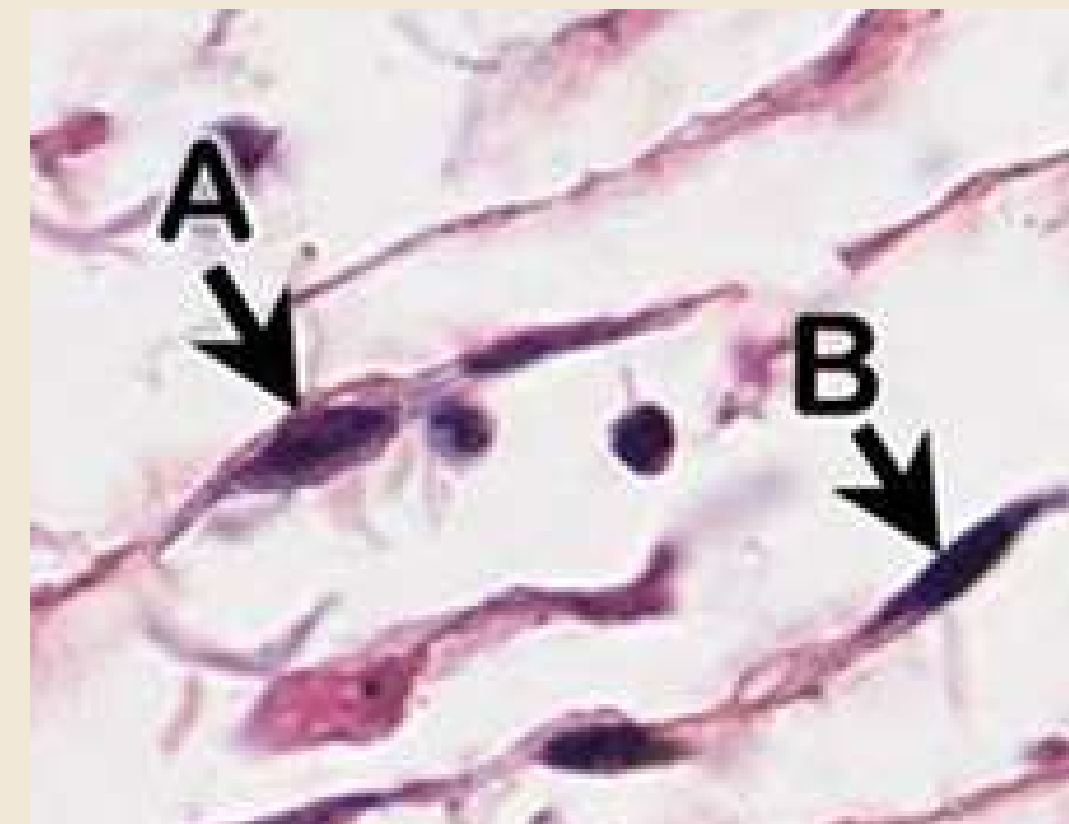
**Fibroblaste:** grande activité de synthèse

**Fibrocyte:** faible activité de synthèse donc plus allongées et de plus petite taille

Fibroblastes sont peu mobiles **SAUF** lors activité de synthèse protéique

### Morphologiquement:

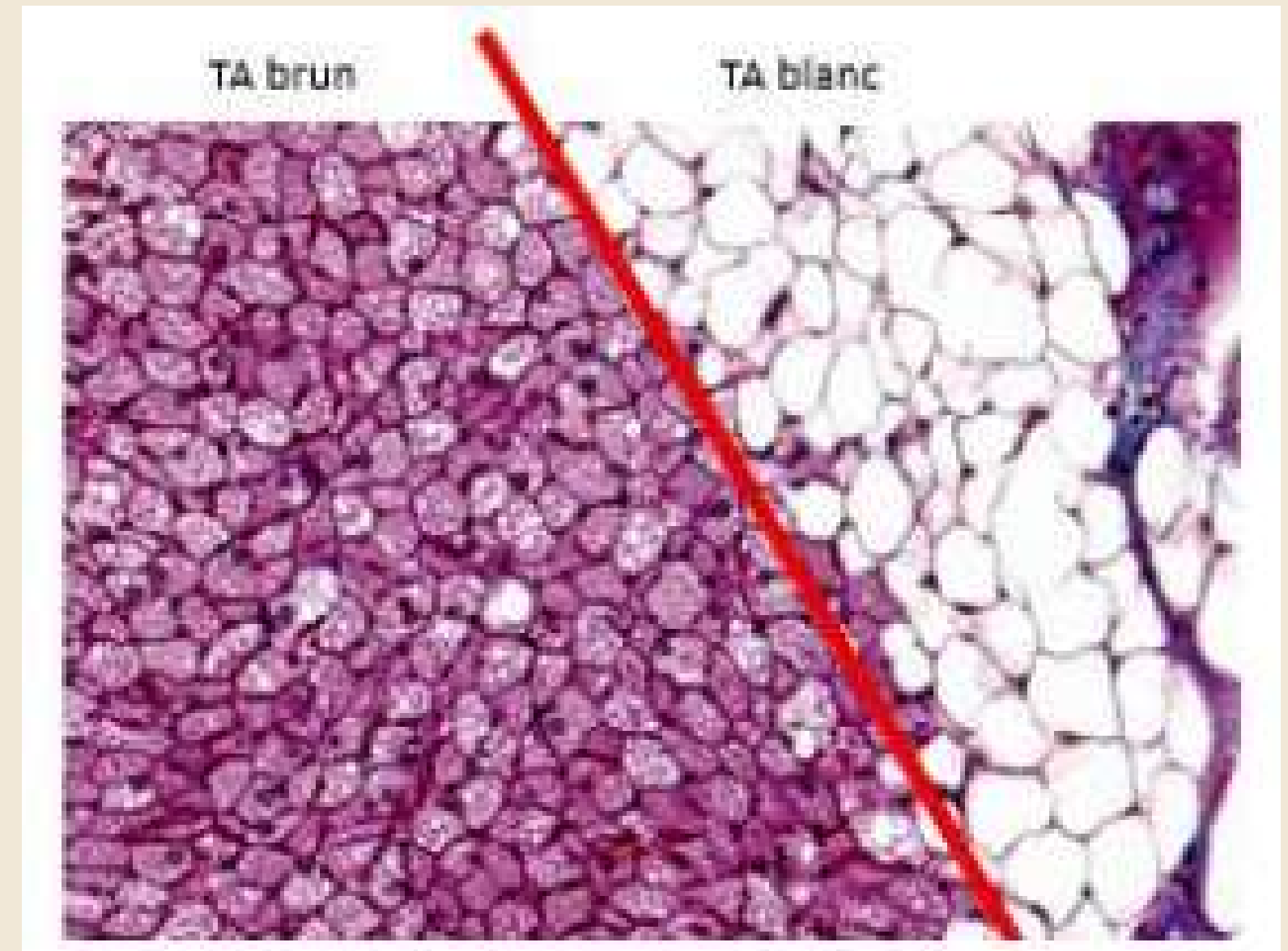
- très allongées, fusiformes
- à courts prolongements
- cyto abondant mais peu visible en MO



# Les cellules RESIDENTES

## Adipocytes

- Cellules graisseuses qui contiennent des triglycérides dans leur cytoplasme
- permettant la mise en réserve et libération des lipides
- entourés par une lame basale et ont un contact étroit avec les capillaires leur permettant de libérer ou capter les lipides à partir du sang.

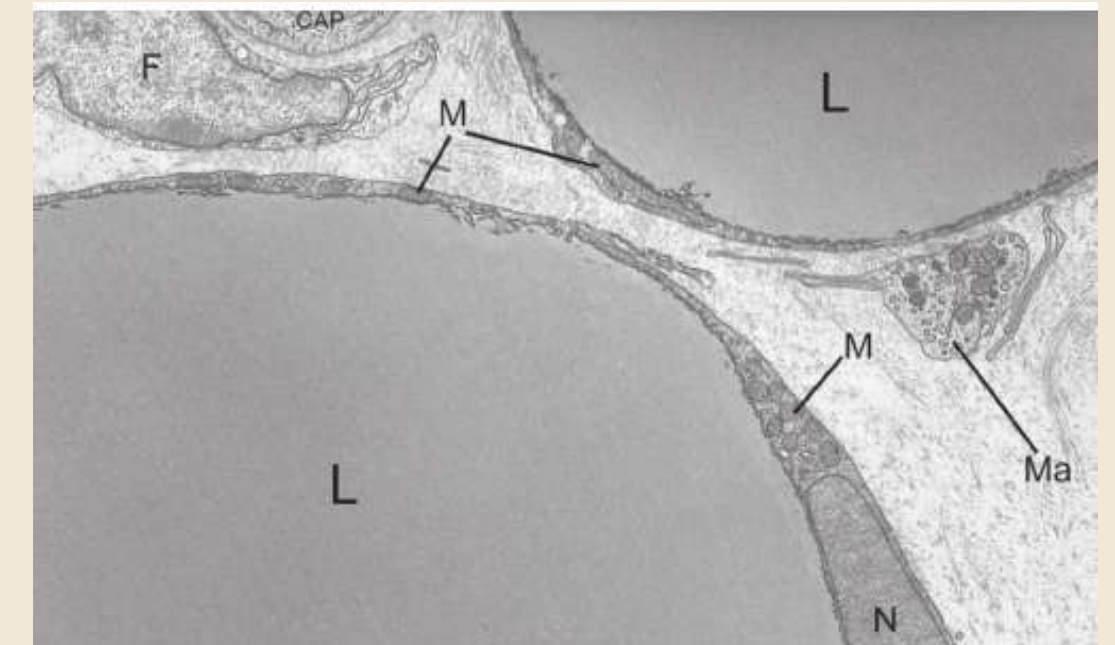
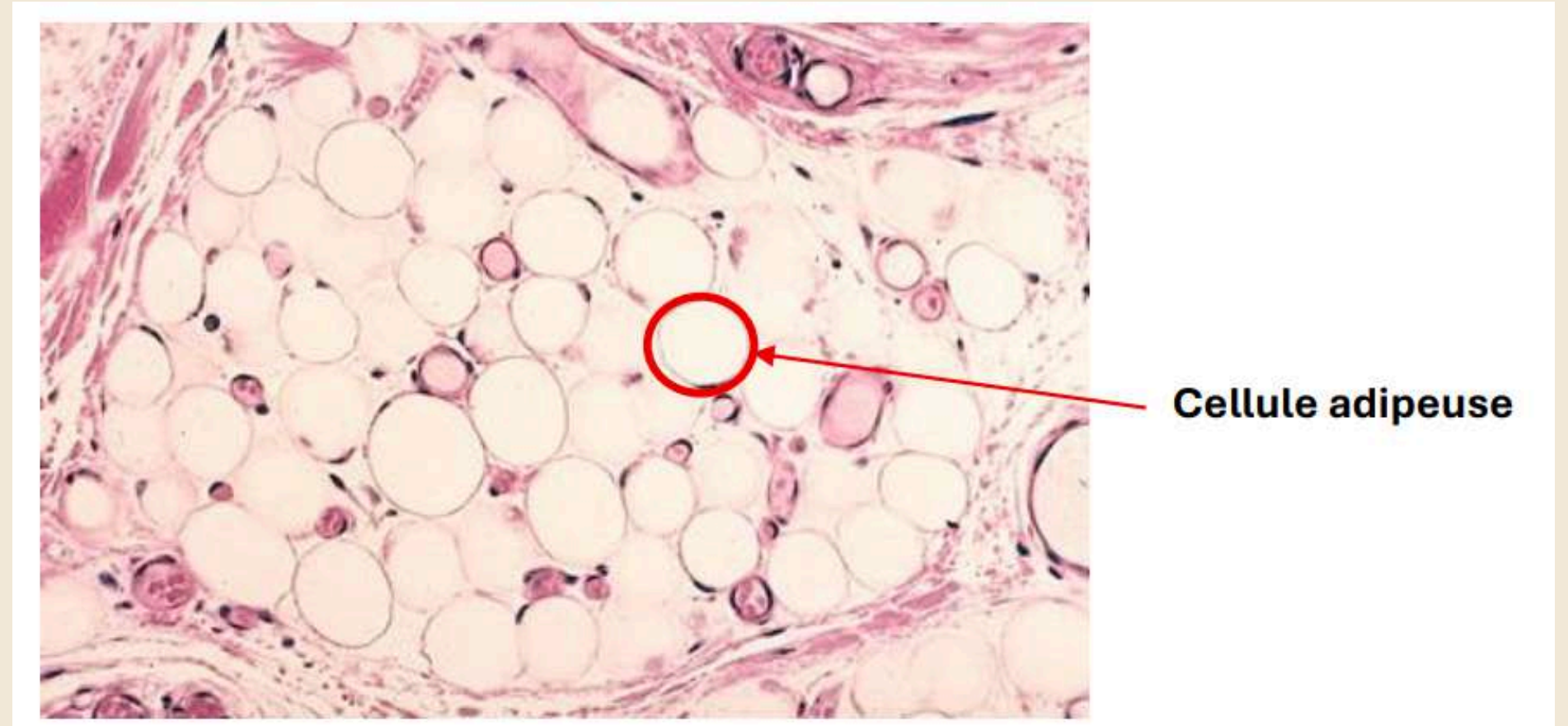


# Les cellules RESIDENTES

## Adipocytes

### Adipocyte blanc:

- morphologie sphérique/polyédrique
- petit noyau
- refoulé par une unique vacuole lipidique qui contient essentiellement des triglycérides à 95%
- UNILOCULAIRE
- tissu de soutien déformable et joue un rôle mécanique: absorber les chocs
- retrouvé au niveau de l'hypoderme

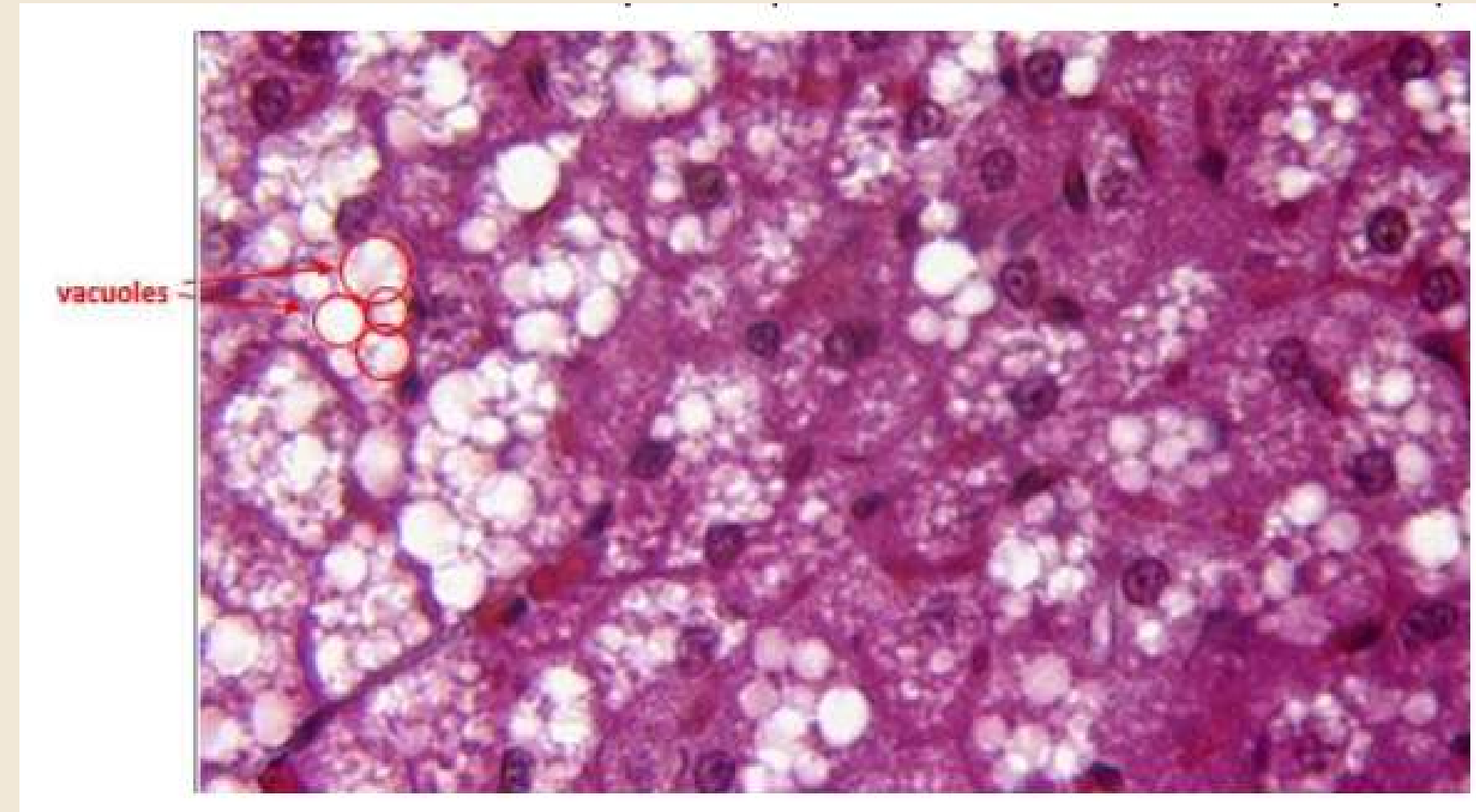


# Les cellules RESIDENTES

## Adipocytes

### Adipocyte brun :

- cellules polyédriques contenant de multiples petites vacuoles lipidiques
- extrêmement riches en mitochondries qui donnent la couleur brune
- sont plus petits
- MULTILOCULAIRE
- toujours regroupés dans la graisse brune
- impliqués dans la combustion de lipides et la production de chaleur grâce aux mitochondries
- présent en faible quantité chez l'adulte puisque la graisse brune disparaît pendant l'enfance



# Les cellules TRANSITOIRES

## Macrophages/ Lymphocytes

### Macrophages:

- Dérivent Monocytes sanguins

**Quand monocytes pénètrent dans un tissu, prennent nom de macrophages**

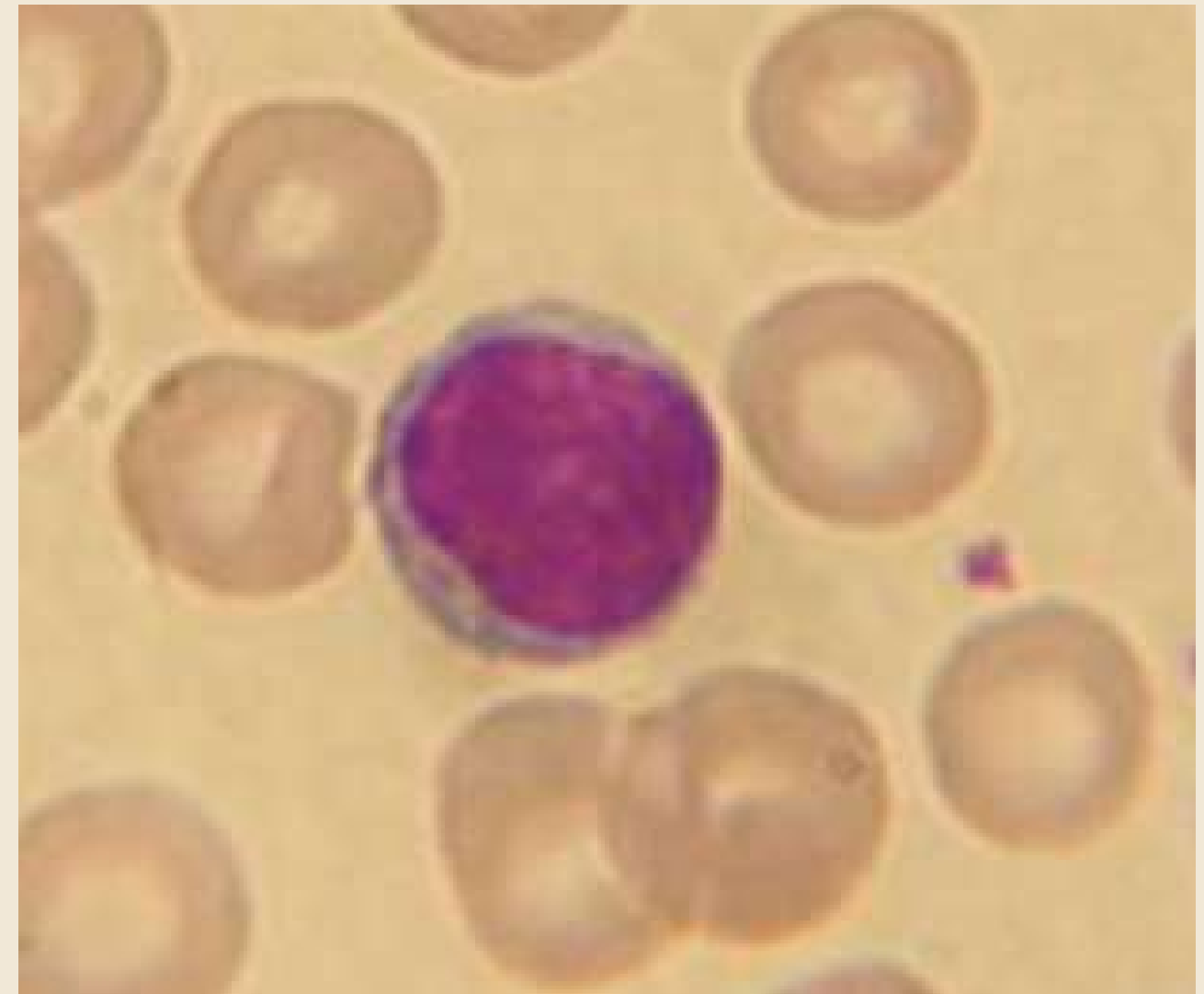
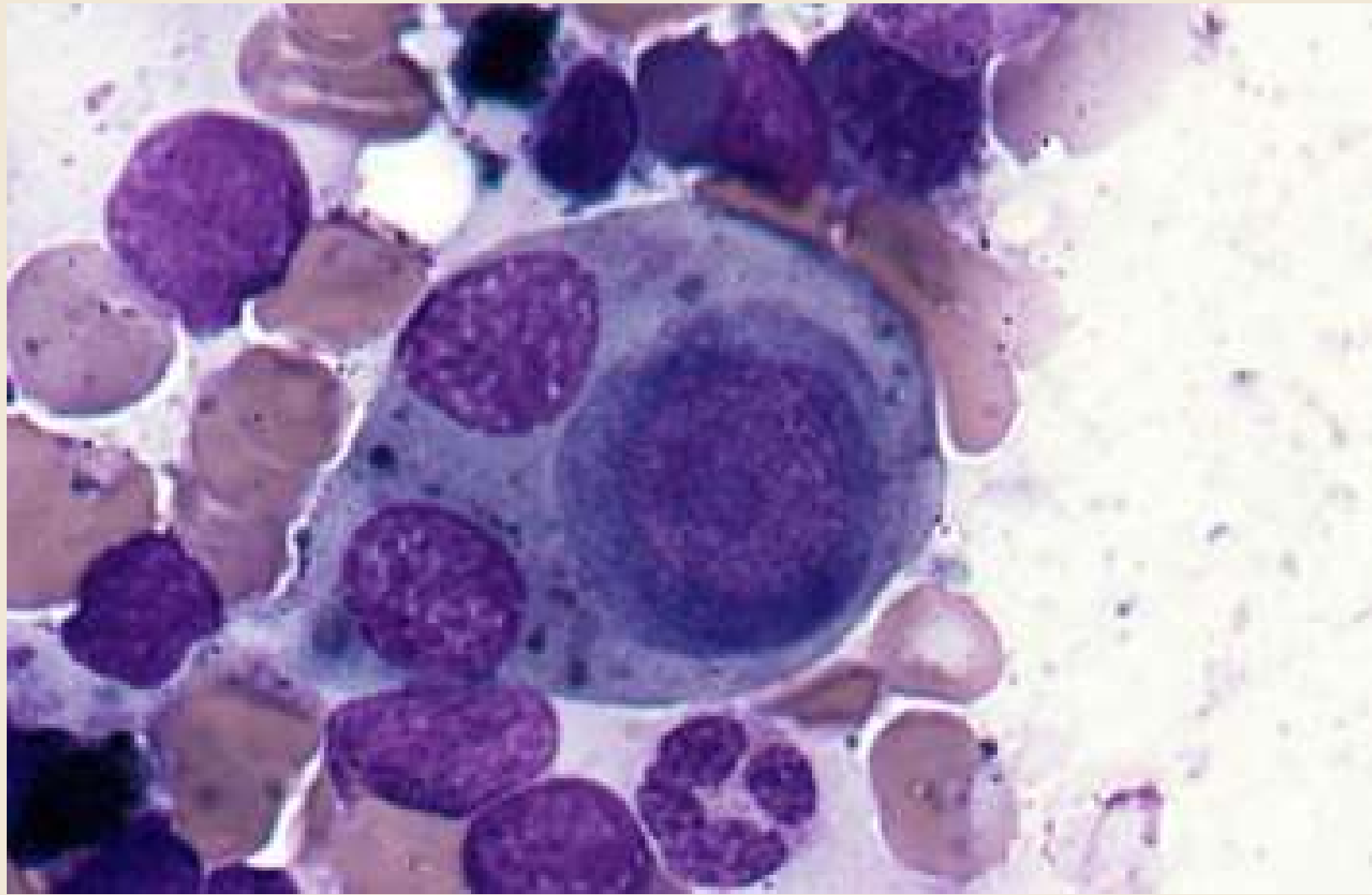
- Rôle de défense de l'organisme
- Riches en lysosomes qui permet la dégradation des corps étrangers phagocytés
- 3 fonctions principales: **phagocytose, neutralisation des substances toxiques, déclenchement de la réponse immunitaire**

### Lymphocytes:

- présents dans la plupart des TC mais surtout dans les TC de formation lymphoïde: moelle osseuse, rate, ganglion
- petites cellules : elles ont un petit noyau et leur cytoplasme est rare
- rôles dans les **défenses immunitaires** comme la régulation de la réponse immunitaire, la cytotoxicité et réponse anticorps

# Les cellules TRANSITOIRES

**Macrophages/ Lymphocytes**



# Les cellules TRANSITOIRES

## Mastocytes/Plasmocytes

### Mastocytes:

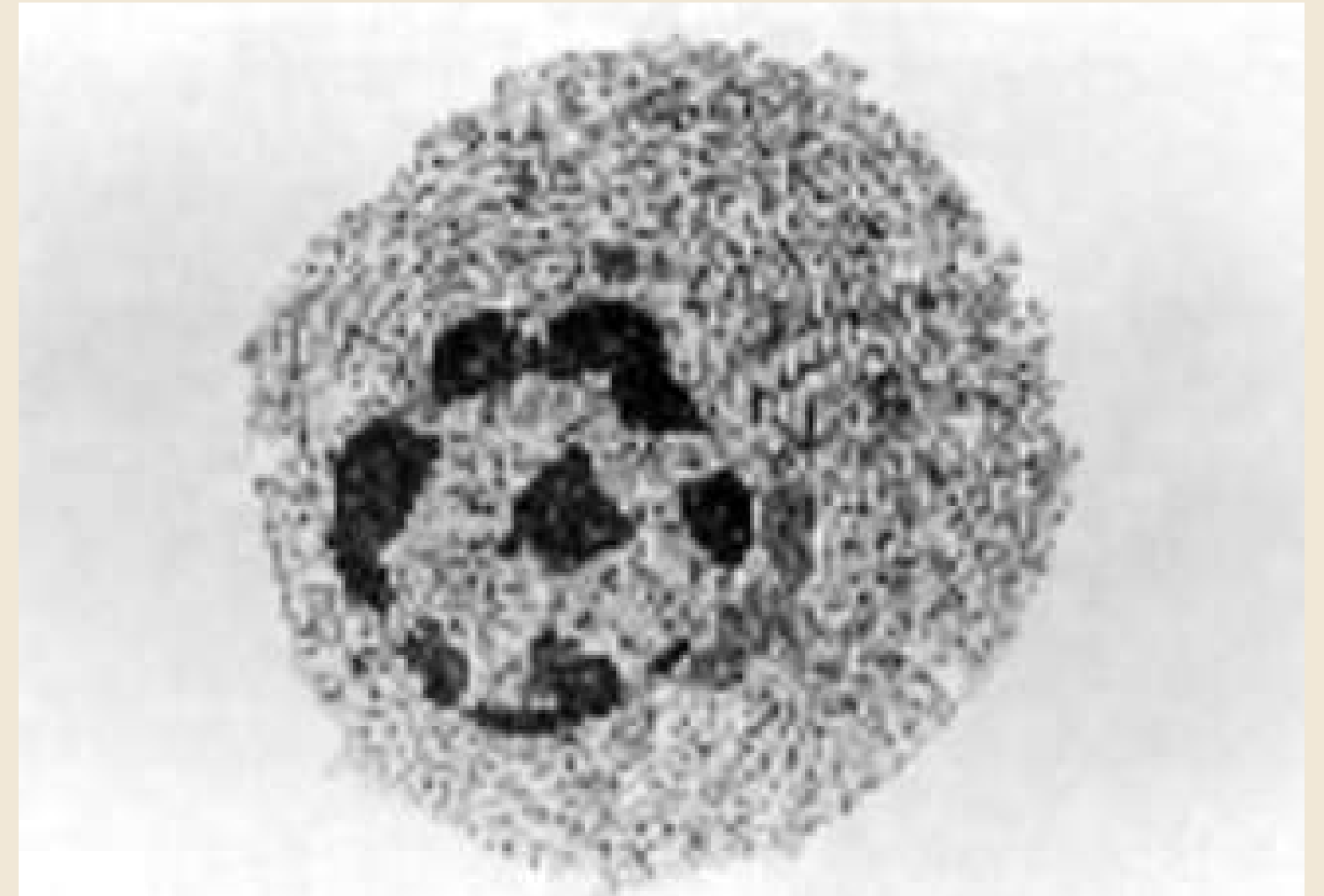
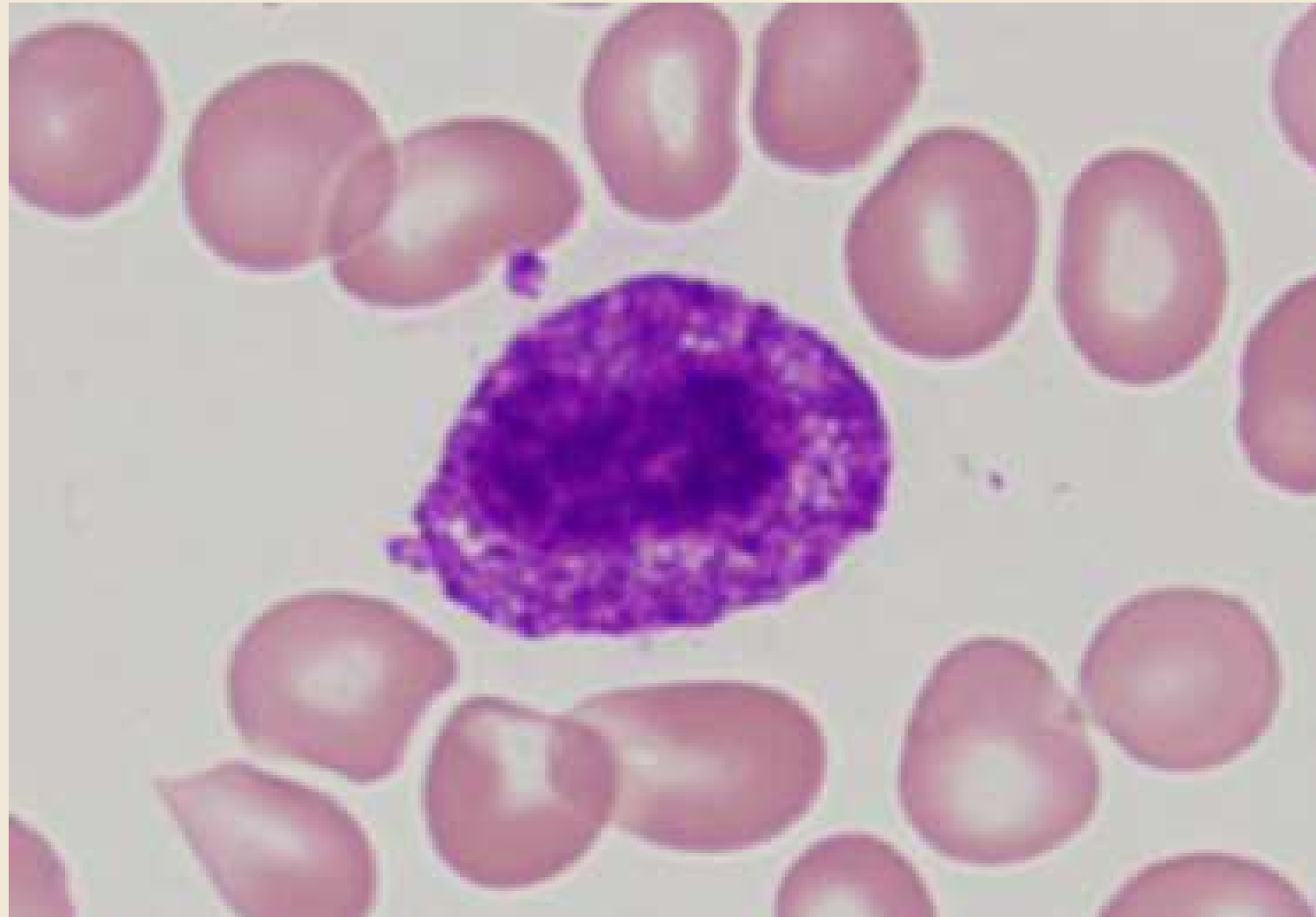
- dans les TC de la peau, des voies respiratoires, du tube digestif et disposées le long des vaisseaux sanguins et des nerfs
- cellules volumineuses riches en granulations
- cytoplasme est rempli de très nombreuses petites granulations: riches en enzymes protéolytiques et en héparine et riches en substances vasoactives vasodilatatrices: histamine, prostaglandine
- membrane plasmique est riche en récepteur au fragment Fc des immunoglobulines E
- impliqués dans les réactions allergiques, réactions d'hypersensibilité immédiate

### Plasmocytes:

- cellules qui proviennent de la différenciation des lymphocytes B
- larges cellules ovoïdes, noyau typique en "rayon de roue"
- principale fonction: synthèse et sécrétion des immunoglobulines (anticorps)

# Les cellules TRANSITOIRES

## Mastocytes/Plasmocytes

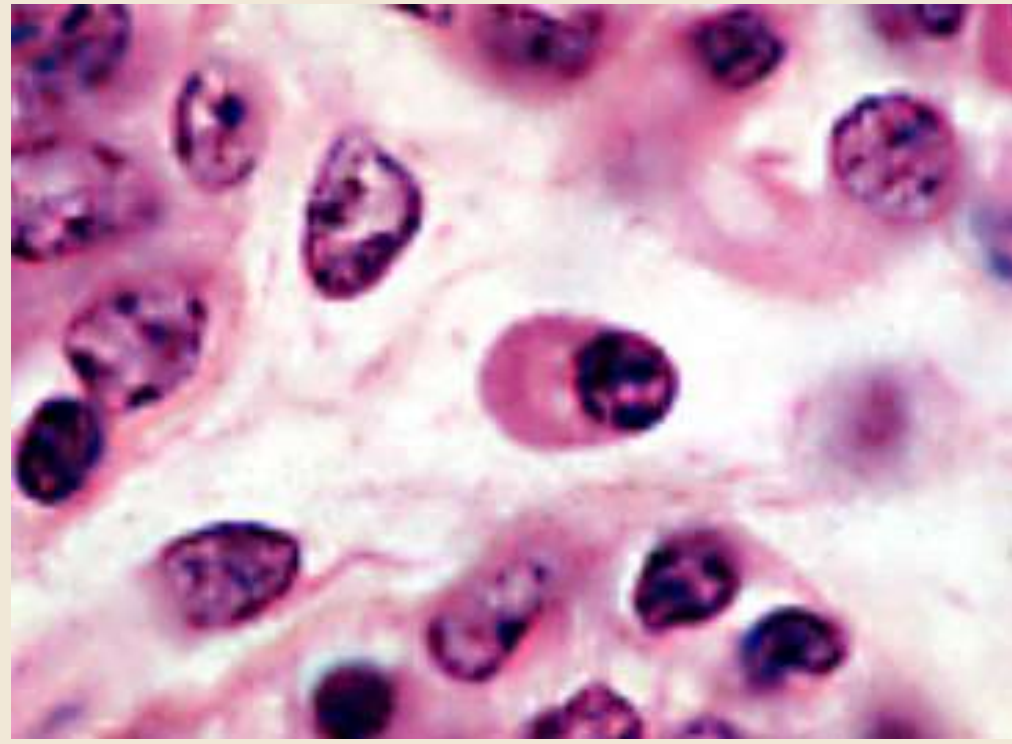


réaction d'hypersensibilité immédiate se déroule en 3 temps :  
fixation IgE, dégranulation et influx de cellules sanguines

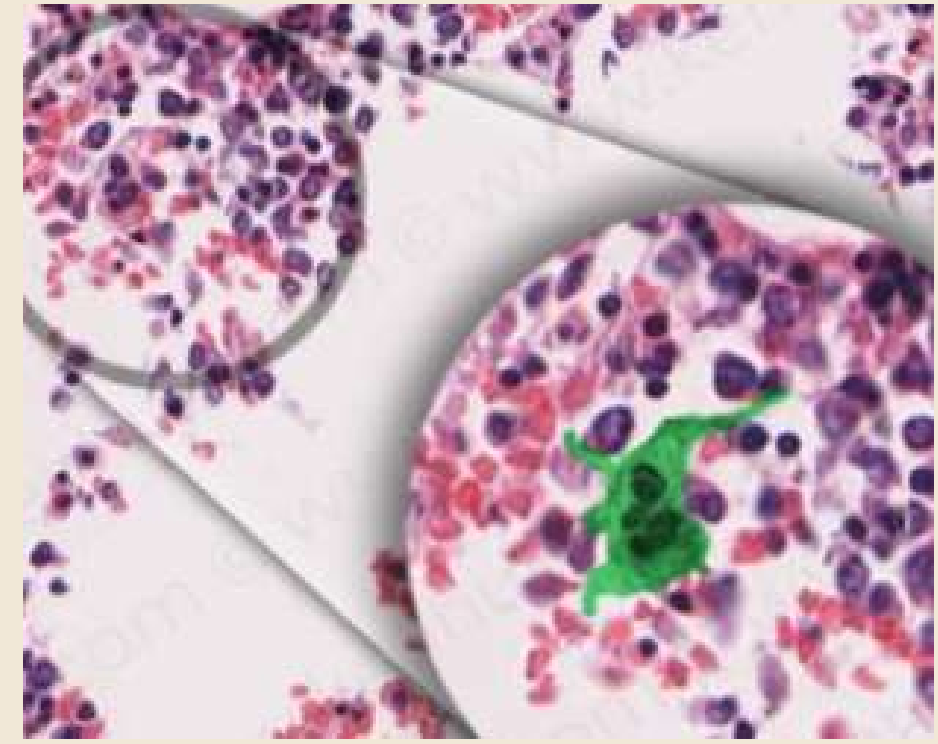


***Quel est mon métier ?***

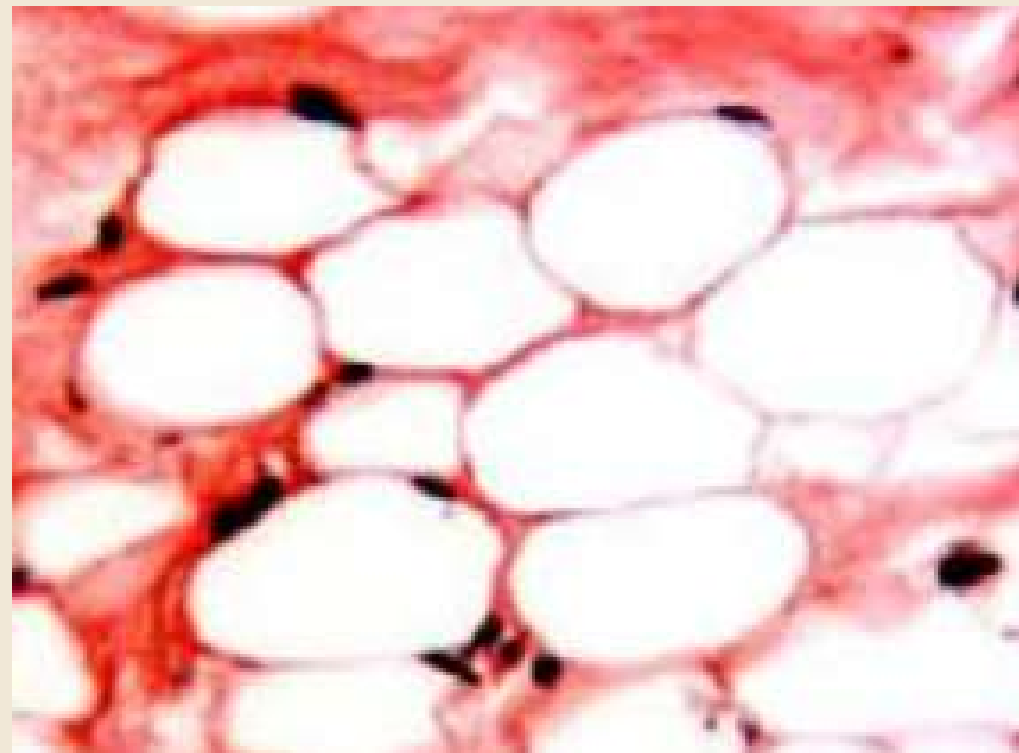




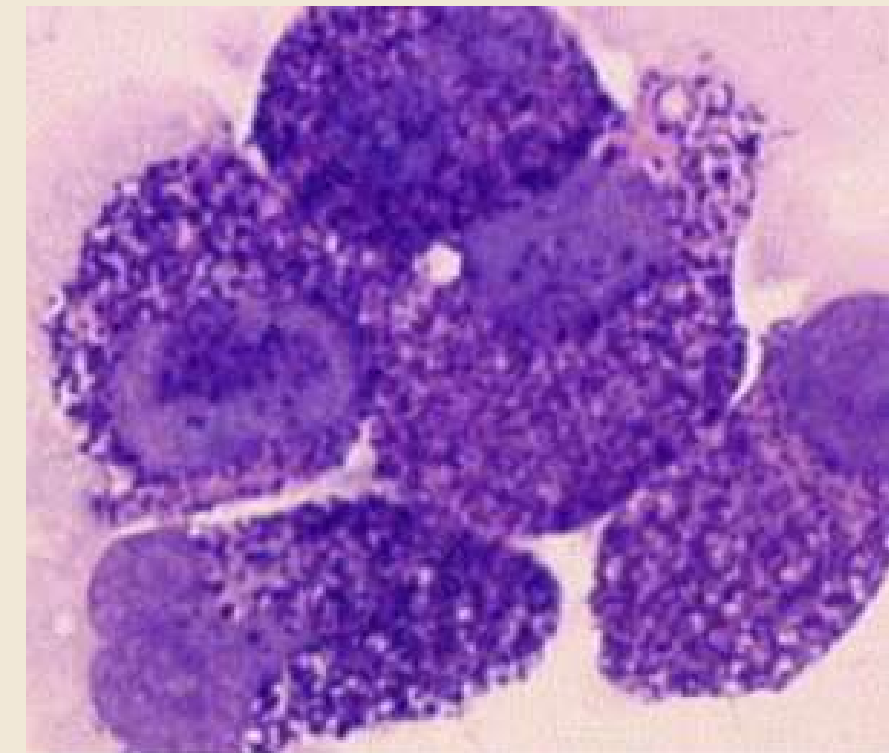
**Je sécrète des anticorps**



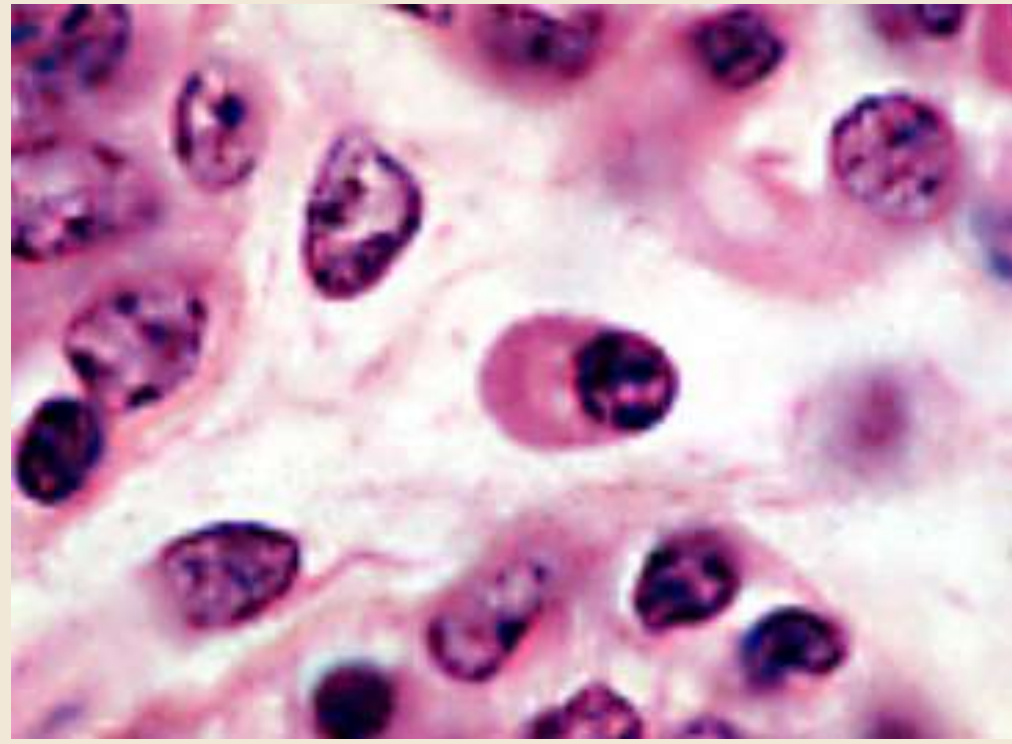
**Je phagocyte**



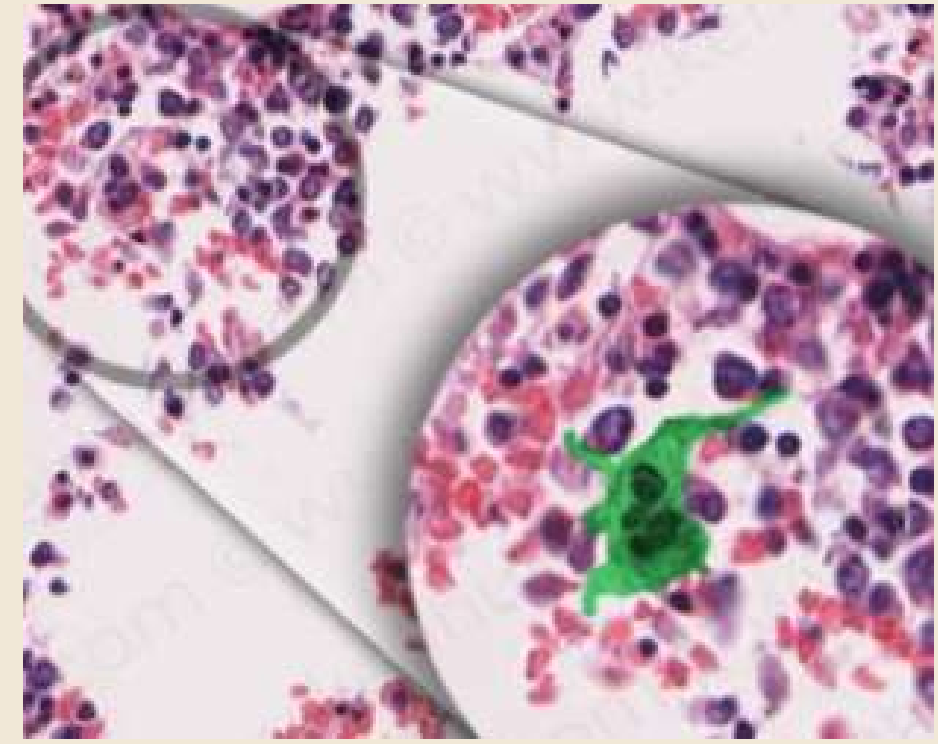
**Je stocke des triglycérides**



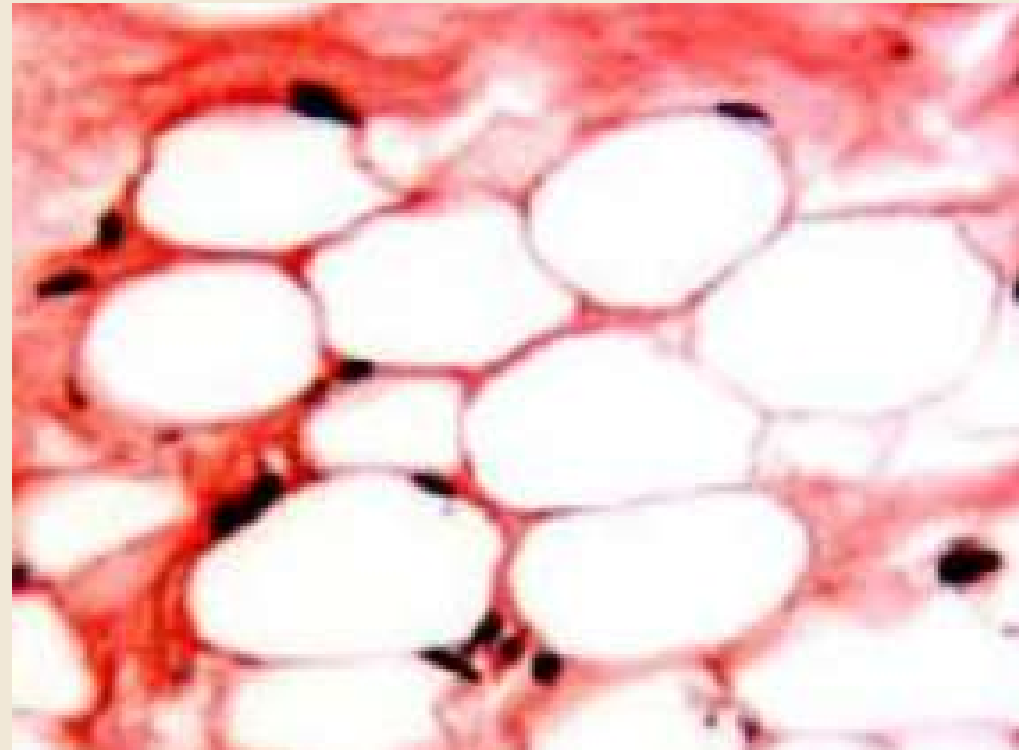
**Je libère l'histamine**



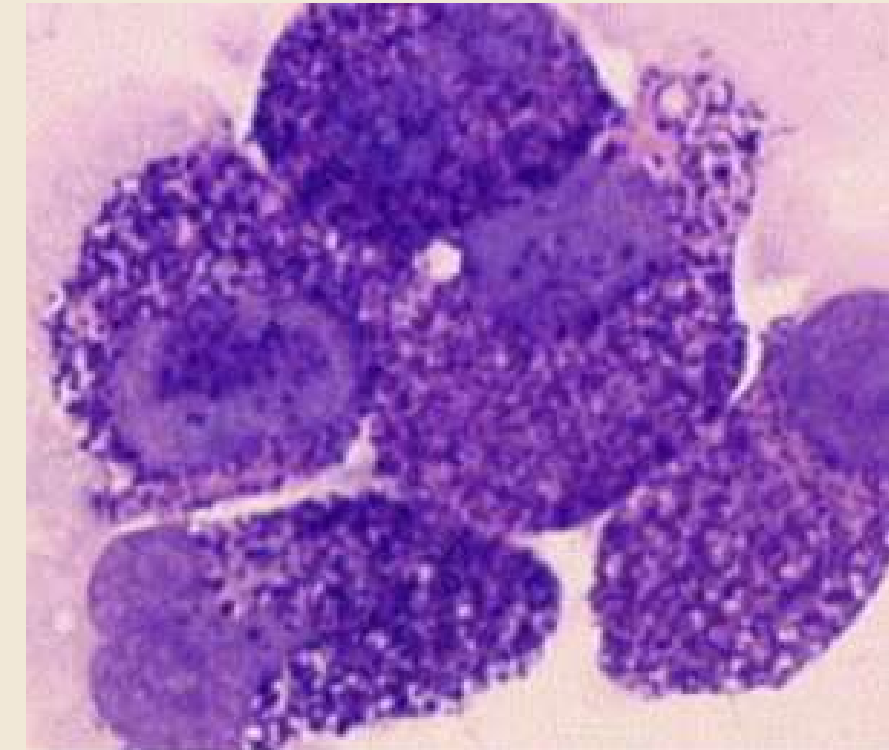
**Je sécrète des anticorps**  
**Plasmocyte**



**Je phagocyte**  
**Macrophage**



**Je stocke des triglycérides**  
**Adipocyte blanc**



**Je libère l'histamine**  
**Mastocyte**

相踊り大会

***Reconnais la cellule***





**V's**





***Fibroblaste***

**Vs**



***Fibrocyte***



**V's**



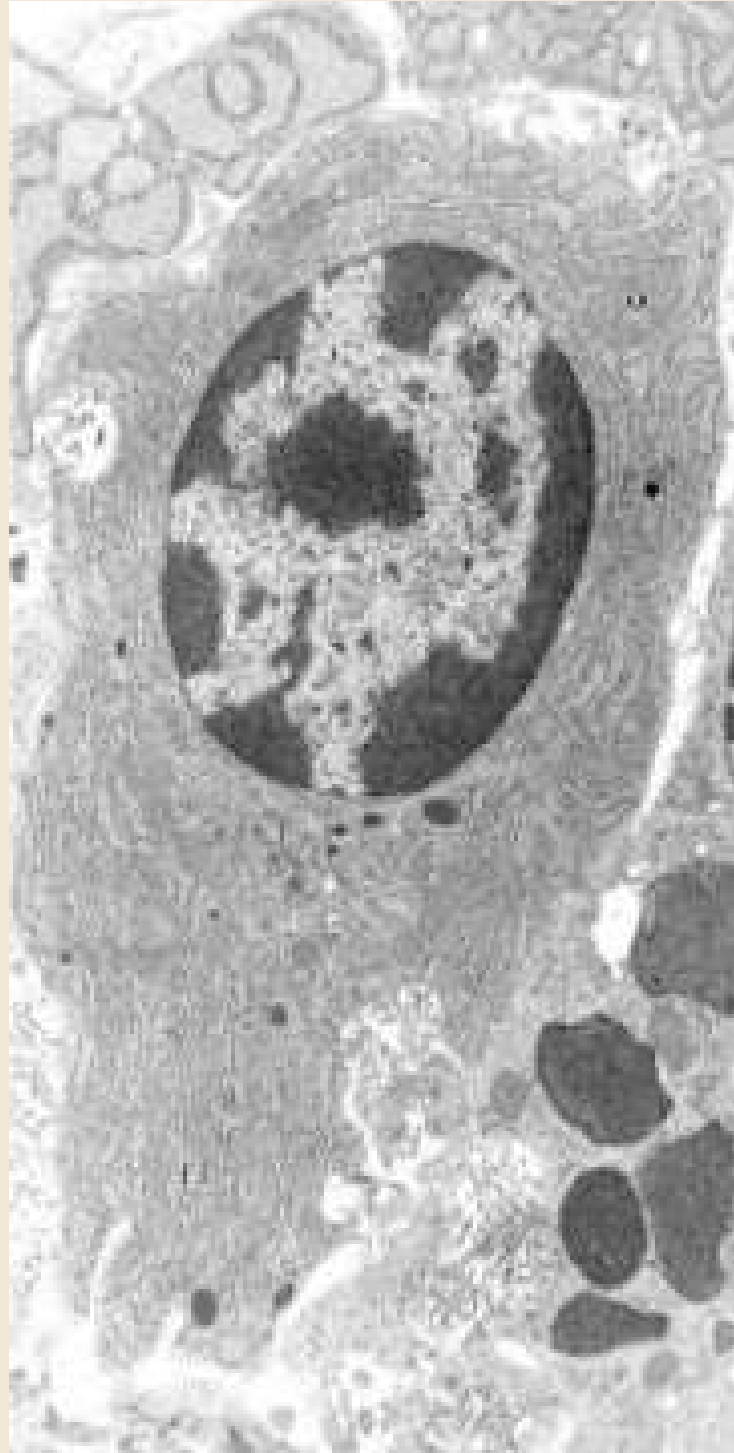


**Vs**

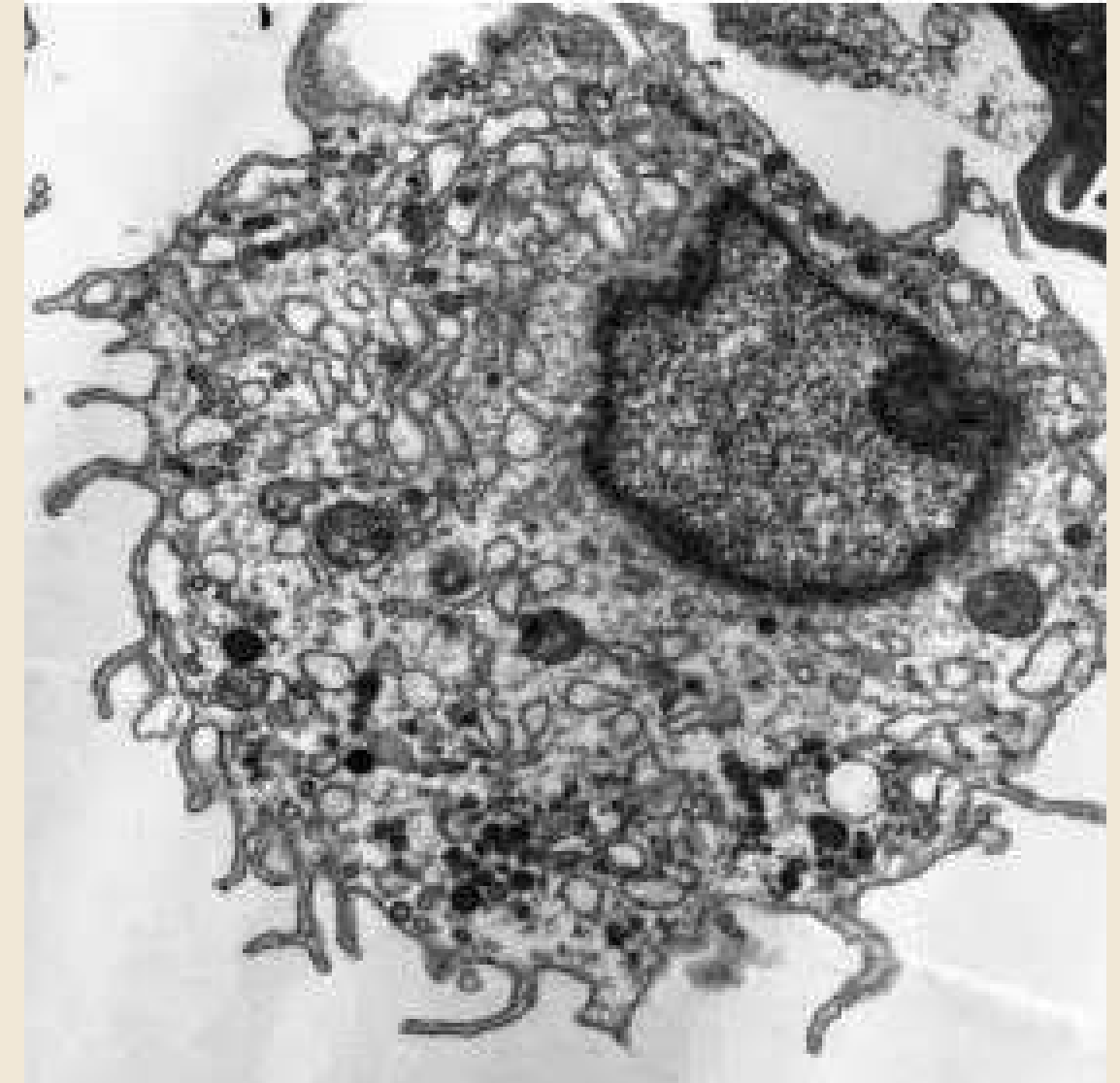


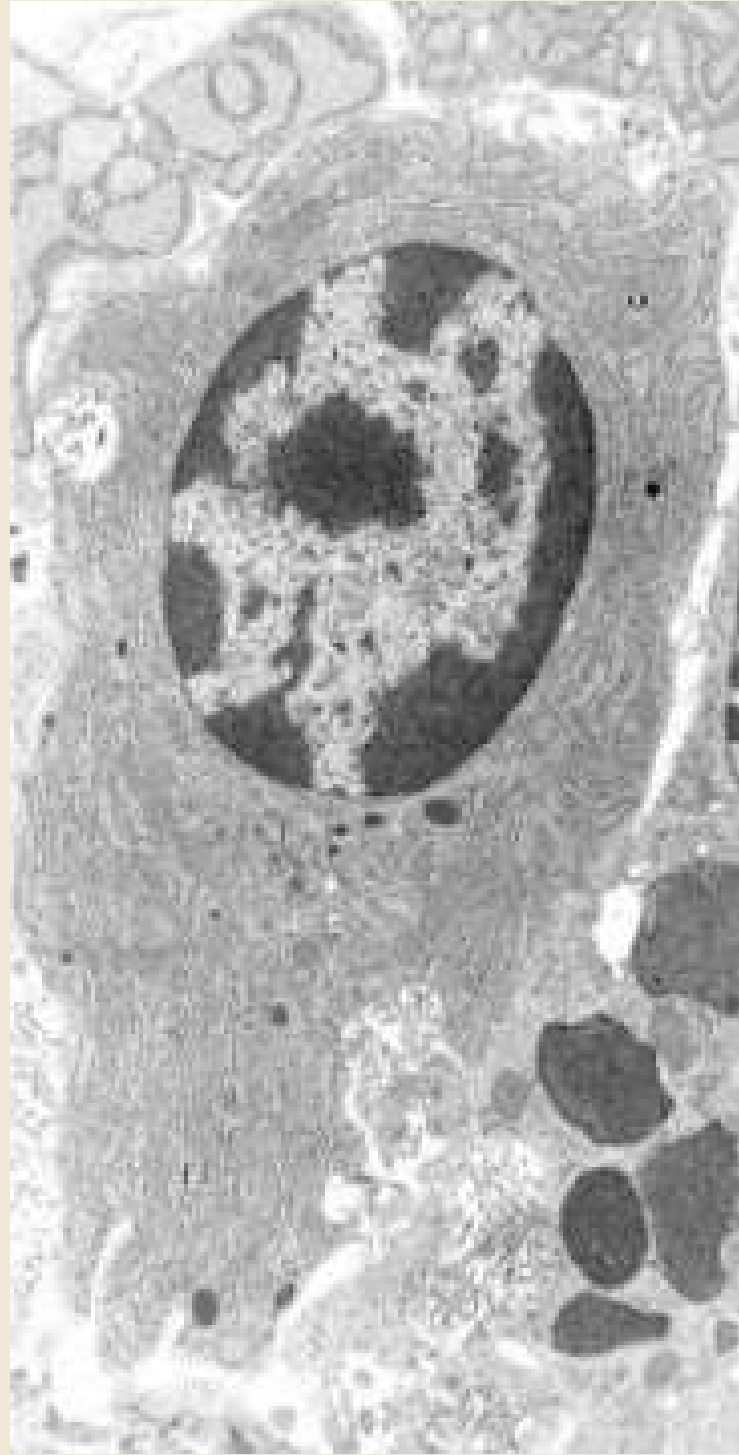
***Adipocyte  
blanc***

***Adipocyte  
brun***



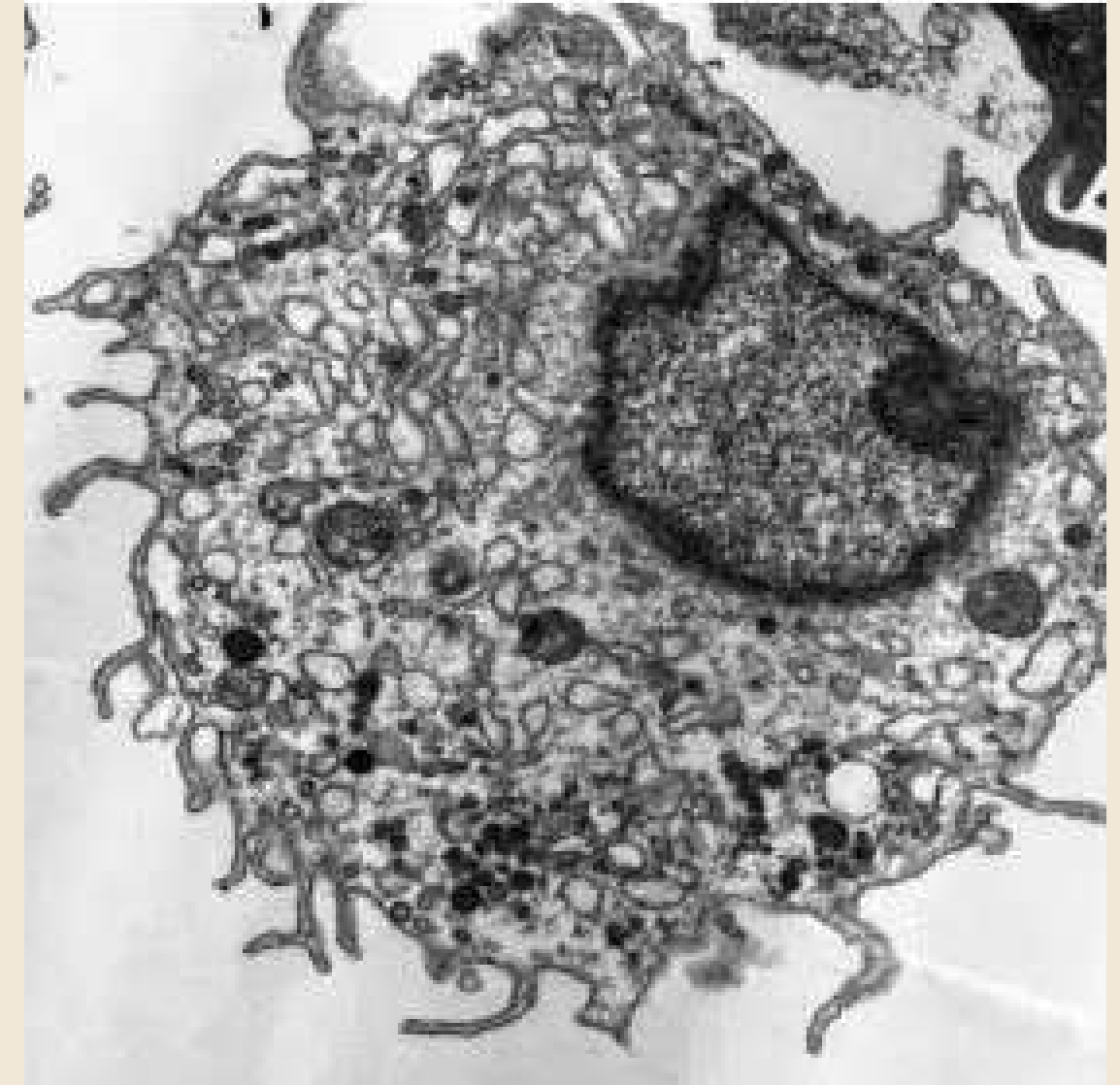
**Vs**



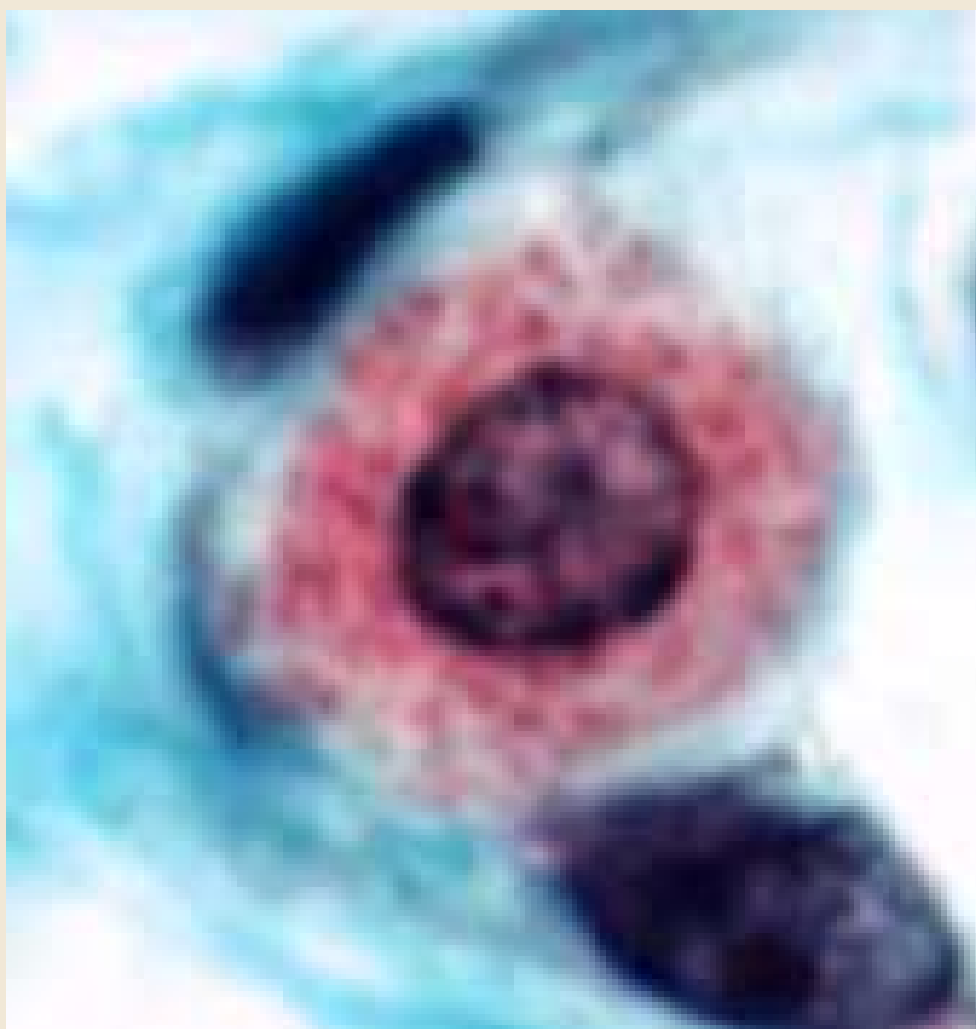


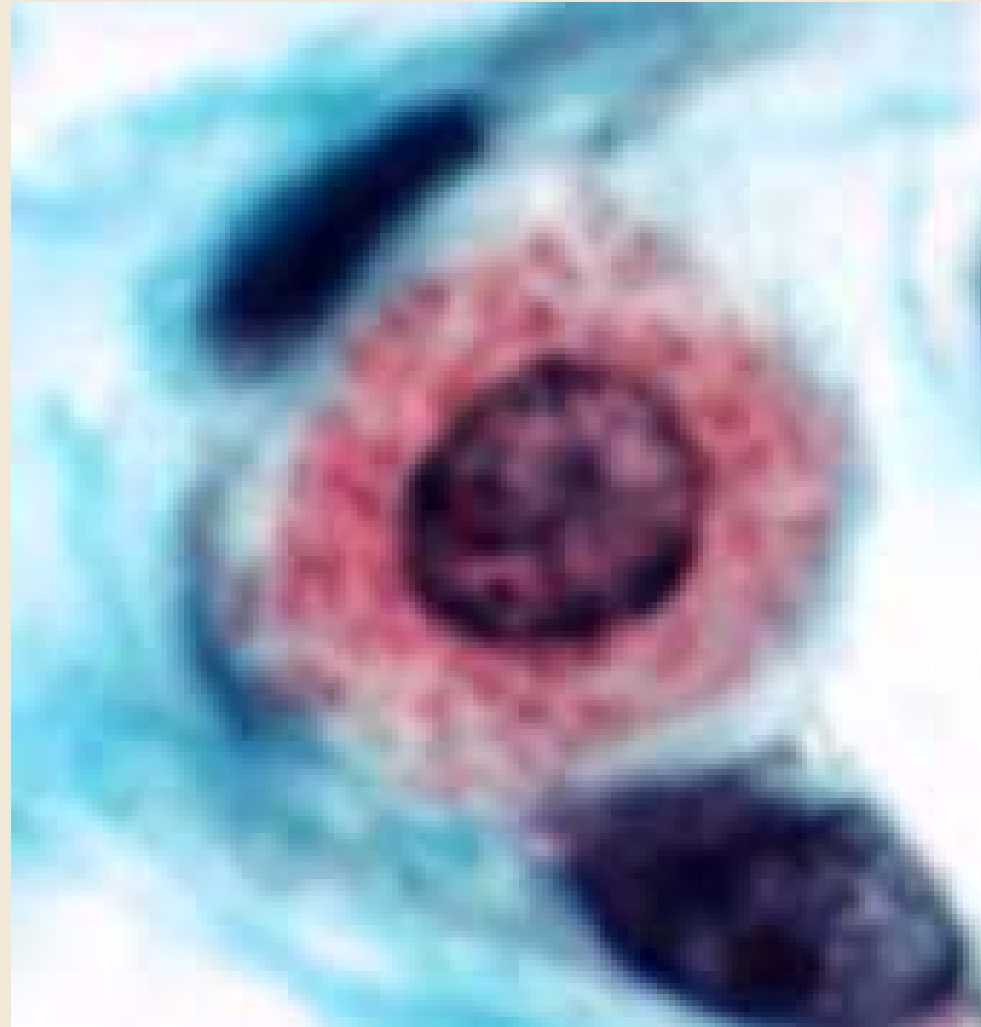
***Plasmacyte***

***Vs***



***Macrophage***

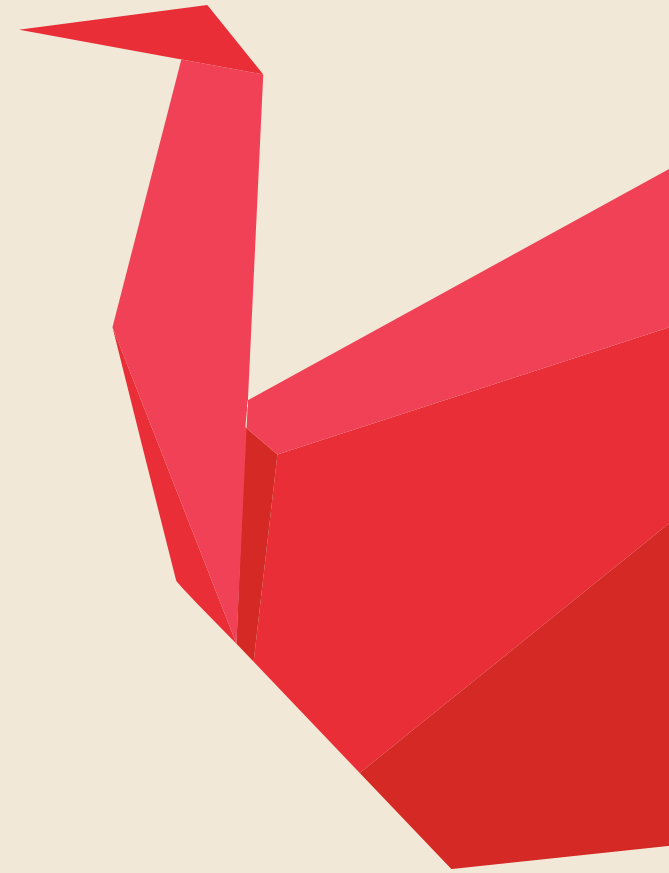
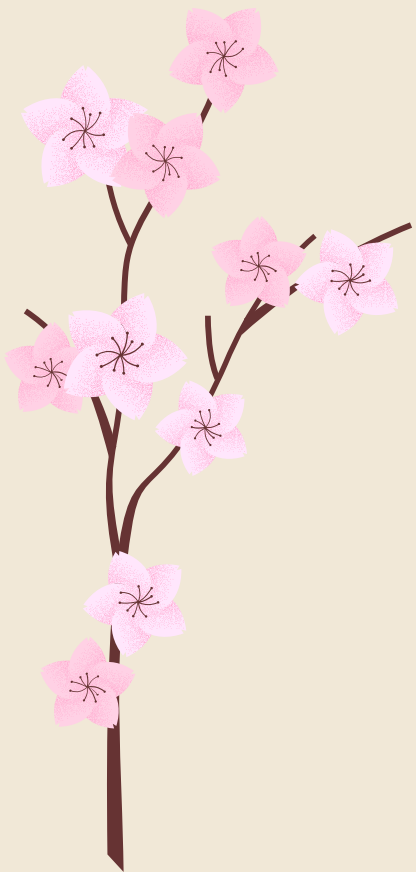




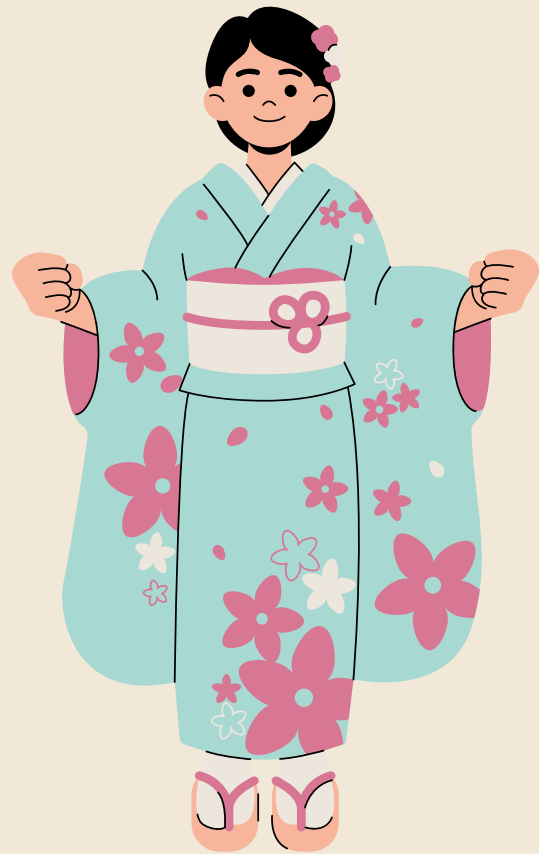
***Mastocyte***

# Matrice extracellulaire (MEC)

- ensemble des macromolécules sécrétées par les cellules des TC
- Certaines macromolécules sont organisées en fibres conjonctives visibles en microscopie optique (=photonique): fibres collagène et fibres élastiques
- D'autres sont trop fines pour être observées : c'est la phase optiquement vide de la matrice = la substance fondamentale (SF): GAG, glycosaminoglycanes et protéoglycanes non visibles en MO
- protéines d'adhésion



# 1) Fibres de collagène



- protéines extracellulaires la plus abondante
- glycoprotéines très résistantes
- enzymes appelées les collagénases qui dégradent les fibres
- essentiellement synthétisées par les fibroblastes



# 1) Fibres de collagène

## synthèse fibre collagène ++

- INTRACELLULAIRE sous forme de procollagène:
- fibroblastes synthétisent des chaînes polypeptidiques appelées chaînes  $\alpha$  dans le REG (réticulum endoplasmique granuleux)
- chaque chaîne  $\alpha$  est riche en glycine, proline et lysine
- Hydroxylation des chaînes  $\alpha$  où les prolines et lysines sont hydroxylées donc on a de l'hydroxyproline et de l'hydroxylysine
- 3 chaînes  $\alpha$  s'assemblent donc enroulement en triple hélice  $\rightarrow$  procollagène SAUF extrémité où on observe des télopeptides
- sécrétion procollagène dans espace extracellulaire  $\rightarrow$  clivage des télopeptides donc tropocollagène
- molécules de tropocollagène s'alignent parallèlement avec un décalage régulier d'environ 70 nm
- décalage crée des zones claires et des zones denses  $\rightarrow$  aspect strié caractéristique des fibrilles de collagène
- liaisons covalentes se forment entre lysines / hydroxylysines et cela forme des fibrilles de collagène très résistante et inextensible
- Plusieurs fibrilles de collagène s'assemblent côte à côte et forment une structure plus épaisse la fibre de collagène

# 1) Fibres de collagène

**synthèse fibre collagène ++**

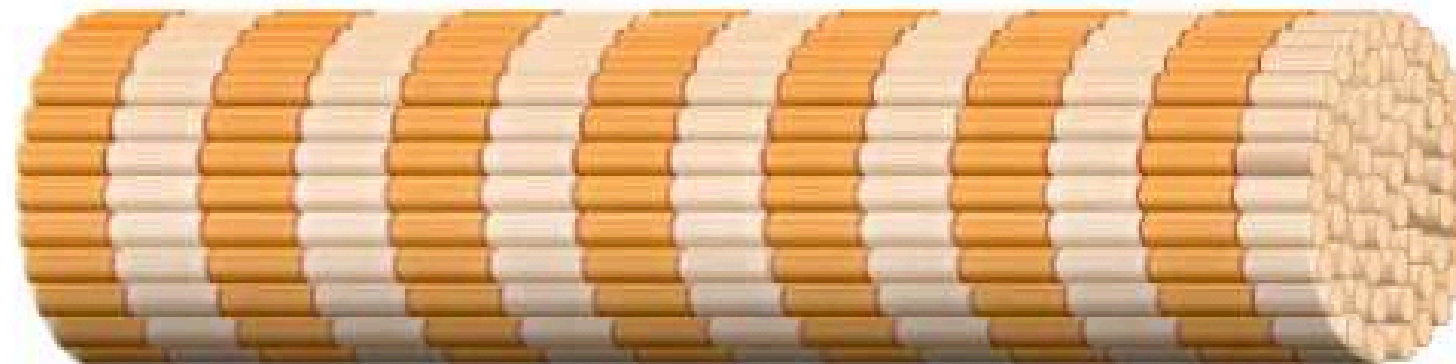
Séquence d'acides aminés formant une chaîne  $\alpha$  (répétition d'un motif de 3 acides aminés)



Molécule de collagène natif (3 chaînes  $\alpha$  assemblées en triple hélice)



Fibrilles et fibre de collagène (association de molécules de collagène)



# 1) Fibres de collagène

## synthèse fibre collagène ++

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

On a donc des collagènes : Fibrillaire, Microfibrilles ou Indéterminés

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

Non fibrillaire {

# 1) Fibres élastiques

- principal constituant de ces fibres est l'élastine : protéine très résistante
- L'enzyme de dégradation est l'élastase
- synthèse de l'élastine se fait en deux phases : intracellulaire et extracellulaire avec une libération de précurseur appelé la tropoélastine
- fibres élastiques sont constituées de l'interaction entre élastine et fibrilline
- 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
- fibres élastiques vont expliquer la modification de l'aspect des tissus lors du vieillissement
- capacité de synthèse de l'élastine chez l'homme est maximale à la fin de la vie foétale et disparaissent progressivement au cours de l'âge adulte





***Construis ta fibre***



**chaîne alpha**

**tropocollagène**

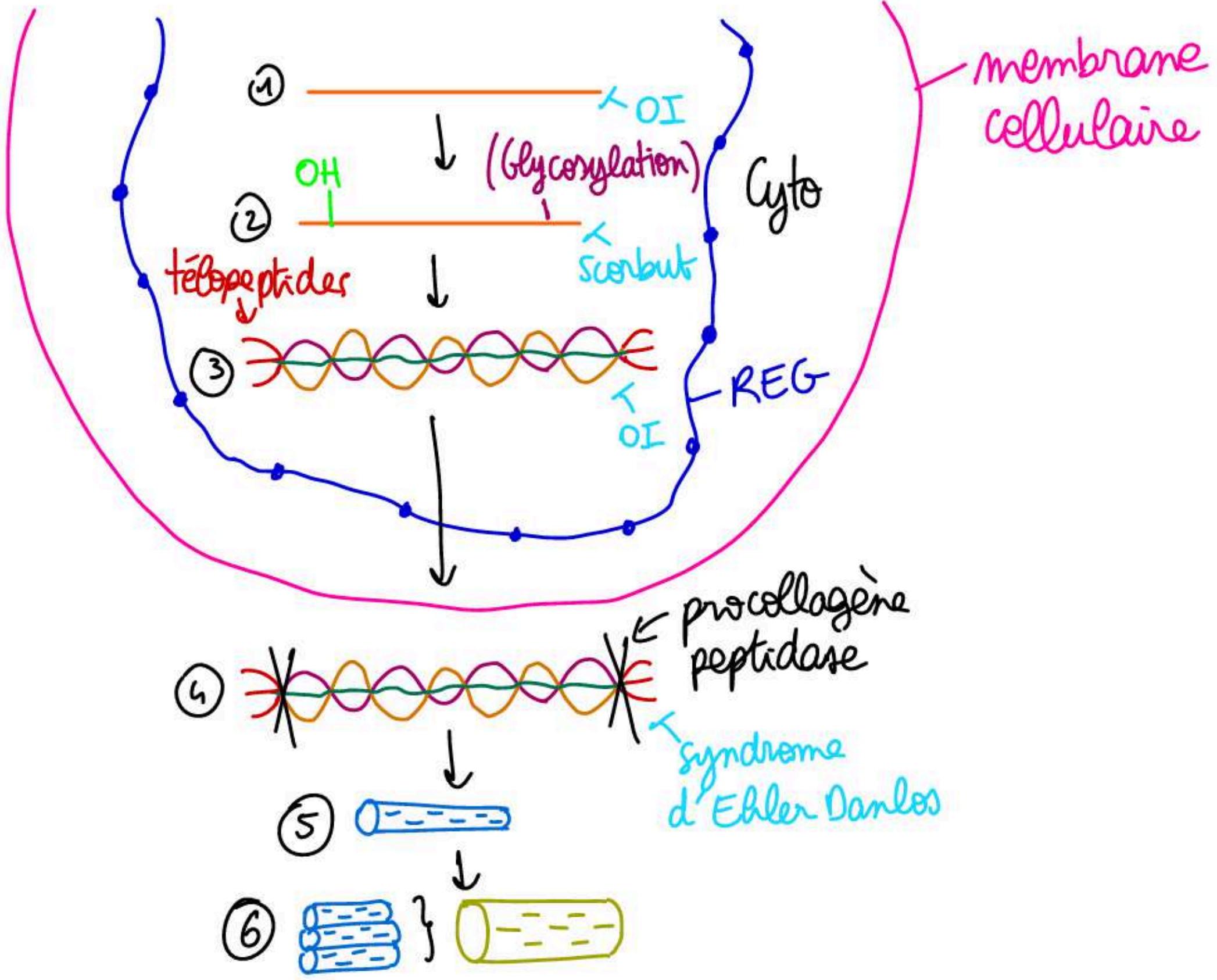
**fibrille**

**faisceau**

**fibre**

**procollagène**

**alpha → procollagène → tropocollagène → fibrille → fibre → faisceau**



# 2) Substance fondamentale

Rappel !!! SF constitue la ME, avant vu les fibres et après on verra les prot d'adhésions

- aspect amorphe en MO
- forme un gel compressible permettant la circulation d'eau, de molécules diverses ainsi que la circulation des cellules au sein du TC

La substance fondamentale est constituée de :

- Glycosaminoglycanes (GAG): longs polysaccharides, chargés négativement, très hydrophiles → attirent l'eau
- GAGs sulfatés sont synthétisés par les fibroblastes via le biais du REG et de l'appareil de Golgi
- Eau et ions,  $\text{Na}^+$  notamment: donnent l'aspect de gel hydraté
- Protéoglycanes: axe protéique + plusieurs chaînes de GAG sulfatés → forment un gel compressible donc rôle mécanique + diffusion
- Acide hyaluronique = c'est un glycosaminoglycane (GAG) NON sulfaté





***VRAI OU FAUX ?***



**L'acide hyaluronique est un GAG sulfaté**

**Les protéoglycanes attirent l'eau**

**La substance fondamentale est visible en MO**

**L'acide hyaluronique est un GAG sulfaté** ***FAUX***

**Les protéoglycanes attirent l'eau** ***VRAI***

**La substance fondamentale est visible en MO** ***FAUX***

# 3) Protéines d'adhésion

glycoprotéines faisant le lien entre les cellules au contact des TC et de la MEC

## Intégrines:

protéines transmembranaires qui sont associées à des protéines intracellulaires (dans le cytoplasme) mais aussi à des protéines extracellulaires (de la MEC)

## Fibronectine:

- glycoprotéine formée de deux chaînes identiques++
- extrémité de la fibronectine est reliée aux intégrines à la surface des cellules et une autre extrémité est reliée aux protéines de la MEC
- synthétisée et sécrétée par les fibroblastes
- à pleins d'autres rôles

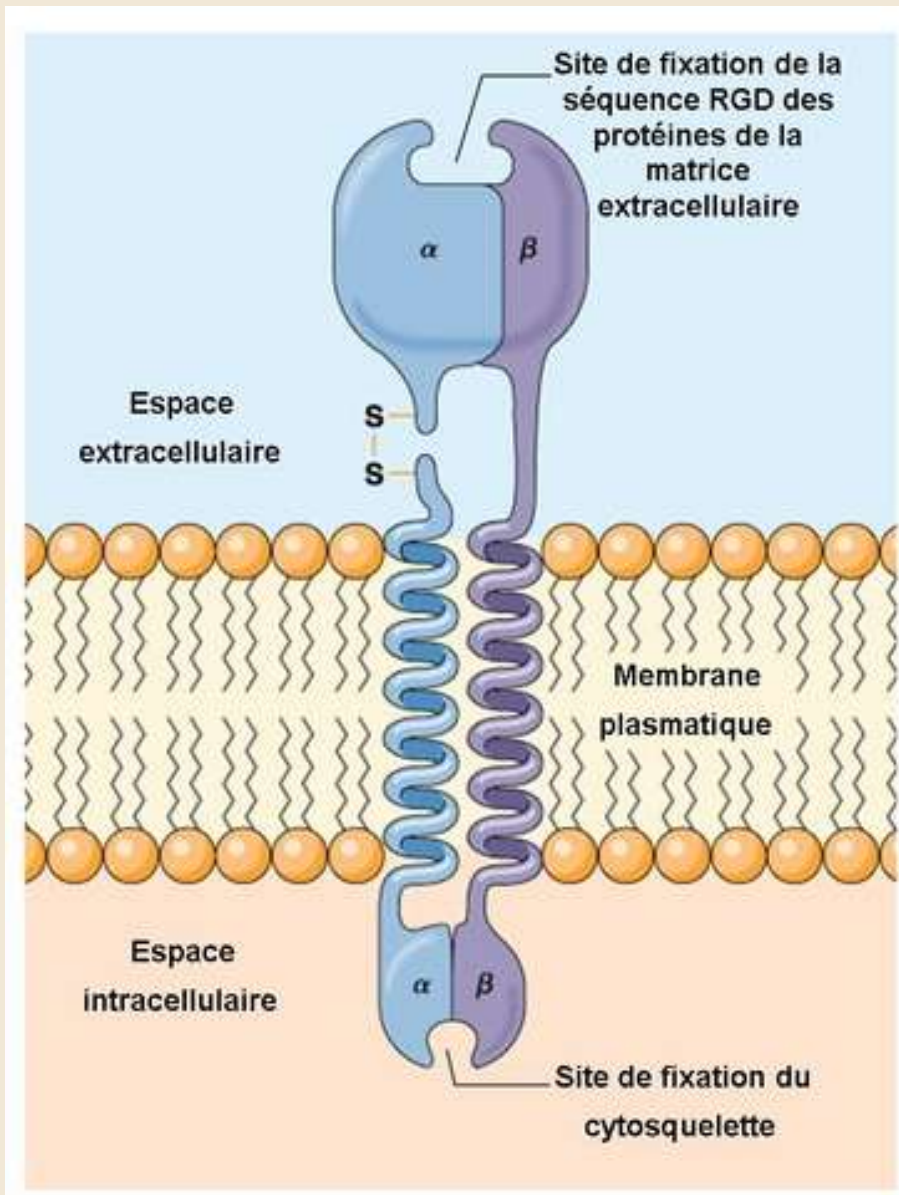
## Laminine:

- glycoprotéine multifonctionnelle présente dans les lames basales
- permet de faire le lien entre TC et LB
- molécule hétérotrimérique:
- trois sous unités
- sous unités reliées par pont disulfures
- caractéristique en T

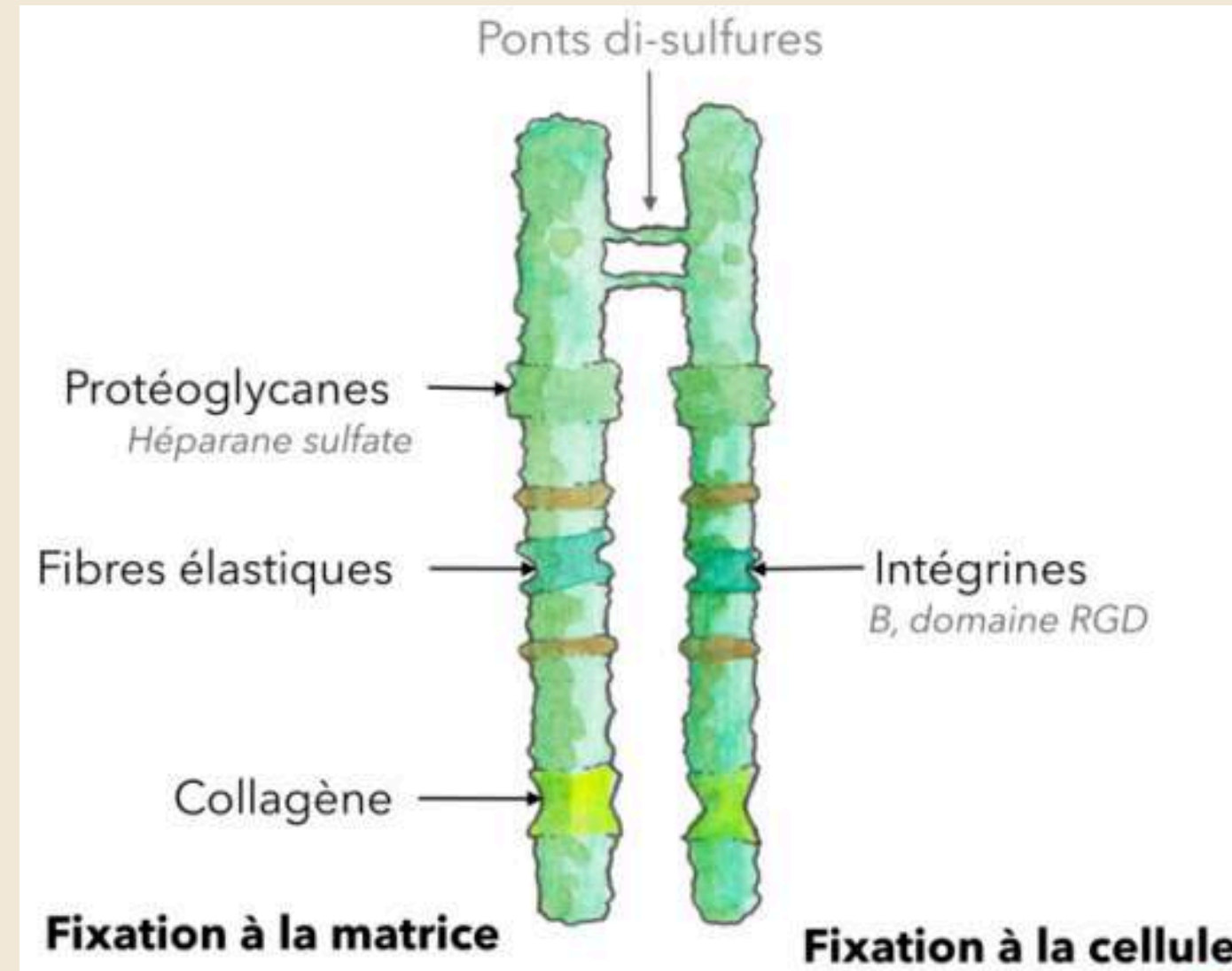
# 3) Protéines d'adhésion

glycoprotéines faisant le lien entre les cellules au contact des TC et de la MEC

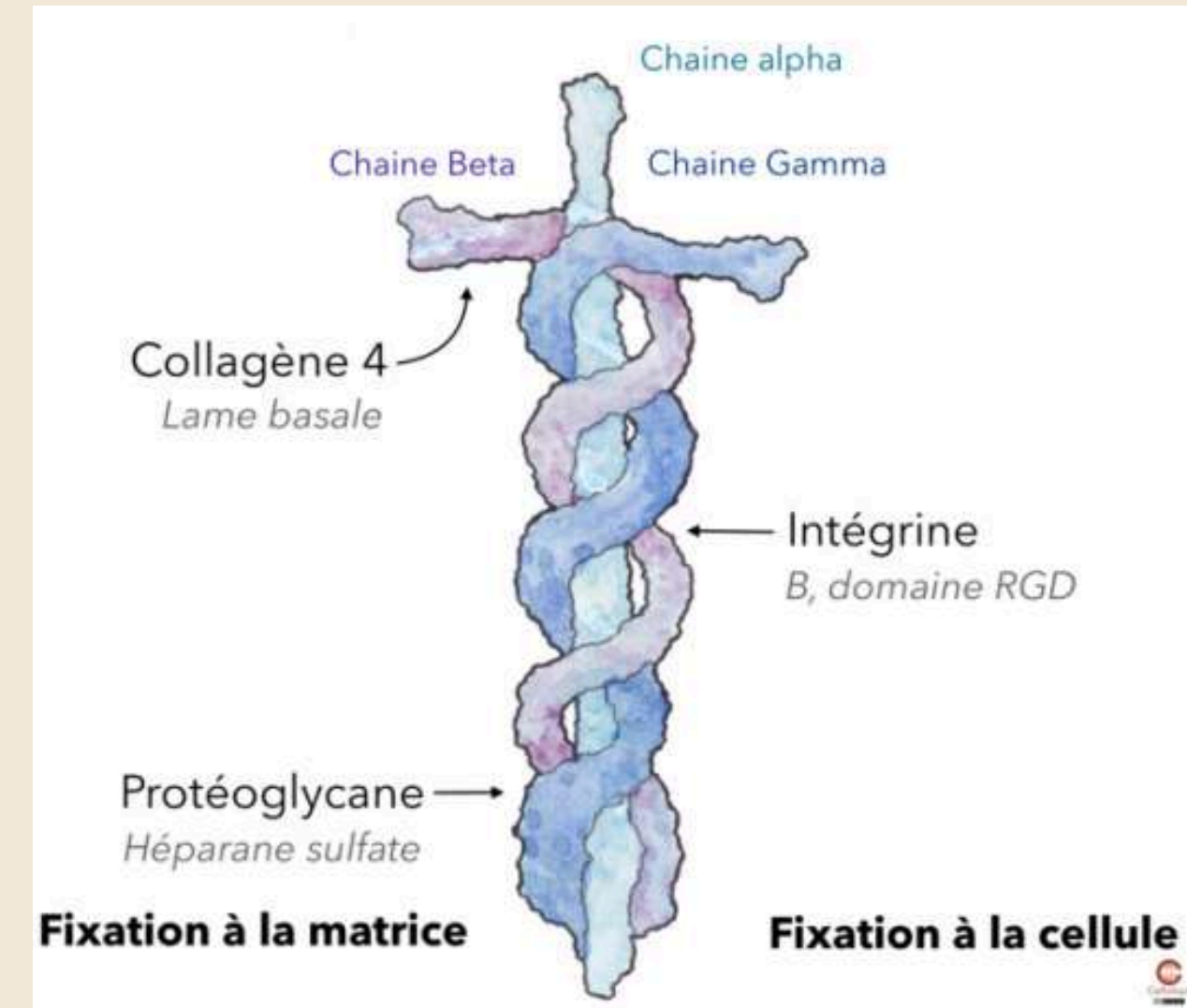
## Intégrines:



## Fibronectine:



## Laminine:



# 3) Protéines d'adhésion

## Lame basale (LB)

### 3 types de macromolécules:

- collagène de type IV++++
- protéoglycanes
- glycoprotéines (d'adhésion) : notamment la laminine !!

### Localisation :

- Entre les TC et les épithéliums : à la base des structures épithéliales
- Entre les TC et certains types cellulaires :
  - Les cellules de Schwann
  - Les adipocytes
  - Les cellules musculaires

### Fonctions principales :

- barrière sélective
- adhésion et cohésion entre épi et TC sous jacent
- contrôle le fonctionnement cellulaire
- lieu de stockage de facteurs de croissance

# 3) Protéines d'adhésion

## Lame basale (LB)

3 couches successives et superposées :

### LAMINA LUCIDA (ou lamina rara)

- accolée à la surface membranaire cellulaire
- claire aux électrons
- traversée par la partie extracellulaire des intégrines

### LAMINA DENSA

- couche intermédiaire dense (opaque) aux électrons, partie la plus épaisse
- envoie des prolongements dans la lamina fibroreticularis
- contient du collagène de type IV relié au réseau de laminine sus jacent
- reliée à la lamina fibroreticularis par des fibrilles d'ancrage de collagène VII et par des filaments de fibrillines

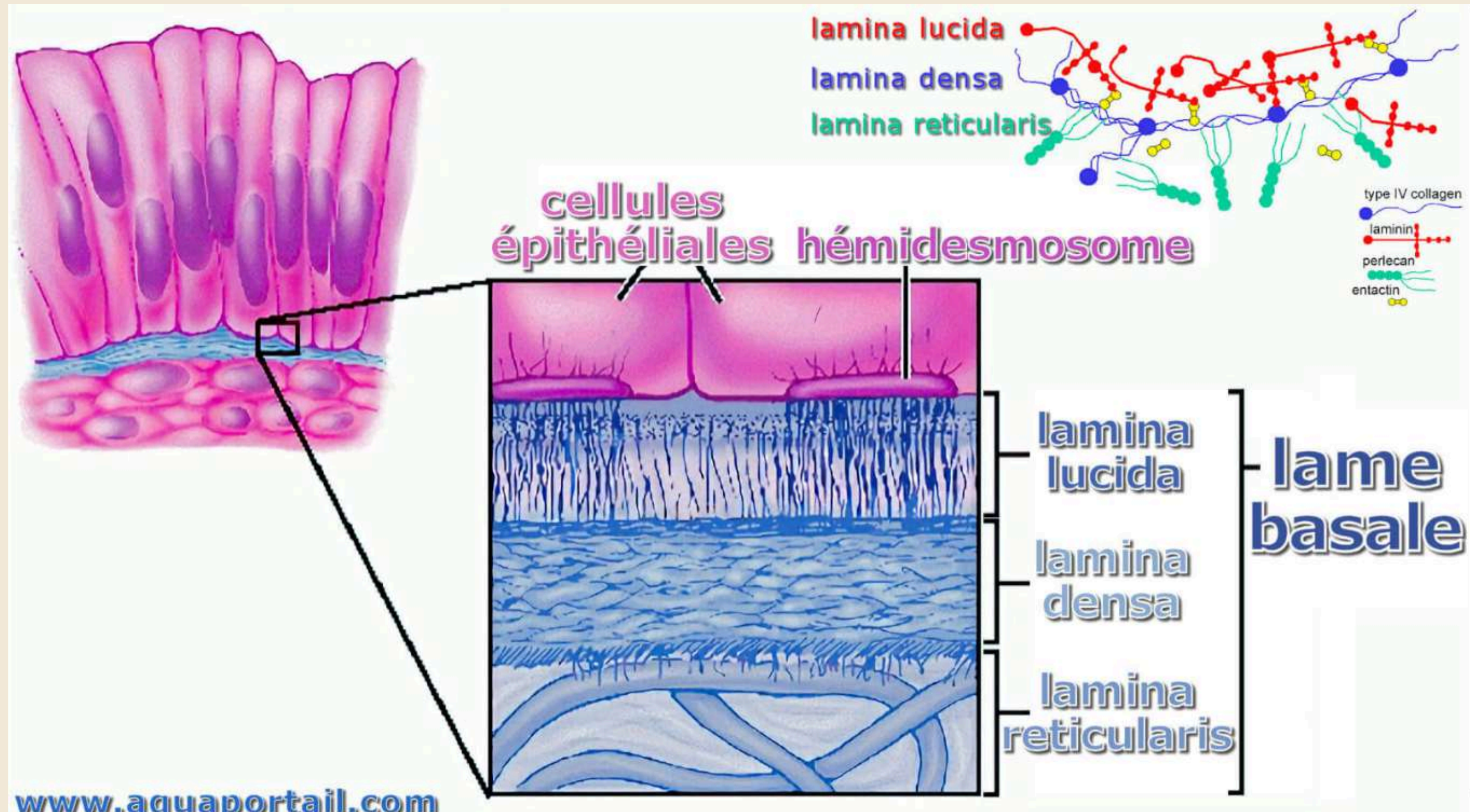
### LAMINA FIBRORETICULARIS (ou lamina reticularis)

- partie la plus profonde, à l'interface avec le stroma sous-jacent
- fibrilles de collagène de type III et les fibres élastiques sont reliées à la lamina densa par des fibrilles de collagène VII et des filaments de fibrillines

# 3) Protéines d'adhésion

## Lame basale (LB)

3 couches successives et superposées :





# *Je suis qui ?*

Je suis la couche de la lame basale contenant du collagène IV

Je fais le lien entre la cellule et la MEC

Je relie l'épithélium au TC et j'ai une forme en T





# ***Je suis qui ?***

Je suis la couche de la lame basale contenant du collagène IV

***Densa***

Je fais le lien entre la cellule et la MEC

***Intégrines***

Je relie l'épithélium au TC et j'ai une forme en T

***Laminine***

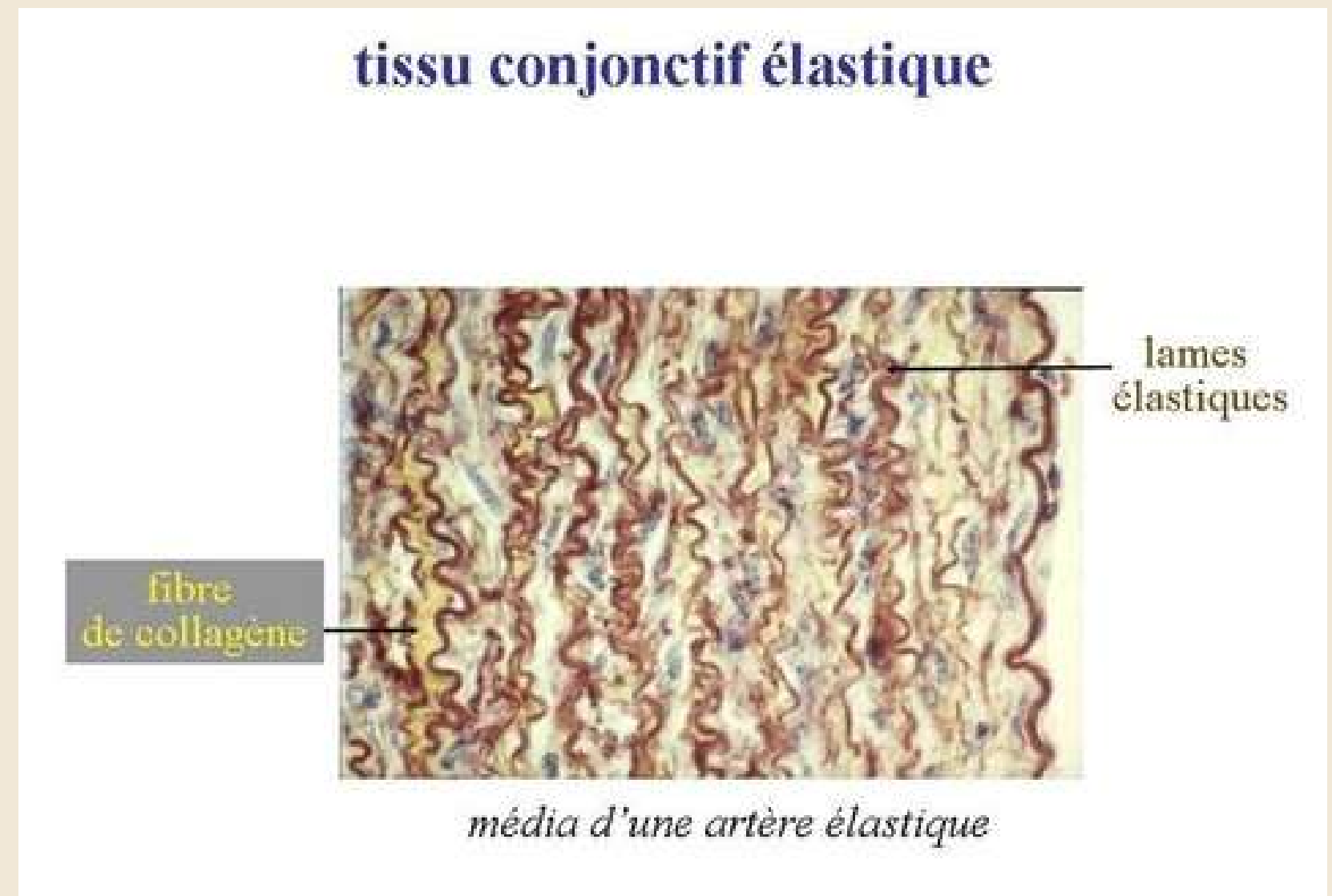


# Classification des tissus conjonctifs

tissus conjonctifs vont présenter une certaine variabilité dans leur composition relative en fibres, substance fondamentale et cellules

## TC élastiques:

- prédominance en fibres élastiques avec de rares fibroblastes



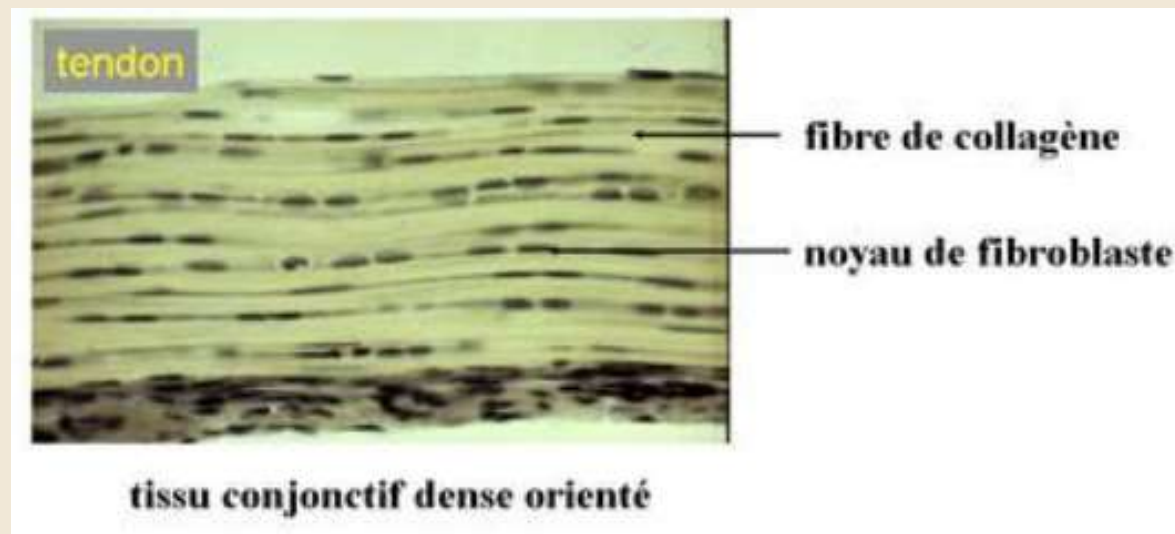
# Classification des tissus conjonctifs

## Les TC denses

- ont une matrice riche en fibres et pauvre en cellules et en SF
- ont un rôle mécanique important

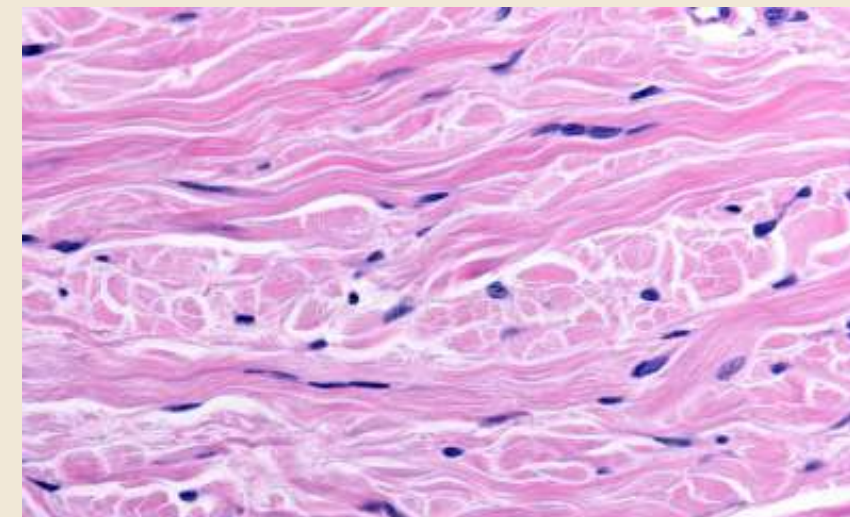
### TC denses orientés:

- fibres parallèles
- des rangées parallèles de fibrocytes
- dans les tendons et ligaments
- dans le stroma cornéen, les fibres de collagène I et IV



### TC denses non orientés:

- fibres de collagènes vont être orientées dans différents sens, différents axes
- derme réticulaire, de la capsule fibreuse des organes, du périoste, des capsules articulaires et de la dure-mère



# Classification des tissus conjonctifs

## Les TC lâches

- pauvres en fibres et riches en cellules et en substance fondamentale
- les tissus les plus abondants, les plus répandus
- fibres qui vont être dispersées et sans orientation spécifique
- différentes fonctions et différents territoires

### Tissu réticulé:

- constitué d'une charpente de collagène fait uniquement de réticuline++ (collagène III)
- organes hématopoïétiques, lymphoïdes, tissu hépatique

### Tissu adipeux:

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

### Tissu mucoïde:

- très lâche, typique du tissu mésenchymateux embryonnaire
- retrouve dans le cordon ombilical et la pulpe dentaire



# *Association*

**Tendon**





# ***Association***

**Tendon**

***Dense orienté***





# *Association*

**Derme**





# ***Association***

**Derme**

***Dense non orienté***





# *Association*

**Hypoderme**





# *Association*

**Hypoderme**

*Adipeux*





# *Association*

**Chorion**





# *Association*

**Chorion**

*Lâche*





# *Trouve la pathologie du collagène*

## ***PATHOLOGIE 1***

Indice 1 :

Je provoque une synthèse de collagène de mauvaise qualité.

Indice 2 :

Mes patients ont des gencives qui saignent et une mauvaise cicatrisation

Indice 3 :

Je suis liée à une carence alimentaire en un cofacteur indispensable



# *Trouve la pathologie du collagène*

## ***PATHOLOGIE 1***

SCORBUT

Indice 1 :

Je provoque une synthèse de collagène de mauvaise qualité.

**importance hydroxylation proline/lysine**

Indice 2 :

Mes patients ont des gencives qui saignent et une mauvaise cicatrisation

**conséquences d'un collagène défaillant**

Indice 3 :

Je suis liée à une carence alimentaire en un cofacteur indispensable

**cofacteur → Vitamine C**

**déficit vitamine C → mauvaise hydroxylation → collagène instable**



# *Autres pathologies du collagène*

## **Syndrome d'Ehlers Danlos:**

- déficit de procollagène peptidase, enzyme responsable de l'élimination des extrémités du procollagène: dysfonctionnement de cette enzyme empêche la découpe des extrémités, télopeptides
- mutation du gène codant pour la lysyl hydroxylase
- diminution de la solidité du collagène: anormalement fragile : induisant cliniquement des luxations récidivantes des grosses articulations (comme la hanche), une hyperélasticité cutanée ou encore une hyperlaxité articulaire.

## **Ostéogénèse imparfaite:**

- mutation du gène codant pour le collagène de type I.
- mutations se traduisent par un certain nombre d'anomalies osseuses
- sclérotique de l'œil bleue, des atteintes de l'oreille avec une possible surdité



# *Trouve la pathologie des tissus élastiques*

## ***PATHOLOGIE 2***

Indice 1 :

Je touche les fibres élastiques

Indice 2 :

Mes patients sont très grands, avec des doigts arachnodactyles

Indice 3 :

Je provoque un risque d'anévrisme de l'aorte



# *Trouve la pathologie des tissus élastiques*

## ***PATHOLOGIE 2***

**SYNDROME DE MARFAN**

Indice 1 :

Je touche les fibres élastiques

**mutation fibrilline 1**

Indice 2 :

Mes patients sont très grands, avec des doigts arachnodactyles

Indice 3 :

Je provoque un risque d'anévrisme de l'aorte

**mutation fibrilline 1 → élastine mal formée → hyperlaxité tissulaire → atteinte aorte**

# Merci

pour votre

# écoute

