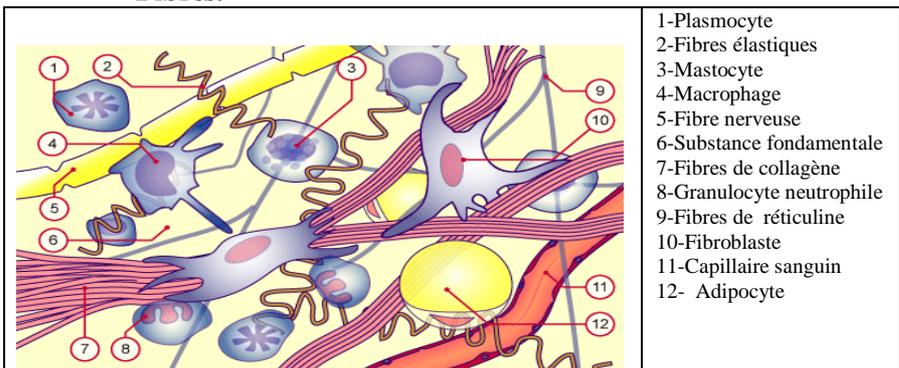


TISSUS CONJONCTIFS

I. DEFINITION

Les tissus conjonctifs sont des tissus d'origine **mésenchymateuse**. Ils sont formés :

- De **cellules conjonctives, éparpillées** (ce qui fait la différence avec les tissus épithéliaux) ;
- D'une **matrice extracellulaire (MEC)** faite de :
 - ✓ **Substance fondamentale** ;
 - ✓ **Fibres.**



II. CARACTERES COMMUNS

Si tous les tissus conjonctifs répondent à la définition précédente, ils n'ont pas tous la même structure. C'est ainsi qu'au **tissu conjonctif non ou très peu spécialisé**, s'opposent des tissus conjonctifs particuliers, **très différenciés** tels que : le tissu réticulé, le tissu adipeux, le tissu cartilagineux et le tissu osseux.

Malgré leur hétérogénéité, tous ces tissus restent liés par :

- Leur **unité embryologique** : ils dérivent tous du mésenchyme ;
- Leur **unité morphologique** : ils comportent tous
- Des cellules et une matrice extracellulaire
- Leur **unité physiologique** : ils assurent des rôles communs tels que :
 - Un rôle de **connexion** entre les organes (d'où leur nom de **tissus connectifs**),
 - Un rôle de **soutien** (charpente osseuse du squelette),
 - Un rôle **nutritif** (des épithéliums qu'ils supportent en particulier),
 - Un rôle d'**emballage** des structures (Ex : aponévrose du muscle)

III. CONSTITUANTS ELEMENTAIRES

A- Matrice extracellulaire

1) Substance fondamentale

Il s'agit d'un matériau amorphe dans lequel baignent les cellules et les fibres conjonctives.

a. Macroscopie

Ce matériau prend une multiplicité de formes (adaptées aux différents tissus conjonctifs). Son aspect dans un tissu fibreux est différent de celui d'un tissu conjonctif lâche : la substance fondamentale peut ainsi former un gel (assez visqueux) mais peut être également plus liquide.

b. Microscopie

La substance fondamentale apparaît optiquement vide.

c. Composition

Eau : présente en quantité plus ou moins importante, elle détermine la viscosité de la substance fondamentale. Elle est associée à des sels minéraux (Na, Cl, etc.)

Mucopolysaccharides (ou protéoglycanes) : Il s'agit de polysaccharides (glycosaminoglycanes : GAG) liés à des protéines. Colorés par le PAS, ils contrôlent l'état d'hydratation de la substance fondamentale du tissu conjonctif en formant une sorte de tamis qui réglera les flux liquidiens mais également la circulation des cellules.

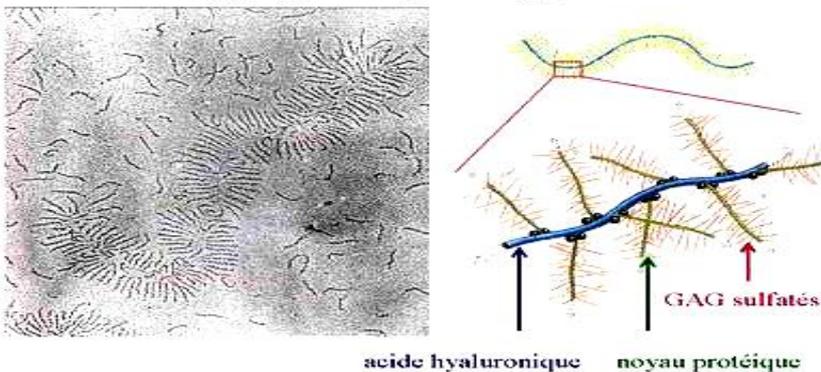
Les glycosaminoglycanes sont de longues chaînes polysaccharidiques composées d'unités disaccharidiques répétitives (ce qui permet de les distinguer des chaînes de sucre des glycoprotéines qui elles sont hétérosaccharidiques, c'est à dire formées de sucres différents).

Les **glycosaminoglycanes** montrent une forte charge négative et une hydrophilie. On en distingue plusieurs types (sulfatés ou non sulfatés) :

- **Acide hyaluronique** (GAG non sulfaté) : c'est le MPS le plus répandu. Il se trouve dans tous les types de tissus conjonctifs (peau, cartilage). C'est une substance capable de stocker de grandes quantités d'eau et qui peut donc faciliter la migration des cellules au sein de la substance fondamentale.

- **Chondroïtine sulfate** : Il forme des gels plus ou moins fermes qui se combinent avec le collagène pour donner des structures cimentantes. On le trouve dans le cartilage, l'os, les valves cardiaques, les disques intervertébraux.
- **Dermatane sulfate** : Il est associé au collagène. On le trouve dans les tendons, les veines où il donne des structures un peu moins rigides que la chondroïtine sulfate.
- **Héparane sulfate** : On le voit associé à des fibres de collagène fines (c'est-à-dire des fibres de réticuline). Il est particulier par rapport à l'ensemble des autres GAG en ce sens qu'il est produit par les mastocytes et les polynucléaires basophiles (et non pas par les fibroblastes comme c'est le cas pour les autres GAG).
- **Kératane sulfate** : Présent dans le cartilage et la cornée.

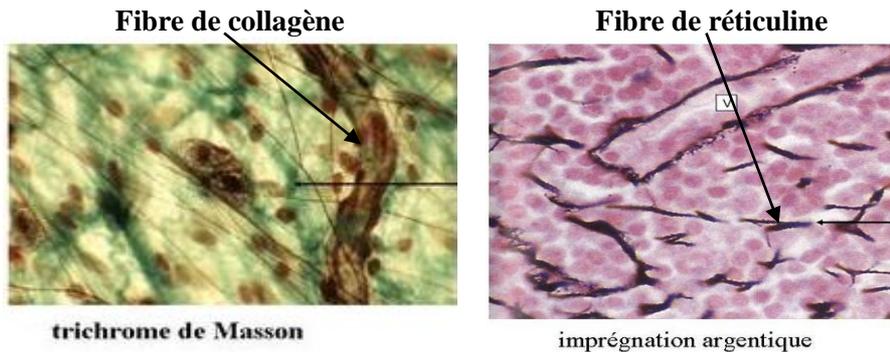
aggrégats de protéoglycanes



2) *Fibres conjonctives*

a. **Fibres de collagène**

Le collagène est une **hétéroprotéine** abondante (25% des protéines totales de l'organisme) qui, par ébullition, donne de la **gélatine** (étymologiquement, le terme collagène signifie "qui engendre la colle"). Doué également d'une capacité à se polymériser et à s'organiser donc sous forme de fibres (d'un diamètre de 5 μm), le collagène est aussi une **protéine fibreuse** visible en microscopie optique surtout après certaines colorations (le **safran** le colore en jaune, le **trichrome de Masson** en vert ou en bleu, le rouge Sirius en rouge)



Actuellement, on parle de **superfamille des collagènes** puisque l'on compte aujourd'hui une trentaine de molécules différentes (il faut noter que certaines de ces molécules ne donnent pas de fibres).

Comme types de collagène, citons, entre autres :

- le **collagène de type I** : Le plus abondant (90% du collagène). Il forme des fibres épaisses, larges, résistantes. Sa propriété principale est la résistance à la traction. On le trouve surtout au niveau des os, du cartilage, des ligaments, des tendons, des capsules, de la peau. Ce collagène est fabriqué par les fibroblastes, les cellules cartilagineuses et les ostéoblastes.
- le **collagène de type II** : Il forme des fibres minces. On le retrouve dans les mêmes organes, mais aussi le cartilage, les disques intervertébraux, le corps vitré de l'œil. Il assure une résistance à la pression intermittente. Ce collagène est fabriqué par les fibroblastes et les cellules cartilagineuses.
- le **collagène de type III** : Il forme des fibrilles, dites **fibres de réticuline**. D'un diamètre de 0,5 à 1 μm , on les retrouve surtout dans les organes où les échanges sont importants (organes hématopoïétiques, vaisseaux, poumons, foie). Elles y sont dispersées en réseau et forment la charpente de l'organe. Le collagène III est fabriqué par les fibroblastes et un certain type de cellules musculaires.
- le **collagène de type IV** : Il ne forme pas de fibres. On le trouve sous une forme non organisée dans les lames basales où il sert de support de filtration entre le tissu épithélial et le tissu conjonctif sous-jacent. Ce collagène est fabriqué par les cellules épithéliales et les cellules endothéliales.

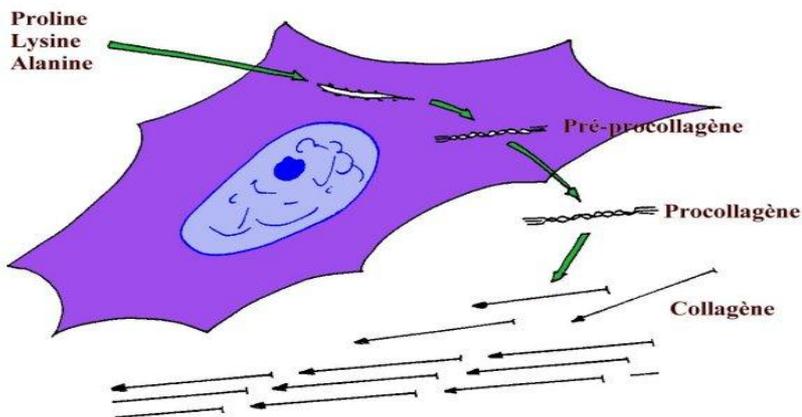
Ces collagènes diffèrent suivant la composition mais ils ont tous de l'**hydroxyproline** et de l'**hydroxylysine**.

Mode de formation : Le collagène dérive de l'association de **trois chaînes polypeptidiques α** :

- La chaîne α possède à ses extrémités des acides aminés supplémentaires : les **propeptides** (qui ne feront pas partie de la molécule de collagène). Ces derniers empêchent la juxtaposition des molécules les unes aux autres et donc la formation de fibrilles.
- Les chaînes α s'associent 3 par 3 et s'enroulent les unes sur les autres pour former une molécule hélicoïdale de **procollagène**. Ce dernier est excrété par la cellule conjonctive (le fibroblaste par exemple) et se retrouve dans la matrice extra-cellulaire.
- Les rallonges peptidiques sont alors éliminées par des **peptidases** et le procollagène devient le **tropocollagène**.
- Les molécules de tropocollagène s'associent pour former du **collagène**, cette association se faisant toujours à l'extérieur de la cellule.
- Les molécules de collagène forment par la suite des **fibrilles** de dimensions très variées. Ces dernières sont relativement extensibles et donnent au tissu sa résistance et sa solidité.

Le collagène est dégradé et renouvelé périodiquement, ce renouvellement étant accéléré en cas de cicatrisation.

Mode de formation du collagène:



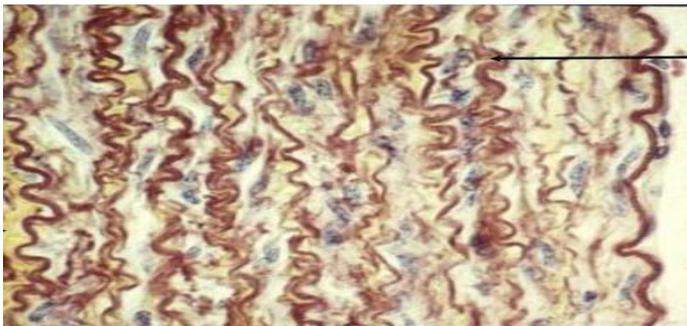
b. Fibres élastiques

L'**élastine**, également protéine fibreuse, est une protéine riche en proline et en lysine. Par ailleurs :

- Elle ne donne pas de gélatine par cotion ;
- elle est soluble aux solvants habituels des protéines;
- elle résiste à l'action des acides et des alcalins dilués ainsi qu'aux enzymes protéolytiques;
- enfin, elle est dégradée par l'élastase d'origine pancréatique.

Les fibres élastiques sont visibles en microscopie optique surtout après coloration (**orcéine** : rouge ; **résorcine** : brun) et peuvent se présenter sous plusieurs formes :

- Fibres cylindriques optiquement homogènes à contours nets : leur aspect varie selon le tissu considéré. Elles peuvent s'anastomoser pour former des réseaux plus ou moins serrés (cartilage élastique) ;
- Lames élastiques (dans les grosses artères) ;
- Ligaments.
- La synthèse des fibres élastiques s'arrête à la fin de la croissance.
- **Assemblage des fibres élastiques :**
- L'élastine initialement sécrétée sous forme de **tropoélastine**, formant un assemblage tridimensionnel sous forme d'élastine :
- Réseaux de microfibrilles, d'une 10aines de nm de diamètre, dépourvu de striations, constitué de glycoprotéines dont les plus abondantes les fibrillines 1et2



lames
élastiques

média d'une artère élastique

c. Protéines fibreuses adhésive

Fibronectine : ancrage : (Cellule – MEC)

Laminine : ancrage : (Cellule – Lame basale)

C-1 Fibronectine : glycoprotéine extracellulaire ubiquitaire

Présente sous deux formes :

- Soluble : dans les liquides de l'organisme (sécrétée par les hépatocytes et les cellules endothéliales)
- Insoluble : dans la MEC (sécrétée par les cellules mésenchymateuses, en particulier par les fibroblastes, certaines cellules épithéliales).

Rôle : maillon clés de l'adhérence des cellules à la MEC.

- Présente de nombreux sites de liaisons pour :
- Protéine : Le collagène
- Récepteurs membranaires : intégrines
- Protéines du sang circulant : fibrine
- Des GAG : héparine, chondroïtine sulfate

C-2 Laminine :

Constituant majeur des membranes basales, possède plusieurs sites d'interaction avec les cellules et les autres composants de la MEC (collagène IV et GAG tel que l'héparane sulfate)

Assemblage et composition : complexe protéique flexible : association de 3 chaînes polypeptidiques nous donne un réseau en mailles (réseau de Laminine +réseau de collagène de type IV =trame de fond des membranes basales.

B- Cellules du tissu conjonctif

Ces cellules, d'origine mésenchymateuse, se classent en deux groupes :

- **Cellules autochtones** : qui vivent et meurent sur place (dans le tissu conjonctif) ;
- **Cellules immigrées ou allogènes** : qui proviennent du sang et qui migrent dans le tissu conjonctif.

1) Cellules autochtones

a. Fibroblastes & Fibrocytes

Le fibroblaste est la **cellule clef du tissu conjonctif** : elle est responsable de la synthèse de tous les éléments qui sont constitutifs de la matrice extracellulaire.

Le fibroblaste est une cellule :

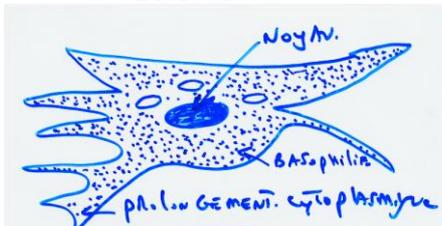
- Fusiforme, allongée le long des fibres,
- Étoilée avec de **nombreux prolongements**,
- à noyau ovalaire avec un gros nucléole,
- à cytoplasme basophile, homogène ou parfois granuleux.

Lorsque le fibroblaste vieillit, il est dit **fibrocyte** ; cette cellule possède alors moins de prolongements et montre des organites moins développés que dans le fibroblaste en activité.

Les fibroblastes ont :

- Une **fonction d'élaboration et de sécrétion** des différentes substances **de la matrice extracellulaire** ;
- La capacité de se différencier en cellules spécifiques de différents tissus (tissu osseux, tissu cartilagineux, tissu adipeux) : **cellules pluripotentes**.

Fibroblaste



Fibrocyte



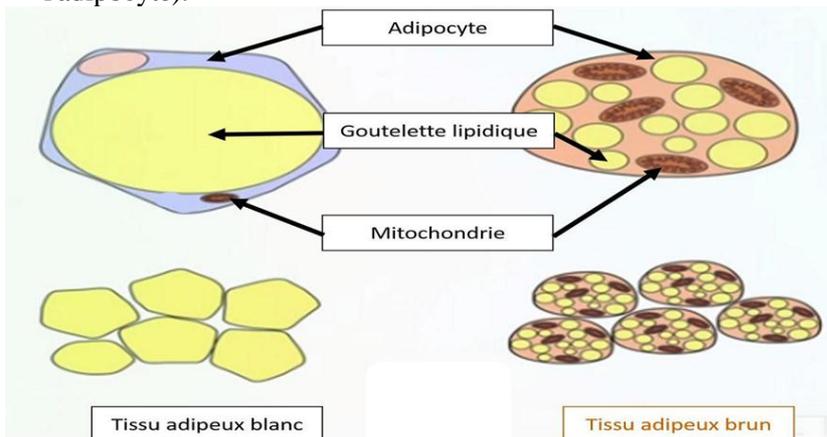
b. Adipocytes

Ce sont des fibroblastes différenciés dans le sens de la fixation et l'élaboration des **graisses**. On en décrit deux types :

- L'**adipocyte de la graisse blanche** : c'est une énorme cellule, d'un diamètre de 100 μm , sphérique et qui peut prendre un aspect polygonal du fait des pressions réciproques que les cellules adjacentes exercent; Ces cellules complètement occupées par une **énorme vacuole** sont un **réservoir de triglycérides**.
On parle d'adipocytes **uniloculaires**.
- L'**adipocyte de la graisse brune** : c'est une cellule de petite taille, d'un diamètre de 20 μm . Elle est remplie de petites vacuoles graisseuses de tailles variées, disséminées dans tout le cytoplasme. On parle d'adipocyte **multiloculaire**. Cette cellule, très riche en mitochondries, n'existe quasiment plus chez l'adulte et intervient dans la thermorégulation.

En microscopie, les adipocytes apparaissent :

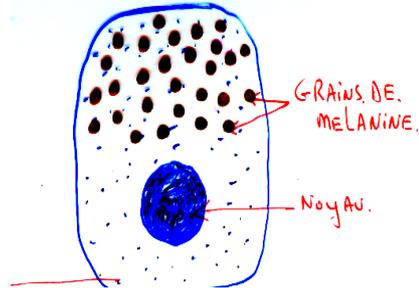
- En technique ordinaire (les graisses sont dissoutes par l'alcool, le xylène) : arrondis, ovoïdes, **optiquement vides**. Le cytoplasme est réduit à un mince liseré périphérique renfermant le noyau aplati ou en croissant.
- En technique spéciale : colorés en noir par l'acide osmique ou par le noir soudan (ces derniers colorent les lipides contenus dans l'adipocyte).



c. Cellules pigmentaires ou Mélanocytes

Cellules volumineuses, allongées, à cytoplasme bourré de granulations arrondies et noires appelées grains de mélanine, elles comptent deux types :

- Les **mélanoblastes** ou les **mélanocytes** sont des cellules pigmentaires vraies, dérivant des crêtes neurales et élaborant leur propre pigment appelé **mélanine**.



- Les cellules **chromatophores** : sont des cellules histiocytaires ayant capté le pigment élaboré de la cellule pigmentaire vraie.

Les mélanocytes sont dispersés dans le tissu conjonctif. Ils prédominent néanmoins dans certaines régions particulières telles que le derme cutané, la choroïde et l'iris.

Au niveau de l'épiderme, les mélanocytes peuvent s'associer pour former la tache mongolienne ou des naevi.

2) Cellules immigrées

a. Histiocytes & Macrophages

Les histiocytes sont classés en 2 types :

- Type **quiescent** ou **histiocyte proprement dit** : c'est une cellule allongée à contours irréguliers et munie de prolongements de cytoplasme vacuolaire. C'est la forme immature du macrophage.
- Type **dynamique** ou **histiocyte mobile** ou **macrophage** : c'est une cellule qui se déplace par des mouvements amiboïdes.

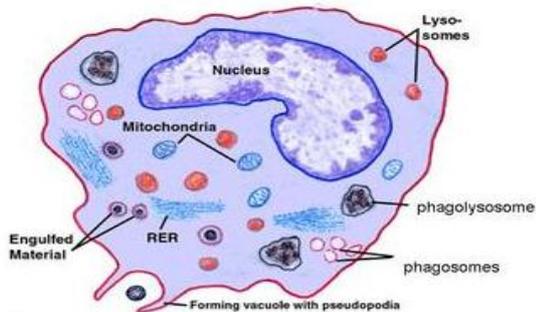
Les macrophages proviennent des monocytes sanguins. Ces derniers ont une origine médullaire (moelle hématopoïétique).

Les macrophages appartiennent au **système des phagocytes mononuclés** et sont caractérisés par des propriétés de :

- **Mobilité** : les macrophages sont capables de se mobiliser spontanément grâce aux mouvements de la membrane.
- **Chimiotactisme** : des substances (cytokines, fraction du complément) attirent de manière spécifique les macrophages.

- **Phagocytose** : Après reconnaissance de la cible, le macrophage y adhère puis l'ingère.
- **Sécrétion** : les macrophages élaborent certaines substances telles que des protéines à activité enzymatique (hydrolases acides), des interleukines, etc.

Les macrophages meurent et ne se transforment pas en d'autres cellules.

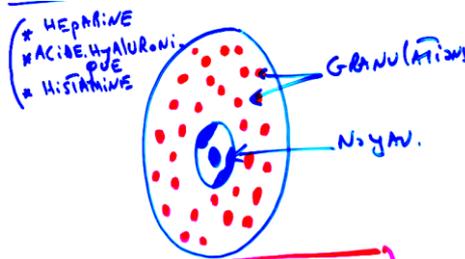


b. Mastocyte

Le mastocyte a pour origine le polynucléaire basophile, lui-même issu de la moelle hématopoïétique. C'est une cellule de 20 µm de diamètre, arrondie, avec de petites expansions et un cytoplasme caractérisé par l'existence de très nombreux granules de **sécrétion**. Le mastocyte intervient, en effet :

- Par sa sécrétion **d'héparine** : dans la coagulation sanguine, le métabolisme des lipides et l'athérosclérose ainsi que dans la résorption des épanchements sanguins.
- Par sa sécrétion **d'acide hyaluronique** : dans le métabolisme de la substance fondamentale des tissus conjonctifs et dans l'inflammation.
- Par sa sécrétion **d'histamine** : dans les processus allergiques.

Accessoirement, il assure un **rôle détoxifiant** par acétylation ou sulfo- ou glycu-conjugaison.

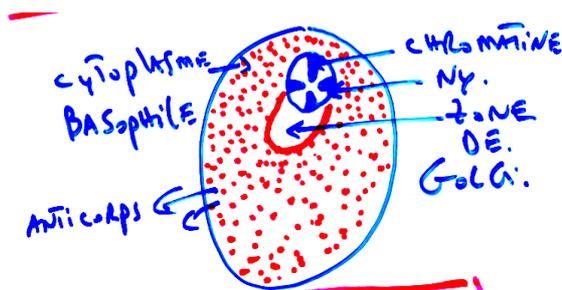


c. Plasmocytes

Relativement rares dans le tissu conjonctif normal (chorion de la muqueuse respiratoire et digestive), les plasmocytes caractérisent en fait, le tissu conjonctif irrité au cours des infections chroniques. On peut les voir dans le tissu de cicatrisation, autour des greffes ou de certaines métastases cancéreuses.

Le plasmocyte se forme surtout dans les organes lymphoïdes où il **dérive du lymphocyte B**. C'est une cellule de 15 μm de diamètre, ovoïde, dont le noyau est excentré, le REG particulièrement important (très grande basophilie).

Sa fonction principale est la synthèse des anticorps ou immunoglobulines : agents de l'immunité humorale.

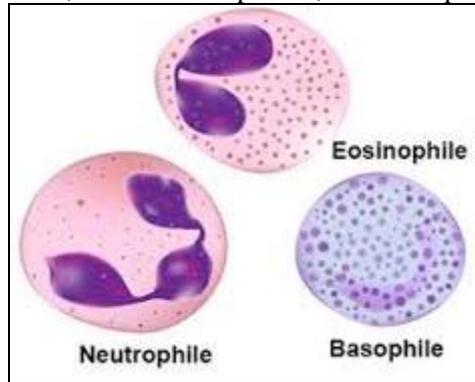


Coupe histologique qui met en évidence des plasmocytes

d. Polynucléaires ou granulocytes :

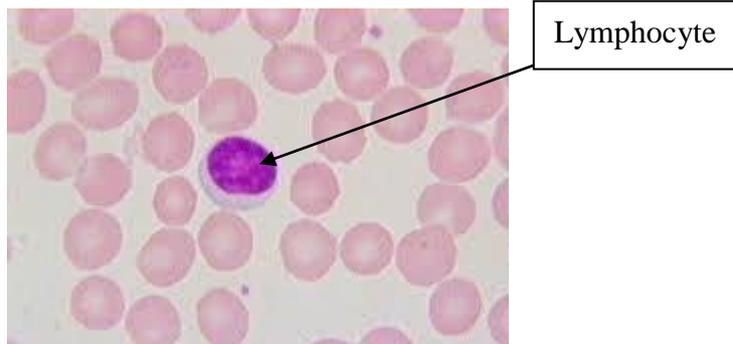
Doivent leur nom aux nombreuses contenues dans le cytoplasme, le noyau possède plusieurs lobes reliés par de très fins ponts d'où le nom de polynucléaires, très mobiles, rôle dans la défense de l'organisme. En raison des affinités tinctoriales différentes de leurs granulations ; on distingue :

Les PN : neutrophiles ; PEO : éosinophiles ; PB : basophiles



e. lymphocytes

De petites tailles 8 à 10 μm à cytoplasme basophile, ne forme qu'une mince enveloppe, au tour du noyau, présence de quelques granulations azurophyles (lysosomes)



IV. Variétés de tissu conjonctif

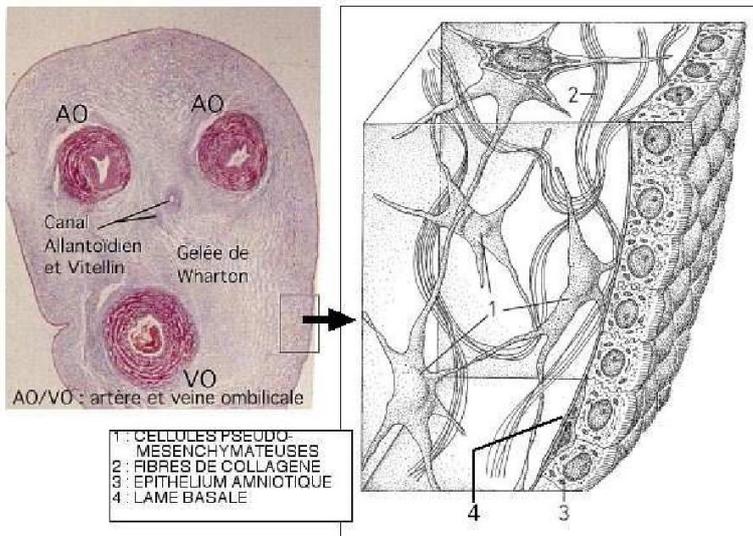
Les éléments constitutifs du tissu conjonctif (matrices et cellules) vont s'associer de façon variable pour donner naissance à des tissus conjonctifs spécialisés que l'on va trouver dans des territoires différents de l'organisme.

Selon l'élément constitutif qui prédomine, on décrit plusieurs types de tissu conjonctif :

1) Tissu conjonctif à substance fondamentale prédominante

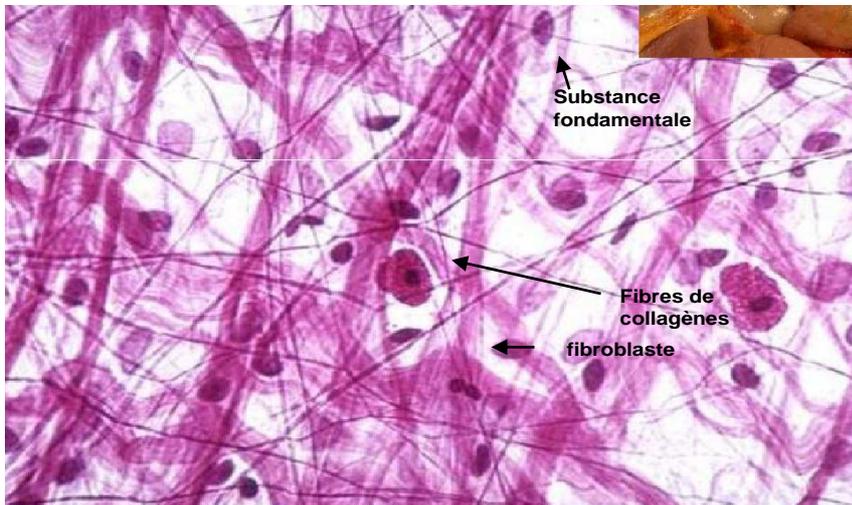
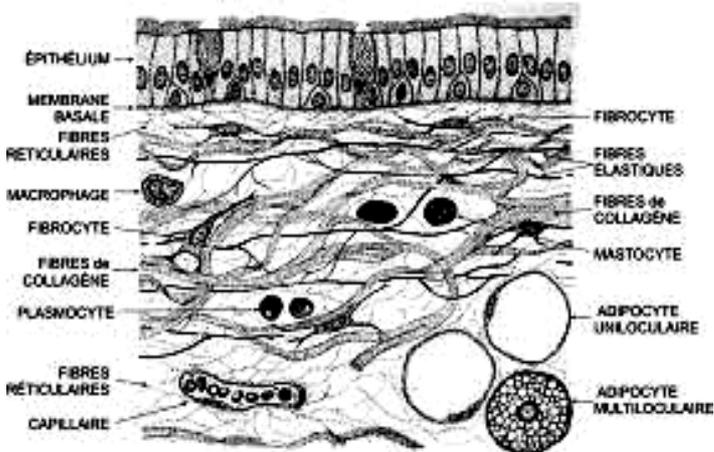
a. Tissu conjonctif "muqueux"

Inexistant chez l'adulte, il est présent au niveau du cordon ombilical sous forme de gelée de Wharton. Composé de fibroblastes, de macrophages, il est riche en protéoglycanes. Cependant, les cellules restent rares et il n'y a pratiquement pas de collagène.



b. Tissu conjonctif lâche ou "aréolaire"

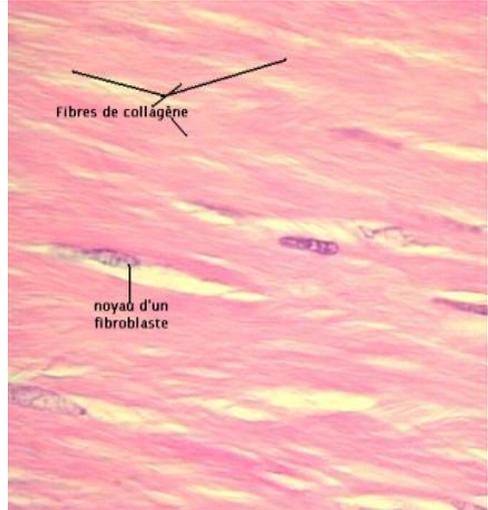
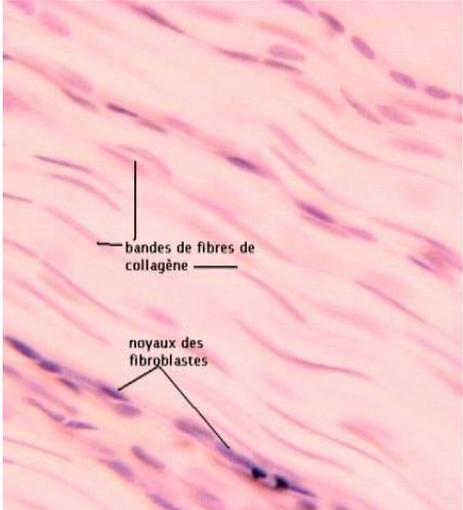
On y trouve des fibres de collagène, des fibres élastiques (en proportions faibles) et des fibroblastes. Il réalise le stroma des organes et le tissu de soutien des épithéliums. On le trouve également autour des vaisseaux. C'est le plus abondant des tissus conjonctifs de l'organisme

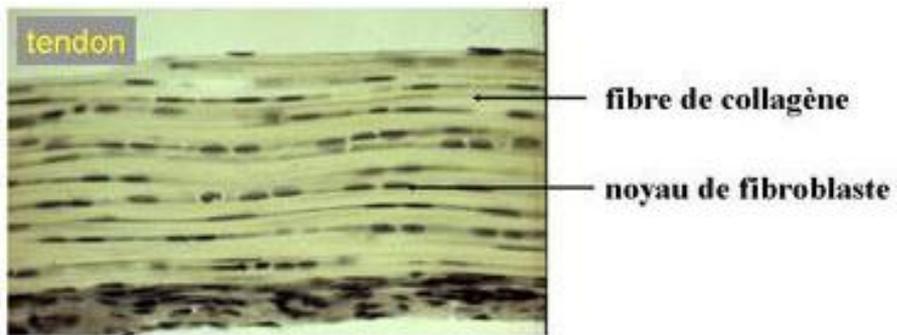


Coupe histologique au niveau d'un tissu conjonctif lâche

2) Tissu conjonctif dense (à fibres conjonctives prédominantes)

a. Tissu conjonctif à fibres de collagène prédominantes

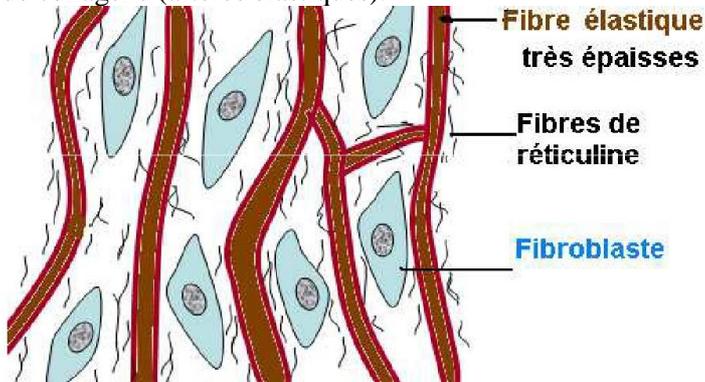
<p>TISSU CONJONCTIF IRREGULIER (NON ORIENTE) :</p>	<p>TISSU CONJONCTIF REGULIER (ORIENTE) :</p>
 <p>Fibres de collagène</p> <p>noyau d'un fibroblaste</p>	 <p>bandes de fibres de collagène</p> <p>noyaux des fibroblastes</p>
<p>Les faisceaux de fibres collagènes forment un tamis à mailles serrées sans orientation préférentielle. Ce tissu conjonctif forme la capsule des organes et est également retrouvé au niveau du derme. Il donne une bonne résistance et protège les organes.</p>	<p>Là, les fibres de collagène ont la même direction. Elles peuvent être pluridirectionnelles (avec des fibres changeant globalement d'orientation d'une couche à l'autre du tissu comme dans la cornée par exemple) ou unidirectionnelles (tendons, ligaments).</p>



tissu conjonctif dense orienté

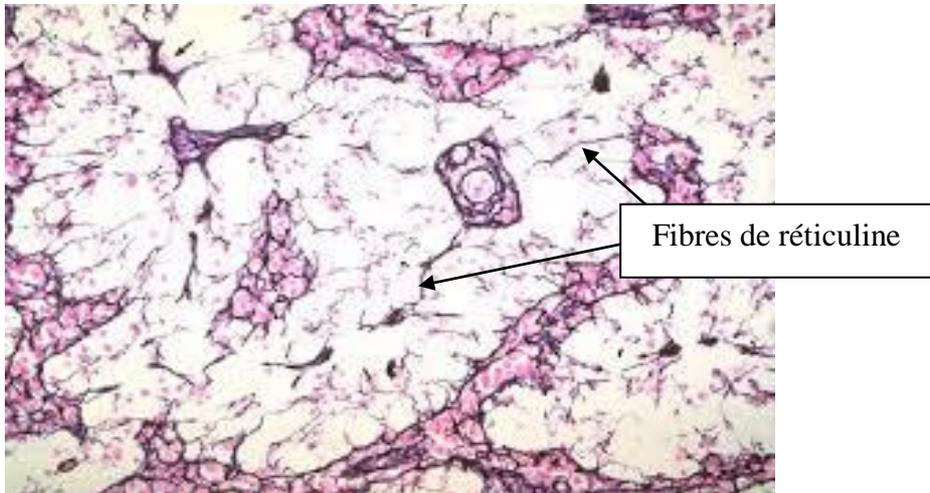
b. Tissu conjonctif à fibres élastiques prédominantes

Il s'agit d'un tissu conjonctif formé essentiellement de fibres élastiques parallèles avec quelques fibres de collagène (comme dans le ligament jaune). Parfois, ces fibres élastiques forment de grosses lames où passent les fibres de collagène (artères élastiques).



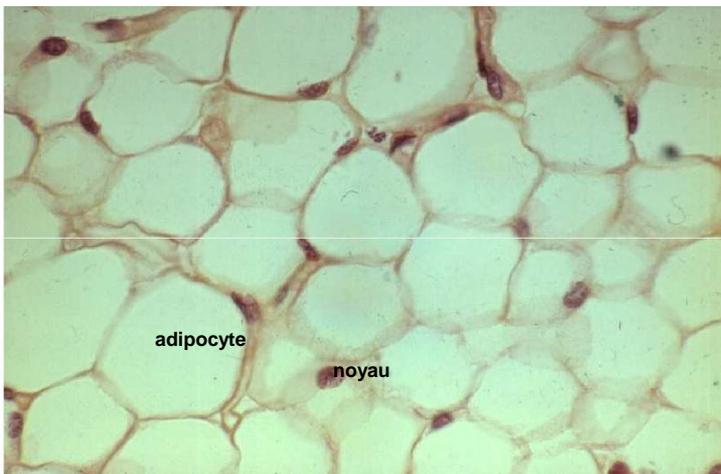
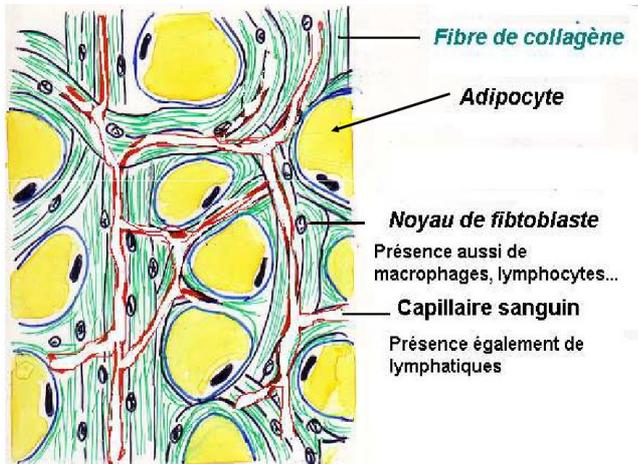
3) Tissu conjonctif réticulé

On le voit dans les organes hématopoïétiques (moelle et rate).



4) *Tissu adipeux*

Tissu adipeux : est un tissu conjonctif lâche à prédominance cellulaire, spécialisé dans la mise en réserve des graisses. Constitué de cellules adipeuses séparées par une mince couche de matrice extracellulaire. Comprenant des fibres de réticuline, des vaisseaux et des nerfs.



Tissu adipeux

Questions à Réponse Ouverte Courte

- 1) Citer les éléments constitutifs du tissu conjonctif
- 2) Donner les caractères communs des tissus conjonctifs
- 3) Enumérer les variétés de tissus conjonctifs
- 4) Expliquer brièvement le mode de formation du collagène
- 5) Nommer les populations cellulaires du tissu conjonctif

Questions à Choix Multiple

1. **Le tissu conjonctif :**
 - A) est formé de cellules jointives reposant sur une membrane basale
 - B) est par définition avasculaire
 - C) dérive de l'ectoblaste
 - D) porte, de par un de ses rôles, le nom de tissu connectif
 - E) présente une substance fondamentale amorphe
2. **La substance fondamentale du tissu conjonctif :**
 - A) est très riche en eau
 - B) se caractérise par l'absence de protéines
 - C) est mise en évidence par les colorants acides
 - D) montre à la microscopie électronique une structure particulière
 - E) est optiquement vide
3. **Le collagène :**
 - A) donne par refroidissement de la gélatine
 - B) est mis en évidence par les colorants basiques
 - C) se dissout lorsqu'il est excrété dans le milieu extracellulaire
 - D) Collagène de type II forme des fibres minces, résistance à la pression intermittente
 - E) le collagène dérive de deux chaînes polypeptidiques α
4. **Une seule combinaison désigne exclusivement des cellules autochtones du tissu conjonctif, laquelle :**
 - A) Fibroblastes – Adipocytes – Mélanocytes
 - B) Fibroblastes – Fibrocytes – Plasmocytes
 - C) Fibrocytes – Mastocytes – Adipocytes
 - D) histiocytes- macrophage – plasmocytes
 - E) macrophages- plasmocytes –histiocytes
5. **Le fibroblaste :**
 - A) présente une membrane plasmique plus épaisse que celle du fibrocyte
 - B) contient en revanche moins d'organites cellulaires
 - C) est une cellule multipotente douée de propriétés élaboratrices
 - D) possède un gros noyau ovoïde
 - E) est la cellule clé du tissu conjonctif