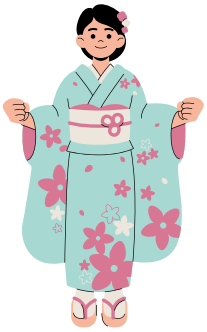
Marionblaste



Histologie 2025-2026

Semestre 2

LES TISSUS CONJONCTIFS

SOMMAIRE

Bonjour cher P1, j'espère que tu t'es bien reposé pendant les vacances de Noël ! Je te souhaite une très belle nouvelle année, remplie de réussite pour 2026 !! N'ayant qu'une d'heure en présentiel, j'ai décidé de te proposer ce cours à la TTR. D'autres fiches arriveront très bientôt hihii... Comme tu as pu le remarquer, mes commentaires sont écrits en gris. Si tu as d'autres questions, je t'invite à te tourner vers le forum. Bon courage pour cette longueee fiche ! (Je te conseille de la faire en deux parties lors de la première lecture.)

I. Introduction

Tissus conjonctifs

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**.

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

Ce sont des tissus importants car ils vont être le lieu de **distribution** et de **cheminement** des vaisseaux (artères, veines, lymphatiques) et des nerfs.

Ces tissus conjonctifs sont constitués de plusieurs choses :

Dont une très abondante **Matrice Extra Cellulaire (MEC)** constituée de :

↙ **fibres** (**élastiques + collagène**) qui baignent dans la substance fondamentale

↘ **substance fondamentale (SF)** qui n'a pas de forme donc **amorphe en MO** (microscopie optique)

Au sein de cette MEC, on va trouver **2 grands types de cellules** :

↙ 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**

je vous mets la suite sur l'autre page

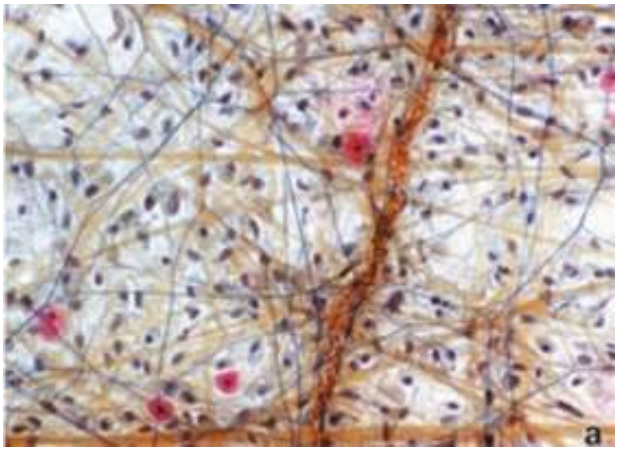
Le tutorat niçois est gratuit (on régale). Toute vente ou reproduction est interdite.

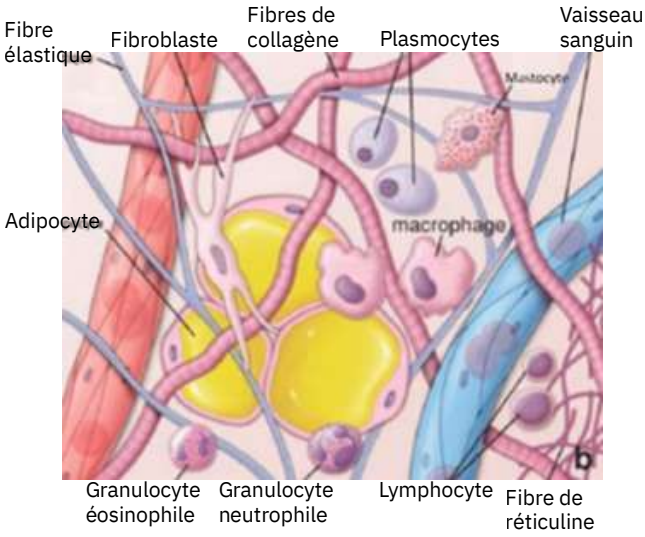
Parmi les cellules qui ne participent **pas directement à la synthèse de la matrice**, on en retrouve certains **résident** dans la matrice avec par exemple les **cellules graisseuses** (les adipocytes). D'autres sont **transitoires** avec par exemple les cellules provenant de la moelle osseuse hématopoïétique, les **cellules sanguines**.

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** selon leurs propriétés et leurs compositions.

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

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.





C'est un petit schéma récap de ce qu'on va voir dans ce cours

II. Les différents types de cellules

Résidentes, transitoires et autres

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**.

Disclaimer pour la suite: si vous ne comprenez pas mes mnémos, ne perdez pas de temps avec !!

On différencie les cellules **résidentes** comme :
- les **fibroblastes**
- les **adipocytes**

Fibroblaste

Adipocyte

et les cellules **transitoires** comme :
- les **macrophages**
- les **lymphocytes**
- les **mastocytes**
- les **plasmocytes**

Macrophage

Lymphocyte

Mastocyte

Plasmocyte

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

Neutrophile

Eosinophile

Basophile

a. Les cellules résidentes

Les Fibroblastes

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

Elles vont se présenter morphologiquement :

- très allongées, **fusiformes**, parfois un peu étoilées
- à **courts prolongements**
- 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.

Leurs noyaux sont bien visibles, ils sont **allongés, ovoïde** et vont présenter un ou deux nucléoles.

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

Donc:
- Fibroblaste = actif (pour ceux qui connaissent le blast pensez à l'ambiance ;))
- Fibrocyte = repos

++++++++

Ces cellules vont être très **riches en organites** impliqués dans la synthèse des protéines (REG, Golgi) car la **principale fonction** de ces cellules est de:

SYNTHÉTISER et de **SECRETER** 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.).

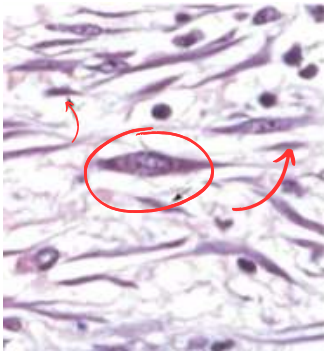
Ils ont aussi d'autres rôles :

- 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** (attirer dans les tissus des cellules impliquées dans la réponse immunitaire)

Avec la **coupe histologique**, on voit des fibroblastes et des fibrocytes.

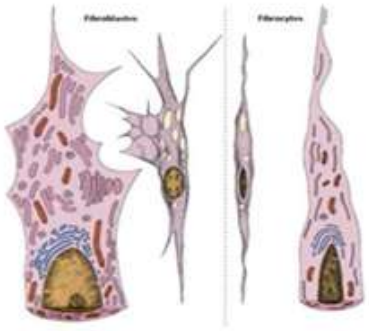
Les **fibrocytes** sont les cellules qui sont **plus petites** pointées par les **flèches**. La cellule est **fusiforme** et **allongée**.

On peut voir aussi un **fibroblaste** entouré **en rouge**.



Avec une **vue schématique**, on visualise le grand **fibroblaste à gauche** et ses multiples prolongements, que l'on distingue mal sur les coupes en microscopie optique.

A droite, on peut voir le **fibrocyte** qui est de **plus petite taille**++



Ces **fibroblastes vont présenter de longs prolongements cytoplasmiques** vont permettre de **mettre en contact** les cellules les unes avec les autres, de manière à établir un réseau de cellules. Même si ces cellules sont en réseau, elles sont **capables de migration** et donc capables de se **déplacer** au sein du tissu conjonctif.

Les **fibroblastes** désignent ces cellules lorsqu'elles sont **ACTIVES**. Les f**ibrocytes** qui désignent les mêmes cellules lorsqu'elles sont dans une phase de **REPOS**.

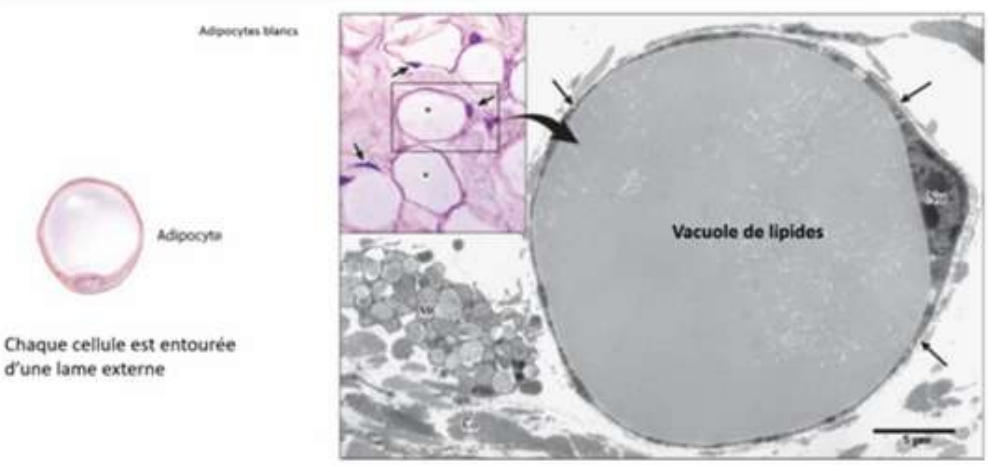
Le tutorat niçois est gratuit (on régale). Toute vente ou reproduction est interdite.

Les Adipocytes

Ce sont des **cellules graisseuses** qui contiennent des **triglycérides** dans leur cytoplasme, sous forme de **gouttelette** de taille variable permettant **la mise en réserve des lipides**. Elles peuvent être dispersées, ou bien en amas dans les tissus conjonctifs ou dans le tissu adipeux.

La **fonction principale** des adipocytes est la **mise en réserve** et la **libération** des **lipides** dans le sang

Ces adipocytes sont **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. Tout au long de la vie, on peut former de nouveaux adipocytes notamment grâce à l'apport alimentaire.



ADIPOCYTES BLANCS

Les adipocytes blancs sont de morphologie **sphérique/polyédrique** et possèdent un petit noyau. Le noyau, les organites et le cytoplasme sont **refoulés** par **une unique vacuole lipidique qui contient essentiellement des triglycérides à 95%**.

Ils vont constituer un tissu adipeux **UNILOCULAIRE++**

Ils constituent la **forme de stockage principale de graisse**.

Ces graisses, contenues dans cette grosse vacuole, 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**.

Le tutorat niçois est gratuit (on régale). Toute vente ou reproduction est interdite.

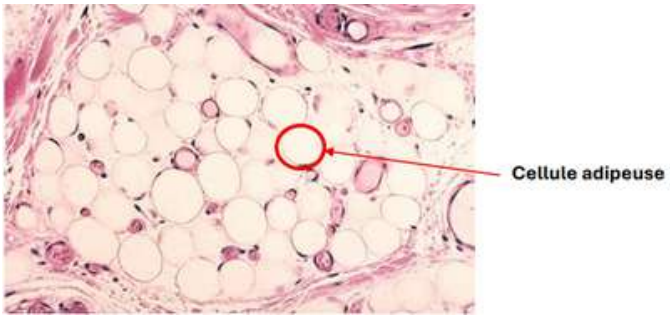
Le tissu de soutien est **déformable** et les adipocytes blancs vont jouer un **rôle mécanique**: ils vont **absorber les chocs** par exemple.

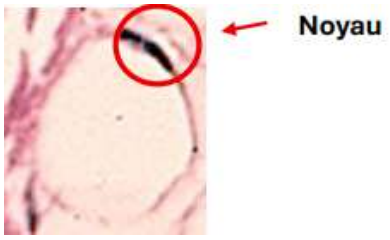
Ils ont un métabolisme **très actif**, permettant la mise en réserve (**liposynthèse** = rôle de l'**insuline**) et la libération des lipides (**lipolyse** = rôle de l'**adrénaline**) et constituent le réservoir d'énergie disponible au sein de l'organisme.

On les retrouve au niveau de l'**hypoderme** (le derme est constitué de trois couches, de la superficie vers la profondeur : épiderme, derme et hypoderme).

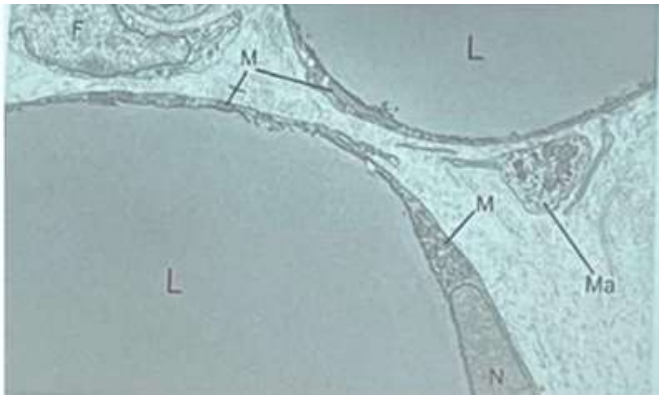
Les adipocytes blancs sont ces grandes cellules qui vont présenter une **volumineuse vacuole lipidique (unique) cytoplasmique** qui va **refouler** le noyau en périphérie. Ces graisses sont dissoutes par les procédés histologiques standards : en MO, on observe une vacuole optiquement vide.

On peut voir sur la coupe du dessous comment se présente ce tissu graisseux uniloculaire. Vous voyez des adipocytes blancs (entouré en rouge) **regroupés en amas**. Les noyaux 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**.





Coupe réalisée en **ME**, à cheval sur **deux adipocytes blancs**:



L = vacuole lipidique
M = mitochondries (refoulées en périphérie)
N = noyau (refoulé en périphérie)

ADIPOCYTES BRUNS

Les **adipocytes bruns** sont des **cellules polyédriques contenant de multiples petites vacuoles lipidiques** et sont extrêmement **riches en mitochondries**.

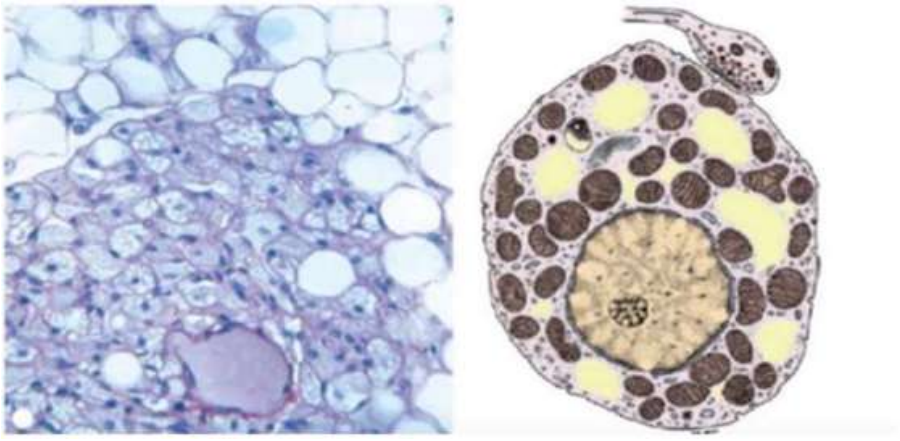
Ils vont constituer un tissu adipeux **MULTILOCULAIRE++**
Morphologiquement les adipocytes bruns sont **plus petits** que les adipocytes blancs.

Les adipocytes bruns au contraire des adipocytes blancs **ne sont jamais isolés**, mais **toujours regroupés dans la graisse brune.**

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 **thermogénèse sans frisson** et l'**hibernation** chez certains animaux.

Il est cependant **quasi absent chez l'adulte** puisque la graisse brune disparait 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 dû au nombreuses **mitochondries** présentes dans les adipocytes.



On voit ici, à droite, un adipocyte brun avec ses vacuoles de lipidiques. Elles sont beaucoup plus petites que ce qu'on voyait sur les adipocytes blancs.
Sur la coupe, à gauche, on peut voir les adipocytes blancs en haut et bruns en bas, on peut voir la différence de tissu adipeux

Mnémo:
- Blanc → stockage
- Brun → chaleur

(brun = brûle)

b. Les cellules transitoires

Les Macrophages

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

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

Monocyte: dans le **SANG** ≠ **Macrophage**: dans les **TISSUS**

Mnémo: MONO = MONDE sanguin
MACRO = MAtériaux à CROquer dans les tissus

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

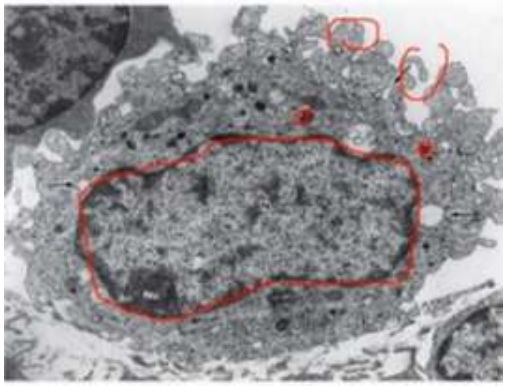
Ce sont des **cellules polymorphes** (qui vont pouvoir prendre des formes différentes), selon leur activité et leur localisation anatomique. Le noyau possède des encoches et le cytoplasme est **riche en inclusions**. Ces inclusions contiennent des **LYSOSOMES +++** permettant la **dégradation** des corps étrangers phagocytés.

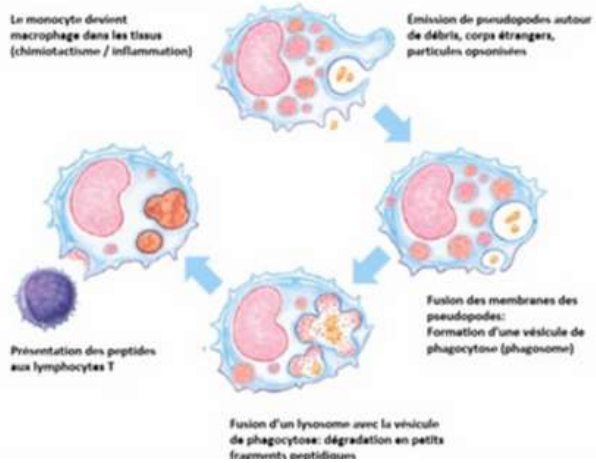
En effet, les macrophages peuvent ingérer des éléments du milieu extracellulaire grâce à des prolongements cytoplasmiques appelés **pseudopodes**.

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

Les macrophages ont **trois fonctions principales** :

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





Les Lymphocytes

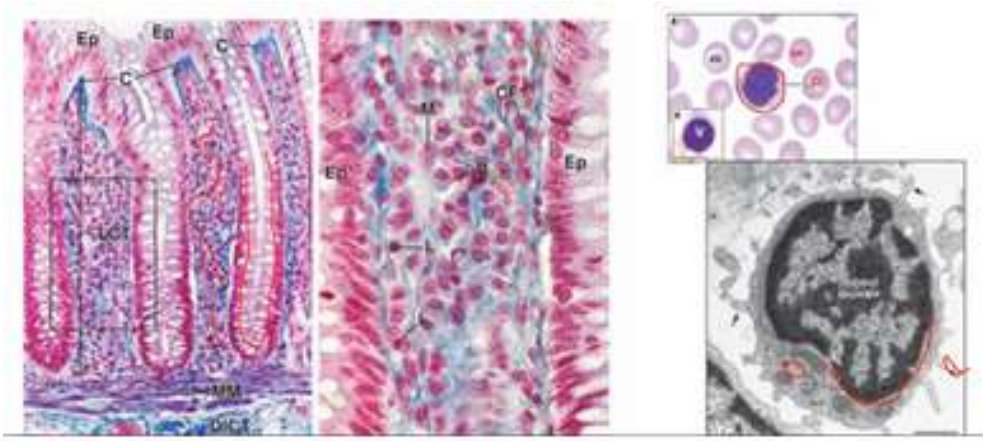
Ce sont de **petites cellules** : elles ont un **petit noyau** et leur **cytoplasme est rare**. Ce sont des cellules fonctionnellement très différentes, elles sont impliquées dans la **réponse immunitaire**.

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 divers et complexes dans les défenses immunitaires :

- **Régulation** de la réponse immunitaire
- **Cytotoxicité** (lymphocytes **T**)
- **Réponse anticorps** (lymphocytes **B** et **plasmocytes**)

Pour ne pas mélanger: cyToToxicité = plein de T = lymphocyte T



A gauche on a des coupes histologiques, 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. 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.

En bas à droite, on a une coupe en microscopie électronique où l'on voit un lymphocyte avec son noyau et un cytoplasme plus clair qui est extrêmement petit.

En haut à droite, on voit un lymphocyte dans le sang au milieu de globules rouges. Vous remarquez qu'effectivement le noyau occupe quasiment la totalité de la cellule.

Les Mastocytes

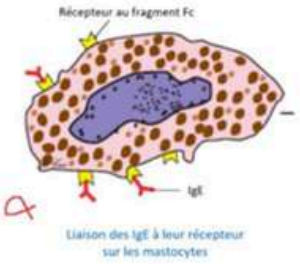
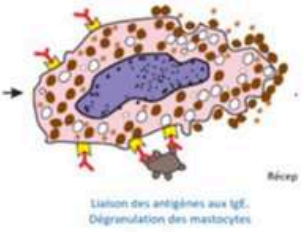
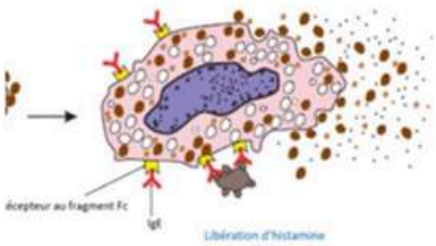
Les mastocytes sont des cellules présentes dans les **TC de la peau, des voies respiratoires, du tube digestif**, et disposées le long des **vaisseaux sanguins et des nerfs.**

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.).

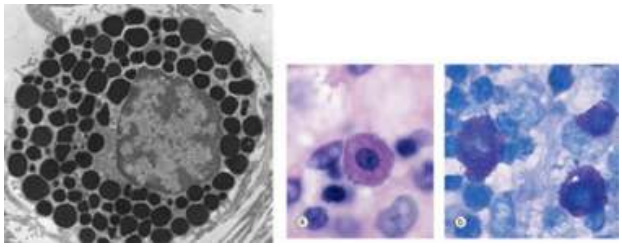
Leur membrane plasmique est **riche en récepteur au fragment Fc des immunoglobulines E**. Ces mastocytes sont impliqués dans les **réactions allergiques, réactions d'hypersensibilité immédiate** (avec les granulocytes basophiles).

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

Je vous remets le tableau de ma vieille vieille Meyose <3

Etapes	Explication	Schéma
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 (antigène), on observe la **dégranulation** des mastocytes, c'est-à-dire la libération du contenu des granules intracytoplasmiques.	
3	On observe notamment la libération **d'histamine** entrainant une **vasodilatation locale importante**. Cela permet **l'influx de cellules sanguines** dans les TC. On observe aussi la libération de <u>facteurs chimiotactiques</u> qui assurent l'afflux de polynucléaires.	

S'il y a **trop de mastocytes ou trop de récepteurs aux IgE,** cette réaction devient excessive : cela est à l'origine de **réactions pathologiques** (par exemple : allergies avec de l'eczéma, urticaire, une chute de la PA, un choc allergique/anaphylactique).



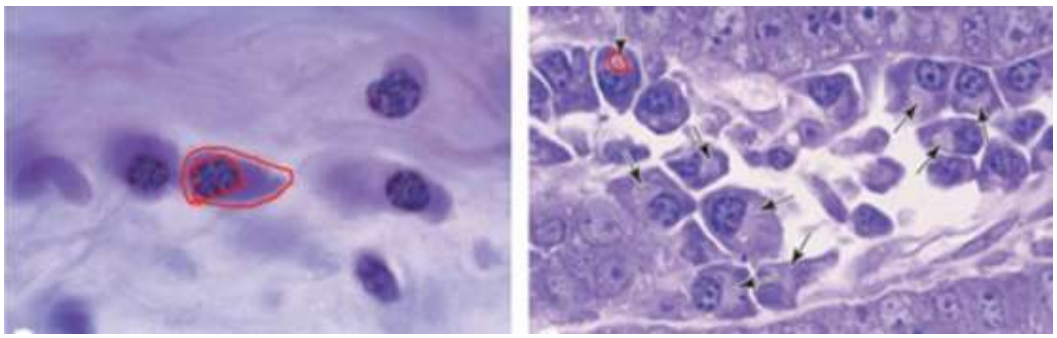
Mnémo: On peut imaginer que le mastocyte est un ballon rempli d'histamine, IgE est le briquet et l'allergène est l'explosion

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 qui est entouré sur la photo de gauche), 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**.

Leur **principale fonction** est la **synthèse** et la **sécrétion des immunoglobulines (anticorps)**



Mnémo:
Pour retenir un peu la différence des fonctions entre toutes ces cellules: le Lymphocyte commande, le Plasmocyte produit AC, Macrophage nettoie et le Mastocyte explose en cas allergie

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)

Le tutorat niçois est gratuit (on régale). Toute vente ou reproduction est interdite.

III. La matrice extracellulaire

MEC

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.

- 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	Substance fondamentale	Protéines d'adhésion
collagène et fibres élastiques visibles en MO+++	**glycosaminoglycanes (GAG) et protéoglycanes non visibles en MO+++**	

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.

a. Fibres de collagène

Propriétés

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

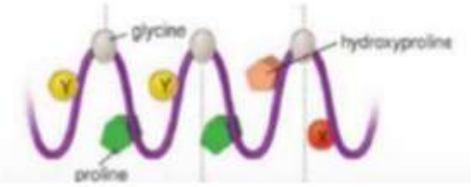
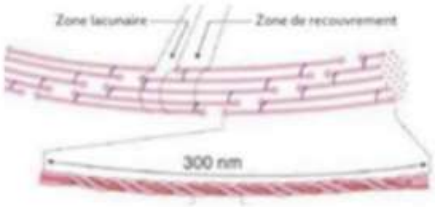
Ce sont des **glycoprotéines** très résistantes aux substances chimiques.
Les fibres de collagène vont être dégradées par des enzymes appelées les **collagénases**.

Elles sont **essentiellement synthétisées par les fibroblastes**. C'est une synthèse **intracellulaire** sous forme de **procollagène** : assemblage de **3 chaines polypeptidiques** en triple hélice.

Il existe plus de **10 types différents de collagène** constitués par l'assemblage de tropocollagène au niveau extra-cellulaire.

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

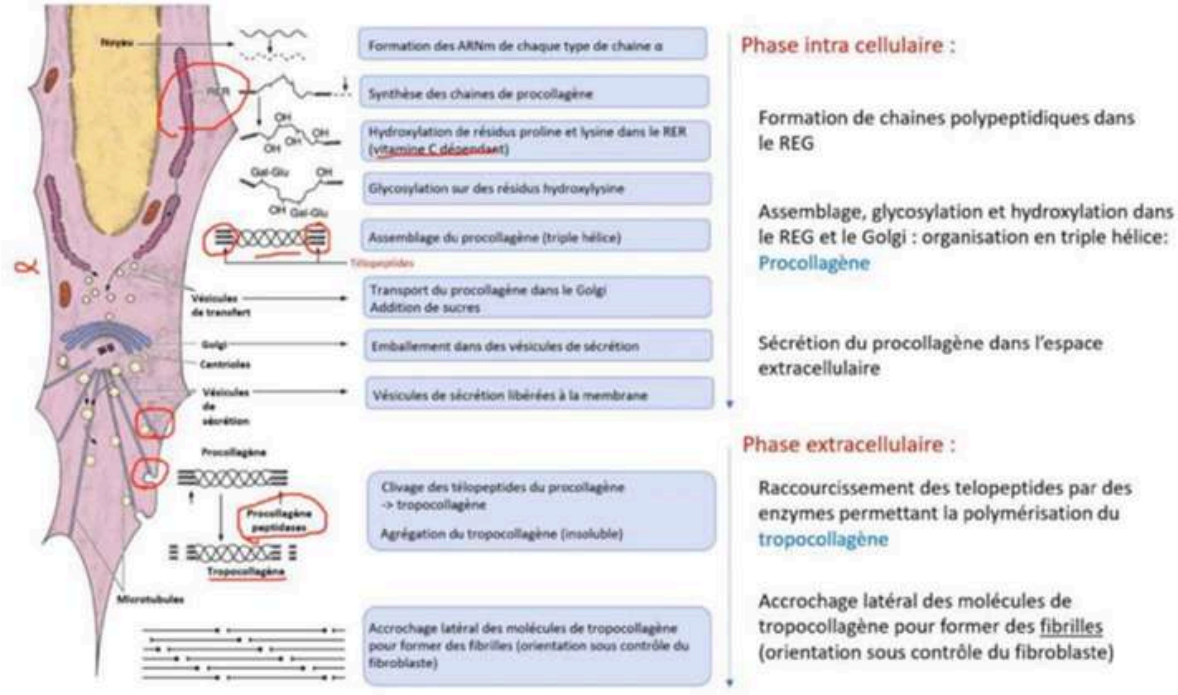
Explication	Schémas
La sous unité alpha est le premier élément constitutif. Elle correspond à un polypeptide de 338 triplets d'acides aminés dont la **répétition** va permettre la **spiralisation** de cette sous unité (richesse en **proline** et **hydroxyproline**). Cela forme une **chaine alpha** (en violet)	
3 chaines polypeptidiques vont s'associer **en triple hélice** = **procollagène** **SAUF** à leur extrémité : on observe des **télopeptides** (= extrémités)	
Sécrétion du **procollagène** dans l'espace extracellulaire : **Clivage des télopeptides** (extrémités) -> 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.**

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

Tutmémo : ++

Procollagène : synthèse **intracellulaire** car le PRO est PROtégé à l'intérieur
Tropocollagène : synthèse **extracellulaire** car le TROPO est TROP exposé à l'extérieur

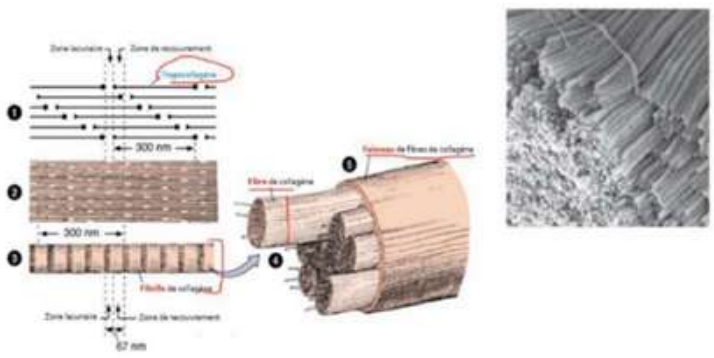


Il existe un chevauchement particulier au sein des fibrilles.

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**.



Récapitut' : ++

Procollagène (fibroblaste) → clivage des télopeptides → Tropocollagène → formation des fibrilles avec un aspect strié → fibres → faisceaux

Variétés de collagène

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

- **Fibrillaire**
- **Microfibrilles**
- **Indéterminés**

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

Ce tableau est méga important donc visualisation ++++++

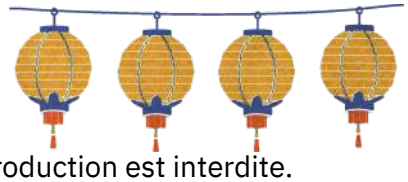
b. Fibres élastiques

Propriétés

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.

Le principal constituant de ces fibres est l'**élastine** : c'est une protéine **très résistante**. L'enzyme de dégradation est l'**élastase**.

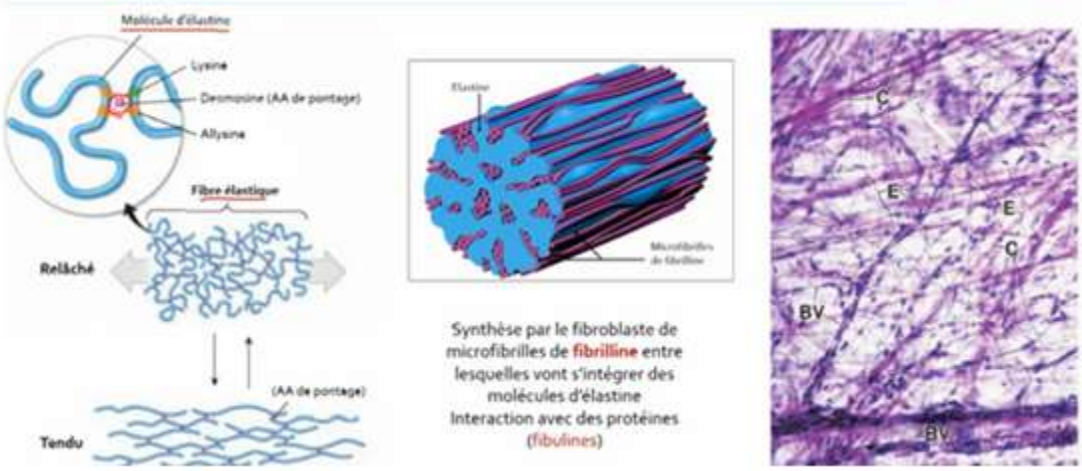
Elle forme des polymères de chaines polypeptidiques spiralées avec certaines régions qui sont spiralées, déformables et d'autres non, leur conférant leur caractère élastique.



Formation de l'élastine

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**.

Ces fibres élastiques, de diamètre d'environ 2µm (repère : un globule rouge=6µm), 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).

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 altérées et jouent moins bien leur rôle.

IV. La substance fondamentale

SF

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.

Les propriétés physiques des GAGs :

- Chargés **négativement = hydrophiles** (ils attirent l'eau)
- Retiennent les **ions positifs** comme le **sodium** et l'**eau**. Ils ont la consistance de **gel compressible** et permettent 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**

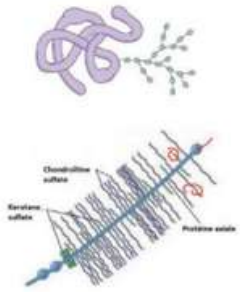
Acide hyaluronique = c'est un **glycosaminoglycane (GAG) NON sulfaté**

- 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)**.

Mémo: GAG = Grosse Attraction d'eau

Le tutorat niçois est gratuit (on régale). Toute vente ou reproduction est interdite.

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**.



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 soutient
Chondroïtine sulfate **Dermatane sulfate**	OUI	OUI	Cartilage, os, peau, tissu de soutient Peau, vaisseaux sanguins, cœur
Héparane sulfate **Hépariné**	OUI	OUI	Lame basale, artère pulmonaire Poumon, foie, peau, granules de mastocytes
Kératane sulfate	OUI	OUI	Cartilage, cornée, disque vertébral

V. Les protéines d'adhésion

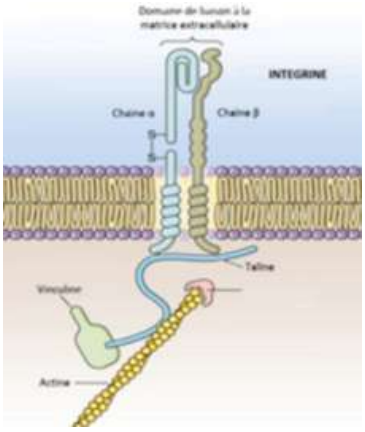
Glycoprotéines

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).

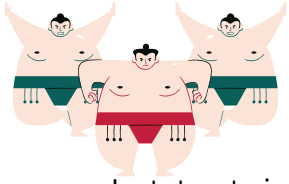
Elles sont amarrées à des protéines **intracytoplasmiques** (**DANS** la cellule) mais aussi à la **MEC** (grâce à nos fameuses protéines d'adhésion) et sont très nombreuses.

Les intégrines

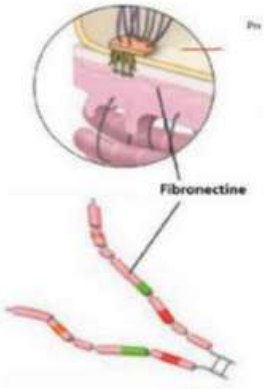
Ce sont des **protéines transmembranaires** qui sont associées à des **protéines intracellulaires** (dans le cytoplasme) mais aussi à des **protéines extracellulaires** (de la MEC).



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



La fibronectine



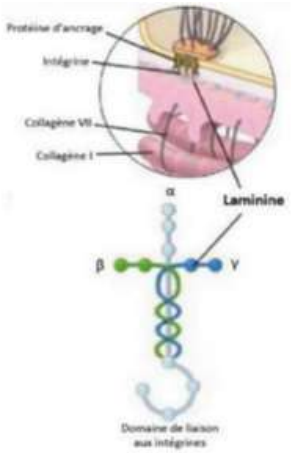
C'est une **glycoprotéine** formée de **deux chaines identiques+++**

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

La laminine



C'est une glycoprotéine multifonctionnelle **présente dans les lames basales+++**

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).

C'est une molécule **hétérotrimérique** :

- Composée de **trois sous unités** (chaines) différentes : alpha, beta et gamma
- Les sous unités sont reliées entre elles par des **ponts disulfures**
- Elles ont une forme **caractéristique en T**

Elle a un domaine de liaison aux **intégrines** et un domaine de liaison aux **protéines de la MEC.**

Ces structures se trouvent :

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

La laminine FAIT PARTIE de la LB mais la LB =/= laminine !!

Le tutorat niçois est gratuit (on régale). Toute vente ou reproduction est interdite.

Elle permet de réguler certains processus biologiques :

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

VI. La lame basale

LB

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.**
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.

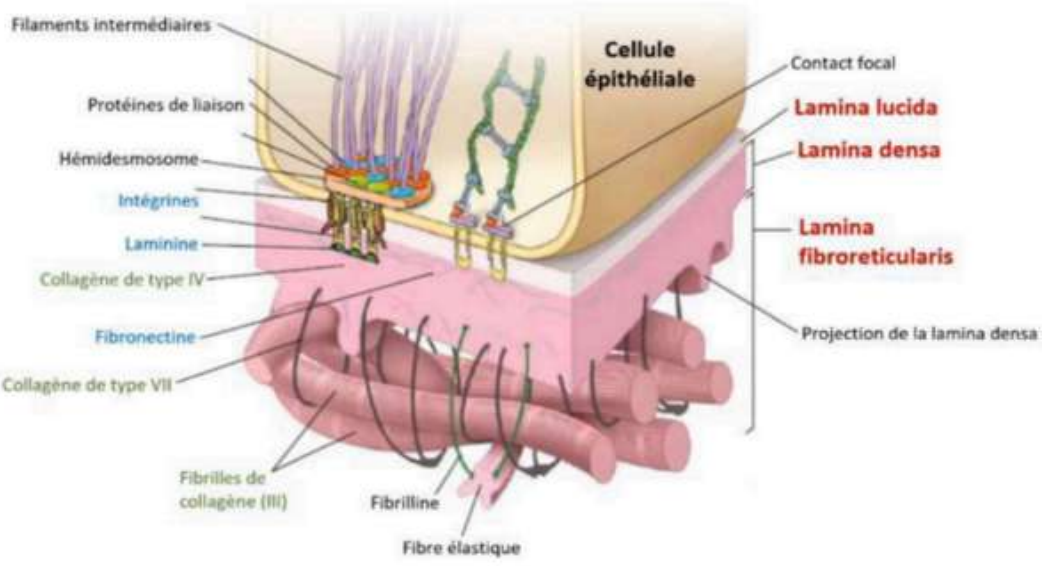
Elle est également reliée à la lamina **fibroreticularis** (partie la plus profonde) par des **fibrilles d'ancrage de collagène VII** et par des filaments de **fibrillines**.

– LAMINA FIBRORETICULARIS ou (lamina reticularis) :

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 de collagène VII** et des filaments de **fibrillines**.

Mnémo:
retenez de ext à int: Lucie Danse le Rétro ou LDR soit Lucida-Densa-Reticularis

Lamina lucida	Traversée par les **intégrines** = vont connecter les cellules épithéliales sus jacentes au **réseau de collagène IV** dans la lamina densa	La connexion entre les **intégrines** et le **collagène IV** se fait par le biais des **laminines+++**
Lamina densa	Connectée à la lamina fibroreticularis par : - Des **fibrilles d'ancrage de collagène VII** - Des **filaments de fibrilline**	Connexion entre : **Fibrilles d'ancrage de collagène VII :** relient la lamina densa **aux fibres de collagène de type III** **Filaments de fibrilline :** relient la lamina densa aux **fibres élastiques de la lamina fibroreticularis**
Lamina fibroreticularis	Reliée à la lamina **densa**	La connexion entre les **fibrilles de collagène III** et les **fibres élastiques** se fait par le biais des **fibrilles de collagène VII** et des filaments de **fibrilline**



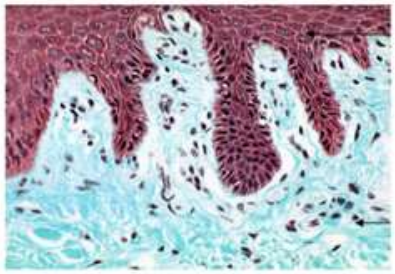
Elles peuvent avoir différentes **localisations** :
Entre les **TC** et les **épithéliums** : à la base des structures épithéliales

Entre les **TC** et certains **types cellulaires** :
- Les **cellules de Schwann**
- Les **adipocytes**
- Les **cellules musculaires**

Entre les **cellules musculaires** et les **cellules de Schwann**

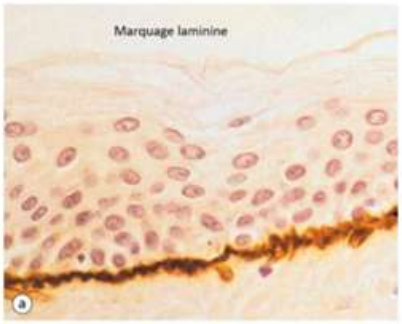
Entre **deux couches cellulaires** :

- Au niveau des alvéoles pulmonaires
- Au niveau des glomérules rénaux

Ici, la lame basale est localisée entre le tissu conjonctif (en bas) et l'épithélium (en haut). C'est un tissu cutané, à l'interface entre l'épiderme (en haut) et le derme (en bas)	

Entre l'épiderme et le derme se trouve la **lame basale** qui va permettre d'assurer la **cohésion** entre les deux.

Il existe des pathologies qui vont cibler des molécules présentes dans cette lame basale.

Coupe réalisée en immunohistochimie ciblée sur la laminine présente au niveau des lames basales On voit donc très nettement la lame basale, à l'interface entre l'épiderme (en haut) et le derme (en bas).	
Coupe d'une lame basale en microscopie électronique. Ce sont des globules rouges dans un capillaire. La lame basale se situe à l'interface d'une cellule et de la cellule endothéliale.	

Sur la photo de gauche, on a d'un côté le vaisseaux et de l'autre côté une cellule avec ses prolongements. Entre les deux on a la lame basale, avec ses trois couches. On voit la lamina densa plus foncée au milieu. D : lamina densa L : lamina lucida En dessous de la lamina densa : lamina reticularis ou fibroreticularis	

Fonctions principales :

- **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.

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

Le tutorat niçois est gratuit (on régale). Toute vente ou reproduction est interdite.

- **Transmission** des signaux entre la MEC et les épithéliums
- **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

VII. Classification des tissus conjonctifs

TC

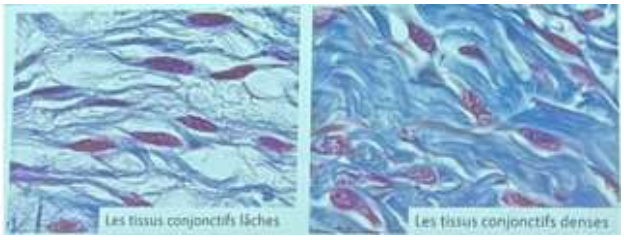
Il existe différents types de tissus conjonctifs qui vont présenter une certaine **variabilité** dans leur composition. On peut les classifier en fonction de la composition relative en **fibres, substance fondamentale et cellules.**

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

a. Les TC 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.

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.

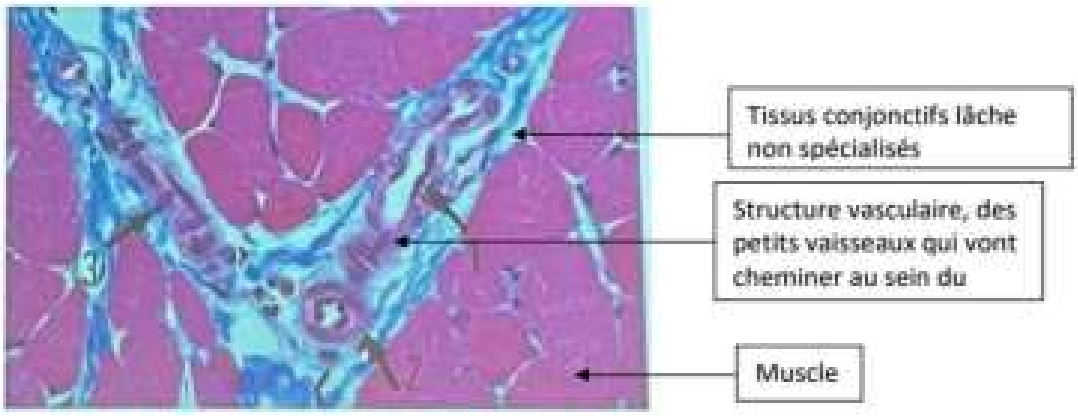
Le tutorat niçois est gratuit (on régale). Toute vente ou reproduction est interdite.

Les TC lâches non spécialisés

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**
– Entre les **masses musculaires** (comme sur la coupe)
– Dans le **chorion** et la **sous-muqueuse du tube digestif** : vascularisation importante et cellules qui transitent de manière importante
– Dans le **chorion des voies respiratoires**, des voies **génitales** et des voies **urinaires**
– Au niveau de l'**adventice des vaisseaux** (donc en périphérie des vaisseaux)
– **Sous les séreuse**

Le tutorat niçois est gratuit (on régale). Toute vente ou reproduction est interdite.

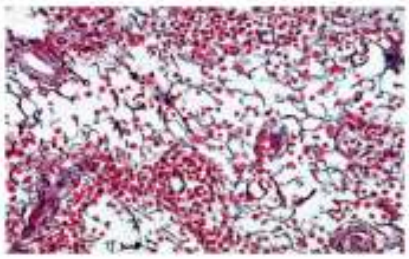
Le tissu réticulé

Il est constitué d'une **charpente de collagène** fait uniquement de **réticuline++** (**collagène III**), 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 microscopie électronique sous forme de fins microfilaments apériodiques.

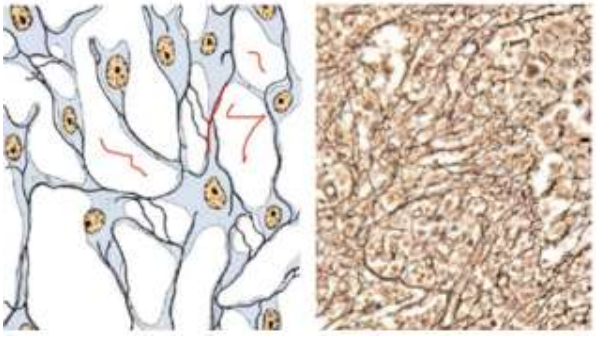
On retrouve ces tissus réticulés :

- 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.

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.



Le 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**.

Le 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.

b. Les TC denses

Les TC denses ont une matrice **riche en fibres** et **pauvre en cellules et en substance fondamentale**. Ils ont un rôle **mécanique** important.

On distingue 2 types de tissus conjonctifs denses :

Les TC denses orientés

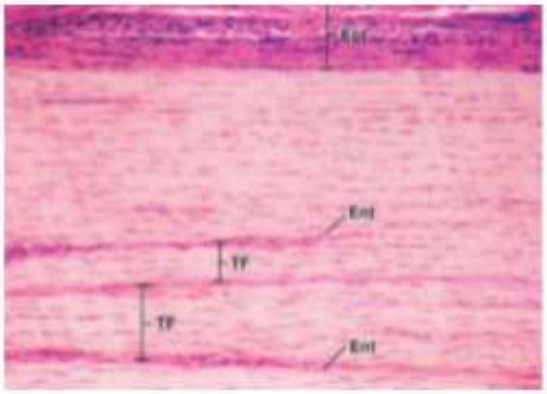
On y observe des **fibres parallèles**, des **rangées parallèles de fibrocytes** (dans les tendons et ligaments).

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 feuillets 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.



Les TC denses non orientés

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, des capsules articulaires et de la dure-mère.

Le caractère **non orienté** va conférer d'autres propriétés mécanique.

c. Les TC élastiques

Ils ont une **prédominance en fibres élastiques**, avec de **rares 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.

VIII. Implication en médecine

a. Pathologies du collagène

Syndrome 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**, 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 tutorat niçois est gratuit (on régale). Toute vente ou reproduction est interdite.

Le scorbut

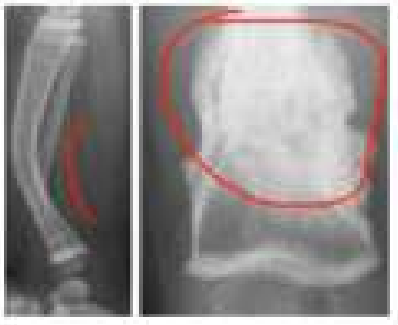
C'est une maladie qui n'**existe presque plus aujourd'hui**.

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**.

Ostéogénèse imparfaite



Il existe des mutations du gène codant pour le **collagène de type I**.

Il s'agit du collagène fibrillaire qui constitue la **majeure partie de la structure fibrillaire** de la matrice extracellulaire osseuse.

Ces mutations se traduisent par un certain nombre d'**anomalies osseuses** : une **grande fragilité osseuse**, des **fractures à répétitions**, un **développement osseux anomal**, 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**.

b. Pathologie des tissus élastiques

Syndrome de Marfan

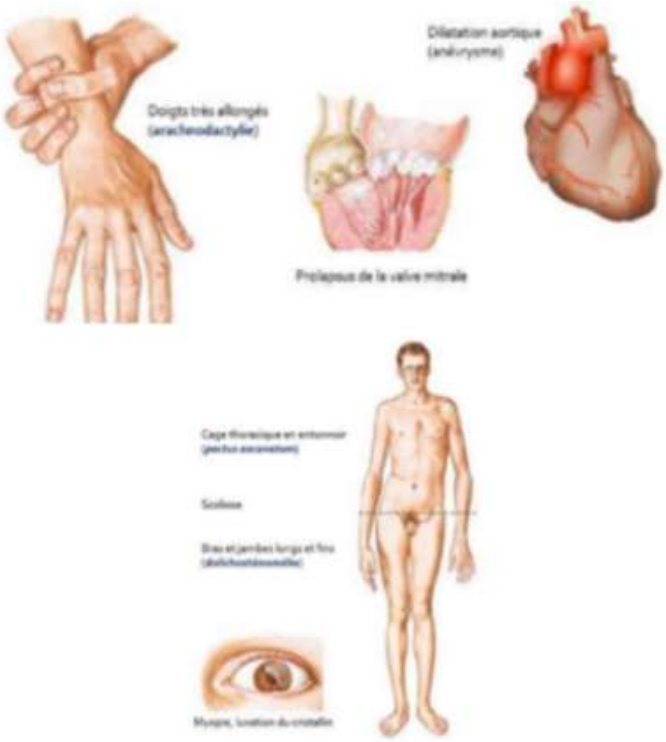
C'est une **maladie autosomique dominante** et une **mutation du gène de la fibrilline 1**.

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 : **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)



Mes premières dédiiis:

Dédi à toi P1, il reste plus qu'un seul semestre à tout donner donc fonce
Dédii à mes co tut d'histologie Score ASIA et Jannastomose mais avant tout à mes amies où les rires sont au rdv

Mercii à Asia pour cette magnifique miniature <3

Le tutorat niçois est gratuit (on régale). Toute vente ou reproduction est interdite.