

LES TISSUS CONJONCTIFS

INTRODUCTION

Les tissus conjonctifs dérivent du mésoblaste embryonnaire.

On les classe en deux catégories:

- ◆ les tissus conjonctifs peu/pas spécialisés : ils exercent un rôle mécanique de soutien et de lien entre autre les autres tissus
- ◆ les tissus conjonctifs spécialisés : qui, du fait de leur localisation ou la différenciation de leurs cellules, ont acquis une structure et une fonction très spécialisées.

Les tissus conjonctifs sont en général composés de cellules et d'une matrice extra cellulaire (qui elle-même, comporte des fibres et de la substance fondamentale).

CHAPITRE I : TISSUS CONJONCTIFS NON SPECIALISES

1. CELLULES DU TISSU CONJONCTIF NON SPECIALISE

Dans les tissus conjonctifs non spécialisés, les cellules conjonctives sont séparées/ éparpillées par une matrice extra-cellulaire composée de fibres et de substance fondamentale.

On y distingue généralement deux types de cellules : **les cellules mésenchymateuses et les fibroblastes.**

1.1 CELLULES MESENCHYMATEUSES

Les cellules mésenchymateuses sont peu spécialisées/**peu différenciées.**

Elles forment le **mésenchyme** chez l'embryon des vertébrés. Elles peuvent se différencier dans tous les types cellulaires

1.1.1 Morphologie

- ◆ **Forme** : La cellule mésenchymateuse est de forme irrégulière, **petite, allongée ou étoilée.**
- ◆ **Cytoplasme** :
 - La cellule mésenchymateuse possède des **prolongements cytoplasmiques effilés** grâce auxquels, elle forme avec d'autres, la trame du mésenchyme embryonnaire.
 - Son cytoplasme contient peu de réticulum endoplasmique rugueux et de nombreux ribosomes libres. Son noyau est ovoïde, central et pâle avec une chromatine nucléaire condensée en **gros blocs.**

1.1.2 Fonction

- ◆ La cellule mésenchymateuse garde la capacité de se transformer en d'autres types cellulaires sous l'influence de certains inducteurs comme les hormones.
Chez l'adulte, les cellules mésenchymateuses sont peu nombreuses et constituent une source de **cellules pluripotentes** pouvant servir à la régénération et à la réparation du tissu conjonctif.
- ◆ Parmi les cellules mésenchymateuses, certaines sont accolées aux cellules endothéliales : ce sont des péricytes. Les péricytes peuvent se différencier en fibroblastes ou en cellules adipeuses.

1.2 Fibroblastes

Les fibroblastes sont les cellules **différenciées** du tissu conjonctif non spécialisé ; ils y sont **nombreux.** Ils proviennent de la différenciation des cellules mésenchymateuses.

1.2.1 Morphologie

a) En microscopie optique

◆ **Forme** : Dans un tissu conjonctif bien différencié, le fibroblaste est **long et fusiforme**.

◆ **Cytoplasme** :

Le fibroblaste possède des fines expansions qui s'étendent dans la matrice extra cellulaire et rejoignent celles des fibroblastes voisins.

Son cytoplasme peu abondant est fusiforme. Son noyau **dense est elliptique, allongé dans l'axe longitudinal** de la cellule ; il y occupe la portion centrale du cytoplasme.

L'aspect du fibroblaste varie selon son état fonctionnel.

a) En microscopie optique

- Lorsque le fibroblaste est au repos : son cytoplasme est acidophile et sa chromatine du noyau est *dense*.
- Lorsque le fibroblaste est en phase sécrétrice : Son cytoplasme est basophile et sa chromatine du noyau est *claire et éparse/dispersée*.

b) En microscopie électronique

- Lorsque le fibroblaste est au repos : le réticulum endoplasmique rugueux et le système de Golgi sont peu développés ; la chromatine du noyau est dense.
- Lorsque le fibroblaste est en phase sécrétrice : le réticulum endoplasmique rugueux et le système de Golgi sont développés ; le cytoplasme est riche en grains de sécrétion. La chromatine du noyau est éparse.

Les autres composants cytoplasmiques tels que mitochondries, lysosomes, microfilaments sont rares ; les gouttelettes lipidiques ont le même aspect qu'au repos.

1.2.2 Fonction

◆ La principale fonction du fibroblaste est le maintien de l'intégrité des tissus conjonctifs à travers le renouvellement lent et permanent des constituants de la matrice extracellulaire. Le fibroblaste **produit**:

- les **composants de la matrice extracellulaire**: fibres et substance fondamentale ;
- la **collagénase**, puissante enzyme qui catalyse la fragmentation des fibres collagènes ;
- une **protéase**, enzyme qui scinde les protéines de la substance fondamentale.

◆ Le fibroblaste **endocyte** les fragments de collagène qui sont alors hydrolysés dans des phagosomes ou lysosomes secondaires.

2. MATRICE EXTRA-CELLULAIRE

La matrice extracellulaire est composée de **fibres conjonctives** (fibres collagènes, fibres élastiques) et d'un gel hydraté, appelé **substance fondamentale**.

2.1 FIBRES COLLAGENES OU COLLAGENES

2.1.1 Composition et synthèse (Figure 1)

Le **collagène** est une famille de **protéines**; il représente plus du quart des protéines totales de l'organisme humain ; il est présent dans presque tous les organes et, le plus souvent présente sous forme fibrillaire.

- a) **Composition du collagène** : La molécule de collagène est composée de chaînes polypeptidiques, disposée chacune en spirale ; elle contient : un peptide de signal et deux extrémités spiralées.

b) Synthèse du collagène

Dans le milieu intracellulaire

Le collagène n'a pas sa place dans les cellules; c'est pourquoi sa synthèse s'effectue à partir d'un précurseur présent dans les cellules, le **procollagène**.

Le tropocollagène est un assemblage de 3 chaînes alpha (alpha1 - alpha1 - alpha2), organisées en une hélice à pas droit. Ces chaînes polypeptidiques :

- sont produites individuellement dans le réticulum endoplasmique rugueux et
- s'associent en trimères hélicoïdaux dans le complexe de Golgi
- sont transportés dans des vésicules golgiennes puis vers la membrane plasmique, pour leur exocytose.

Pendant tout ce trajet intracellulaire, les trimères conservent à leurs deux extrémités, un court segment non spiralé qui empêche leur polymérisation intracellulaire.

Dans le milieu extracellulaire

Le **procollagène** subit un clivage des extrémités N et C terminales par des enzymes.

L'excision de ces extrémités transforme le **procollagène** en **tropocollagène**.

Les fibres de **tropocollagène** s'assemblent en fibrille (ou **protofibrilles**) de collagène.

L'assemblage de plusieurs fibrilles de collagène forme la **fibre de collagène**. Divers processus biochimiques y conduisent.

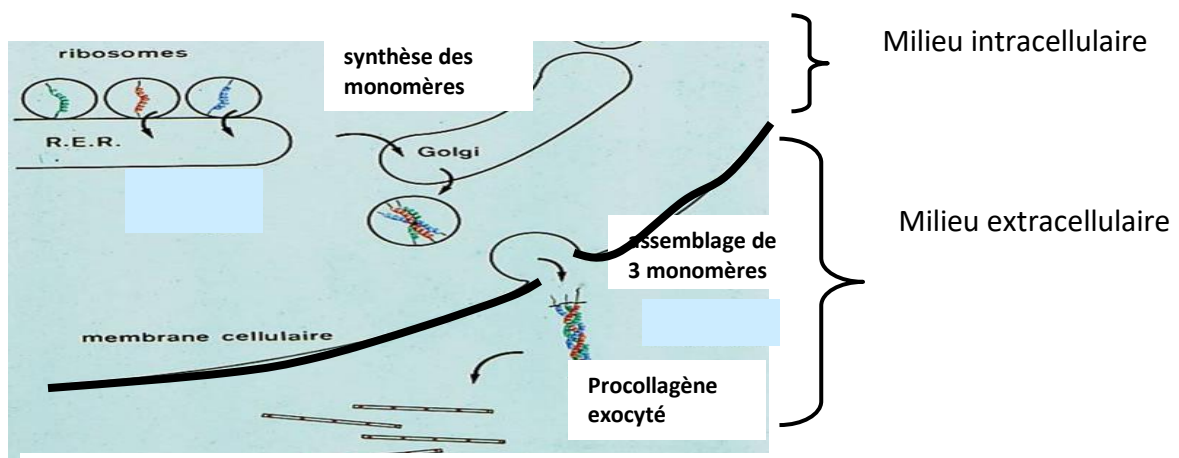


Figure 1 : montrant les différentes étapes de la synthèse des molécules de tropocollagène

2.1.2 Disposition des fibrilles de collagène (Figure 2)

En microscopie électronique, l'association des protofibrilles de collagène de type I et III produit, dans les fibres, une **alternance de bandes claires et sombres**. La périodicité de cette striation transversale est de 64 nm. En effet :

- Les molécules de **tropocollagène** sont séparées par un espace d'environ 30 nm et donc décalées les unes par rapport aux autres ;
- Ce décalage laisse libre une de leurs extrémités et permet ainsi la formation de fibres d'épaisseur et de longueur virtuellement indéterminées ;
- De plus, les fibres sont reliées les unes aux autres par des liaisons covalentes latérales situées à leurs extrémités ;
- La superposition des espaces vides dans les fibrilles correspond à des **zones moins denses** aux électrons ; les **zones sombres** régulièrement espacées d'une distance de 64 nm correspondent aux régions voisines.



Figure 2 : montrant la striation périodique du collagène en microscopie électronique, avec des bandes claires (flèche) et des bandes sombres (tête de flèche)

2.1.3 Types de collagène

On les fibres de collagène classe en plusieurs groupes, dont les principaux sont :

- le collagène de type I : le plus communément distribué et présent dans l'os, les tendons, le derme ;
- le collagène de type II, présent dans le cartilage hyalin ;
- le collagène de type IV, présent dans la membrane basale (MB) des reins et vaisseaux ;
- le collagène de type X, synthétisé par les chondrocytes hypertrophiques du cartilage de conjugaison (ou plaque de croissance).

Les principaux types sont répertoriés dans le tableau 1.

Tableau 1: Les différents types de collagènes, leur importance, leur localisation et leurs principales propriétés

Type de collagène	Localisation	Propriétés histologiques ; fonction
type I	Le plus répandu os, cartilage fibreux, tendon, derme, dentine, cornée, paroi des vaisseaux, tous les chorions	2 chaînes (alpha) identiques + 1 chaîne (alpha) légèrement différente . A l'état frais , il est blanc Organisé en gros faisceaux de fibres (0.5 et 20 µm), Les fibres s'enchevêtrent dans <i>toutes les directions</i> ; se disposent <i>parallèlement</i> ou <i>ondulent</i> . Coloré en : <ul style="list-style-type: none"> ◆ bleu par les colorants basiques ex: bleu d'aniline; ◆ vert par le vert lumière; ◆ jaune-orangé par le safran et ◆ jaune ou rouge en lumière polarisée après la coloration au rouge Sirius
type II ou cartilage hyalin	disques intervertébraux, corps vitré de l'œil	3 chaînes (alpha) identiques. Ne forme pas de gros faisceaux mais un très fin feutrage de petites fibres bien visibles dans une micrographie électronique. C'est ce qui explique l'aspect homogène de la matrice cartilagineuse vue à faible grossissement
type III ou réticuline	tissus conjonctifs lâche et réticulé, derme, paroi des vaisseaux, autour des cellules adipeuses, trame des organes	Correspond à ce que l'on appelait la réticuline. Disposé en réseau, d'où leur nom de fibres réticulées. Pas visibles dans les préparations habituelles. Coloré en : <ul style="list-style-type: none"> ◆ noir dans des coupes traitées aux certaines glandes, solutions alcalines de sels d'argent ◆ vert en lumière polarisée après coloration au Rouge Sirius

	hématopoïétiques	
type IV	membrane basale	3 chaînes identiques ; Organisé en un fin réseau ; ne forme pas de fibres, probablement parce que les extrémités non spiralées ne sont pas excisées après la sécrétion

2.1.4 Rôle

De façon générale, les fibres de collagène sont :

- résistantes aux tractions et aux forces mécaniques (aponévroses, ligaments, capsules articulaires, tendons, etc.) ;
- souples (derme de la peau, chorion des muqueuses, etc.) ;
- insolubles dans l'eau froide, solubles dans l'eau chaude ;
- digérées par les enzymes protéolytiques ;
- biréfringentes en lumière polarisée.

Elles ont pour fonction de conférer aux tissus une résistance mécanique à l'étirement.

Le collagène est inextensible et résiste bien à la traction.

Le collagène est notamment indispensable aux processus de cicatrisation.

2.2 FIBRES ELASTIQUES

2.2.1 Localisation et composition

Dans l'organisme, les fibres élastiques se retrouvent dans les tissus sujets à de continuelles déformations physiques, pressions et changements importants de tension :

- la média des artères élastiques telles que l'aorte, ses principaux embranchements et les artères pulmonaires ;
- les parois des alvéoles pulmonaires ;
- le derme de la peau.

La fibre élastique est composée de :

- une **masse amorphe d'élastine** composée elle même d'une association de *petites fibrilles parallèles*, dont le diamètre n'excède pas 4 nm. Ces fibrilles, de nature protéique, sont particulièrement riches en glycine et en proline; elles aussi renferment de la desmosine et de l'isodesmosine qui lient la tropo-élastine à l'élastine.
- une **couche périphérique de microfibrilles** et de petits faisceaux **de microfibrilles à l'intérieur** de la masse d'élastine, l'ensemble formant le squelette microfibrillaire. Les microfibrilles sont groupées en **petits faisceaux** et chaque faisceau est maintenu aux faisceaux voisins par la masse d'élastine dans laquelle il s'enfonce.

2.2.2 Propriétés histologiques

- ◆ Les fibres élastiques **sont naturellement colorées en jaune** à l'état frais. Dans les coupes histologiques, elles ont généralement la forme de filaments (0.2 à 1 µm) **ondulés** parce que rétractés lors du prélèvement et de la fixation. Elles s'organisent en:
 - **réseaux lâches**
 - **lames** fenestrées, plus ou moins épaisses et anastomosées entre elles par de petites fibres.
- ◆ Les fibres élastiques sont **acidophiles**. Elles sont **colorées**
 - en **brun** foncé par l'orcéine,
 - en **violet** par l'aldéhyde-fuchsine
 - en **bleu-noir** par la résorcine-fuchsine.

2.2.3 Synthèse

La fibre élastique est formée de deux composants: L'élastine est la composante majeure -jusqu'à 90 %- des fibres élastiques auxquelles s'ajoute la fibrilline.

a) Dans le cytoplasme :

- en premier lieu les microfibrilles ;
- ensuite le processus est semblable à celui du collagène, avec la synthèse un précurseur, la proélastine ou *tropoélastine soluble*.

b) Dans la matrice extracellulaire : la proélastine, la tropoélastine.

Les fibres élastiques sont produites:

- ◆ au niveau des tendons, des chorions et des ligaments par **les fibroblastes**.
- ◆ au niveau des parois élastiques artérielles par **les cellules musculaires lisses**.

2.2.4 Au microscope : Au point de vue de l'observation au microscope, l'élastine est peu visible à la suite de colorations classiques à l'éosine-hématoxyline, c'est pourquoi la coloration à l'argent est utilisée.

2.2.5 Rôle, dégradation, évolution et pathologies

- L'élastine permet aux cellules de se lier et permet aux tissus biologiques de se former. Ainsi, le bon fonctionnement de la peau, des poumons, des vaisseaux sanguins, des tissus conjonctifs, de certains tendons et cartilages est étroitement lié aux caractéristiques de l'élastine. L'élastine est élastique! peut s'étirer jusqu'à 150% de sa longueur au repos avant de se briser.
- La dégradation de l'élastine est liée à l'action de l'élastase, une enzyme sécrétée par les fibroblastes. L'action enzymatique de l'élastase est inhibée par l' α_1 -antitrypsine.
- La production totale d'élastine s'arrête autour de la puberté. Après quoi, la quantité d'élastine disponible diminuera avec le temps.
- Au cours du vieillissement, par exemple, la perte d'élasticité et de tonicité du derme qui ne peut plus s'opposer aux effets de contraction des muscles sous-jacents donne lieu à l'apparition des rides. Par ailleurs, l'exposition aux ultraviolets augmente la dégradation de l'élastine.

Une destruction des parois alvéolaires donnant naissance à des sacs plus ou moins importants qui perdent leur compressibilité est appelée emphysème pulmonaire, qui peut être :

- **d'origine génétique** : Un déficit en α_1 -antitrypsine est une affection génétique à transmission autosomique récessive, induit une perte d'inhibition de la dégradation de l'élastine par l'élastase et conduit à la destruction de la paroi alvéolaire.
- **une conséquence du tabagisme** : le tabagisme augmente en effet, la réaction inflammatoire dans les poumons ; l'élastine est davantage dégradée par l'élastase.

2.3 Substance fondamentale

Les cellules et les fibres conjonctives baignent dans la substance fondamentale qui contient: de l'eau, des protéoglycans et des protéines: la laminine et la fibronectine

2.3.1. Protéoglycans (Figure 3)

Les protéoglycans sont des molécules dont la longueur peut atteindre plusieurs microns. Ils sont composés de nombreux **glycosaminoglycans** et un **axe protéique**

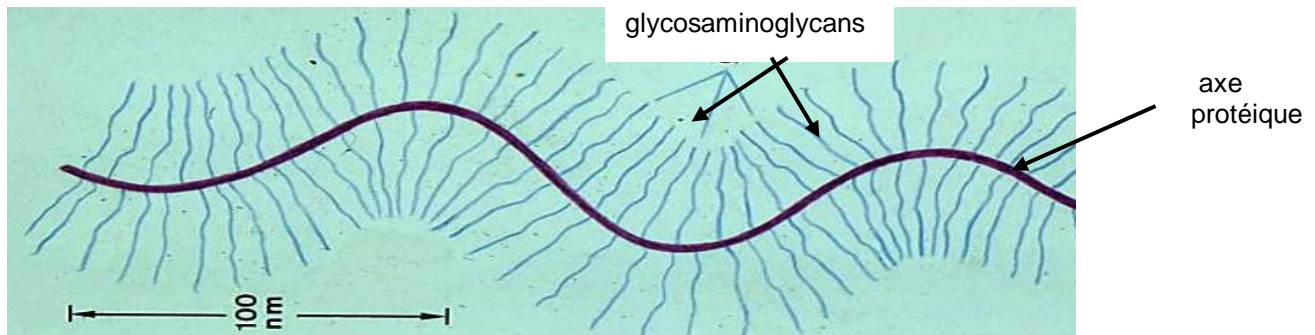


Figure 3 : montrant de nombreux glycosaminoglycans liés à un axe protéique

a) Les glycosaminoglycans (Figure 3)

Encore appelés mucopolysaccharides, sont de *longues chaînes polysaccharidiques* linaires, dont l'unité de la base est un disaccharide comprenant un *groupement animé* et un *groupement uronique*.

On peut les considérer comme des polyanions acides car de nombreux résidus glucidiques sont sulfatés ou carboxylés.

Les glycosaminoglycans sont **rigides et très hydrophiles**.

b) L'axe protéique (Figure 3)

Lorsque, les glycosaminoglycans se lient à un filament d'acide hyaluronique, ils forment des **protéoglycans**. Cette liaison **se fait** à intervalles réguliers par l'intermédiaire de protéines transmembranaires.

Les protéoglycans forment des **agrégats** dont le poids moléculaire peut valoir plus de cent millions de daltons, avec la taille d'une bactérie. Ils occupent un *volume considérable* et retiennent dans leurs mailles une **quantité d'eau très importante**.

2.3.2 Protéines

Les protéines de la substance fondamentale sont les fibronectines et les protéines plasmiques.

Les fibronectines sont des glycoprotéines synthétisées par de nombreuses cellules et notamment par les fibroblastes. Elles comportent deux chaînes peptidiques reliées par des ponts désulfure. Elles se lient aux fibres collagènes du tissu conjonctif et aux filaments intracellulaires d'actine, ce qui leur permet d'assurer la cohésion du tissu conjonctif avec les cellules.

2.3.3 Propriétés tinctoriales (Figure 4)

La substance fondamentale n'est pas colorée par les colorants habituels. Sa richesse en chaînes osidiques et en radicaux acides expliquent ses propriétés tinctoriales.

a) Propriétés tinctoriales dues à sa richesse en chaînes osidiques de la substance fondamentale

- ◆ L'*acide périodique* est un oxydant puissant qui rompt les chaînes osidiques, formant ainsi des aldéhydes.
- ◆ Lorsqu'on ajoute du *réactif de Schiff* (réactif de Schiff obtenu après décoloration de la fuschine par le dioxyde de soufre) aux aldéhydes ainsi produits, la substance fondamentale est colorée en **pourpre**: elle est donc **P.A.S. positif**.

b) Propriétés tinctoriales dues à sa richesse en groupements acides de la substance fondamentale

- ◆ Lorsqu'on ajoute un colorant métachromatique comme le **bleu de toluidine**, à une substance riche en acides, les molécules du colorant se réarrangent avec les radicaux acides, et le mélange

prend la couleur rouge-violacée dite **métachromatique**: c'est le cas de la substance fondamentale.

- ◆ Si la substance n'était pas riche en acides, le mélange garde la couleur du colorant et demeure bleu.

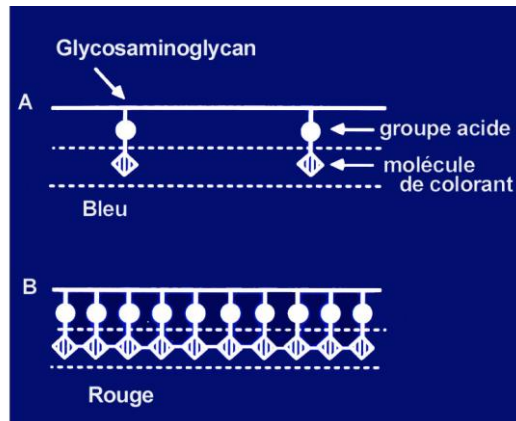


Figure 4 : montrant le principe de base de la coloration en bleu ou en rouge de la substance fondamentale

2.3.4 Fonctions

Le fait que les agrégats de protéoglycans retiennent une quantité d'eau importante, explique:

- la consistance gélatineuse et la turgescence de la substance fondamentale
- la diffusion aisée des ions et les métabolites de faible poids moléculaire dans les tissus conjonctifs.

3. ORGANISATION TISSULAIRE

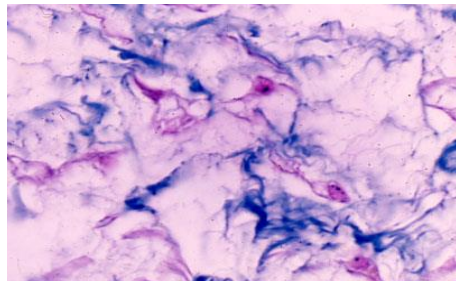
Les tissus conjonctifs non spécialisés sont **classés d'après la proportion de leurs constituants**.

Ils seront décrits de façon systématique par rapport au constituant qui prédomine et aux autres constituants.

3.1 Tissu conjonctif muqueux (Figure 5)

- ◆ Dans le tissu conjonctif muqueux, c'est la **substance fondamentale qui prédomine**.
- ◆ Les fibres collagènes sont dispersées en minces faisceaux ondulés. Les cellules mésenchymateuses, peu nombreuses, sont souvent en contact les unes avec les autres par leurs prolongements. Le tissu conjonctif muqueux a la consistance d'une gelée ferme, parce que son contenu en glycosaminoglycans est important. La gelée de Wharton du cordon ombilical en est un exemple. *Il est très abondant chez l'embryon, où il forme la masse du tissu mésoblastique. Il est rare chez l'adulte et existe autour de quelques glandes et de quelq*

Figure 5 : montrant du tissu conjonctif muqueux



3.2 Tissu conjonctif lâche

- ◆ Dans le tissu conjonctif lâche, ce sont **les cellules qui prédominent**. Il s'agit de fibroblastes et de cellules non conjonctives.
- ◆ Peu nombreuses, les fibres collagènes et élastiques s'associent en fins faisceaux ondulés et entrelacés. Les fibroblastes sont habituellement minoritaires, tandis que d'autres cellules étrangères au tissu conjonctif sont importantes: ce sont les cellules des systèmes de défense.

Le tissu conjonctif lâche est très répandu. On le trouve, entre autres, dans la partie superficielle du derme, dans le chorion des épithéliums des voies respiratoires et digestives et dans les séreuses (plèvre, péricarde et péritoine).

3.3 Tissu conjonctif dense

Dans le tissu conjonctif dense, ce sont **les fibres conjonctives qui prédominent**.

Selon l'agencement des faisceaux fibreux, on distingue le tissu conjonctif dense irrégulier et le tissu conjonctif dense régulier.

3.3.1 Le tissu conjonctif dense irrégulier

- ◆ Dans le tissu conjonctif dense irrégulier, ce sont les **fibres de collagène qui prédominent**; on y trouve parfois quelques fibres élastiques. Les faisceaux fibreux sont épais et s'entrecroisent **sans ordre apparent** pour former un feutrage serré.
- ◆ De rares fibroblastes s'insinuent dans les interstices entre les fibres. La substance fondamentale est peu abondante.

Le tissu conjonctif dense irrégulier entre dans la composition de la plupart des chorions. Il forme la capsule fibreuse de nombreux organes tels que le foie, la rate et le rein, et la partie externe des enveloppes nerveuses et musculaires.

3.3.2 Le tissu conjonctif dense régulier

Dans le tissu conjonctif dense régulier, ce sont les **faisceaux de collagène qui prédominent**. Ils ont une **orientation bien définie**. Selon la disposition des faisceaux, on distingue: le tissu conjonctif régulier fasciculaire et le tissu conjonctif dense régulier lamellaire.

3.3.2.1 Le tissu conjonctif régulier fasciculaire (Figure 6)

- ◆ Les faisceaux collagènes sont **tous parallèles et orientés dans la même direction**. De minces fibres élastiques existent entre ces faisceaux.
- ◆ Les fibroblastes sont rangés parallèlement aux fibres. Les différents faisceaux sont unis par du tissu conjonctif lâche pauvre en fibres collagènes, riche en cellules, filets nerveux et vaisseaux sanguins.

Le tissu conjonctif régulier fasciculaire se trouve:

- (Figure 6) *dans les tendons*: la traction résulte d'une contraction musculaire et est transmise à une pièce osseuse;
- *dans les ligaments, qui maintiennent les pièces osseuses entre elles*: la traction s'exerce au cours des mouvements.

La grande résistance des tendons et des ligaments provient de l'orientation des fibres et des faisceaux dans le sens de la traction

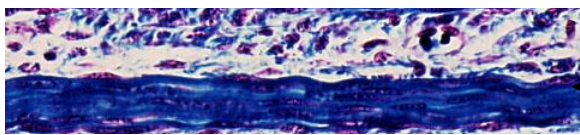
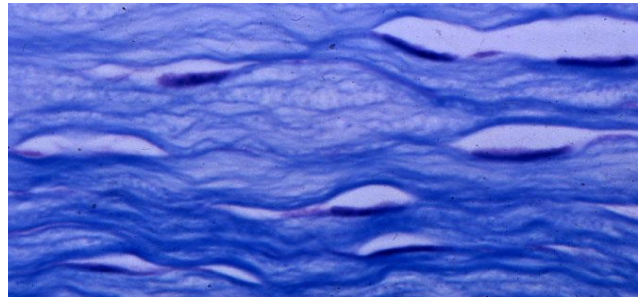


Figure 6 : montrant du tissu conjonctif dense régulier fasciculaire (flèche)

3.3.2.1 Le tissu conjonctif régulier lamellaire (Figure 7)

- ◆ Les faisceaux collagènes **sont disposés en plans successifs**. Dans chaque plan, les fibres sont parallèles entre elles, mais leur orientation varie d'un plan à l'autre:
 - *Dans les aponévroses*, les faisceaux de collagènes peuvent être orientés de la même façon dans deux plans successifs ou disposés différemment d'un plan à l'autre.
 - *Dans la cornée*, les faisceaux d'un plan forment un angle droit avec les faisceaux du plan suivant
- ◆ Les fibroblastes sont disposés dans les espaces entre les plans.

Figure 7 : montrant du tissu conjonctif dense régulier lamellaire



3.4 Tissu élastique

- ◆ Le tissu élastique est un tissu conjonctif dense **riche en lames élastiques**. Les lames élastiques sont **épaisses parallèles**, et anastomosées par de fines fibrilles qui s'en détachent en angle aigu. Les espaces libres sont comblés par un délicat feutrage de fibrilles collagènes et quelques fibroblastes.
- ◆ Dans les artères élastiques, les lames élastiques sont **concentriques** à la lumière et anastomosées entre elles par de petits faisceaux obliques.
- ◆ Les espaces entre les lames et leurs anastomoses contiennent quelques fibres collagènes et des cellules musculaires lisses.
Chez l'homme, on trouve le tissu élastique dans le ligament jaune de la colonne vertébrale et dans les cordes vocales.