

Tissus conjonctifs

Définition

Tissu d'**origine mésodermique** formé de **cellules non jointives** dispersées dans une **matrice extracellulaire abondante**

Fonctions

- **Remplissage** (*connective tissue*) de l'espace libre entre les autres tissus
- Beaucoup d'autres fonctions (forte activité métabolique, régulation...)

Les tissus conjonctifs sont **variables selon les régions**

TC de référence : **Tissu Conjonctif (TC) conjonctivo-vasculaire** (présent par exemple dans les chorions)

Constituants du TC

Cellules

- **Conjonctives** (présentes uniquement dans le TC)
 - Fibroblaste / Fibrocyte
 - Adipocyte (cf. tissu adipeux)
- **D'origine sanguine**
 - **Résidentes** (présente dans le TC pour de grandes périodes de temps) : macrophage, mastocyte
 - **En transit** (présente dans le TC pour de courtes périodes de temps: cellules lymphoïdes, polynucléaires (entre dans le TC et sont exclus par apoptose))

Matrice extracellulaire

- **Fibres**
 - Collagène
 - Élastique
- **Substance fondamentale** (substance amorphe)
- **Colle biologique** (molécules qui ont la propriété de faire le lien entre les cellules du TC et la substance fondamentale): fibronectine...

Le fibroblaste

Cellule de base du TC

Existe sous plusieurs formes selon son activité métabolique

- **Fibroblaste** : forme-type
- **Fibrocyte** : forme la moins métaboliquement active
- **Myofibroblaste** : cellule mobile, métaboliquement très active, avec des propriétés contractiles (permet une augmentation de la texture du TC par sa contraction, phénomène visible dans la cicatrisation)

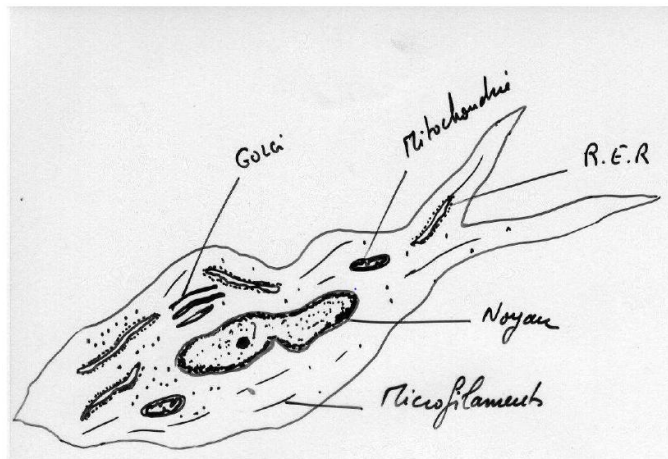
Cellule fusiforme ou étoilée (dans les formes embryonnaires) de taille $20-30\ \mu\text{m} \times 5-10\ \mu\text{m}$

Cellule **métaboliquement active** : noyau nucléolé, chromatine lâche, RER et Golgi développés

Cellule **peu mobile pouvant former des réseaux** (ex : fibroblastes de la moelle osseuse)

Cellule qui **se divise**

Dérive du mésenchyme embryonnaire (= TC embryonnaire constitué de fibroblastes très actifs de forme étoilée)



Fonctions du fibroblaste

Il est **capable d'élaborer tous les constituants de la MEC**

Permet aussi le **remaniement permanent des constituants de la MEC** : métalloprotéinases...

Il participe au **métabolisme des lipoprotéines et du cholestérol**

Il a un **rôle immunitaire** par la production d'interféron β (molécule élaborée par des cellules en contact avec des agents viraux) et de **facteurs chimiotactiques** (attire un certain nombre de cellules au voisinage du fibroblaste)

Autres types

- **Fibrocyte**

Prédomine dans la plupart des TC denses

Cellule de même forme que le fibroblaste mais métaboliquement moins active (noyau plus compact, chromatine plus condensée, moins de RER) = cellule au repos

- **Myofibroblaste**

Cellule très active et très mobile

Est impliquée dans le phénomène de cicatrisation

Le macrophage

Origine sanguine à partir de la lignée monocytaire

Durée de **vie longue**

Grande cellule (25-50 μm)

Sa morphologie est très variable

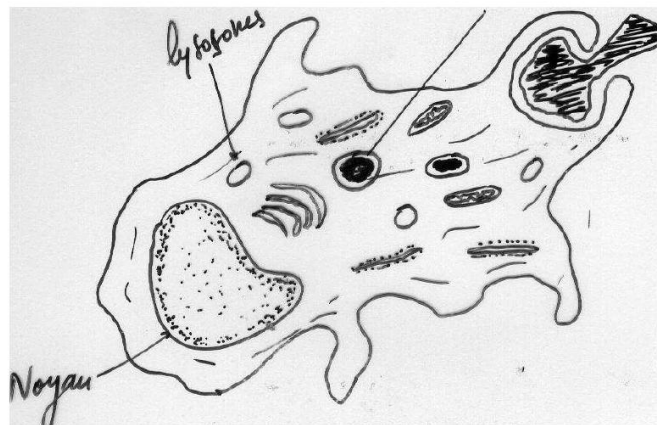
Cellule mobile (mais qui ne voyage pas trop au sein du TC) : déplacement grâce à des pseudopodes

Sa fonction principale est la **phagocytose** : formation de corps tingibles au sein de la cellule

- **Corps tingibles** = résidus digestifs (ex : poumons d'antracose), traduit la vie passée du macrophage

Différents types

- **Histiocyte** (macrophage standard) retrouvé le TC conjonctivo-vasculaire
- **Cellule de Küpffer** : forme de macrophage présente dans le foie (organe qui contient le plus de macrophage de l'organisme)
- **Macrophages alvéolaires** (ex : poumons d'antracose)
- **Microgliocyte** (tissu nerveux), **Ostéoclaste** (tissu osseux) : même fonction que les macrophages



Le noyau du macrophage prend souvent un aspect réniforme avec une chromatine lâche

Fonctions du macrophage

- **Fonction de défense**
 - **Phagocytose** : élimination de la proie (parfois persistance de celle-ci)
 - **Présentation antigénique** : reconnaissance spécialisée par les lymphocytes de l'antigène et du CMH (complexe majeur d'histocompatibilité)
Les macrophages sont des cellules présentatrices d'antigène
 - **Synthèse de médiateurs** : stimulation des autres cellules immunitaires
(Exemple de médiateur : interleukine IL-1)
- **Élimination de déchets cellulaires** (ex : phagocytose des globules rouges vieillissants)
- **Rôle architectural**

Les macrophages peuvent former des réseaux et constituer des charpentes au sein des organes (ex : cellules de Küpffer)

- **Système réticulo-histiocytaire (SRH)** : réaction en groupe des macrophages

Le mastocyte

Origine sanguine, durée de **vie longue**, **capable de se diviser**

Accumulation dans les TC à la **frontière de l'organisme**

Cellule ovale (12-30 μm) **mobile**

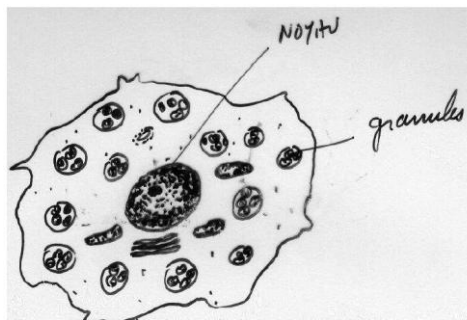
Très grand nombre de granulations limitées dans le cytoplasme par une membrane propre

- Grains métachromatiques : grains foncés avec une coloration au bleu de toluidine
- Aspect pseudo-cristallines (ME)
- Composition chimique
 - **Héparine** : dérivé glucidique fortement chargé +, joue un rôle anticoagulant
 - **Histamine et sérotonine** : dérivés d'AA
 - **ECF-A** : médiateurs attirant les éosinophiles

Métabolisme de l'acide arachidonique qui est dégradé dans la membrane des mastocytes pour donner des leucotriènes et des prostaglandines (rôle dans la réaction inflammatoire)

Cette réaction n'est possible que si le mastocyte est activé

Récepteur pour le Fc des IgE présents sur la MP des mastocytes



Fonctions du mastocyte

Mal connues à l'état de base

Rôle majeur dans l'allergie

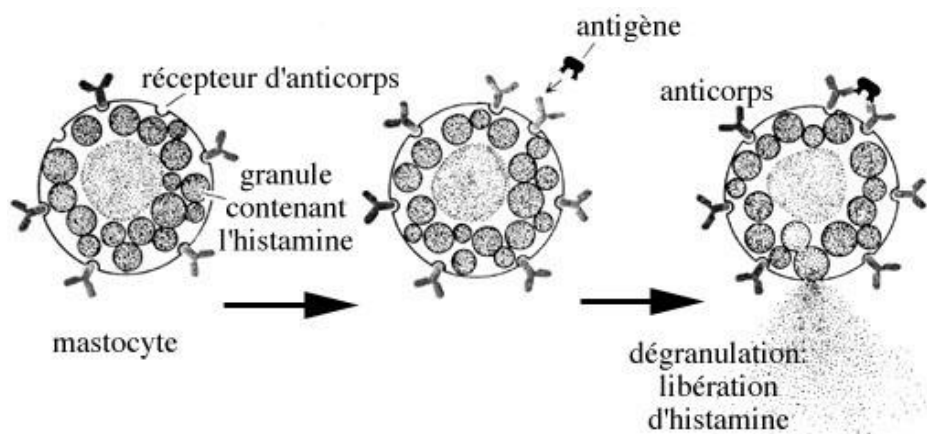
Beaucoup d'IgE et de récepteurs aux Fc IgE sur les mastocytes

Lors du contact avec l'allergène :

- **Déclenchement de la dégranulation** par exocytose
- **Dégradation de l'acide arachidonique** en leucotriène et prostaglandine

Cette libération de médiateurs entraîne une **action locale** (asthme) ou une **action générale** (choc anaphylactique)

Il est capable de faire plusieurs cycles de dégranulation



Les autres cellules sanguines

Séjour temporaire dans le TC

Passage trans-endothélial par activation des sélectines

Polynucléaires

- **Neutrophiles**
- **Eosinophiles** (participe aux réactions allergiques)
- **Basophile** (participe aux réactions allergiques)

Cellules lymphoïdes (longue durée de vie)

- **Lymphocytes (GB)** : cellules de petites tailles au repos qui sont activées par reconnaissances de l'antigène par des cellules présentatrices d'antigène (ex : macrophages)
 - Transformation en **cellules lymphoïde activées** : LB, LT et LNK

Les lymphocytes non activés peuvent repartir du TC pour aller vers d'autres tissus

Plasmocyte

Dérivent des lymphocytes B

Cellule ovoïde de 10-20 μm

Cellule fortement **basophile** (grande quantité d'ARN)

Cellule **métaboliquement très active** avec une **chromatine lâche** dite « en rayon de roue »

En ME, le RER est **extrêmement développé** (grande synthèse protéique)

Synthèse des immunoglobulines (= anticorps)

La matrice extra-cellulaire : les fibres

Collagène

- **Fibrillaire**: organisés en faisceaux allongés

Type I (le plus abondant), II (cartilage), III (fibres de réticuline beaucoup plus fines que le collagène standard, mis en évidence par imprégnation argentique), ...

- **Non-fibrillaire**

Type IV (organisation en réseau plan)

Structure de base du collagène

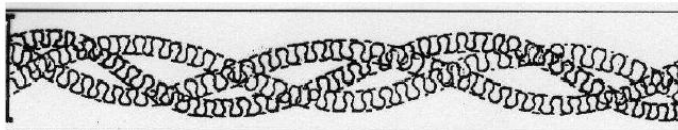
Tropocollagène : structure en triple hélice

Organisation de ces tropocollagène (avec décalage) en **microfibrilles**

Le fibroblaste élabore les précurseurs du tropocollagène (= protocollagènes) qui sont composés :

- D'une **région centrale** correspondant à la structure en triple hélice
- De **deux extrémités non hélicoïdales** (télopeptides) : permet la formation de la fibre de collagène dans la MEC et non dans le fibroblaste

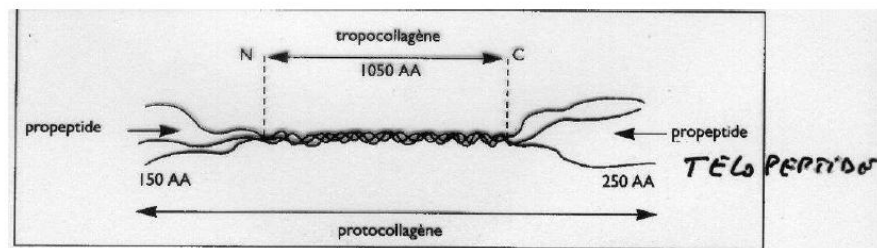
Une peptidase clive les télopeptides dans la MEC : formation de fibres de collagène



Tropocollagène



MICRO FIBRILLE



Fibres élastiques composées de

- **Elastine** : substance amorphe
- **Fibrilline** : fibres qui encadre l'élastine

Coloration spéciales des fibres élastique: orcéine, résorcine

Autres composants de la matrice extracellulaire

La substance fondamentale

Elle est à base :

- **D'acide hyaluronique** (glycosaminoglycanes non sulfatés) : structure de nature glucidique extrêmement ramifiée et très fortement hydratée
Donne à la substance fondamentale une structure de gel poreux (90% d'eau est liée avec l'acide hyaluronique dans la MEC)
- **Glycosaminoglycanes sulfatés** : variables selon les TC, forme une structure compacte
- **Protéoglycanes** : glycosaminoglycanes sulfatés liés à une protéine qui peut se lier à l'acide hyaluronique

Plus la substance fondamentale contient de glycosaminoglycanes sulfatés, plus elle est rigide, compacte et peu hydratée

Si elle contient beaucoup d'acide hyaluronique, elle est fluide et très hydratée

Les protéines d'adhérence (ou colle biologique)

Permettent des interactions entre les cellules et la MEC (fibres et substance fondamentale)

- **Fibrillaires** : fibrilline, fibronectine, vitronectine (rôle proche de la fibronectine)
- **Non-fibrillaires**: entactines, laminines

Organisation du TC aux frontières : **les lames basales**

La lame basale est une interface entre le TC et tous les autres tissus

Coloration : PAS, imprégnation argentique

Elles ont une structure en feuillet au contact des cellules via les **laminines**

Ces laminines se lient aux **intégrines** (protéines transmembranaires de la MP qui reconnaît différentes molécules selon sa structure)

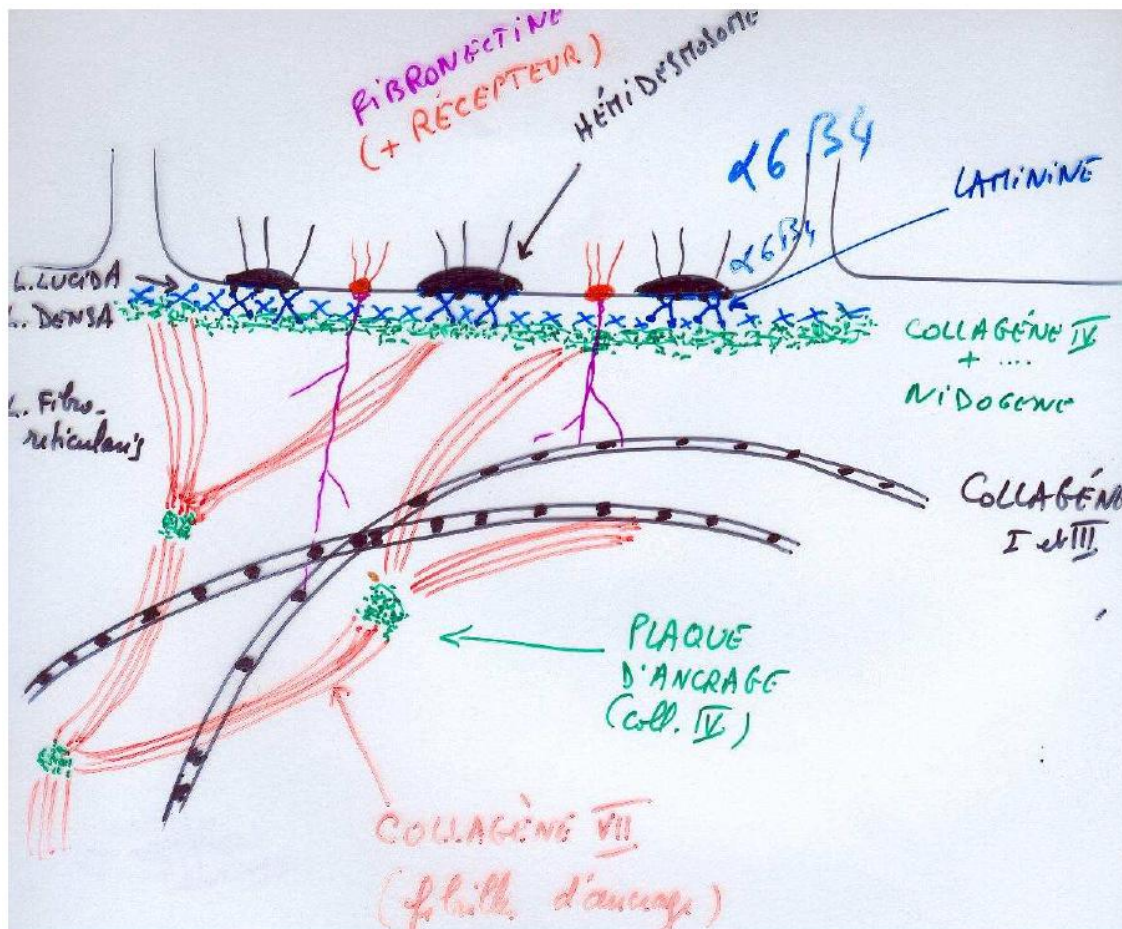
Au dessous de la lamine, on retrouve des **plans de collagène IV** (peut se lier à l'entactine) solidarisés par le **nidogène**

Attachement en profondeur de la lame basale à la masse du TC grâce à des **trousseaux de collagène VII** qui peuvent se lier à des **plaques d'ancrage de collagène IV**

En ME, on observe 3 couches :

- La **lamina lucida**, peu denses aux électrons, au contact de la MP
- La **lamina densa**, opaque aux électrons
- La **lamina fibro-réticulaire**, peu dense aux électrons (transition avec le TC)

Exemple de la lame basale d'un épithélium épidermoïde



Organisation du TC proprement dit

Equilibre des différents constituants notamment grâce aux protéines d'adhérence

La substance fondamentale a une **structure en gel poreux** qui permet la diffusion des molécules

Hydratation variable selon proportion de GAG sulfatés

Les différents constituants peuvent **varier avec l'âge** (diminution des fibres élastiques remplacées par du collagène)

Ces constituants sont **synthétisés et remaniés par le fibroblaste** grâce à des **métalloprotéinases** matricielles ou des collagénases

Rôle important du TC dans le **phénomène de cicatrisation** : commence par la réparation du chorion puis une fois le TC comblé, les cellules épithéliales se multiplient et ferme la brèche

L'**entrée des cellules sanguines dans le TC** se fait surtout au niveau des **veinules post-capillaires**

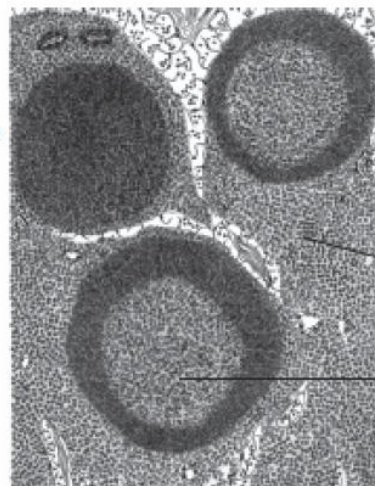
- Reconnaissance cellulaire avec l'endothélium via les **sélectines** (E-sélectines sur l'endothélium, L-sélectines sur les GB)

Organisation des cellules lymphoïdes

- **Dispersées**
- **En nappes** (pour les LT)
- **Follicules lymphoïde** (95% sont des LB)
 - **Follicules primaires**: au repos
 - **Follicules secondaires**: activésSon aspect devient hétérogène, apparition de deux régions : le centre germinatif ou centre clair (région centrale) et le manteau (en périphérie)

Le **concept de MALT** (*Mucosa Associated Lymphoid Tissue*) : ensemble des cellules lymphoïdes présentes dans les chorions des épithéliums aux frontières de l'organisme (épithéliums de revêtement proprement dit)

Follicule primaire



Nappe lymphocytaire

Follicule secondaire

Les différents TC

TC lâches

Ils contiennent peu de fibres, des cellules et une substance fondamentale assez fluide

- **TC conjonctivo-vasculaire**

Contient des cellules (majoritairement des fibroblastes), des fibres en quantité moyenne, une substance fondamentale hydratée

- **TC mucoïde**

TC présent chez l'embryon et dans le cordon ombilical

Disparaît chez l'adulte sauf au niveau de la pulpe dentaire

Cellules peu nombreuses mais extrêmement actives (cellules mésenchymateuses = fibroblastes)

Elaborent une MEC qui contient très peu de fibres mais une substance fondamentale très hydratée et donc très fluide (grande quantité d'acide hyaluronique)

- **TC réticulé**

Contient en grande quantité des fibres de réticuline qui jouent un rôle de charpente dans de nombreux organes

Localisé dans les régions où l'on retrouve des follicules lymphoïdes (contiennent beaucoup de fibres de réticuline) : la moelle osseuse, les organes lymphoïdes (ganglions lymphatiques, rate, ...)

- **Tissu adipeux**

Contient beaucoup de cellules, essentiellement des adipocytes, encrées sur une trame de fibres de réticuline

- **(Sang et organes hématopoïétiques)**

Tissu adipeux

TC lâche à prédominance cellulaire avec pour cellule de base : l'adipocyte

Il existe 3 variétés d'adipocytes :

- **Adipocyte blanc uniloculaire** (= vacuole lipidique unique)
- **Adipocyte brun multiloculaire** (= plusieurs vacuoles lipidiques)
- **Adipocyte médullaire uniloculaire**

Lors d'une forte perte de poids, il y a d'abord dégradation des adipocytes blancs puis ensuite des adipocytes médullaires

Organisation du tissu adipeux

Les adipocytes peuvent exister sous forme dispersée mais ils se regroupent souvent sous la forme de tissu adipeux

Ces adipocytes s'ancrent sur une **trame de réticuline** et se regroupent en lobules (1 mm de diamètre) qui reçoivent une **vascularisation et une innervation abondantes** (tissu métaboliquement très actif) Sa **topographie est variable selon l'âge et le sexe** (ex : répartition des graisses différentes selon le sexe)

On retrouve ce tissu adipeux dans le péritoine, dans le derme (chorion de la peau), dans les joues (boules graisseuses de Bichat)

En plus de jouer un **rôle de réserve**, il a un **rôle fonctionnel** notamment dans l'orbite où il forme un coussinet pour le pivotement des globes oculaire

Adipocyte blanc

Très grande cellule (100-150 μm) **optiquement vide en MO** (dissolution des graisses par la préparation de la coupe)

Il contient une **grande vacuole unique centrale** contenant des **triglycérides**

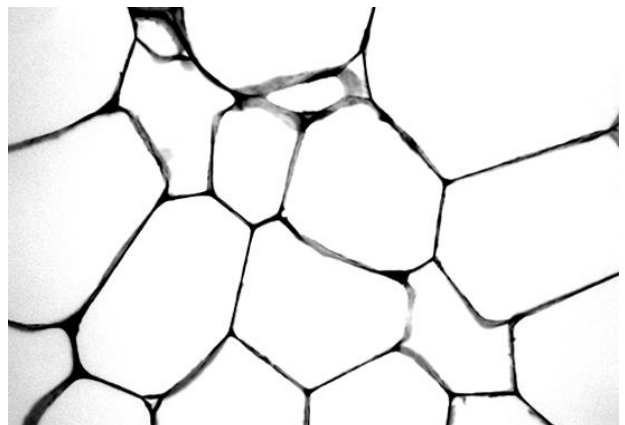
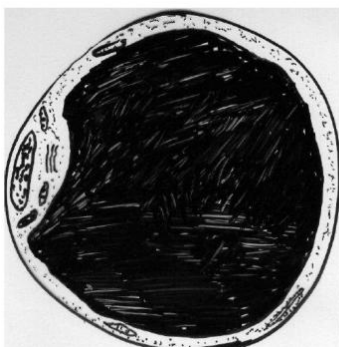
Le cytoplasme est réduit à une simple frange périphérique mais les organites qu'il contient sont assez nombreux en valeur absolue (l'adipocyte est une cellule métaboliquement active)

Métabolisme des lipides

- **Liposynthèse**: synthèse des triglycérides favorisée par l'insuline
- **Lipolyse**: dégradation des triglycérides favorisée par l'adrénaline

L'adipocyte a aussi une **fonction endocrine**

- Synthèse de la **leptine** : hormone de la satiété (action sur l'hypothalamus)
- Synthèse d'**aromatase** et d'**oestrogènes**



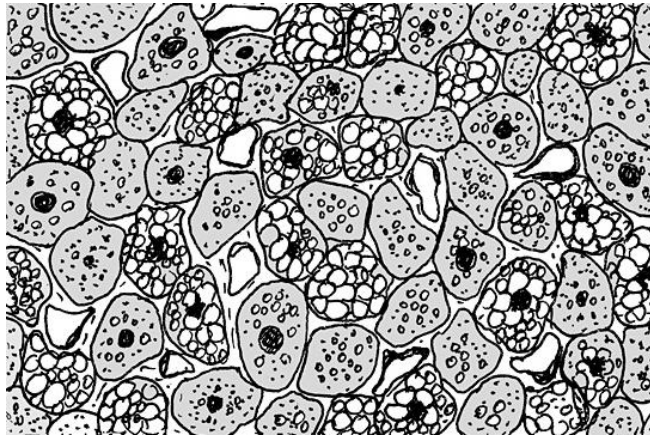
Adipocyte brun

Cellule plus petite (50 μm)

Peu importante dans l'espèce humaine mais importante chez les mammifères hibernants

Contient de nombreuses vacuoles lipidiques

Contient dans ces mitochondries une enzyme de découplage de l'oxydation des lipides : la thermogénine



Adipocyte médullaire

Morphologie identique à celle de l'adipocyte blanc

Ils sont présents dans la moelle osseuse (dernière dégradation des graisses en cas de jeun prolongé)

La quantité d'adipocyte est en proportion inverse de l'activité hématopoïétique (= production des cellules sanguines)

On décrit 3 types de moelle osseuse:

- La moelle rouge : moelle hématopoïétique active

Toute la moelle osseuse chez l'enfant est rouge (contient des précurseurs des globules rouges)

Elle persiste chez l'adolescent et chez l'adulte dans les os plats du squelette axial

- La moelle jaune : riche en adipocyte blanc

Perte de son activité hématopoïétique

Elle peut redevenir de la moelle rouge si on a besoin d'une augmentation de l'hématopoïèse

Elle est présente dans les os du squelette appendiculaire

- La moelle grise (chez le vieillard)

Charpente de réticuline remplacée par du collagène

TC denses

Ils contiennent **beaucoup de fibres**

Ils sont en général moins actifs que le TC lâche (contre-exemple avec le périchondre et le périoste)

Peu de cellules (généralement des fibrocytes)

TC denses non orientés (= fibres orientés dans tout l'espace) retrouvés dans les **capsules** (emballage des organes) et les **cloisons conjonctives**

TC denses orientés (= fibres orientés dans l'espace)

- **Unitendus** : une seule direction des fibres (ex : les tendons)
- **Non unitendus**: plusieurs couches de fibres avec une direction préférentielle par couche (ex : cornée, os lamellaire)

Fonctions du TC

Fonctions mécaniques

- Soutien : assure la forme de la plupart des organes
- Protection, résistance, élasticité

Fonctions métaboliques

- Régulation des échanges locaux
- Rôle métabolique général (métabolisme du cholestérol, des AG,...) et endocrinien (synthèse de leptine, ...)

Fonctions de défense

- Non spécifiques : cloisonnement (ex : acné)
- Spécifiques : réactions immunitaires (présence de cellules immunitaires)

Cicatrisation, régulation des épithéliums