

## Chapitre 3 : Le tissu conjonctif (TC)

### Introduction :

Pour les embryologistes le TC est un tissu mésenchymateux : tissu immature.

Il existe des formes différentes de TC (grand polymorphisme) mais tous ces tissus présentent un certain nombre de points communs. Par opposition au tissu épithélial, les TC ont une abondante matrice extracellulaire qui correspond aux fibres + substance fondamentale amorphe (amorphe: ne présente pas de structure visible en MO).

Les différents TC présentent une même origine : ils sont tous issus du MIE : mésoblaste intra embryonnaire.

Les différents TC diffèrent par la variation des proportions des constituants (fibres, cellules, substance fondamentale) et l'arrangement des composants de la cellule, notamment l'arrangement des fibres.

Il existe différents TC spéciaux : - le tissu cartilagineux ;

- le tissu adipeux ;
- le tissu osseux;
- le tissu sanguin (liquide biologique).

Le tissu conjonctif a plusieurs rôles :

- Jonction entre les différents organes.
- Tissu de soutien et d'emballage pour d'autres éléments cellulaires de l'organisme.
- Lieu de passage des vaisseaux sanguins, lymphatiques et des nerfs.
- Rôle métabolique, d'échanges, rôle trophique car il apporte les éléments nutritifs aux autres tissus.
- Rôle de défense de l'organisme : lieu de la réaction inflammatoire.
- Impliqué dans les phénomènes de cicatrisation donc de réparation des organes.

### I) Description histologique des constituants élémentaires du tissu conjonctif.

#### a) Les cellules du tissu conjonctif.

Les cellules rencontrées dans le TC sont des cellules dites fixes ou résidentes comme les fibroblastes et les adipocytes ainsi que des cellules mobiles dites libres comme les cellules du système immunitaire.

#### *Les cellules fixes (résidentes)*

#### • LES FIBROBLASTES (voir schémas)

Les cellules mésenchymateuses expriment une protéine le CD34+ permettant la différenciation en fibroblaste CD34-.

Les fibroblastes sont les cellules principales du TC.

Elles ont une origine mésenchymateuse intra embryonnaire. Ces cellules possèdent de longs prolongements qui peuvent être en contact les uns aux autres

Au MO : le cytoplasme basophile est peu visible,

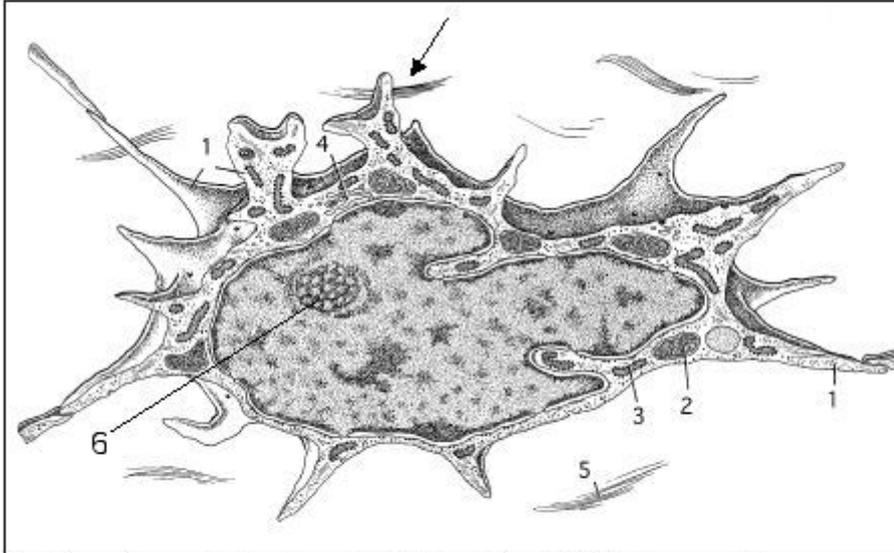
Après une coloration standard au HES, on voit surtout les noyaux : noyaux allongés, ovoïdes, chromatine claire/fine (activité cellulaire synthèse), on observe 1 ou 2 nucléoles nettement visible d'aspect bleuté.

Ce fibroblaste présente un aspect fusiforme, étoilé.

Grâce à des techniques d'immuno-marquage (AC spécifique) on révèle la nature des filaments intermédiaires du cytosquelette : ils sont constitués de vimentine (diamètre de 11 nm).

Au ME : au niveau des zones de contact, on observe des gap junctions à l'intérieur du cytoplasme ; on trouve des organites en quantité importante : REG très développé/ appareil de Golgi très développé/ mitochondrie.

On peut en déduire que c'est une cellule sous jacente a l'épithélium impliqué dans la synthèse des protéines. Ces protéines vont élaborer la MEC et la membrane basale.



1 : Expansions cytoplasmiques, 2 : Mitochondries, 3 : Réticulum granulaire, 4 : Appareil de Golgi, 5 : Fibrilles de réticuline, 6 : Nudéole

Schéma du fibroblaste (Source Wikipédia)

Les fibroblastes (cellules souches) sont moins actif quand la MEC est élaboré. Lorsque ces fibroblaste sont peu actif, ils perdent leur activité et se transforme en fibrocyte (cellule différenciée)(l'inverse n'étant pas possible).

- LES FIBROCYTES (voir schémas)

Au MO : Taille moins importante que le fibroblaste. Aspect fusiforme non étoilé.

Noyau ovoïde avec chromatine qui s'épaissit, nucléole peu visible

Au ME : le cytoplasme contient les mêmes organites que le fibroblaste mais la quantité diminue ainsi que l'activité de la cellule. Le cytoplasme devient éosinophile (rose en préparation histologique).

L'aspect morphologique des fibroblastes et des fibrocytes reflète l'état de la cellule.

Le fibrocyte conserve sa capacité a se multiplier, on peut le mettre en culture et établir un caryotype.

Au cours des processus de réparation et de cicatrisation après un traumatisme, une blessure, une plaie ; les fibroblastes du TC s'activent, se multiplient et se transforment en myofibroblaste.



Un fibrocyte humain (Source : Wikipedia)

- LES MYOFIBROBLASTES : cellules intermédiaires entre le fibroblaste et la cellule musculaire.
  - Augmentation de la taille de la cellule ;
  - Apparition d'une contractilité liée à l'expression d'actine  $\alpha$  musculaire lisse c'est-à-dire expression des gènes pour la protéine  $\alpha$  actine musculaire lisse qui intervient dans le phénomène de contraction.
  - Mise en place de jonctions communicantes entre les cellules permettant la communication : gap junction.
  - Développement des capacités sécrétoires permettant la production en abondance de diverses molécules de la MEC en reconstitution.
  - Augmentation de la quantité des organites impliqués dans la synthèse protéique. Les immunomarquages des filaments intermédiaire met en évidence la vimentine, actine  $\alpha$  musculaire lisse et la desmine : protéine entrant dans la composition des fibres musculaire lisses.
- LES ADIPOCYTES : (voir chapitre sur le tissu adipeux)

### *Les cellules libres ou mobiles*

Ce sont des cellules de passage, la plupart proviennent du sang, les cellules présentent un aspect morphologique différent par rapport au TC, ces cellules interviennent dans la défense de l'organisme.

L'aspect des cellules diffère lors du passage dans TC/ sang.

La quantité est +/- importante en fonction de l'état du TC. Par exemple, lors de la réaction inflammatoire, on dénombre plus de cellules.

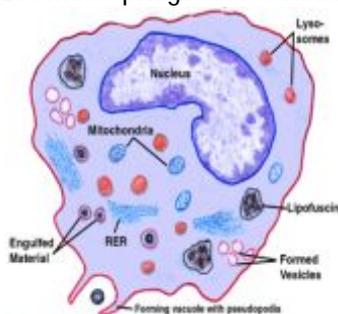
MACROPHAGE (possède la protéine CD68 à leur surface).

Ces cellules ont une origine sanguine et sont représentées par 2 populations : Macrophage résident/ recruté. Ces cellules sont de grande taille (20 à 50 micromètres de diamètre), elles possèdent un système vacuolaire développé. Elles possèdent des expansions cytoplasmiques en très grande quantité avec émission de pseudopodes. Ces cellules possèdent de nombreux lysosomes.

Ces macrophages circulent sous forme de monocyte (possèdent la capacité à phagocyter) dans le sang, sortent des vaisseaux sanguins, se transforment dans le TC en HISTIOCYTE : forme non active de la cellule capable de phagocyter, cellule mobile (mouvements amiboïdes) et capable de fusionner entre elles formant des cellules polynucléées (cette cellule peut revenir dans le sang).

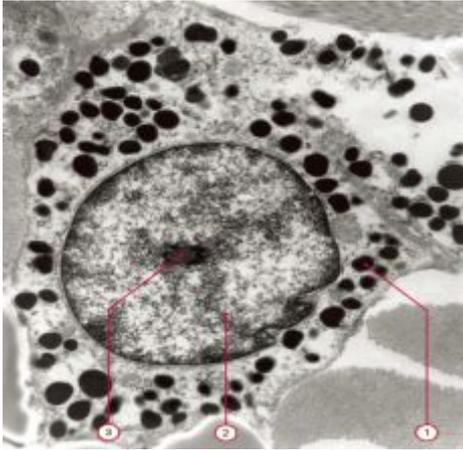
Lorsque la cellule commence la phagocytose, on parle de MACROPHAGE : forme active de la cellule.

Les macrophages sont tissulaires : ces cellules ne peuvent pas revenir dans le sang.



Macrophage (Source <http://education.vetmed.vt.edu>) A histiocyte with cytoplasmic pigment together with 2 neutrophils in this field (Source [www.fmskh.com.hk/hkabth/em/200209.htm](http://www.fmskh.com.hk/hkabth/em/200209.htm))

## MASTOCYTE (pas la même origine que les granulocytes)



Microphotographie d'un mastocyte (Source : [www.unifr.ch/.../zelle/images/mastzelle.gif](http://www.unifr.ch/.../zelle/images/mastzelle.gif))

1. granules bien foncés au ME 2. noyau 3. nucléole

### Au MO:

Cellule groupée autour des vaisseaux sanguins, cellule arrondie à noyau central.

Cytoplasme: granulation métachromatique c'est à dire changement de couleur par rapport à la couleur du colorant  
Bleu de toluidine: granulation rouge.

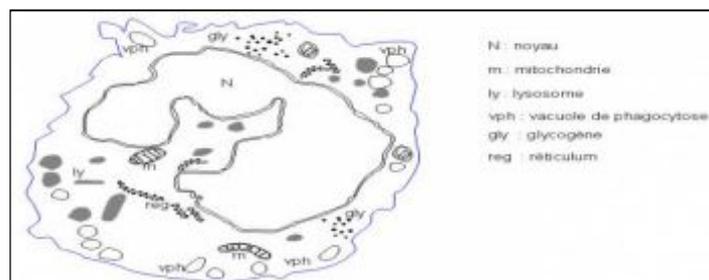
### Au ME: granulation, structure feuilleté, lamellaire; noyau central.

Ils ont un rôle physiologique dans la maintenance de la matrice extracellulaire par production d'héparine et d'acide hyaluronique.

Rôle impliqué dans les phénomènes allergiques : certains type d'Ag (allergènes) ont la propriété de stimuler la production d'Ac (IgE) chez ses sujets génétiquement prédisposés. Les Ac IgE se lient au mastocyte. Cette liaison entraîne une libération dans la matrice extracellulaire des produits de contenu dans les granulations et la production de cytokines (interleukines) et de leucotriènes.

## GRANULOCYTE (= POLYNUCLEAIRES)

LEUCOCYTE granuleux présent dans le sang qui passe dans le TC.

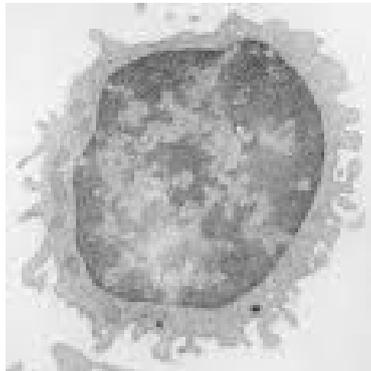


Granulocyte neutrophile (d'après microphotographie de l'APBG) - taille de 10 à 12 micromètres

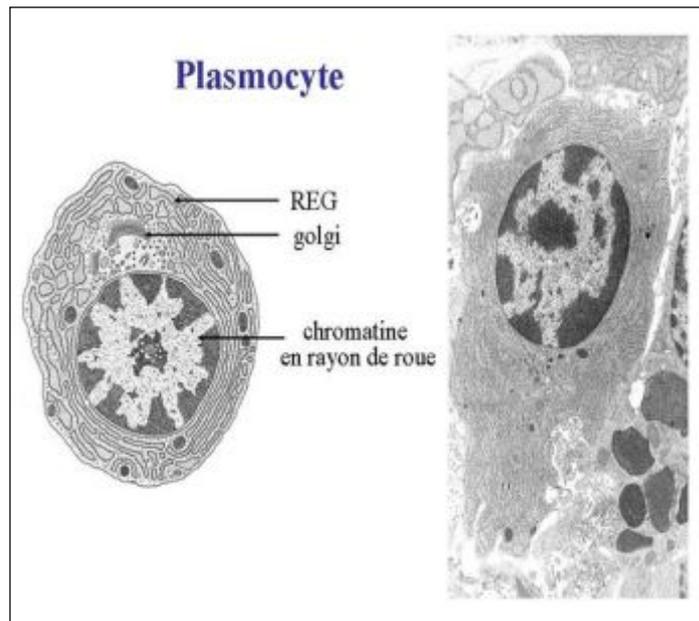
polynucléaires : éosinophile/ basophile/ neutrophile qui rentre en compte dans la réaction inflammatoire. Cellule arrondie.

Il s'agit de cellules qui mesurent en moyenne 12 micromètres de diamètre et qui possèdent un noyau polylobé. Les granulations présentes dans ces 3 types de cellules varient en fonction du type de granulocyte. Rôle dans la défense de l'organisme. Propriété de phagocytose.

LYMPHOCYTE :



Microphotographie d'un lymphocyte



Le plasmocyte Source histoblog.viabloga.com/images/plasmo\_t.800.jpg

Noyau central occupant la quasi-totalité du cytoplasme, 95 % des lymphocytes sont présents dans les tissus

On distingue 2 types : lymphocyte T/ lymphocyte B.

Les lymphocytes B se différencient en PLASMOCYTES sécréteurs d'anticorps.

Les plasmocytes sont ovoïdes et dont la taille est de l'ordre de 10 µm.

Le noyau est excentré et dispose d'une chromatine en rayon de roue accolée à la membrane.

Le cytoplasme est basophile: bleuté en coloration usuelle.

AU ME on observe une grande quantité de RER (et on constate que le centriole est localisé au centre de l'appareil de Golgi), la zone claire proche du noyau: appareil de Golgi.

b) La matrice extra cellulaire (voir poly)

Elle est composée de 3 types de fibres : fibres de collagène/ fibre de réticuline/ fibres élastiques.

FIBRES DE COLLAGÈNE : 1 à 10 µm de diamètre.

Elles doivent leur nom au fait que leur traitement à l'eau chaude les transforme en gélatine.

AU MO : elles apparaissent sous la forme de ruban, trousseau ondulé de fibres, ces fibres peuvent se croiser mais ne s'anastomosent jamais, ne fusionnent pas.

Ces fibres sont colorées en rose à l'éosine.

En jaune orangé à HES.

En bleu ou vert par le trichrome de Masson (coloration trichomique)

En rouge par le rouge de sirius

AU ME : chaque fibre de collagène est constituée de microfibrilles parallèles entre elles. L'ensemble est limité par une gaine appelée gaine de Henlé.

Le diamètre de ces microfibrilles est de 20 à 100 nm en coupe transversale.

Ces microfibrilles présentent une striation transversale due à l'alternance de bandes sombres et claires selon une périodicité de 64 à 67 nm.

Ces microfibrilles jamais anastomosées ont une longueur indéterminée.

Ces microfibrilles de collagène sont formées dans la MEC par l'assemblage de molécules de tropocollagène.

Sur le plan protéique d'un point de vue immuno-histochimique il existe une 30 de collagènes.

Les collagènes représentent 1/3 des protéines de l'organisme.

### *COLLAGÈNE DE TYPE I*

C'est le collagène le plus abondant de l'organisme : il est présent dans le derme, tendons et dans le tissu osseux.

### *COLLAGÈNE DE TYPE II*

Il est présent essentiellement dans le cartilage, il s'agit d'un collagène fibrillaire.

Il est constitué de fibres très fines entre-croisées et liées aux protéoglycannes présents dans le cartilage.

### *COLLAGÈNE DE TYPE III*

Il constitue les fibres de réticuline.

### *COLLAGÈNE DE TYPE IV et VII*

Ils constituent essentiellement les membranes basales.

Ils sont en relation avec les protéines de structure appelée laminines et sont en relation avec les hémidesmosomes des cellules épithéliales.

### *COLLAGÈNE DE TYPE V*

Il constitue des fibrilles qui faciliteraient la mobilité des cellules présentes dans le TC.

La propriété de ces fibres de collagène est leur importante résistance aux tractions (tendons), leur souplesse (derme)

Les fibres de collagène vont être digérées par les enzymes protéolytiques : le collagène est une protéine.

### FIBRE DE RETICULINE : 0.1 à 0.2 µm de diamètre.

Ces sont des variantes des fibres de collagène de type III constituées de tropocollagène.

AU MO : ces fibres constituent un réseau qui est invisible au MO avec une coloration standard.

On met en évidence les fibres de réticuline par les techniques d'imprégnation argentique : ce sont des fibres argyrophiles (« aime l'argent »).

Ces fibres peuvent être colorées en rouge par le PAS.

AU ME : les fibres de réticuline apparaissent sous la forme de fibrilles de collagène.

Ces microfibrilles sont associées en petits faisceaux et une fibrille de collagène peut passer d'une fibrille à l'autre.

Aucune de ces fibrilles ne présente d'anastomose au sens anatomique.

Les fibrilles de collagène formées vont acquérir très rapidement une couche lipidique et glucidique qui empêche leur polymérisation.

Localisation : ces fibres de réticuline forme un réseau relativement fin autour des vaisseaux sanguins, autour des cellules musculaires, autour des cellules adipeuses.

Ces fibres constituent la charpente de certains organes sur lequel repose le parenchyme des organes. Exemples : le foie, MO, organe lymphoïdes périphériques.

FIBRE ELASTIQUE : 0.5 à 5 µm de diamètre

Elles constituent un réseau anastomosé de faible diamètre, ces fibres élastiques peuvent se disposer en lame élastique épaisse.

Elles reprennent leur longueur initiale dès que cesse la traction.

Ces fibres élastiques se trouvent essentiellement au niveau des poumons, la peau, vessie et de la trachée, Le constituant essentiel des fibres élastique est l'élastine, scléroprotéine encor plus résistante que le collagène. Seul l'élastase détruit l'élastine.

AU MO : elles ne sont visible qu'après des colorations spéciales : orcéine/ fuschine résorcine/ fuschine de Gomori. Ces colorations font apparaître ces fibres élastiques sous la forme de fine fibres allongé et anastomosé.

AU ME : on note la présence d'une structure amorphe contenant de l'élastine appelé fibrilline de 12 nm de diamètre

Les fibres élastique s'altèrent avec l'âge et se charge de  $Ca^{2+}$  : perte d'élasticité des tissus.

( il existe une pathologie appelé syndrome de Marfan qui est du à la mutation du gène codant pour la fibrilline).

c) La substance fondamentale. :

Elle correspond à une substance gélatineuse qui occupe tout l'espace entre les fibres et les cellules. Elle est incolore, transparente, homogène. Elle se colore par le PAS.

Elle correspond à la phase optiquement vide de la MEC en MO.

Cette substance fondamentale est composée d'acide hyaluronique (seul non sulfaté) : molécule très longue qui appartient au glycosaminoglycanes (polymère à motif dissacharidique non sulfaté).

Autour de cette molécule se trouve un protéoglycane composé d'une poche centrale formant un axe protéique sur lequel se lie les glycosaminoglycanes plus court : (GAG=PG) :

Chondroïtine sulfaté ;

Dermatane sulfaté ;

Héparane sulfaté ;

Kératane sulfaté.

Les protéoglycanes jouent un rôle dans la régulation des échanges au sein du TC. Ils sont liés aux glycoprotéines de la MEC et aux fibres de collagène. Les glycoprotéines de structure sont la fibronectine : glycoprotéine extra cellulaire qui se présente sous une forme insoluble dans la MEC et qui joue un rôle important dans de nombreux processus physiologiques comme la cicatrisation, coagulation.

A ne pas confondre avec Vitronectine : glycoprotéine de structure présent dans le sang et qui joue un rôle majeur dans l'adhérence cellulaire.

II) Les différents types de tissu conjonctif.

- LE TISSU CONJONCTIF LACHE : (tissu équilibré)

Lorsque l'on parle de TC sans autre précision on pense habituellement au TC lâche très répandu dans l'organisme.

Ce tissu présente des proportions équilibrées en fibres de collagène, d'élastine, de réticuline et en substance fondamentale.

C'est un tissu de soutien, de remplissage, on trouve ce TC lâche au niveau des cellules muqueuses, il permet la nutrition des cellules épithéliales, permet le transit des éléments nutritionnels.

C'est le lieu de passage des AA, ions qui permettent de nourrir les cellules épithéliales.

**LE TISSU CONJONCTIF MUQUEUX A PREDOMINANCE DE SUBSTANCE FONDEMENTALE :**

C'est un TC amorphe avec peu de cellule et contenant une substance fondamentale bien visqueuse. Exemple : la gelée de Wharton au niveau du cordon ombilical.

- **LE TISSU CONJONCTIF A PREDOMINANCE CELLULAIRE :**

Moins répandu dans l'organisme.

Exemple : le tissu palléol (glande mammaire) / tissu adipeux.

- **LE TISSU CONJONCTIF A PREDOMINANCE DE FIBRE DE COLLAGENE :**

C'est un tissu dense composé de nombreuses fibres de collagène, il en existe 2 types : (orienté et non orienté)

**TC dense non orienté :**

Composé d'un feutrage +/- serré de fibres de collagène. Parfois on aperçoit un début d'orientation de certains groupes de fibres.

Ce TC se trouve au niveau du derme profond, derme tendiniforme.

Il contient de nombreux vaisseaux sanguins, des nerfs, des terminaisons nerveuses libres et corpusculaires (corpuscule de Pacini).

**TC dense orienté unidirectionnel :**

On note une orientation, une disposition des fibres de collagène dans une certaine direction ; vascularisation est peu développée

exemple : ligaments, tendons.

**TC dense orienté bidirectionnel :**

Tissu constitué de feuillets étroitement accolés. On constate que les feuillets sont orientés différemment les uns des autres.

Exemple : la cornée, aponévrose (entoure les muscles)

Au niveau de la cornée on observe la disposition d'un feuillet à l'autre avec des fibres de collagène de même calibre parallèles les uns aux autres, on observe une absence de vascularisation.

- **LE TISSU CONJONCTIF A PRÉDOMINANCE DE FIBRES ELASTIQUES :**

Rare chez l'homme.

Localisation : corde vocale, ligament intervertébral.

- **LE TISSU CONJONCTIF A PRÉDOMINANCE DE FIBRES DE RETICULINE :**

Il forme le stroma des organes hématopoïétiques comme la MO et les organes lymphoïdes (thymus/ rate ganglions/ lymphatique). Il est également présent au niveau du foie. TC très vascularisé.

- **LE TISSU CONJONCTIF ERECTILE :**

Localisation : au niveau des corps caverneux et corps spongieux de l'appareil reproducteur de l'homme et chez la femme, le clitoris.

Il est constitué de capillaires sanguins encore appelés sinus veineux dont la lumière est irrégulière et dont la paroi est identique à celle des capillaires sanguins. Les vaisseaux sanguins irrigant le tissu érectile sont constitués de cellules musculaires lisses.

- **LES TISSUS CONJONCTIFS PARTICULIERS :** le tissu adipeux, tissu cartilagineux, tissu sanguin, tissu osseux, tissu lymphoïde.

Pour résumé :

	Type	Formule Moléculaire	Forme Polymérisée	Distribution tissulaire
Formant des fibrilles	I	$[\alpha 1(I)]_2 \alpha 2(I)$	Fibrille	Os, peau, tendons, ligaments, cornée, organes internes <b>(90% du collagène corporel)</b>
	II	$[\alpha 1(II)]_3$	Fibrille	Cartilage, disque intervertébral, notochorde, humeur vitrée
	III	$[\alpha 1(III)]_3$	Fibrille	Peau, vaisseaux sanguins, organes internes
	V	$[\alpha 1(V)]_2 \alpha 2(V)$ et $\alpha 1(V) \alpha 2(V) \alpha (V)$	Fibrille (avec Type I)	Idem Type I
	XI	$\alpha 1(XI) \alpha 2(XI) \alpha (XI)$	Fibrille (avec Type II)	Idem Type II
Associé aux Fibrilles	IX	$\alpha 1(IX) \alpha 2(IX) \alpha (IX)$	Association latérale avec fibrilles de type II	Cartilage
	XII	$[\alpha 1(XII)]_3$	Association latérale avec certaines fibrilles de type I	Tendons, ligaments, certains autres tissus
Formant des réseaux	IV	$[\alpha 1(IV)]_2 \alpha 2(IV)$	Réseau de type feuillet	Lame basale
	VII	$[\alpha 1(VII)]_3$	Fibrilles d'encrage	En dessous de l'épithélium squameux stratifié
Transmembranaire	XVII	$[\alpha 1(XVII)]_3$	Inconnue	Hémidesmosomes
Autres	XVIII	$[\alpha 1(XVIII)]_3$	Inconnue	Lame basale autour des vaisseaux sanguins

Noter que les types I, IV, V, IX et XI sont composés chacun de deux ou trois type de chaînes  $\alpha$  tandis que les types II, III, VII, XII, XVII et XVIII sont composés chacun d'un seul type de chaîne  $\alpha$ . Seuls 11 types de collagène sont présentés mais 20 types de collagènes et environ 25 types de chaînes  $\alpha$  ont été identifiés.