

COURS N°2 D'HISTOLOGIE : LES TISSUS CONJONCTIFS

NOTE IMPORTANTE : ce cours n'est pas forcément complet ! Parfois le prof interverti les parties (III avant I), pensez donc à regarder plus bas avant de tout gratter ;-)

Origine Embryologique

- Les tissus conjonctifs dérivent du **mésenchyme**, un tissu embryonnaire dérivant lui-même du mésoblaste intra embryonnaire .
- Les cellules mésenchymateuses sont **grosses** et leur membranes plasmiques se distinguent mal en microscopie optique, leur noyau est **nucléolé**, leur cytoplasme peu abondant et **basophile**. Elles communiquent entre elles par des **nexus**, ou jonctions GAP.
- Le mésenchyme est une réserve de cellules **multipotentes**, c'est-à-dire **capable de se différencier** en de nombreux types cellulaires qui font la diversité des tissus conjonctifs.



Tissus conjonctifs : définition

- Les tissus conjonctifs sont un mélange en proportion variable de **cellules**, de **fibres** et de **substance fondamentale** (où matrice extracellulaire). Leurs rôles dans l'organisme sont nombreux :
 - o Ils permettent le **soutien** des autres tissus notamment épithéliaux et définissent la forme des organes.
 - o Ils assurent la **liaison** entre les différents tissus.
 - o Ils ont un rôle de **nutrition** des tissus par vascularisation.
 - o Enfin, ils ont une fonction de **défense** contre les agressions via des processus immunitaires.
- Les tissus conjonctifs se classent en fonction de la qualité de la substance fondamentale : liquide, semi liquide, ou solide. Le tissu conjonctif commun est ainsi composé de substance fondamentale semi liquide.

Le Tissu conjonctif commun

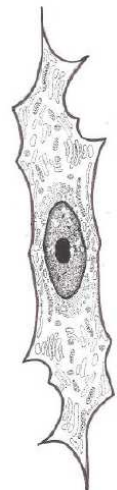
I. Les cellules

- On distingue au sein du tissu conjonctif commun, deux types de populations cellulaires : La **population permanente**, et la **population transitoire** (où « de passage »)
- La population permanente contient les types cellulaires propres au tissu, à savoir : Les fibrocytes/fibroblastes et les adipocytes.
- La population transitoire contient principalement les types cellulaires à vocation immunitaire, qui peuvent passer dans le tissu sanguin.

A. Population permanente

1. Les fibroblastes

- Ce sont des cellules mobiles (5 µm/h) d'une hauteur de 10 µm pour une largeur de 30 µm, dont les contours en forme d'étoile ne se distinguent qu'en microscopie électronique.



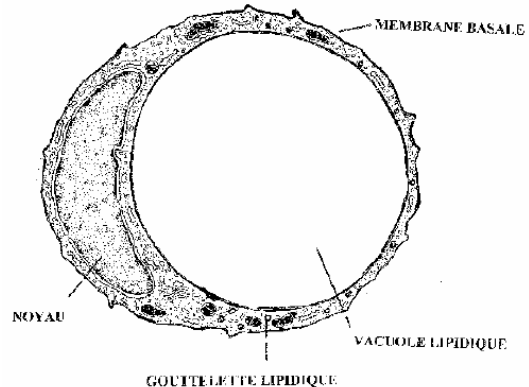
- Les fibroblastes ont un **noyau ovoïde, volumineux et nucléolé** ; leur cytoplasme est **basophile** et contient de **nombreux organites** nécessaires à la **synthèse des constituants de la matrice** extracellulaire ainsi qu'aux protéines qui permettent le renouvellement de cette matrice. On note enfin la présence de **récepteurs aux LDL et HDL**.

2. Les fibrocytes

- Ils sont semblables aux fibroblastes bien qu'ils ne soient pas le siège d'une forte synthèse protéique : **leur noyau est petit et leur cytoplasme clair est éosinophile et peu abondant**.

3. Les adipocytes de la graisse blanche

- Ce sont les cellules engagées dans le **stockage des graisses** sous forme de **triglycérides**.
- Leur diamètre est de 100 μm , la forme varie selon que la cellule est isolée (et sphérique) ou partie d'une population (et polygonale), **le cytoplasme est entièrement occupé par une immense vacuole lipidique, le noyau est plaqué contre la membrane plasmique** (au pôle basal) à cause de cette vacuole. Une coloration après découpe par congélation au rouge ou au noir Soudan permet de mettre en évidence les lipides contenus dans la cellule.
- Le rôle principal des adipocytes de la graisse blanche est donc le **stockage** des corps gras sous la forme de **triglycérides** (glycérol estérifié par trois acides gras). En microscopie électronique, on distingue des **gouttelettes lipidiques** dans la vacuole, qui témoignent des **échanges en acides gras** entre le **milieu sanguin** et la cellule.

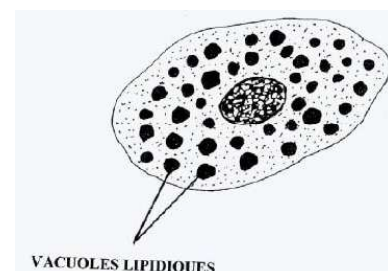


Les adipocytes de la graisse blanche ont d'autres rôles :

- Ils sécrètent la **leptine, hormone de la satiété** qui, par action sur le **pancréas** et **l'hypothalamus**, va réguler la sensation de faim. La leptine est également impliquée dans le **développement sexuel** (fertilité)
- Ils produisent des **cytokines**, des **prostaglandines** et un facteur **C3** qui régule le nombre d'adipocytes au sein du tissu.
- Enfin, le tissu adipeux étant très mauvais conducteur, il offre une **protection thermique** efficace au reste de l'organisme.

4. Les adipocytes de la graisse brune

- Ce sont des cellules sphériques d'un diamètre de 30 μm , à **noyau central**, au **cytoplasme riche en vacuoles lipidiques et en mitochondries**.
- Ces mitochondries produisent le **cytochrome C** qui donne sa couleur brune au cytoplasme de la cellule.



- Les adipocytes de la graisse brune sont **innervés** de manière autonome **par une terminaison nerveuse sympathique amyélinique** (dépourvue de gaine de myéline) qui leur permet de répondre aux stimuli nerveux.
- Ces cellules portent sur leur surface une protéine, la **thermogénine**, impliquée dans le découplage de la **phosphorylation oxydative**, et qui permet la conversion de l'énergie produite par la cellule en **chaleur** (par oxydation des acides gras).

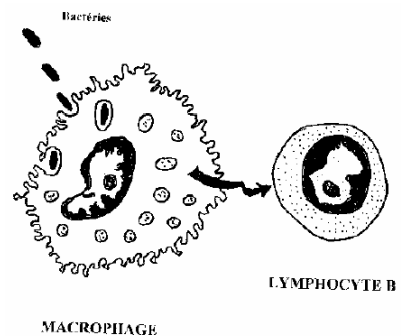
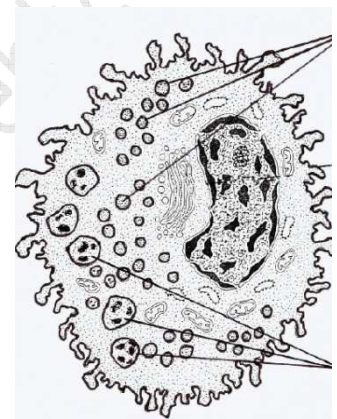


Que donner comme conseil dans pareil cours... Apprenez par cœur évidemment, mais avec de la logique : une cellule au repos fabrique peu d'ADN, donc sera plutôt « basique » donc éosinophile (réagira plus fortement en tout cas)... Ce n'est pas valable pour tous les cas (cf. macrophages) mais ça marche bien souvent et c'est ça en moins dans la mémoire !

B. Population transitoire

1. Les macrophages (10 à 30 µm)

- Ce sont des **cellules sphériques à noyau ovoïde**. Au microscope électronique, on distingue un grand nombre de **lysosomes** (contenant des enzymes hydrolytiques telles que des lysozymes ou des phosphatases acides) ainsi qu'une **irrégularité de la membrane plasmique due aux pseudopodes** (les pseudopodes sont des émissions de cytoplasme qui permettent le déplacement cellulaire par amœboïsme).
- La fonction première des macrophages est la **phagocytose**, qui permet à l'organisme de se débarrasser des corps étrangers (ou antigènes) :
 - o Dans un premier temps **l'antigène est reconnu** par des anticorps spécifique : les **opsonines**, qui se fixent à sa surface.
 - o Le macrophage **reconnaît la particule opsonisée** et l'entoure de ses pseudopodes.
 - o -La cavité formée se referme et les enzymes lysosomiales entrent en action afin de dissoudre l'antigène.
- Les macrophages ont également pour rôle de **présenter les antigènes aux lymphocytes** afin que ceux-ci préparent la défense de l'organisme : on appelle cette fonction **l'immunophagocytose**.
- Enfin, les macrophages excrètent des **facteurs de croissance**, des **cytokines** et des **protéines plasmiques** dans le milieu extracellulaire.
- Les macrophages ont pour origine le **système phagocytaire mononucléé** et plus particulièrement les **monocytes du tissu sanguin**, ainsi on les retrouve dans différents compartiments :
 - o Le compartiment médullaire : la moelle des os
 - o Le compartiment de distribution, sous forme de monocytes
 - o Le compartiment tissulaire d'action : le tissu conjonctif commun



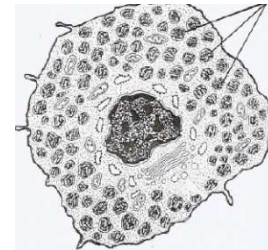
- Cas particulier : dans certaines maladies infectieuses comme la lèpre ou la tuberculose, les macrophages se regroupent en **cellules géantes multinuclées**.

2. Les histiocytes

- Ce sont des macrophages à l'état inactif (fusiformes)

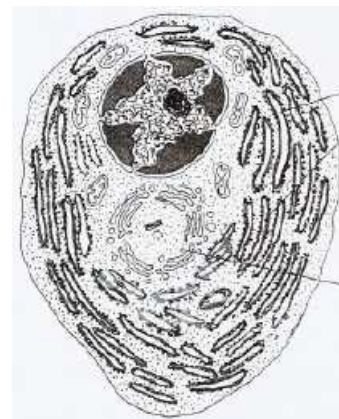
3. Les mastocytes

- Ce sont les cellules chargées de **créer et d'entretenir les réactions d'inflammation**.
- Au microscope optique, ce sont des cellules de 20 à 30 µm de diamètre, à **noyau sphérique et central**, mais dont le cytoplasme contient tant de **granulations basophiles** que celles-ci en viennent à masquer le totalement ou partiellement.
- Ces granulations d'un diamètre compris entre 2 et 0,2 µm contiennent les **médiateurs de l'inflammation** : l'**héparine**, l'**histamine**, diverses **protéases** ainsi qu'un **facteur chimiotactique**.
- Les mastocytes possèdent des **récepteurs aux immunoglobulines E** qui, par fixation à leur ligand entraînent l'activation de l'adénylate cyclase et l'augmentation du Ca^{2+} intracellulaire, ce qui à pour effet de **libérer le contenu des granulations**.
 - o L'**héparine** est un **anticoagulant** qui fluidifie la matrice extracellulaire, entraînant la **création d'un œdème tissulaire**.
 - o L'**histamine** est un **vasodilatateur** et un **constricteur des muscles lisses**.
 - o Les **protéases neutres** vont attaquer les constituants de la matrice
 - o Le **facteur chimiotactique ECFA attire les éosinophiles** du tissu sanguin sur les lieux de l'inflammation.
- Quelquefois la **réponse inflammatoire** des mastocytes est **disproportionnée**, l'individu subit alors un **choc anaphylactique** qui peut le conduire à la mort.
- Les mastocytes sont groupés dans les points d'entrée du corps : peau, muqueuses, etc....



4. Les plasmocytes

- Ce sont des **cellules ovoïdes** d'une taille de 10 à 20 µm, à **noyau sphérique et excentré**, qui présente une **chromatine en « rayon de roue »** (ou en « cadran d'horloge comme disent les anglo-saxons » ^^).
- Le **cytoplasme** est **basophile** et présente de nombreux **corps de Russel**, qui se révèlent être des **citernes de réticulum endoplasmique rugueux** en microscopie électronique, signe de l'intense activité de synthèse protéique du plasmocyte, dont l'activité principale est la **production d'immunoglobulines**.
- Les plasmocytes dérivent des **lymphocytes B**.

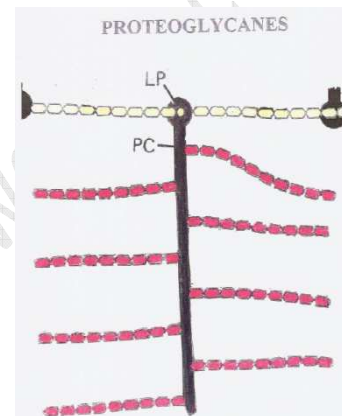


II. La substance fondamentale

- C'est la substance qui comble l'espace entre les cellules du tissu et les fibres. Elle n'apparaît pas en microscopie optique simple, mais il est possible de la **mettre en évidence** par coloration grâce au **PAS** et au **bleu de toluidine**.
- Le **PAS** (Périodic Acid of Schiff) casse les liaisons osidiques des glycosaminoglycanes et libère des résidus aldéhydes qui, par réaction, donne une **coloration rouge** à la substance.
- Le **bleu de toluidine vire au rouge** lorsqu'il est mis en présence de la substance (phénomène de **métachromasie**).
- Au **microscope électronique** la substance fondamentale apparaît **claire aux électrons**.
- Elle contient : des **protéoglycanes**, des **glycosaminoglycanes** liés à ces protéoglycanes, des **glycoprotéines**, des **protéases** et des **substances exogènes**.

1. Les Protéoglycanes

- Ce sont **d'immenses molécules en forme de brosse**, composée d'un axe central formant le manche de la brosse et de glycosaminoglycanes sulfatés formant les dents (en considérant que c'est un peigne^^).
- **L'axe central** est formé d'une protéine centrale ainsi que de protéines globulaires de liaison aux glycosaminoglycanes.



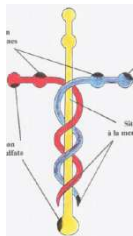
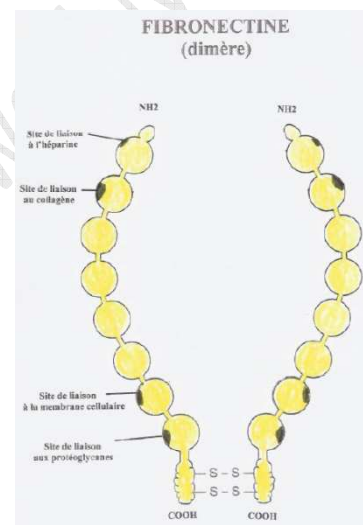
2. Les glycosaminoglycanes

- **Polymères non ramifiés de disaccharides** (des chaînes d'une séquence répétée de 2 sucres, dont l'un porte un groupement amine).
- Il existe deux types de glycosaminoglycanes, **sulfatés** et **non sulfatés**.
 - o Les **sulfatés sont liés** à la protéine centrale du protéoglycane **par des liaisons covalentes** et représentent 95% du poids de celui-ci. On distingue :
 - Le **kératane sulfate** dans le cartilage fibreux
 - La **chondroïtine sulfate** dans les cartilages hyalins et élastiques
 - Le **dermatane sulfate** dans le cartilage fibreux et le derme
 - L'**héparane sulfate** dans les fibres de réticuline et les membranes basales
 - L'**héparine**
 - o Les **non sulfatés se lient** à la protéine centrale **de manière non covalente** à la protéine centrale du protéoglycane.
 - L'**acide hyaluronique** forme la totalité de ces glycosaminoglycanes non sulfatés, c'est un **polymère d'acide uronique** et de **galactoglycosamine**.
 - o On compte un protéoglycane toutes les 4 à 5 liaisons de l'acide hyaluronique environ.
- Les glycosaminoglycanes sont dégradés en 7 à 10 jours pour les sulfatés et en 2 à 4 jours pour les non sulfatés.

- Les différents types de protéoglycane :
 - o L'**aggrécane** est un grand protéoglycane (4 µm de long pour 500 nm de diamètre) **chargé négativement**, ce qui lui permet de retenir jusqu'à 50 fois son poids en eau et de **rendre visqueuse la substance fondamentale**, formant ainsi une barrière contre les particules étrangères.
 - o La **décorine**, le **biglycane** et la **fibromoduline** s'unissent aux fibrilles de **collagène** et les **organisent spatialement**.
 - o Le **syndécane** se lie à la membrane cellulaire grâce à la protéine plasmique **CD44** qui reconnaît l'acide hyaluronique et **permet le déplacement de la cellule**.
 - o La **serglycine** est un petit protéoglycane **intracellulaire**.
- Les protéoglycane se lient aux facteurs de croissance (ex : FGF (Fibroblast Growth Factor)) grâce aux glycosaminoglycane et à l'axe protéique.

3. Les glycoprotéines de structure :

- Ce sont des **macromolécules** constituées d'une **armature protéique** où se greffent des **chaînes glucidiques** ramifiées (la composition en sucre varie entre 1 et 60%).
- Ces glycoprotéines lient la structure à la matrice. On distingue
 - o La **fibronectine**, présente sous forme insoluble dans la matrice extracellulaire. C'est un dimère qui se lie aux fibres de collagène, à la cellule (via les **intégrines**), à la substance fondamentale et à l'héparine. Elle permet l'adhésion et la **mobilisation du tissu conjonctif pendant l'embryogénèse**, et intervient dans le phénomène de **coagulation**.



- o La **laminine** permet l'**adhésion des épithéliums à la lame basale** : c'est un **trimère « en croix »** qui permet la liaison du tissu épithélial au tissu conjonctif sous-jacent.

4. Les protéases

- Les **métalloprotéases** neutres sont actives à **pH=7,0** en **présence d'ions Zn²⁺**. Elles **détruisent la substance fondamentale** et participent ainsi à son **renouvellement**. Elles sont **sécrétées par les fibroblastes et les macrophages**.

5. les substances exogènes

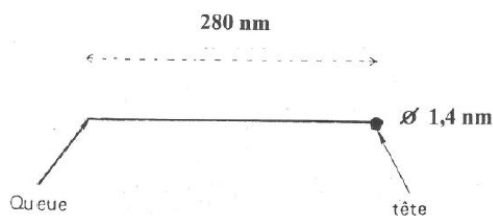
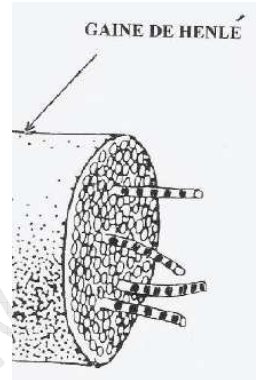
- **L'eau**
 - o **liée** aux macromolécules, elle permet la résistance aux forces mécaniques.
 - o **libre**, elle transporte les nutriments, l'oxygène et les électrolytes.
- Les **protéines plasmatiques** : immunoglobulines, polypeptides.
- **L'urée**

III. Les fibres

- Les tissus conjonctifs comportent trois types de fibres que sont les **collagènes**, les **fibres de réticuline** et les **fibres élastiques**.

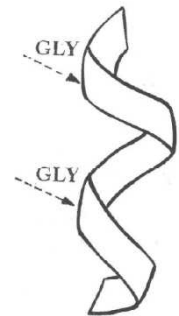
1. Les collagènes

- Ils forment à eux seuls 30 à 35 % des protéines de l'organisme, ce sont de fins rubans de 1 à 10 μm de diamètre qui ne **s'anastomosent jamais**. Ils sont **colorés en rose par l'éosine** et sont **biréfringents** à la lumière polarisée.
- Les collagènes sont formés de fibrilles de 20 à 100 nm parallèles entre elles et visibles en microscopie électronique. Cette organisation fait apparaître une **striation transversale périodique tous les 67 nm**. Les fibrilles sont prises dans un **cément de mucopolysaccharides** et entourées d'une **gaine de Henlé**.



- Les fibrilles sont elles mêmes formées de microfibrilles de 10 à 20 nm de diamètre formées de molécules de **tropocollagène** (1,4 sur 240 nm) qui s'associent linéairement avec un **espacement de 37,5 nm** et une distance latérale entre chaque molécule équivalente au **quart de la longueur** d'une d'entre elles.

- **L'éosine s'insère dans les espaces intermoléculaires**, ce qui donne cette **striation périodique** visible au microscope optique.
- La molécule de tropocollagène est une association de **trois chaînes α liées par des liaisons hydrogènes** que peuvent hydrolyser les collagénases (mais pas de simples protéases). Les chaînes α du trimère sont une **répétition de 3 acides aminés** :
 - o La **glycine**, responsable de l'angulation de la chaîne
 - o La **proline**, l'hydroxyproline ou l'alanine
 - o Un troisième acide aminé variable, qui **fixe les sucres s'il est hydroxylé**



- Il existe **19 types de collagènes** parmi lesquels on distingue :
 - o Les **collagènes fibrillaires** :
 - collagène I : derme, tendon, os
 - collagène II : cartilage hyalin
 - collagène III : qui forme les fibres de réticuline
 - collagène V : membranes basales placentaires
 - collagène VI : ubiquitaire (présent dans de nombreux tissus)
 - collagène XI : cartilages
 - o Les **collagènes non fibrillaires** (pas de fibres mais réticulés en feuillets):
 - collagènes IV et VII des membranes basales
 - collagènes IX et XII : cartilages



Cette liste n'est pas à savoir par cœur au sens propre. Néanmoins le professeur Onolfo s'attache particulièrement à ceux concernant les cartilages. Vous devez en revanche parfaitement savoir lesquels sont fibrillaires et lesquels ne le sont pas !

La synthèse des collagènes :

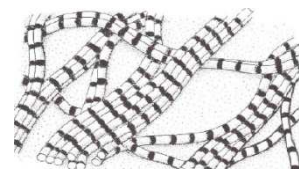
- La **première phase est intracellulaire**, les chaînes α sont synthétisées dans le réticulum endoplasmique : les prolines et lysines sont hydroxylées en présence d'oxygène, de fer et d'acide ascorbique (vitamine C). Elles donnent du procollagène qui est un long telopeptide excrété dans le milieu cellulaire
- Le **procollagène est ensuite excrété** par le fibroblaste. Par **clivage des telopeptides**, le procollagène devient tropocollagène. Ce tropocollagène s'assemble en microfibrilles, puis en fibrilles de collagène pour enfin donner une molécule de collagène.

Propriétés des collagènes :

- **solidité** (tendons, ligaments, aponévroses, capsules)
- **souplesse** (derme, chorion...)

2. Les fibres de réticuline

- Elles forment un réseau anastomosé de fibres d'un diamètre de 20 à 100 nm.
- Au microscope électronique on s'aperçoit que les fibres ne sont pas réellement anastomosées et qu'il s'agit de molécules de **collagène III**, caractérisée par la **striation de 67 nm**.
- Leur synthèse est comparable à celle des collagènes, mais elles acquièrent une couche lipidique et protéique.

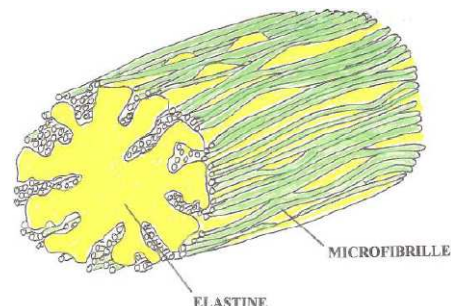


Propriétés des fibres de réticuline :

- **solidité**, à l'image des collagènes (armature des organes lymphoïdes, des vaisseaux sanguins, des cellules musculaires...)
- **argiophilie** : les fibres de réticuline ont la capacité de fixer et de réduire les sels d'argent, ce qui permet de les distinguer en microscopie électronique après imprégnation argentique.

3. Les fibres élastiques

- Elles n'apparaissent en microscopie optique que **colorées à l'orcéine**. D'un diamètre de 0,2 à 2 μm , elles peuvent s'anastomoser et présentent une apparente irrégularité.
- Les fibres élastiques sont formées d'une **région centrale formée d'élastine** amorphe entourée d'une **gaine rigide de microfibrilles** de 12 nm de diamètre groupées par paquet de 5 à 10 et qui servent de « moule » à l'élastine. **Le composé fibrillaire seul forme des fibres oxytalanes.**



- **L'élastine est formée de chaînes spiralées de dérivés acides** : la **desmosine** qui forme des **spires rigides** et l'**isodesmosine** qui forme des **chaînes spiralées lâches** ; l'ensemble donnant une substance élastique.
- La synthèse de l'élastine, ou élastinogénèse, se fait dans le fibroblaste, et elle est très semblable à celle du collagène, bien que l'**élastine** soit **chargée positivement**, ce qui lui permet de fixer le **composé fibrillaire chargé négativement**.
- Chez le fœtus, seules les fibres oxytalanes sont observables. Avec le **vieillessement** on a **perte du composé fibrillaire** qui est remplacé par du collagène, ce phénomène s'appelle la **sclérose**.

Propriétés des fibres élastiques :

- **résistance** supérieure à celle des collagènes
- **élasticité** (peau, poumons, vessie...)

IV. Classification des tissus conjonctifs

- On peut classer les tissus conjonctifs par **la prédominance de l'un ou de l'autre de leurs trois constituants** (cellules, substance fondamentale, fibres)

1. Tissu lâche (de soutien)

- proportions équivalentes des trois constituants
 - o derme papillaire
 - o tissus sous cutané
 - o tissu intermusculaire

2. Tissu conjonctif muqueux embryologique

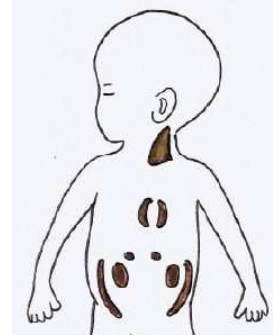
- prédominance de la substance fondamentale
 - o gelée de Wharton du cordon ombilical
 - o pulpe des dents jeunes

3. Tissu conjonctif fibreux : prédominance des fibres

- **A. Tissu conjonctif dense**
 - o prédominance du collagène
 - o forces de tractions non orientées : derme réticulaire, cloison des organes
 - o forces de traction unidirectionnelles : tendons
 - o forces de traction pluridirectionnelles : aponévroses, tissu cornéen
- **B. Tissu conjonctif élastique**
 - o prédominance des fibres élastiques
 - o aorte et gros vaisseaux (régulation du flux sanguin)
 - o colonne vertébrale
 - o cordes vocales
- **C. Tissu conjonctif réticulé**
 - o prédominance des fibres de réticuline
 - o rate
 - o moelle des os

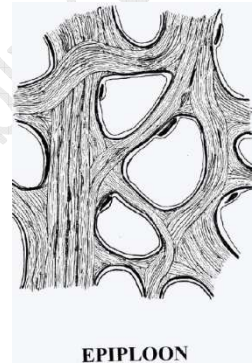
4. Tissu adipeux

- prédominance des adipocytes
- A. Tissu adipeux brun ou multiloculaire
 - o **Présent chez le fœtus et le nourrisson** (entre 2 et 5% du poids corporel) dans la région interscapulaire, autour du cœur et des reins. Il est **très vascularisé** et impliqué dans la **thermogénèse**.
- B. Tissu adipeux blanc ou uniloculaire
 - o La graisse blanche **se localise dans l'hypoderme** sous forme de lobules très vascularisés. Sa répartition et son abondance sont des **caractères sexuels secondaires** :
 - entre 15 et 20% du poids total chez l'homme
 - entre 20 et 25% chez la femme



5. Tissu conjonctif rétifforme

- riche en **adipocytes** de la graisse blanche et en **fibres élastiques**
- Il se localise dans les **épiploons** (ligaments qui lient les organes les uns aux autres).



En histologie, il n'y a pas de secrets... C'est par cœur avec éventuellement un peu de logique. Lisez, relisez, apprenez, bref enregistrez le. Enfin si ce cours est effrayant, ce n'est pas le cas pour tous (notamment le tissu nerveux). Toutes les images sont issues du pdf mis en ligne par le professeur Onolfo pour l'année 2007/2008. Bon courage ! ☺

Sélim & Cédric

Ce document, ainsi que l'intégralité des cours de P1, sont disponibles gratuitement à l'adresse suivante : <http://cours1bichat-larib.weebly.com>