

Chapitre 2

Les tissus conjonctifs

Dr. Anne McLEER

-

Pr. Olivier David COHEN

Dr. Julie MONDET

Les tissus conjonctifs

- Généralités
- Éléments constitutifs
 - Matrice extracellulaire
 - Cellules
- Différents types de tissus conjonctifs

Généralités

- Support **structural et métabolique**
- Lien entre les tissus et les organes
- Voie de passage des **vaisseaux et nerfs**
- Régulent les **échanges** de nutriments, métabolites et produits de dégradation entre tissus et circulation
- Mésoderme (+ ectoderme) → **mésenchyme** → tissus conjonctifs
- Nombreuses formes, propriétés différentes, ubiquitaires

Les tissus conjonctifs

- Généralités
- Éléments constitutifs
 - Matrice extracellulaire
 - Cellules
- Différents types de tissus conjonctifs

Éléments constitutifs

TC = substance fondamentale + fibres + cellules
Matrice Extra Cellulaire (MEC)

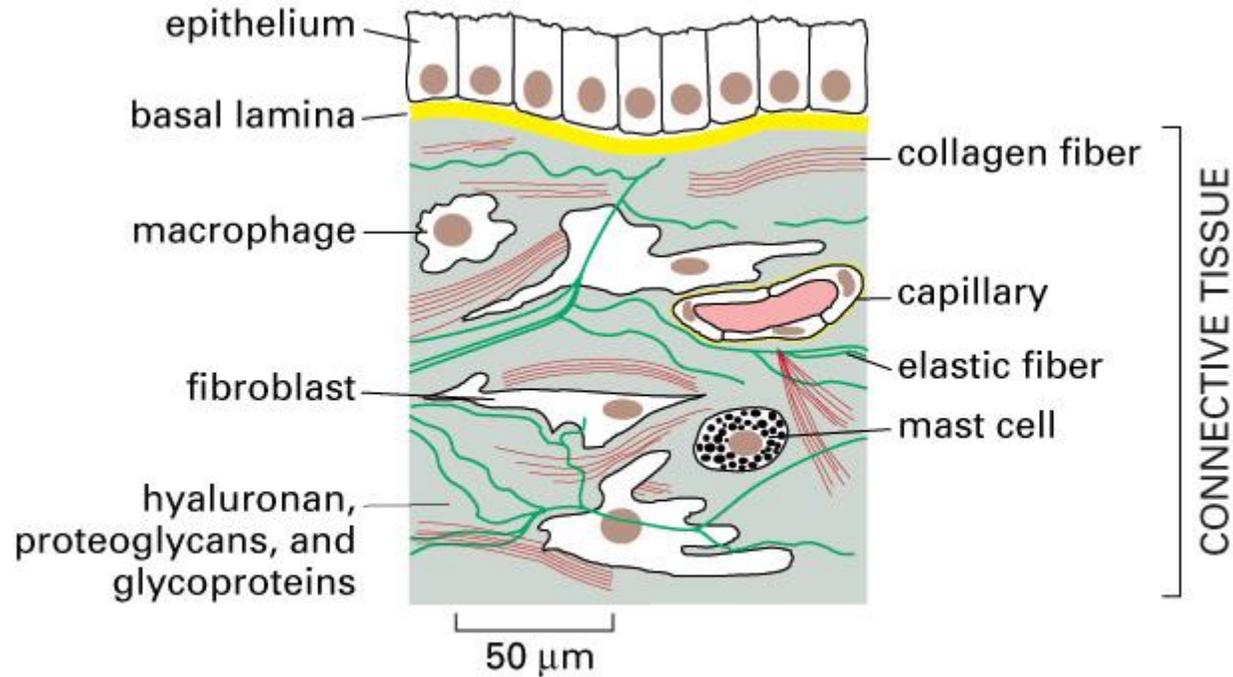


Figure 19-34. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Matrice extracellulaire

- Composant **majoritaire**
- Conditionne les **propriétés physiques** de chaque type de T.C.
- Matrice organique = substance fondamentale
- Fibres : élastiques, collagènes
- Séparés des autres tissus par une **lame basale**

Les tissus conjonctifs

- Généralités
- Éléments constitutifs
 - Matrice extracellulaire
 - Substance fondamentale
 - Fibres
 - Cellules
- Différents types de tissus conjonctifs

Substance fondamentale

- Milieu transparent, amorphe
- Consistance d'un gel très hydraté
- Diffusion oxygène & molécules dissoutes
- Forme adaptée aux besoins de chaque type de T.C.
- Composition :
 - eau + ions positifs (Na⁺ surtout) = **fluide extracellulaire**
 - **glycosaminoglycanes** (GAG)
 - **protéoglycanes** (GAG + protéines)
 - protéoglycanes + **acide hyaluronique** = complexes macromoléculaires très hydrophiles

Glycosaminoglycanes

- Polymères linéaires d'unités **disaccharidiques répétées**
- **Acides** : nombreuses charges négatives (groupements hydroxyles, carboxyles ou sulfates)

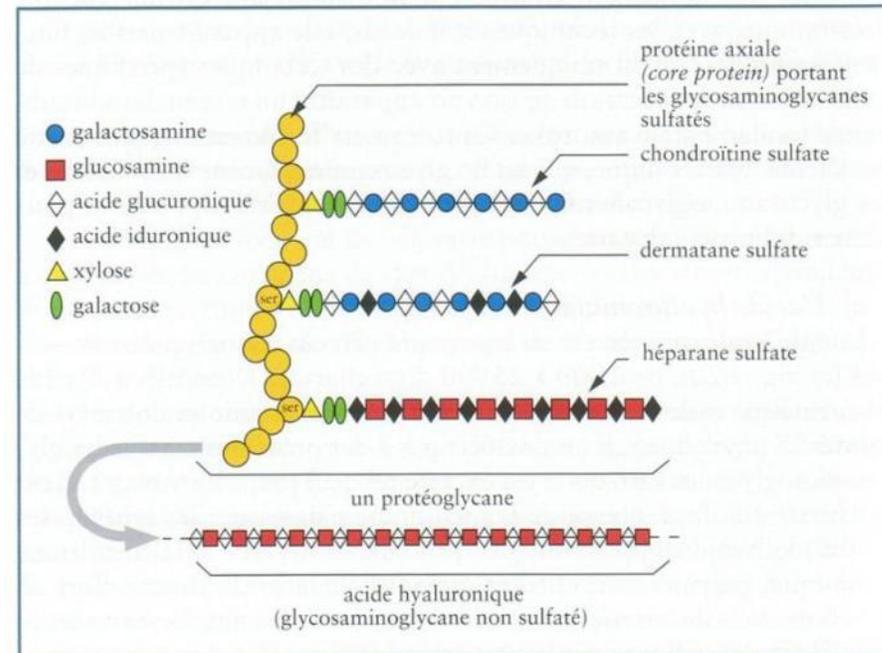


Figure 3.20 L'acide hyaluronique et un protéoglycane. Les holoïdes de base des glycosaminoglycanes sont désignés à gauche. Plusieurs molécules de protéoglycane (versicane, agrécane, par exemple) peuvent se lier de façon non covalente à une molécule d'acide hyaluronique et former ainsi d'énormes complexes.

Glycosaminoglycanes

- Acide hyaluronique
 - très grand, très abondant dans les tissus de soutien lâches
 - GAG non sulfaté
 - ne se fixe pas à des protéines
 - haute viscosité → gel
 - bactéries : hyaluronidase

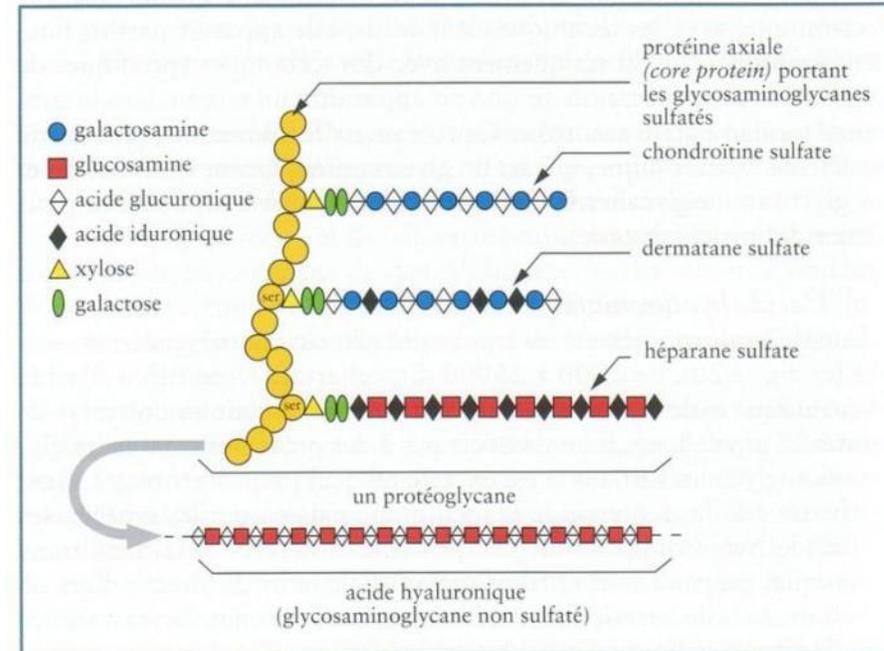


Figure 3.20 L'acide hyaluronique et un protéoglycane. Les holosides de base des glycosaminoglycanes sont désignés à gauche. Plusieurs molécules de protéoglycane (versicane, agrécane, par exemple) peuvent se lier de façon non covalente à une molécule d'acide hyaluronique et former ainsi d'énormes complexes.

Glycosaminoglycanes et protéoglycanes

- GAG sulfatés
 - chondroïtine-sulfates, dermatane-sulfate, héparane-sulfate, kératane-sulfate
 - liaisons covalentes avec protéines → **protéoglycanes**
 - versicane et décorine, perlécan (lames basales), agrécane (cartilage)

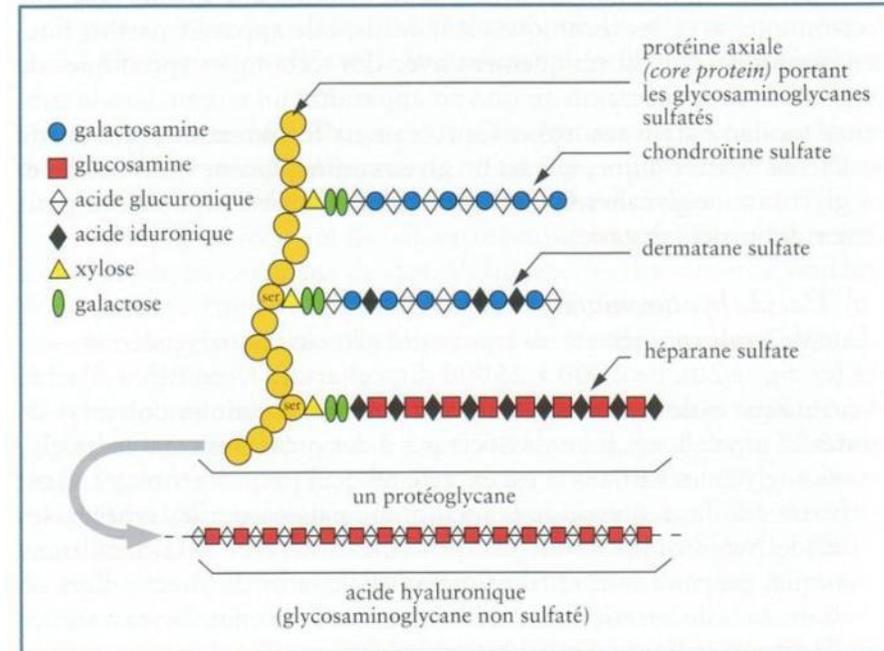


Figure 3.20 L'acide hyaluronique et un protéoglycane. Les holoïdes de base des glycosaminoglycanes sont désignés à gauche. Plusieurs molécules de protéoglycane (versicane, agrécane, par exemple) peuvent se lier de façon non covalente à une molécule d'acide hyaluronique et former ainsi d'énormes complexes.

Complexes macromoléculaires

- Liaison non covalente protéoglycanes + acide hyaluronique
- Très hydrophiles
- Pression de gonflement → résistance à la compression
- Modulation biodisponibilité de cytokines, facteurs de croissance,...

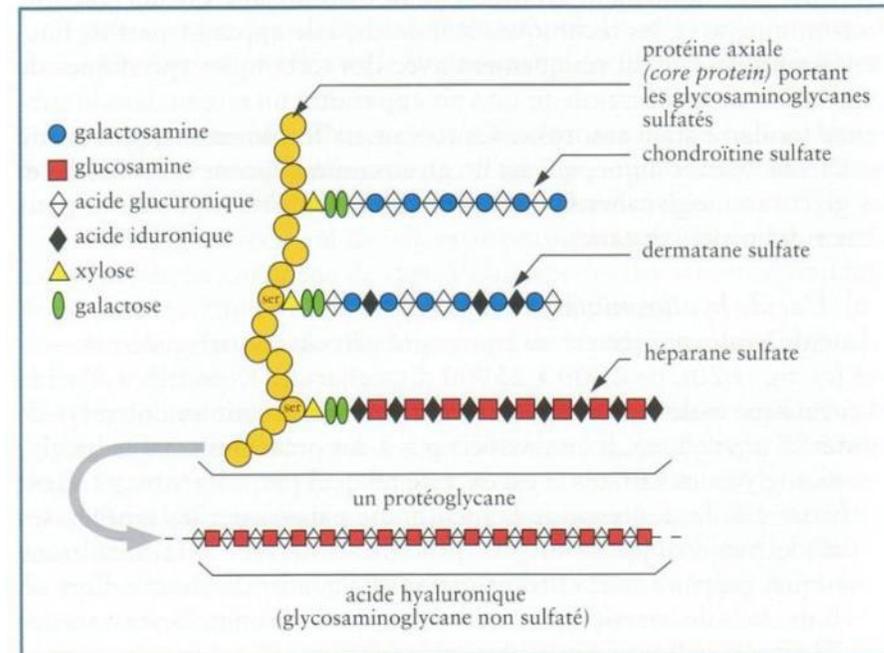


Figure 3.20 L'acide hyaluronique et un protéoglycane. Les holosides de base des glycosaminoglycanes sont désignés à gauche. Plusieurs molécules de protéoglycane (versicane, agrécane, par exemple) peuvent se lier de façon non covalente à une molécule d'acide hyaluronique et former ainsi d'énormes complexes.

Matrice extracellulaire

- Synthèse des différents composants : **fibroblastes**
- Dégradation des composants : nombreuses **enzymes**
- **Mucopolysaccharidoses**
 - 1 cas / 25 000 naissances
 - accumulation des composants de la M.E.C. et des cellules mortes dans les tissus
 - très grande hétérogénéité clinique et biologique
 - pronostic variable, l'espérance de vie dépasse rarement les 35 ans

Glycoprotéines d'adhérence

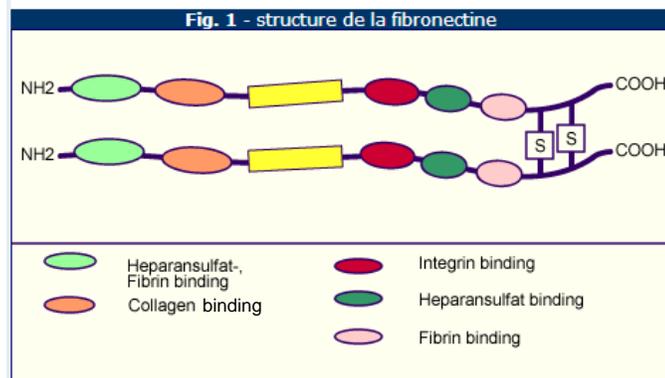
- Ancrage des cellules sur la M.E.C.
- Protéines transmembranaires = **intégrines**
 - récepteurs cellulaires membranaires
 - dimères de sous-unités α et β
 - ancrage des cellules, intégrité du cytosquelette, transduction du signal
- Exemples
 - fibronectines : liaison cellules – collagène
 - laminines : lame basale
 - fibrilline : fibres d'élastine, adhérence
 - entactine/nidogène : liaison entre laminine et collagène IV

Fibronectines

- M.E.C. tissus de soutien, glycocalyx, plasma
- Vingtaine d'isoformes produites par épissage alternatif
- Glycoprotéines volumineuses, dimères (2 sous-unités identiques reliées par ponts disulfures)
- Plusieurs sites de liaison (cellules, composants M.E.C.)

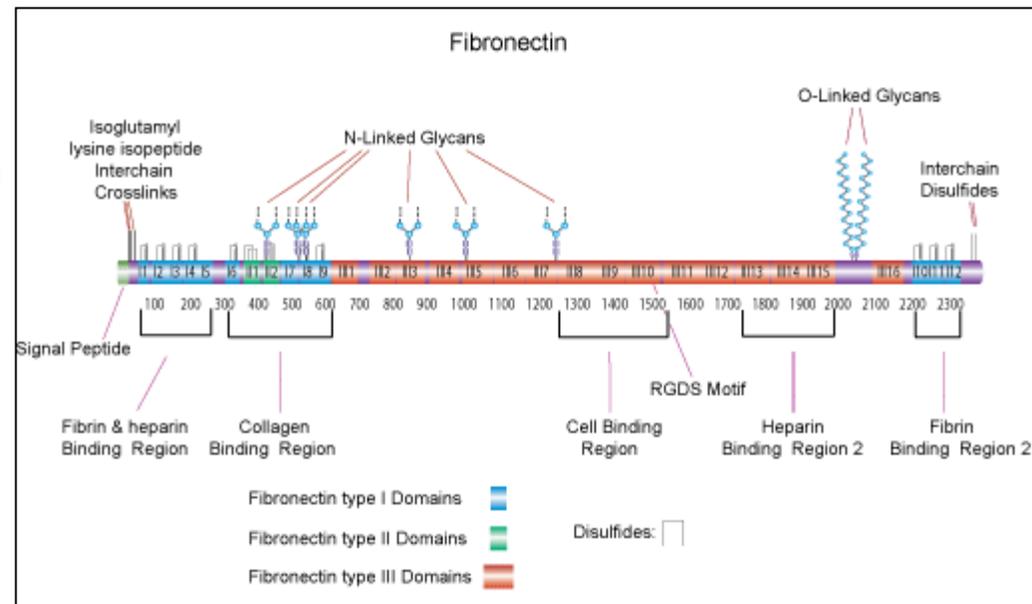
Fibronectines

Les **fibronectines** sont des protéines solubles multiadhésives dans la matrice extracellulaire, qui se joignent aux intégrines et servent à l'attachement des cellules aux fibrilles collagènes (type I, II, III et V), ainsi qu' à la **fibrine** (composant des thrombi sanguins).



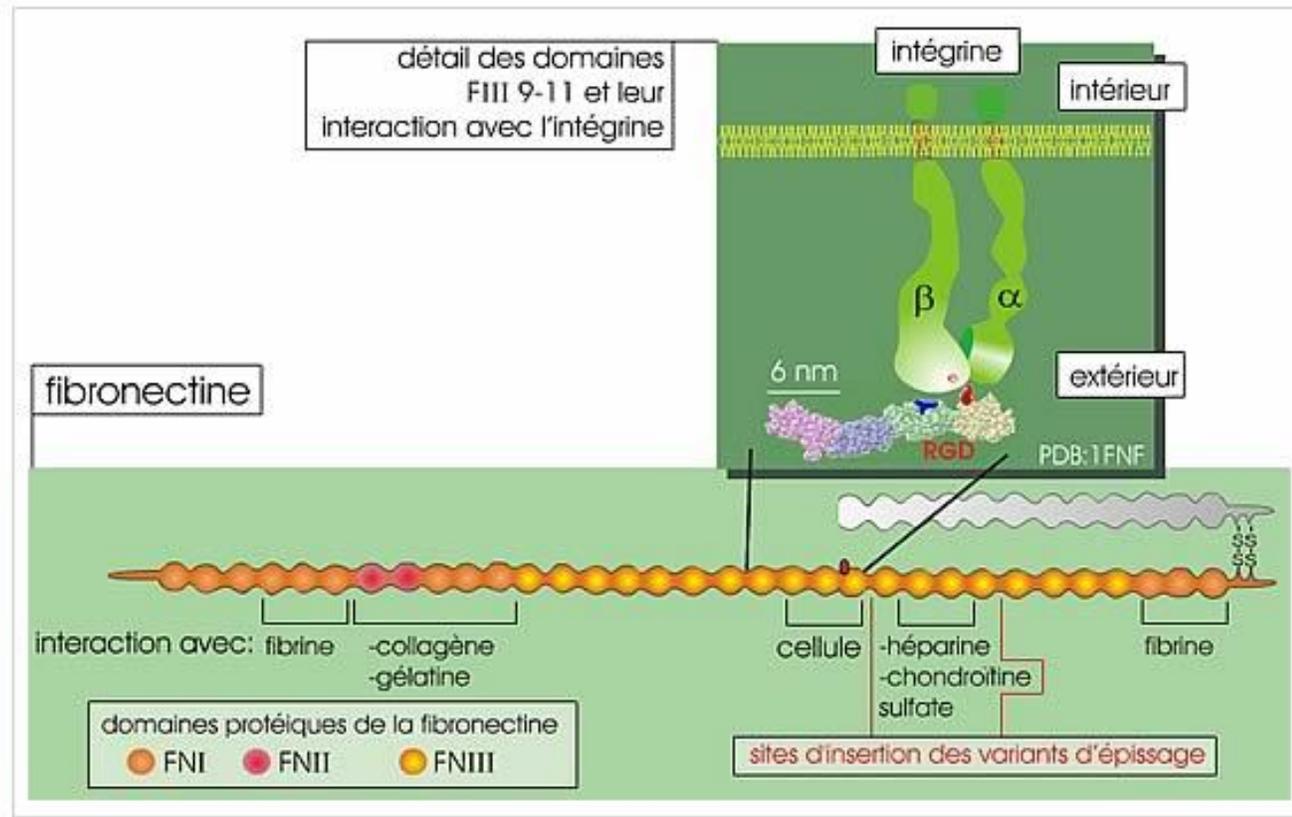
Legende
Fig. 1
 Les **fibronectines** sont des dimères; chaque chaîne consiste en 2500 acides aminés. Il y a beaucoup de variantes. Les fibronectines ont aussi une fonction importante dans la migration et la différenciation cellulaire.

<http://www.unifr.ch/>



<http://www.sigmaldrich.com/life-science/metabolomics/enzyme-explorer/learning-center/structural-proteins/fibronectin.html>

Fibronectines

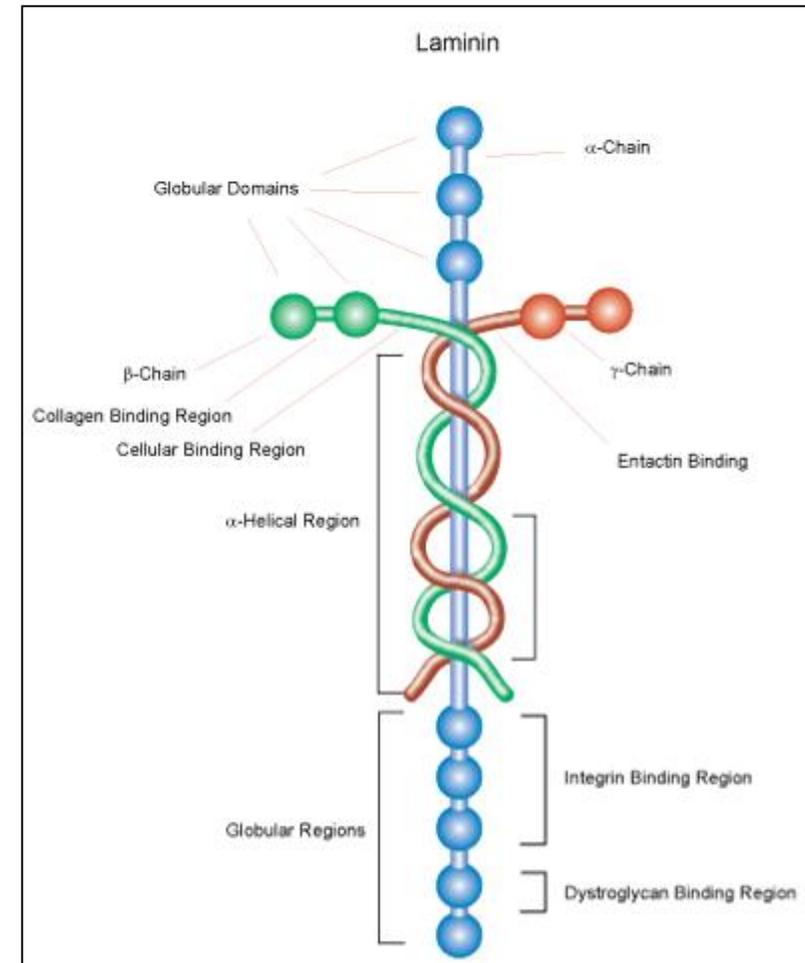
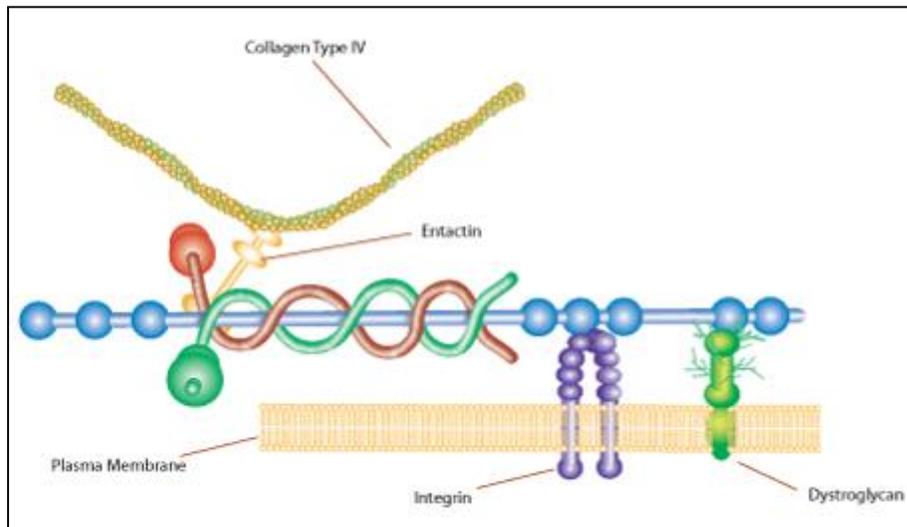


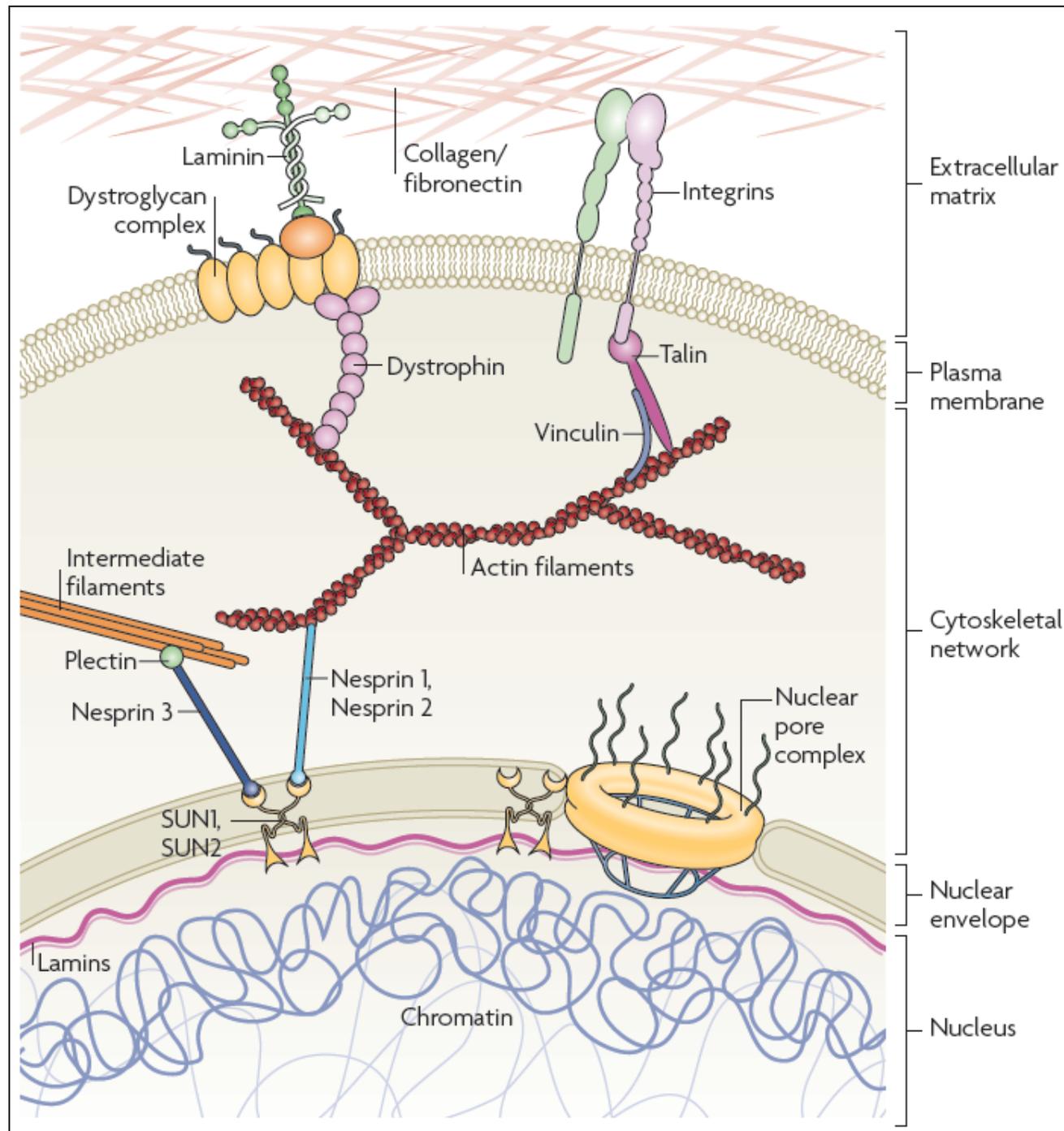
Fibronectines

- Communication cellulaire
 - activation de voies de signalisation intracellulaires
 - prolifération
 - différenciation
 - motilité
 - embryogenèse
 - processus physiologiques
 - cicatrisation
 - hémostase
 - angiogenèse
 - processus pathologiques
 - inflammation
 - cancérogenèse
 - blessure : initiation coagulation, migration macrophages et cellules immunitaires

Laminines

- Lame basale
- 3 chaines polypeptidiques en croix
- Ponts disulfures
- Plusieurs sites de liaison (cellules, composants M.E.C.)





Les tissus conjonctifs

- Généralités
- Éléments constitutifs
 - Matrice extracellulaire
 - Substance fondamentale
 - Fibres
 - Collagènes
 - Elastine
 - Cellules
- Différents types de tissus conjonctifs

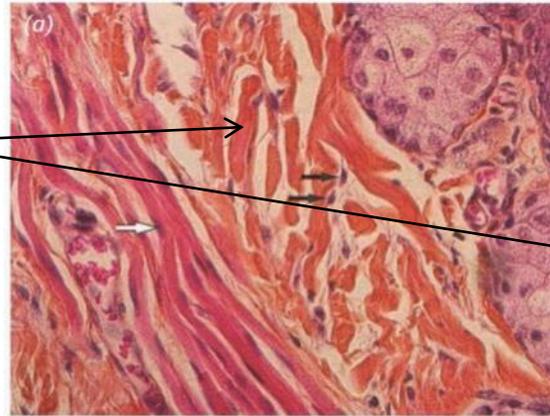
Fibres

- Collagènes
 - protéines les plus abondantes
 - résistance à la traction : plus que l'acier
 - grande famille
 - type I : 90%, TC fibreux, faisceaux épais (safran : jaune; trichromes de Masson : vert ou bleu)
 - type II : cartilage hyalin, fines fibrilles
 - type III : réticuline, armature TC lâche, vaisseaux, stroma de certains organes ; colorables par l'argent
 - type IV : lame basale, larges mailles
 - type VII : fibrilles d'ancrage à la lame basale

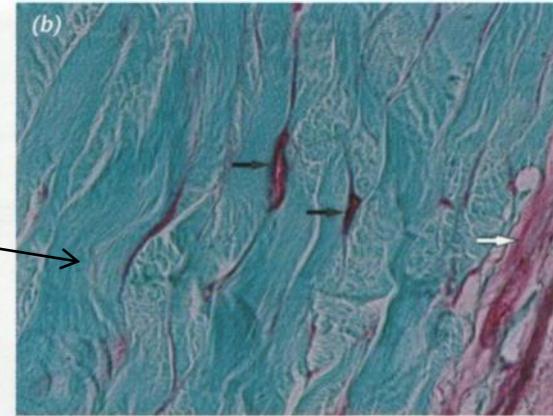
Fibres de collagène

- Collagène I

Faisceaux



Hématoxyline Eosine Safran (HES)



Trichrome (vert lumière)

- Réticuline (type III)

Figure 3.16 Les fibres de réticuline dans la rate mises en évidence par imprégnation argentique.

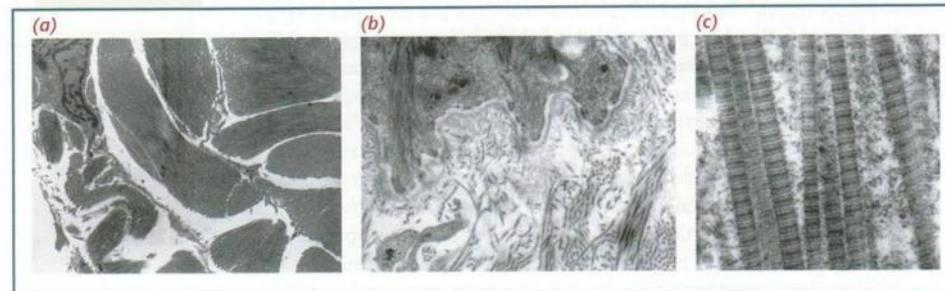
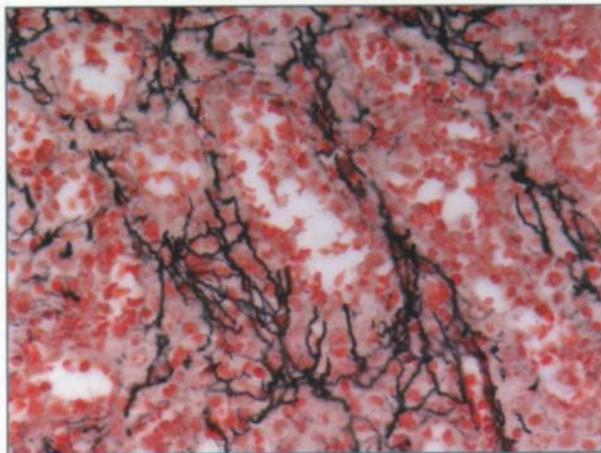
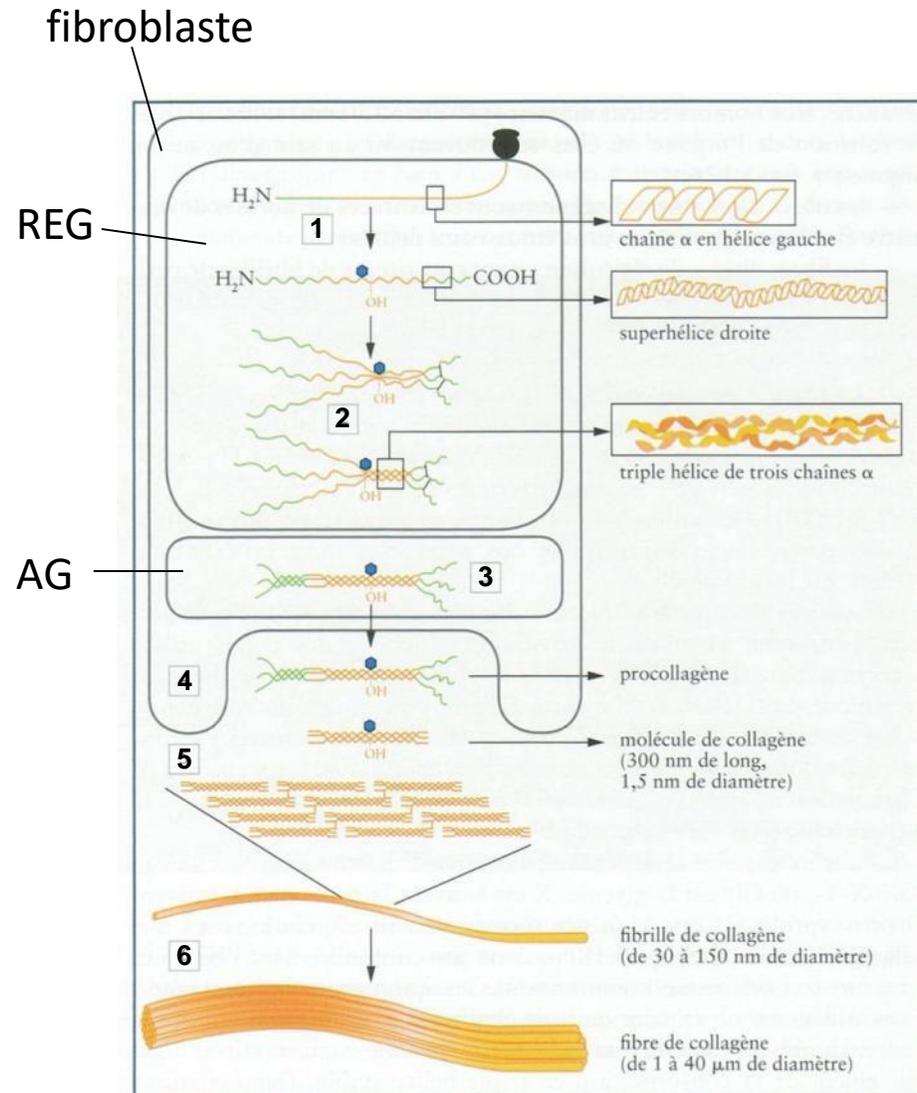


Figure 3.17 Les fibres de collagène en microscopie électronique. (a) Volumineuses fibres dites « de collagène » coupées longitudinalement et transversalement, formées par l'assemblage dense de nombreuses fibrilles. (b) Fibrilles isolées et petites fibres de collagène du derme papillaire correspondant à des fibres dites « de réticuline » en microscopie optique. (c) Striation périodique des fibrilles.

Formation du collagène

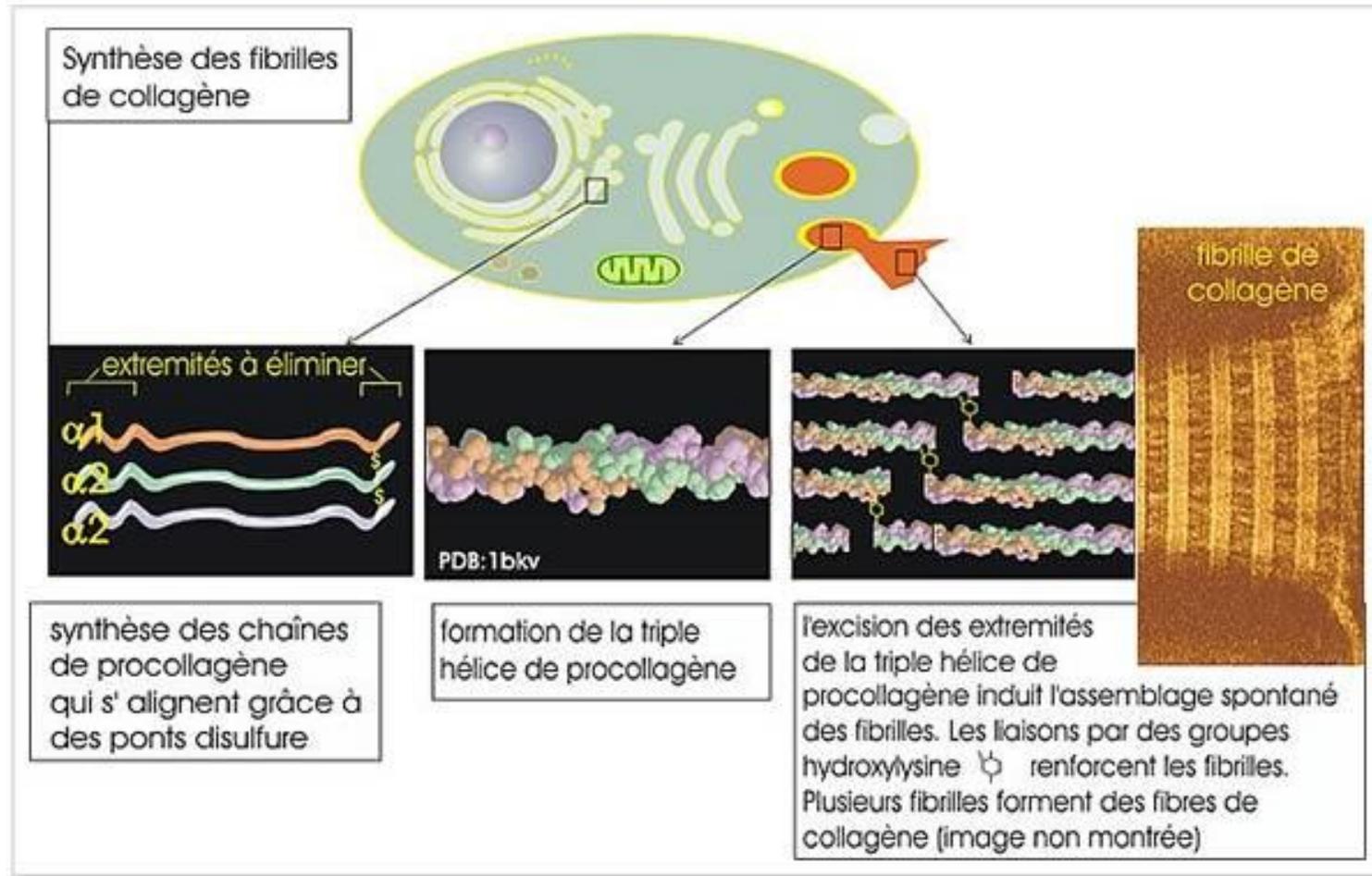
- Dans les fibroblastes
- Formation de **chaines α** riches en hydroxyproline, glycine et proline
- 3 chaines α \rightarrow triple hélice = **procollagène**
 - rallonges peptidiques empêchent polymérisation du procollagène à l'intérieur du fibroblaste
- M.E.C. : peptidases clivent les rallonges \rightarrow **tropocollagène**
- Tropocollagène \rightarrow fibrilles \rightarrow fibres

Formation du collagène



1. Synthèse des chaînes α
2. Formation de la triple hélice de procollagène
3. Fin des étapes de modifications post-traductionnelles dans l'appareil de Golgi
4. Excrétion des molécules de procollagène dans le milieu extracellulaire; clivage par des peptidases et formation des molécules de collagène (tropocollagène)
5. Assemblage des fibrilles de collagène (lysyl oxydase + cofacteur = vit C)
6. Association en fibres +/- épaisses selon le type de collagène

Formation du collagène



Formation du collagène

- Fibrilles
 - $\varnothing = 30-150\text{nm}$
 - molécules de collagène chevauchantes, périodicité 67nm
 - alternance de bandes claires et sombres en microscopie électronique

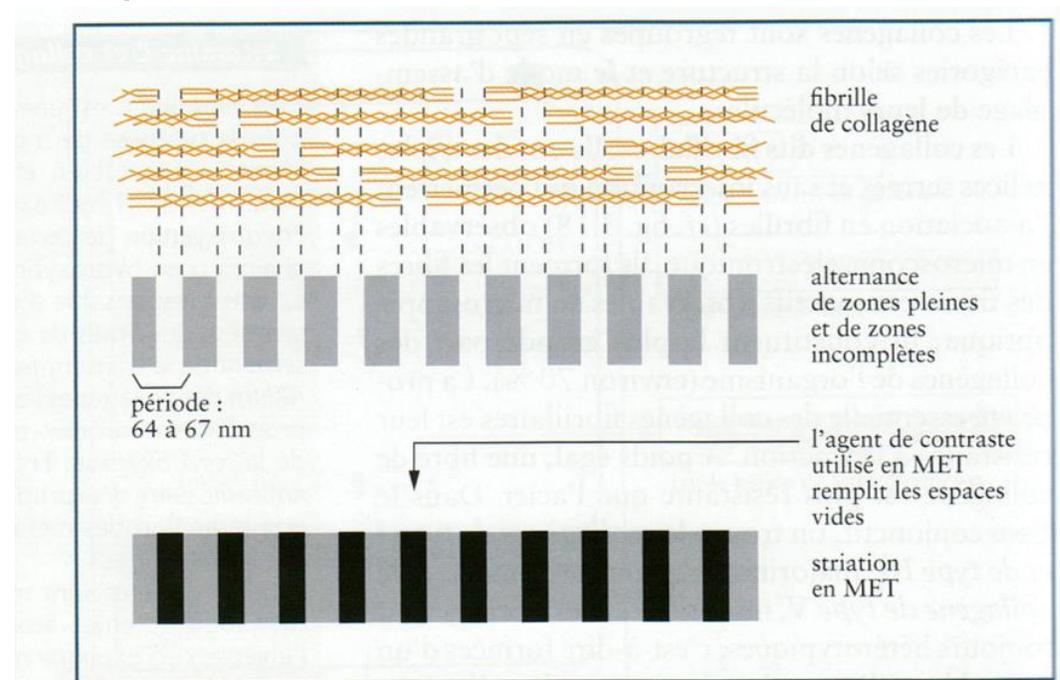


Figure 3.19 La striation périodique des fibrilles de collagène vue en microscopie électronique à transmission (MET).

Formation du collagène

- Fibres
 - $\varnothing = 1-40\mu\text{m}$
 - assemblages de fibrilles

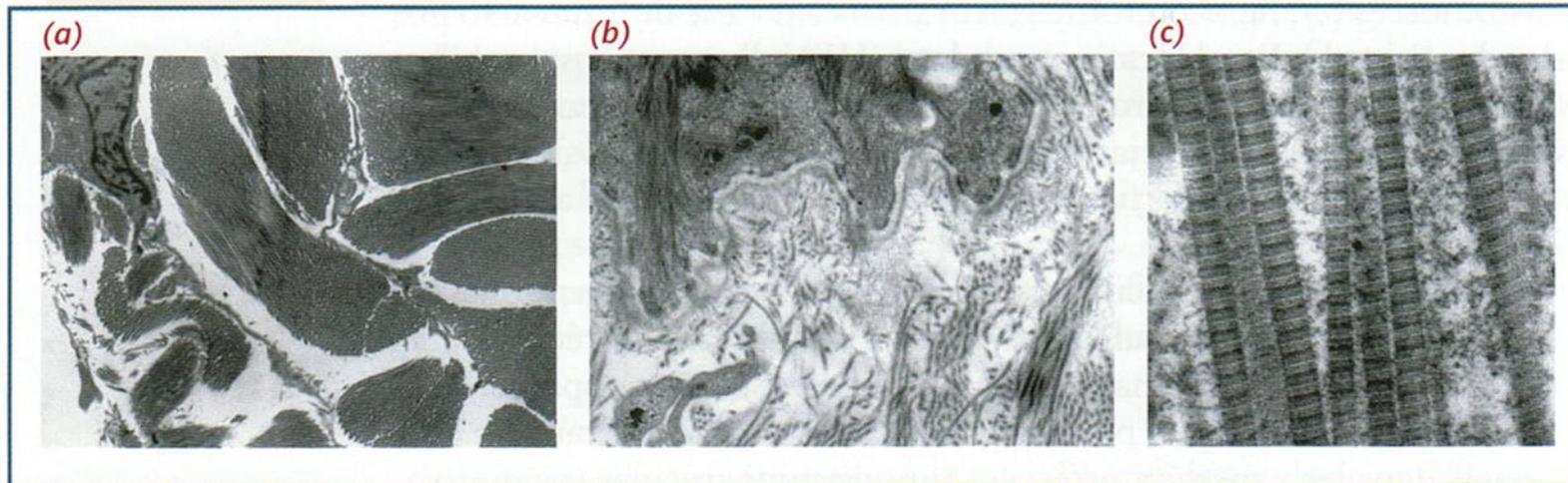


Figure 3.17 Les fibres de collagène en microscopie électronique. (a) Volumineuses fibres dites « de collagène » coupées longitudinalement et transversalement, formées par l'assemblage dense de nombreuses fibrilles. (b) Fibrilles isolées et petites fibres de collagène du derme papillaire correspondant à des fibres dites « de réticuline » en microscopie optique. (c) Striation périodique des fibrilles.

Les tissus conjonctifs

- Généralités
- Éléments constitutifs
 - Matrice extracellulaire
 - Substance fondamentale
 - Fibres
 - Collagènes
 - Elastine
 - Cellules
- Différents types de tissus conjonctifs

Fibres d'élastine

- Protéine structurale importante
- Fibres et/ou lames discontinues
- M.E.C. peau, poumons, vaisseaux sanguins
- Propriétés d'étirement et relâchement

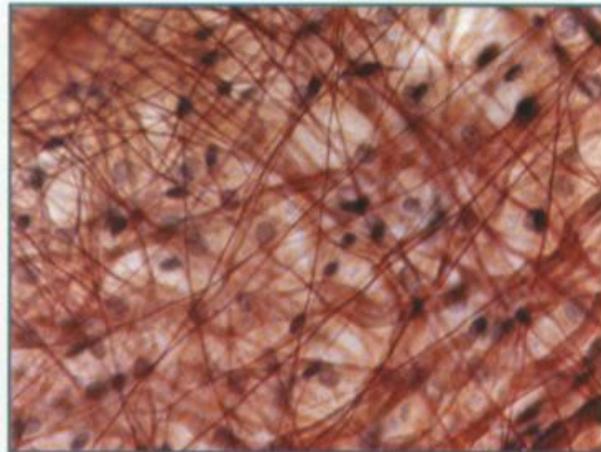
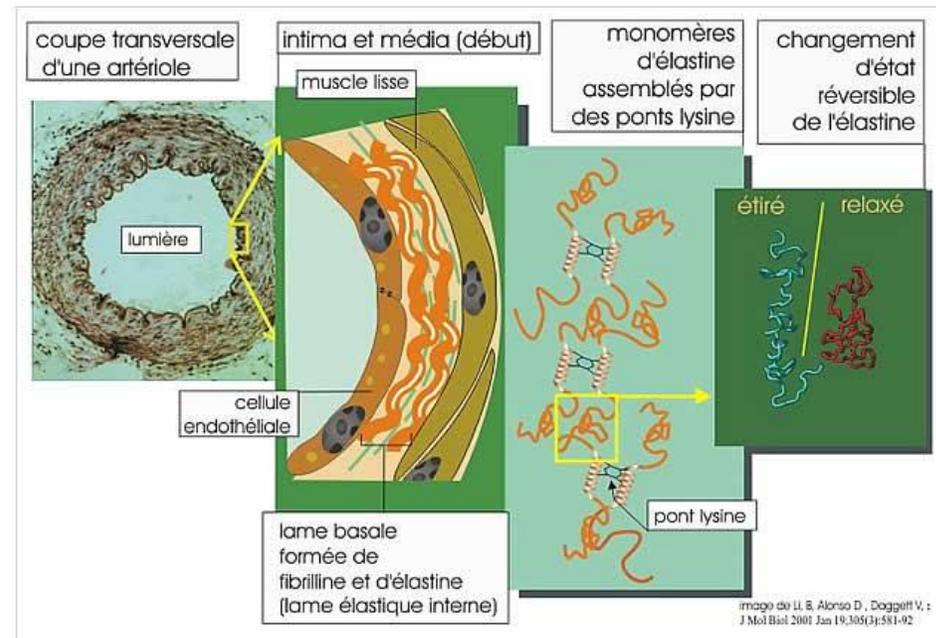


Figure 3.12 Coloration du tissu élastique sur un étalement de mésentère. Noter la différence entre les fibres élastiques fines, rectilignes, anastomosées, et les fibres de collagène, épaisses, rubanées, ondulée; entre les fibres se trouve la substance fondamentale amorphe optiquement vide.

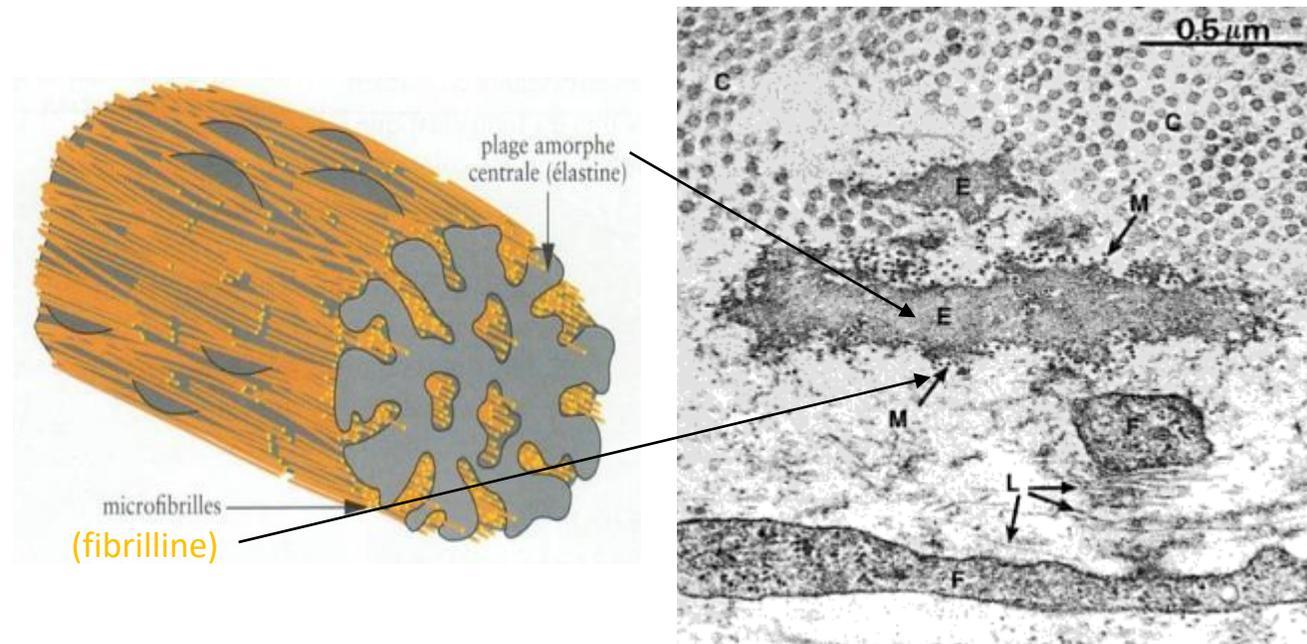
Formation de l'élastine

- Produite par les fibroblastes et les cellules musculaires lisses (vaisseaux élastiques)
- Précurseur = proélastine
- Polymérisation de la proélastine dans la M.E.C.
- Desmosine et isodesmosine → pontage → réseau de chaînes



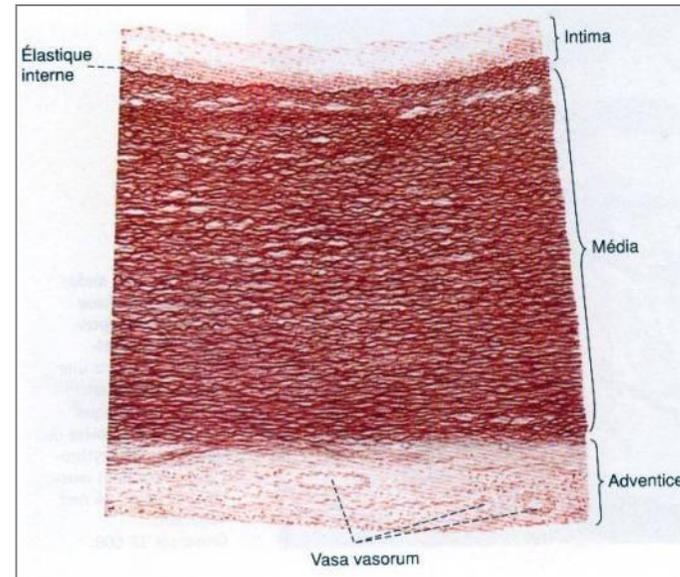
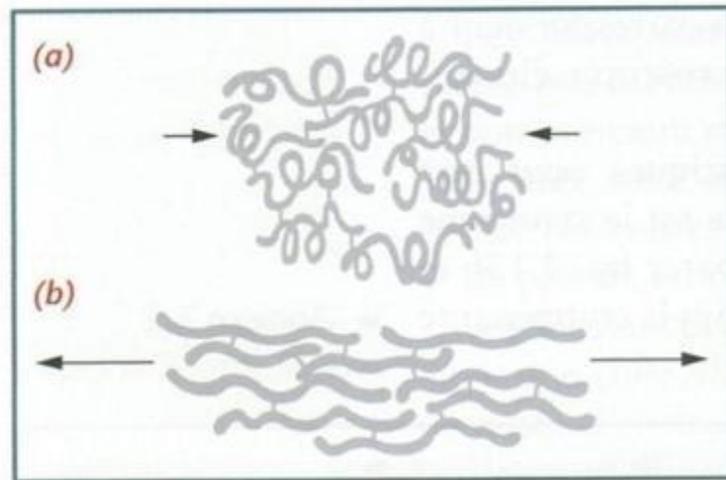
Fibres d'élastine

- Noyau d'élastine (plage amorphe centrale)
- Microfibrilles de fibrilline



Fibres d'élastine

- Etirement
- Dernière structure mises en place lors de l'histogenèse
- Premières affectées par le vieillissement
- Mise en évidence : coloration à l'orcéine



Aorte (homme), coloration spéciale : orcéine (x60).

Les tissus conjonctifs

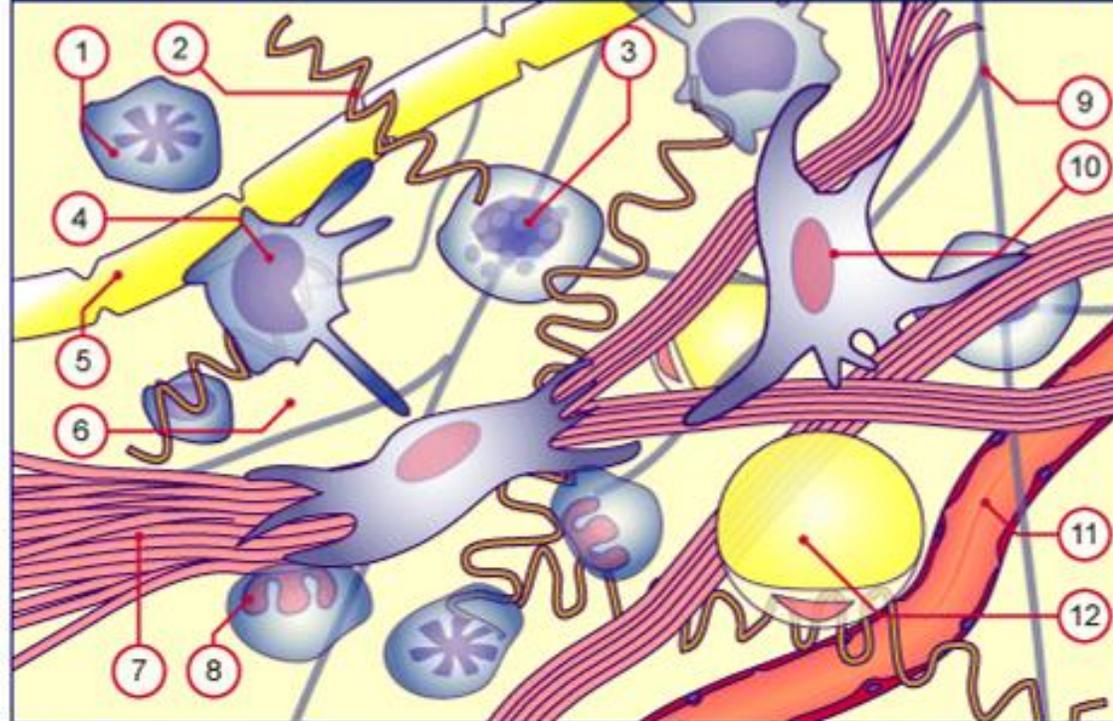
- Généralités
- Éléments constitutifs
 - Matrice extracellulaire
 - Cellules
- Différents types de tissus conjonctifs

Les cellules

- Rôle physiologique très important
- Deux types :
 - les **cellules fixes** (produites et se différencient localement)
 - les fibroblastes,
 - les myofibroblastes,
 - les adipocytes
 - les **cellules mobiles** (d'origine hématopoïétique)
 - précurseurs se transformant dans le T.C. en mastocytes, plasmocytes, macrophages ou cellules dendritiques,
 - cellules sanguines traversant la barrière capillaire par diapédèse : lymphocytes, granulocytes neutrophiles, éosinophiles et basophiles

Les cellules

Fig. 2 - tissu conjonctif avec des cellules et de la matrice extracellulaire



1. Plasmocyte
2. fibrilles élastiques
3. Mastocyte
4. Macrophage
5. fibre nerveuse
6. SFA

7. microfibrilles collagènes
8. granulocyte neutrophile
9. fibres de réticuline
10. fibroblaste
11. capillaire
12. adipocyte

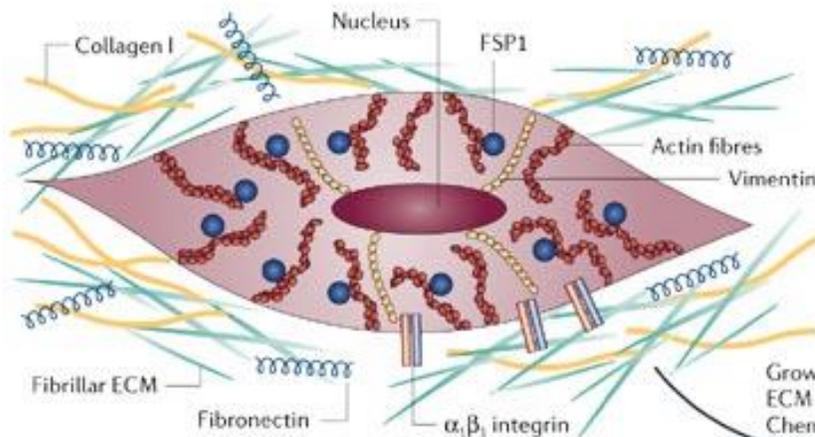
Légende

Fig. 2
Coupe du tissu conjonctif avec des cellules fixes et mobiles. Il y a deux fibroblastes qui produisent des fibres. Toutes les structures sont entourées par la substance fondamentale amorphe (SFA).

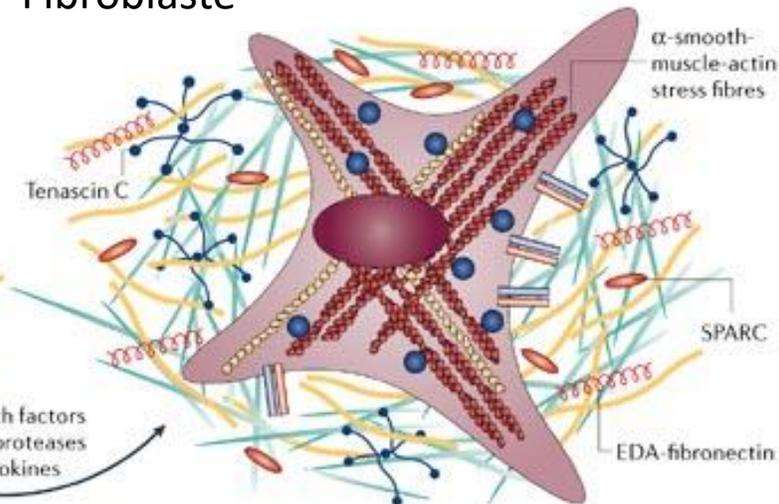
Les fibroblastes

- Synthèse de la plupart des constituants de la M.E.C.
- Issus de cellules souches mésenchymateuses, comme adipoblastes, chondroblastes, ostéoblastes et myoblastes
- 2 formes : fibrocyte (quiescent) et fibroblaste (actif)

Fibrocyte

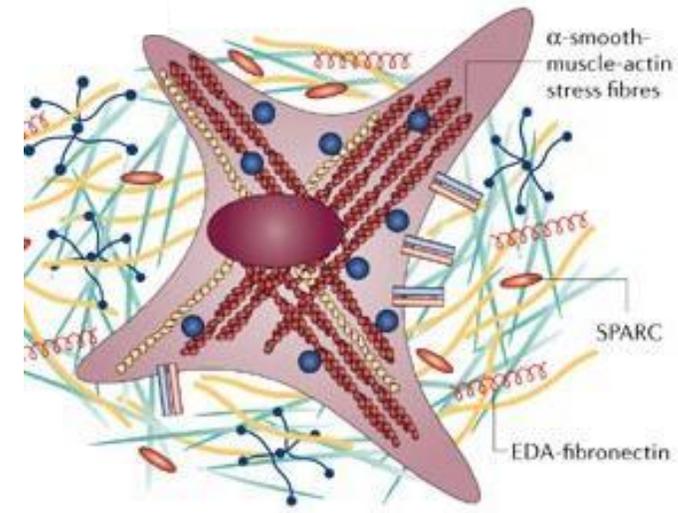


Fibroblaste

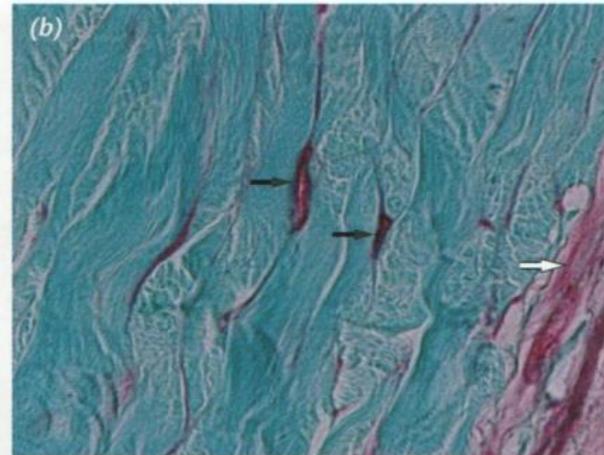
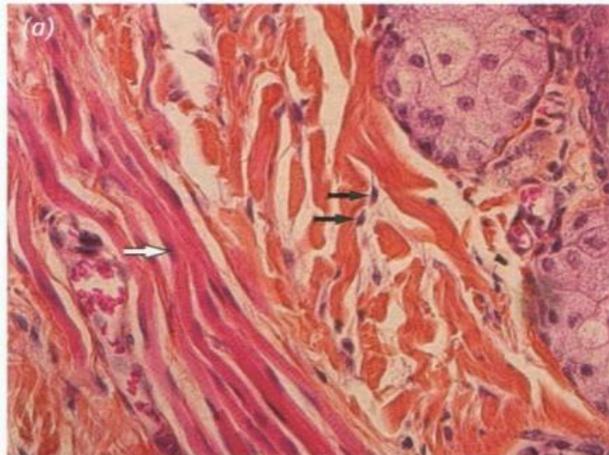


Les fibroblastes

- Cellules allongées, nombreux prolongements
- Noyau basophile fusiforme, unique, plusieurs nucléoles, chromatine fine
- Seul le noyau est visible en microscopie optique
- Filaments intermédiaires de **vimentine**
- Surproduction de M.E.C. → **fibrose**



Copyright © 2006 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Cancer



Les myofibroblastes

- Ressemblent aux fibroblastes en microscopie optique
 - Morphologie intermédiaire **entre cellules musculaires lisses et fibroblastes** :
 - filaments d'actine et de myosine
 - filaments intermédiaires de vimentine et de desmine
- fonction **contractile**
- Rôle important dans processus de cicatrisation et réparation tissulaires
 - Ne pas confondre avec cellules myoépithéliales (les myofibroblastes ne sont pas entourés par une lame basale)

Les tissus conjonctifs

- Généralités
- Éléments constitutifs
 - Matrice extracellulaire
 - Cellules
- Différents types de tissus conjonctifs
 - TC lâches
 - TC denses
 - TC spécialisés

Les tissus conjonctifs lâches

- TC lâche non spécialisé = aréolaire
 - le plus abondant
 - collagène, élastine, peu de réticuline
 - constituant majeur = substance fondamentale
 - souplesse et résistance ; support et nutrition ; siège de défenses immunitaires

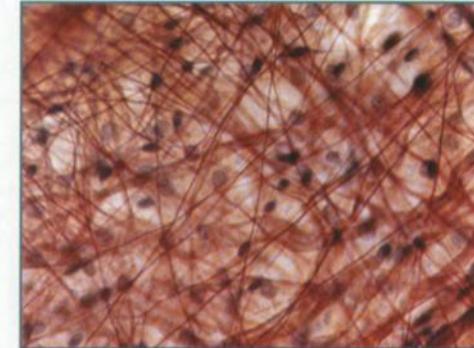
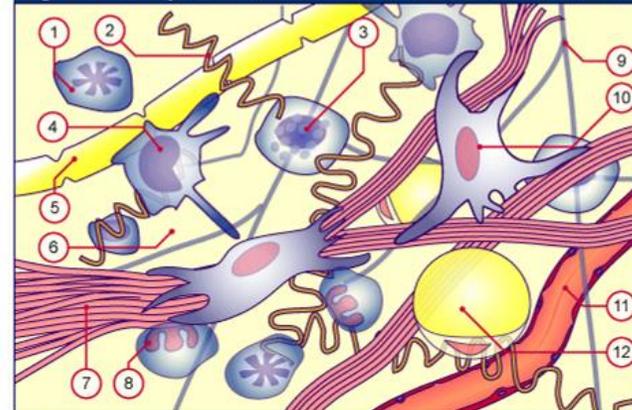


Figure 3.12 Coloration du tissu élastique sur un étalement de mésentère. Noter la différence entre les fibres élastiques fines, rectilignes, anastomosées, et les fibres de collagène, épaisses, rubanées, ondulées; entre les fibres se trouve la substance fondamentale amorphe optiquement vide.

Fig. 2 - tissu conjonctif avec des cellules et de la matrice extracellulaire



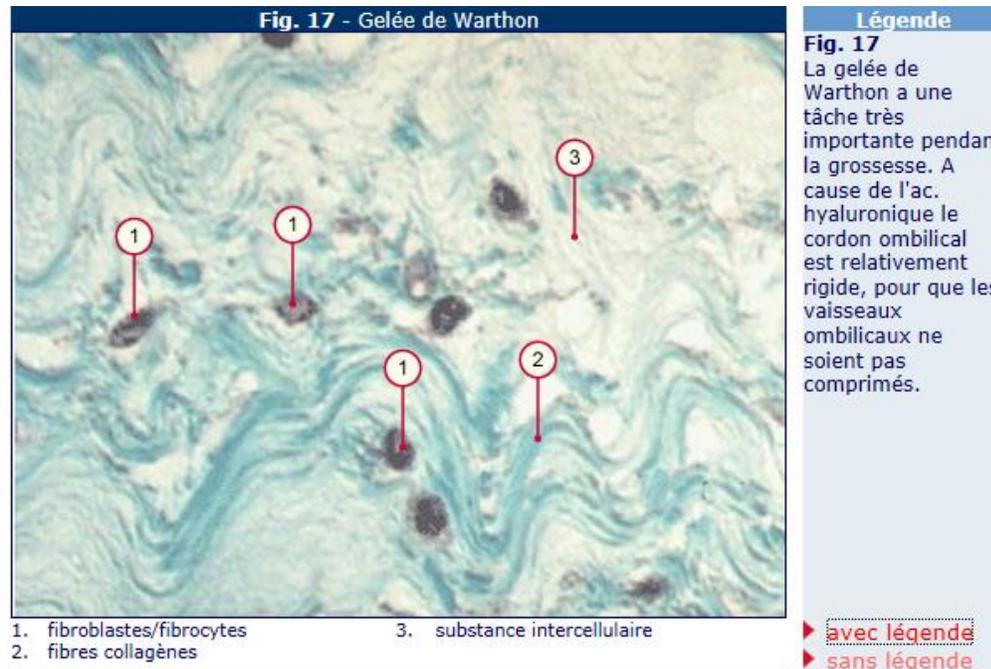
- | | |
|-------------------------|------------------------------|
| 1. Plasmocyte | 7. microfibrilles collagènes |
| 2. fibrilles élastiques | 8. granulocyte neutrophile |
| 3. Mastocyte | 9. fibres de réticuline |
| 4. Macrophage | 10. fibroblaste |
| 5. fibre nerveuse | 11. capillaire |
| 6. SFA | 12. adipocyte |

Légende

Fig. 2
Coupe du tissu conjonctif avec des cellules fixes et mobiles. Il y a deux fibroblastes qui produisent des fibres. Toutes les structures sont entourées par la substance fondamentale amorphe (SFA).

Les tissus conjonctifs lâches

- TC **muqueux (mucoïde)** : gelée de Wharton (cordon ombilical)
 - forme de tissu conjonctif proche du mésenchyme, mais plus différencié
 - très riche en acide hyaluronique



Les tissus conjonctifs

- Généralités
- Éléments constitutifs
 - Matrice extracellulaire
 - Cellules
- Différents types de tissus conjonctifs
 - TC lâches
 - TC denses
 - TC spécialisés

Les tissus conjonctifs denses

- Riches en fibres, peu de cellules et de vaisseaux
- Fonction essentiellement **mécanique**
- TC **denses non orientés, irréguliers** (derme, dure-mère, gaine gros nerfs, capsules)
 - faisceaux de collagène épais, non orientés
 - bonne résistance dans toutes les directions
- TC **denses orientés, réguliers** (tendons & ligaments, aponévroses, cornée)
 - cordons cylindriques ; feuillets
 - fibres de collagène très serrées, orientées
 - résistance aux contraintes mécaniques

Les tissus conjonctifs denses

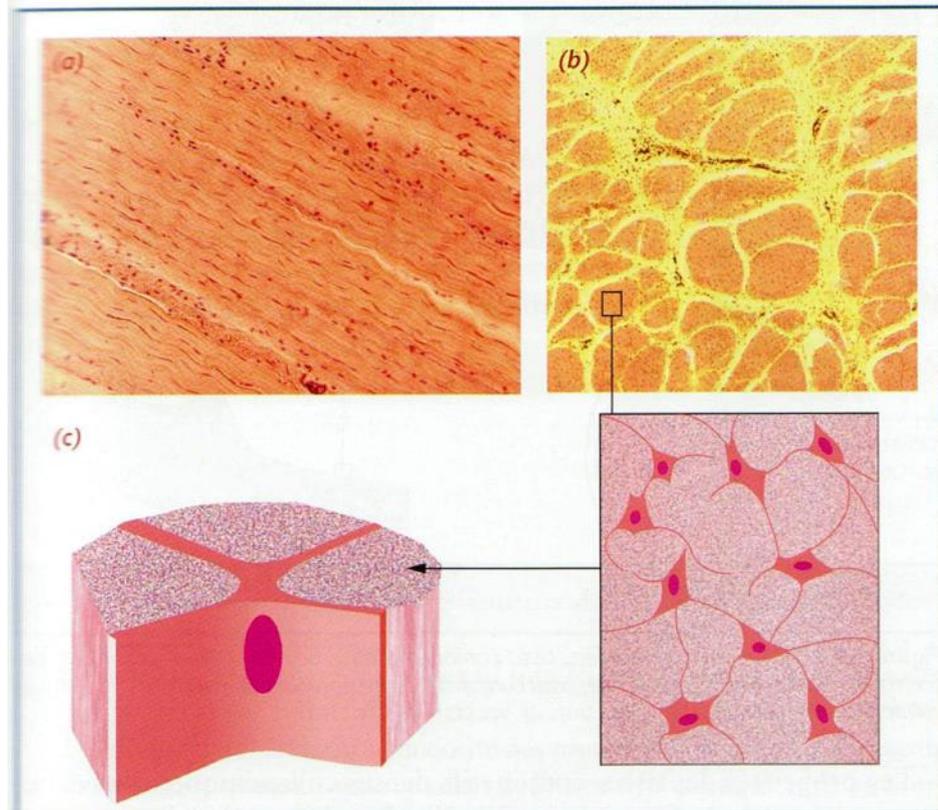


Figure 3.26 Un tendon en microscopie optique (coloration HE-safran). (a) Coupe longitudinale. Les ténocytes dans les faisceaux forment des lignes parallèles coincées entre les fibres de collagène. (b) Coupe transversale. Noter la différence entre les fibres de collagène à l'intérieur des faisceaux de fibres et le tissu conjonctif lâche qui entoure chaque faisceau, dans lequel circulent les vaisseaux. (c) Schéma en coupe transversale d'un faisceau tendineux. Les ténocytes sont comprimés entre les fibres de collagène. La vue tridimensionnelle montre les fins voiles cytoplasmiques du ténocyte comprimés par les fibres de collagène.

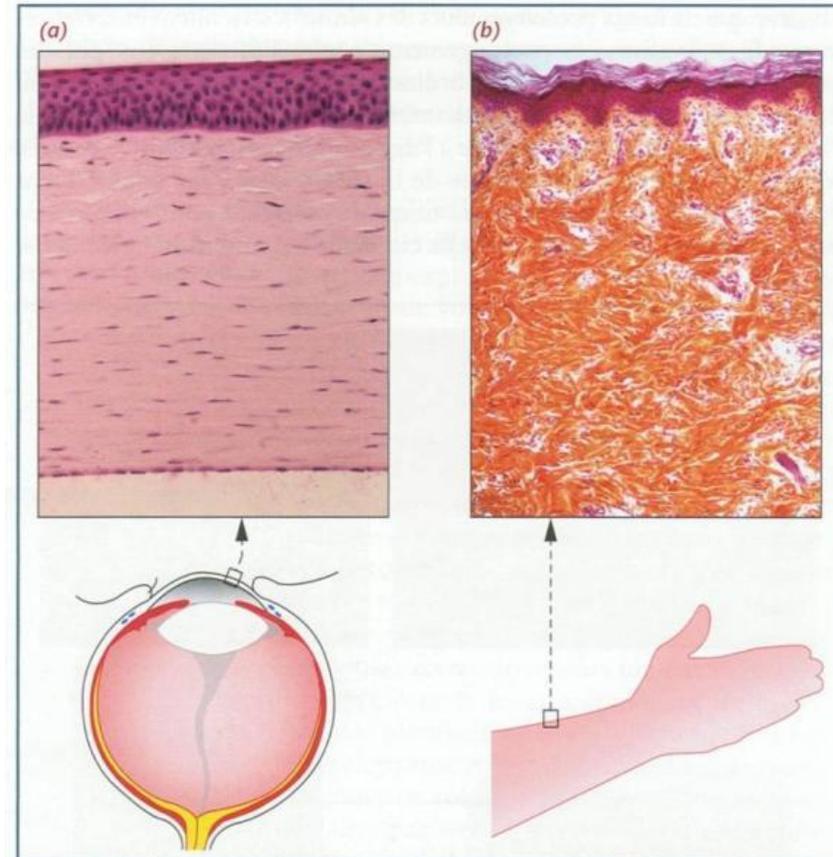


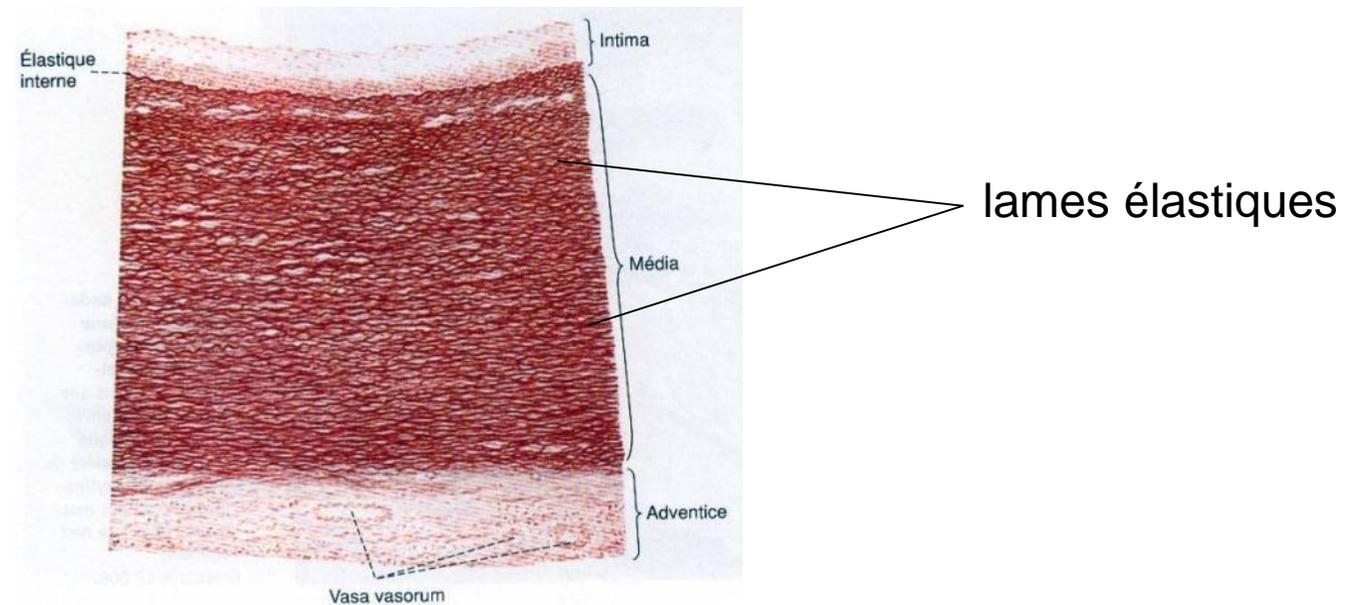
Figure 3.27 (a) Le stroma cornéen, tissu conjonctif dense orienté. (Microscopie optique, coloration HE-safran.) (b) Le derme, tissu conjonctif dense non orienté. (Microscopie optique, coloration HE-safran.)

Les tissus conjonctifs

- Généralités
- Éléments constitutifs
 - Matrice extracellulaire
 - Cellules
- Différents types de tissus conjonctifs
 - TC lâches
 - TC denses
 - TC spécialisés

Les tissus conjonctifs spécialisés

- TC élastique
 - peu de cellules et de fibres de collagène
 - ligament jaune colonne vertébrale : faisceaux unidirectionnels épais, reliés entre eux
 - média des artères élastiques de gros calibre : lames élastiques fenêtrées

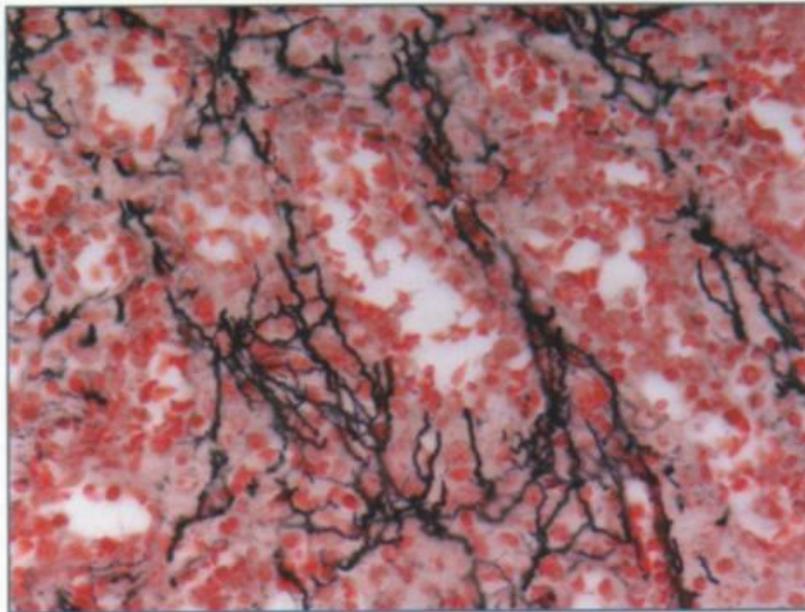


Aorte (homme), coloration spéciale : orcéine (x60).

Les tissus conjonctifs spécialisés

- TC **réticulé**
 - fibres = surtout réticuline
 - maillage
 - organes hématopoïétiques et lymphoïdes (moelle osseuse, thymus, rate, ganglions) ; foie, rein

Figure 3.16 Les fibres de réticuline dans la rate mises en évidence par imprégnation argentique.



Les tissus conjonctifs spécialisés

- Tissus **adipeux**

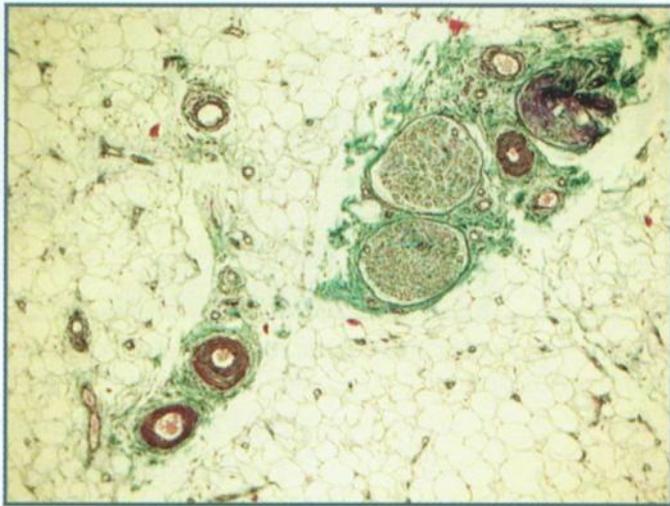
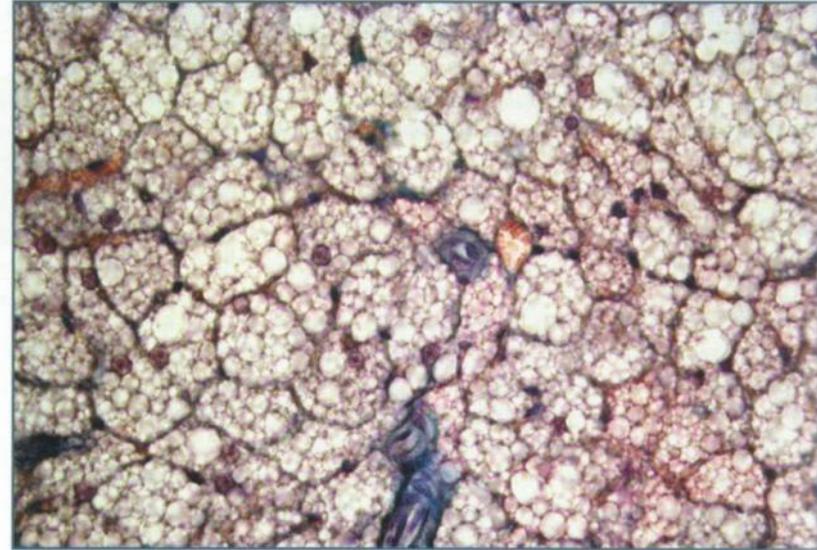


Figure 4.3 Organisation tissulaire du tissu adipeux. (Coloration trichrome; $\times 250$.)

Figure 4.5 Tissu adipeux multiloculaire (coloration trichrome).



Glossaire

Définitions

- **Glycocalyx** : zone riche en glucides à la surface cellulaire. Ces glucides sont soit sur les protéines membranaires (les glycoprotéines) ou sur les lipides (glycolipides). Fonction principale : aider à la reconnaissance intercellulaire. Il renforce la surface cellulaire, et intervient aussi dans l'adhésion intercellulaire.
- **Cellules mésenchymateuses** : ont des caractéristiques de cellules souches : elles sont quiescentes (phase G0, *cf.* chapitre Epithéliums), peuvent migrer facilement, ne sont pas polarisées, peuvent se différencier en ostéoblastes, adipoblastes, myoblastes, chondroblastes, cellules endothéliales ou cellules sanguines

Définitions

- **Protéoglycanes/glycoprotéines** : les protéoglycanes sont une sous-classe de glycoprotéines, contenant des glycosaminoglycanes (GAG)
- **Basophilie/acidophilie** :
 - dans une cellule, le noyau contient de nombreux acides nucléiques (chargés -) → il est coloré par des colorants basiques (chargés +), on dit qu'il est **basophile**
 - le cytoplasme est le plus souvent **acidophile** ou **éosinophile** (il est coloré par des colorants acides comme l'éosine)
 - dans une cellule qui **synthétise de grandes quantités de protéines** (cellule très active), le cytoplasme est très riche en réticulum endoplasmique granuleux (rugueux) contenant de grandes quantités d'ARN (chargé -) il devient donc **basophile**

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.