

## LE TISSU CONJONCTIF

Le tissu conjonctif est le tissu le plus répandu dans l'organisme ; il est constitué d'un mélange en proportions variables de cellules, de fibres et de substance fondamentale.

Il est d'origine mésenchymateuse. Les cellules mésenchymateuses sont des cellules qui dérivent du mésoblaste. Ce dernier est un feuillet embryonnaire de réserve de cellules souches multipotentes capables de se différencier en de nombreux types cellulaires qui font la diversité des tissus conjonctif. Au cours du développement embryonnaire, des cellules du mésoblaste se différencient en cellules conjonctives (fibroblastes), cartilagineuses (chondroblastes) ou osseuses (ostéoblastes). Ces cellules acquièrent très vite un très grand pouvoir de synthèse ; elles élaborent les molécules de la matrice extracellulaire ; c'est-à-dire celles qui composent les fibres et la substance fondamentale. Plus tard d'autres cellules s'ajoutent aux structures citées précédemment. L'ensemble aboutit à la mise en place du tissu conjonctif proprement dit, du tissu cartilagineux ou du tissu osseux.

La substance fondamentale comble l'espace entre les cellules du tissu et les fibres. Elle est de consistance variable ; dans le tissu conjonctif proprement dit elle est semi solide, dans le tissu cartilagineux elle est solide et élastique, dans le tissu osseux elle est solide et rigide.

Le tissu conjonctif assure plusieurs fonctions dont :

- La connexion entre les organes : exemple des tendons
- L'emballage : exemple de la capsule et de la charpente.
- La nutrition : il constitue le lieu de passage du liquide interstitiel.

Le liquide interstitiel est un milieu de transport liquide qui assure les échanges métaboliques entre les cellules et les capillaires sanguins. Une grande partie de ce liquide trouve son origine dans le sang.

Sur le plan pathologique, le tissu conjonctif est le tissu de l'inflammation.

On classe les tissus conjonctifs selon les proportions des éléments constitutifs.

A - tissus conjonctifs collagènes :

- tissu conjonctif proprement dit lâche.
- tissu conjonctif proprement dit dense et fibreux.

B – tissus conjonctifs peu ou pas collagènes :

- tissu conjonctif proprement dit réticulé.
- tissu conjonctif proprement dit élastique.

C- tissus conjonctifs chondrogène ou ostéogènes (tissus squelettiques) :

- tissu cartilagineux.
- tissu osseux.

**Remarque :** A et B sont des tissus conjonctifs proprement dit.

## LE TISSU CONJONCTIF PROPREMENT DIT

### 1 - GENERALITES

Le tissu conjonctif proprement dit est sans nul doute celui le plus représenté dans l'organisme humain. Il est très diversifié, tant sur le plan morphologique que sur le plan fonctionnel. Il a une architecture diffuse, occupant souvent des espaces sans limite nette. Les cellules conjonctives ne sont pas jointives ; il n'y a jamais de jonctions. Une matrice extracellulaire formée de fibres et d'une substance fondamentale est toujours présente.

C'est un tissu localisé autour et dans les organes. Les rôles des différents tissus conjonctifs proprement dits dans l'organisme sont nombreux ; ils permettent le soutien, le transport, les transferts métaboliques, le stockage, la réparation, la défense contre les agressions via des processus phagocytaires et immunitaires etc...

### 2 - CLASSIFICATION DU TISSU CONJONCTIF PROPREMENT DIT

Les tissus conjonctifs proprement dits sont formés de cellules séparées les unes des autres, par des fibres protéiques et une substance fondamentale (liquide ou solide) qui baigne l'ensemble.

#### 2.1 - LES CELLULES CONJONCTIVES

Pour observer les cellules conjonctives, les colorations les plus couramment utilisées sont :

- coloration Hématéine Eosine Safran (HES). C'est la coloration de routine en histopathologie.

	Colorant	Affinité pour	Coloration
Hématéine	Basique	Acides nucléiques	Bleue
Eosine	Acide	Cytoplasme	Rose
Safran	-----	Fibres de collagène	Jaune

- coloration par May-Grunwald-Giemsa (MGG). C'est la coloration de routine en hématologie.

M G G	Coloration de routine en hématologie
Granulocytes basophiles	Bleue
Granulocytes éosinophiles	Orange
Granulocytes neutrophiles	Beige-rose

Les variétés cellulaires rencontrées au niveau du tissu conjonctif proprement dit sont :

a - cellules autochtones (fixes et mobiles)

a.1 - dans le tissu conjonctif proprement dit normal : ce sont des cellules fixes, d'origine mésenchymateuse, tels que le fibroblaste, le fibrocyte, l'histiocyte et l'adipocyte.

a.2 - dans le tissu conjonctif proprement dit irrité : ce sont des cellules de l'inflammation, (cellules mobiles), tels que le plasmocyte, le mastocyte, le macrophage et les cellules géantes d'irritation (cellules de Langhans).

b - cellules immigrées

Ce sont des cellules sanguines de passage dans le tissu conjonctif proprement dit. C'est le cas des leucocytes tels que les granulocytes, les monocytes, et les lymphocytes.

### Le fibroblaste

Il dérive de cellules mésenchymateuses. C'est une cellule jeune très active, présente dans tous les tissus conjonctifs proprement dits.

Au microscope optique, il peut atteindre une taille est de 20  $\mu$ , sa forme est variable (étoilée, allongée puis fusiforme), le noyau est mitotique. Aux extrémités cellulaires il y'a de longs prolongements cytoplasmiques. Le cytoplasme très basophile, est riche en R.E.G, en ribosomes et en mitochondries, ce qui traduit une synthèse intense des précurseurs protéiques, des fibres et de la substance fondamentale, tels que les protéoglycanes, les molécules de tropocollagène et de tropoélastine. Outre les molécules de la MEC, les fibroblastes synthétisent des cytokines et notamment de l'interféron-beta qui joue un rôle important dans la défense antivirale.

**Remarque :** le fibrocyte est une cellule qui dérive du fibroblaste. Au cours de sa transformation, les caractères morphologiques et physiologiques régressent, les organites cytoplasmiques deviennent rares et réduits, le noyau devient non mitotique et les prolongements cytoplasmiques disparaissent.

### L'histiocyte

C'est une cellule quiescente. Au microscope optique, il présente un cytoplasme vacuolaire, renfermant diverses enclaves. En cas d'inflammation du tissu conjonctif proprement dit il se transforme en macrophage.

## CHEBAB.B

### L'adipocyte

En microscopie optique, l'adipocyte est une cellule volumineuse (120  $\mu\text{m}$  de diamètre). Il accumule, sous la forme de réserves, d'importantes quantités de lipides. Les adipocytes sont généralement groupés en tissu conjonctif proprement dit adipeux appelé aussi graisse. On distingue deux types de graisses :

- La graisse brune formée d'adipocytes de très petite taille et de forme hexagonale. Leur noyau est central, les mitochondries abondantes et les vacuoles lipidiques multiples.
- La graisse blanche présentant des adipocytes renfermant chacun une grande vacuole lipidique qui occupe la presque totalité du cytoplasme. Les adipocytes sont de grande taille et de forme ovoïde. Leur noyau est repoussé à la périphérie et les mitochondries sont moins nombreuses.

### Le plasmocyte

Il caractérise le tissu conjonctif proprement dit irrité notamment au cours des infections chroniques. On le rencontre dans les tissus de cicatrisation, autour des greffes ou des métastases. Le plasmocyte est ovalaire, parfois piriforme et volumineux ; sa taille varie entre 10 et 30  $\mu$ . Le noyau plus ou moins excentré, porte une chromatine disposée en rayons de roue. Le cytoplasme, très basophile, témoigne d'une abondance en ribosomes et en R.E.G. Ce dernier assure la synthèse des anticorps. Le plasmocyte est un agent de l'immunité. Il dérive du lymphocyte B. ce dernier est une cellule circulante née dans les ganglions lymphatiques.

### Le mastocyte

C'est une cellule arrondie ou ovalaire, sa taille varie de 10 à 30  $\mu$ . La surface cellulaire est hérissée de microvillosité. Le noyau central est sphérique. Son cytoplasme est bourré de granulations basophiles qui sont stockées dans des vésicules de tailles variées. Le mastocyte sécrète de l'héparine, impliquée dans les phénomènes de coagulation sanguine, de l'histamine qui intervient dans la vasodilatation et dans le processus anaphylactique, et de l'acide hyaluronique qui intervient dans l'inflammation.

### Le macrophage

Il appartient au système des phagocytes mononucléés. Le macrophage est soumis à de grandes variations de taille allant de 10 à 50  $\mu$ . Son aspect

### CHEBAB.B

structural est lié à son degré d'activité. La surface cellulaire présente de nombreux pseudopodes, liés à des mouvements améboides. Le cytoplasme est riche en lysosomes. Le macrophage a un grand pouvoir de phagocytose vis à vis des microbes et des débris cellulaires présents dans le tissu conjonctif proprement dit.

Le mécanisme d'action du macrophage se caractérise par une phase d'approche au cours de laquelle il se dirige vers la particule à phagocyter, il s'en suit une phase d'adhésivité à la particule, puis une phase d'englobement de la particule dans une vésicule d'endocytose. La particule est à la fin digérée (phase de digestion) puis éliminée dans la matrice extracellulaire (phase d'exocytose).

### La cellule géante d'irritation

Dans certains cas pathologiques les macrophages fusionnent en cellules géantes d'irritation. Ce sont des cellules volumineuses, à cytoplasmes acidophiles riche en lysosomes et plurinucléés (les noyaux sont disposés en fer à cheval, en collier etc.). C'est l'exemple des cellules géantes de Langhans retrouvées au cours de la tuberculose. La cellule géante d'irritation caractérise l'inflammation chronique.

## 2.2 - LA MATRICE EXTRACELLULAIRE

Elle est représentée par des fibres conjonctives et une substance fondamentale. On observe trois variétés de fibres ; les fibres de collagène, les fibres de réticuline et les fibres élastiques.

### 2.2.1 - LES FIBRES CONJONCTIVES

Pour colorer les fibres conjonctives on utilise les colorants suivants :

	Fibres de collagène	Fibres élastiques	Fibres de réticuline
Eosine	Rose	Rouge-orange	
Goldner	Vert		
Van gieson	Rouge	Rien (ev rose)	
PAS	+	++	+++
Imprégnation d'argent			Noir
Orcéine		Brun-violet	
Résorcine-fushcine		Brun-violet	

### Les fibres de collagène

Au microscope électronique, ce sont les plus épaisses des fibres conjonctives. Les fibres de collagène sont des éléments extensibles mais non

### **CHEBAB.B**

élastiques. Elles confèrent au tissu conjonctif proprement dit sa résistance aux forces mécaniques et sa solidité.

Les acides aminés, dont la proline, la lysine, la glycine, l'hydroxyproline et l'hydroxylysine sont les précurseurs de la collagénese. La synthèse des précurseurs du collagène nécessite des mécanismes d'hydroxylation et de glycosylation.

Dans le milieu extracellulaire les extrémités N et C terminales des molécules de tropocollagène sont excisées par des enzymes, telles que les matrix-metalloprotéinases (MMP).

La formation des fibres de collagène se réalise comme ci-dessous :

Des sous unités de chaînes alpha sont synthétisés par le fibroblaste et s'assemblent par trois pour former les molécules de procollagène. Après exocytose, un "processing" élimine les extrémités des chaînes alpha, pour former des molécules de tropocollagène. La structure primaire des molécules de tropocollagène, protéine étirée et à plusieurs domaines, permet un autoassemblage extracellulaire orienté qui produit des fibrilles de collagène. Ces dernières s'associent parallèlement en fibres de collagène avec un chevauchement de 70 nm pour les molécules de tropocollagène constitutives de 2 fibrilles adjacentes. C'est ce chevauchement qui correspond à la périodicité (striation) observée pour le collagène. Les fibres sont liées entre elles par des interactions latérales sur des radicaux lysyl, rendant les faisceaux de fibres de collagène très résistants.

La résistance et à la flexibilité des fibres de collagène sont dues aux propriétés physico-chimiques du collagène. Les variétés de collagène se déterminent par leur composition en acides aminés et les propriétés physico-chimiques des molécules de tropocollagène ; on en distingue plusieurs types dont :

- Le type I qui est le plus abondant. Il est observé au niveau des fibres de collagènes du derme, des tendons, du tissu osseux et de la dentine.
- Le type II qui est localisé au niveau des fibres de collagènes du cartilage.
- Le type III qui est spécifique des fibres de réticulines retrouvées au niveau des vaisseaux sanguins et du tissu adipeux,
- Le type IV qui est propre aux lames basales.

### **Les fibres de réticuline**

Observées au microscope optique après imprégnation argentique, elles apparaissent plus minces que les précédentes.

Elles présentent les mêmes striations transversales que les fibrilles de collagène (à périodicité variant de 64 à 67 nm). L'analyse chimique met en évidence des molécules de tropocollagène, dont le précurseur est élaboré au niveau du fibroblaste. Les fibres de réticuline sont des fibrilles de collagène sur

### **CHEBAB.B**

lesquelles se lie un complexe glucidique qui empêcherait toute association ultérieure de ces fibrilles.

Les fibres de réticuline forment une charpente, sous la forme d'un réseau, au niveau des capillaires sanguins, du tissu réticulé, du tissu adipeux et c.

### **Les fibres élastiques**

Elles apparaissent en microscopie optiques colorées à l'orcéine. Leur diamètre varie de 0,2 à 2  $\mu\text{m}$ . Ce sont les plus minces. Elles sont moins fréquentes que les fibres de collagène. Les fibres élastiques sont toujours solitaires et ne s'observent jamais en faisceaux. Elles se ramifient et s'anastomosent beaucoup, pouvant former un réseau.

Les fibres élastiques sont formées d'une région centrale avec des protéines fibreuses amorphes appelées molécules de tropoélastine, élaborées par le fibroblaste. Les molécules de tropoélastine sont entourées d'une gaine rigide constituée de composants microfibrillaires glycoprotéiques. Ces derniers sont groupés par paquet de 5 à 10 qui servent de « moule » à la molécule de tropoélastine. Avec le vieillissement on a une perte du composé fibrillaire élastique qui est remplacé par du collagène, ce phénomène s'appelle la sclérose.

### **2.2.2 - LA SUBSTANCE FONDAMENTALE**

C'est une substance homogène, amorphe, qui occupe les espaces compris entre les fibres et les cellules du tissu conjonctif proprement dit. Elle peut exister à l'état aqueux (fluide intercellulaire), ou à l'état de gel visqueux (semi-fluide). Sa composition ressemble à celle du plasma, avec des variations biochimiques locales. La substance fondamentale est riche en eau et en protéines. L'eau circule le long des fibres conjonctives afin de véhiculer les gaz, les éléments nutritifs et les sels minéraux en direction des cellules cibles. Quant aux protéines elles peuvent être des protéines fibreuses (molécules de tropocollagène et tropoélastine), des protéines d'adhésion (fibronectine et laminines), des protéines plasmatiques (surtout les globulines), des acides aminés et des peptides d'origine endogène (issus de la lyse cellulaire) ou exogène (issus de l'alimentation).

La substance fondamentale contient aussi des métabolites de nature variés (glucose, urée etc.), des protéoglycanes et des sels minéraux essentiellement le chlorure de sodium. Ce dernier intervient dans les mouvements de l'eau. Il faut noter qu'une accumulation exagérée de fluide intercellulaire cause l'œdème.

La substance fondamentale est riche en acide hyaluronique, ce dernier intervient dans l'inflammation.

L'origine de la substance fondamentale est double soit cellulaire (à partir du fibroblaste), soit sanguine par filtration plasmatique.



La substance fondamentale diminue avec le vieillissement par rapport à la composante fibreuse (formation des rides).

### 3 - VARIETES DES TISSUS CONJONCTIFS PROPREMENT DITS

En fonction des proportions des éléments constitutifs et de leurs propriétés, on distingue les variétés de tissus conjonctifs proprement dits suivants :

#### Tissu conjonctif proprement dit lâche

C'est un tissu conjonctif proprement dit sans prédominance d'éléments. La proportion en fibres, en cellules et en substance fondamentale est équilibrée. Il est très répandu dans l'organisme. Il est en rapport étroit avec le tissu épithélial.

Le tissu conjonctif proprement dit lâche possède une très grande activité métabolique, ne serait-ce que parce qu'on le retrouve au contact d'un épithélium dont il n'est séparé que par une lame basale. Il est très répandu au niveau des tissus cellulaires sous cutanés (derme et hypoderme).

Dans bien des cas, ce tissu conjonctif proprement dit lâche porte le nom de chorion. On le retrouve au niveau du chorion des muqueuses.

Au sein de la substance fondamentale on reconnaît facilement les fibres constitutives de la trame matricielle extracellulaire. Les fibres de réticuline sont les plus ténues, formant un réseau fibrillaire. Les fibres de collagène sont les plus abondantes des fibres. Les fibres élastiques sont anastomosées en un réseau à large maille. Les cellules du tissu conjonctif proprement dit lâche sont dispersées au sein de la trame matricielle. Certaines cellules sont des constituants intrinsèques du tissu conjonctif proprement dit lâche ; c'est le cas des cellules fixes. Les autres cellules sont inconstantes.

#### Tissu conjonctif proprement dit dense (fibreux) orienté unidirectionnel

C'est un tissu où prédominent les fibres de collagène. Les fibres de collagène parallèles suivent des trajets unidirectionnels. C'est l'exemple des ligaments qui assurent plusieurs types de liaison ; dont, os-os. C'est aussi le cas des tendons qui sont des cordons fixés sur les parties du squelette offrant une prise aux muscles. De couleur blanche, ils possèdent une forte résistance due à leur structure en faisceaux de fibres. Il faut noter que les cellules tendineuses (appelées fibroblastes) se disposent entre les fibres de collagène



### **CHEBAB.B**

#### **Tissu conjonctif proprement dit dense (fibreux) orienté bitendu**

Dans ce cas les fibres de collagène sont disposées parallèlement entre elles et en plans superposés. Les fibres de chaque plan, ont une orientation perpendiculaire aux fibres du plan adjacent. Il est localisé au niveau du derme cornéen.

#### **Tissu conjonctif proprement dit dense (fibreux) non orienté**

Il est formé de très nombreuses fibres de collagène volumineuses, denses et entremêlées, sans orientation précise. C'est le cas des capsules d'organes (enveloppes d'organes), dont les forces attractives sont multidirectionnelles.

#### **Tissu conjonctif proprement dit réticulé**

Les fibres de réticuline prédominantes sont anastomosées. Elles réalisent un important réseau à mailles très serrées ou viennent s'insérer des cellules histiocytaires et constituant le réticulum cellulaire. Il est localisé au niveau de la trame des organes hématopoïétiques.

Sa trame fibrillaire, principalement faite de collagène de type III, est dispersée dans une matrice riche en protéoglycanes.

#### **Tissu conjonctif proprement dit élastique**

Dans ce cas les fibres élastiques sont prédominantes. Ces fibres sont ramifiées, anastomosées et groupées en réseaux. Elles assurent une très bonne résistance à de très fortes pressions. On le retrouve au niveau de la média des grosses artères.

#### **Tissu conjonctif proprement dit adipeux primaire**

Il est localisé au niveau de la graisse brune. Il est très abondant chez le fœtus. Il assure la régulation de la température corporelle chez le nouveau-né.

Sa couleur brunâtre révèle une teneur élevée des adipocytes en mitochondries (cytochrome oxydase) et sa riche vascularisation.

#### **Tissu conjonctif proprement dit adipeux secondaire**

Il est présent au niveau la graisse blanche, (comme l'hypoderme de l'adulte). Il constitue 15 à 20 % du poids corporel chez l'homme, 20 à 25 % chez la femme. C'est un tissu métaboliquement très actif, notamment dans l'absorption, la synthèse, la mise en réserve et la mobilisation de lipides. A la température du corps, la graisse se trouve sous forme d'huile. Elle se compose de

### **CHEBAB.B**

triglycérides qui constituent une réserve énergétique à haute teneur calorifique. Le métabolisme de la graisse est grandement influencé par les hormones et le système nerveux.

**Remarque :** Dans les tissus conjonctifs proprement dit adipeux les cellules adipeuses y sont organisées en groupes appelés lobules, séparés par des cloisons (septa) de tissu conjonctif proprement dit collagénique et réticulaire, infiltrées de vaisseaux sanguins et nerfs. Comme la graisse constitue un tissu de stockage, sa quantité varie avec l'état nutritionnel de l'individu.

### **Tissu conjonctif proprement dit décidual**

Il se forme au niveau de la muqueuse utérine au cours de la grossesse sous l'effet de la progestérone. Les cellules de la muqueuse utérine se gonflent d'eau et se chargent en glycogène.

### **Tissu conjonctif proprement dit muqueux**

C'est un tissu caractérisé par l'abondance de sa substance fondamentale de nature visqueuse. Au plan morphologique, il présente des fibroblastes de forme étoilée, souvent en réseau par leurs prolongements cytoplasmiques. La matrice extra cellulaire est très claire, ne contenant que peu de fibres. On le retrouve au niveau de la gelée de Wharton du cordon ombilical.

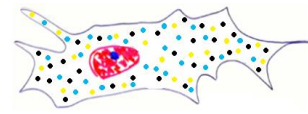
## LES CELLULES DU TISSU CONJONCTIF PROPREMENT DIT



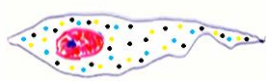
cellule mésenchymateuse



histiocyte



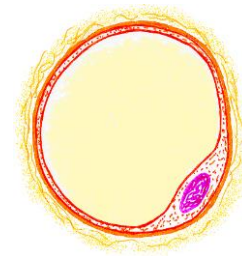
fibroblaste



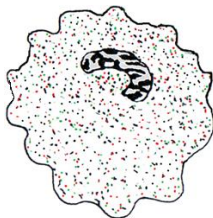
fibrocyte



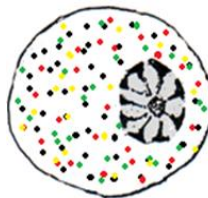
adipocyte de la graisse brune



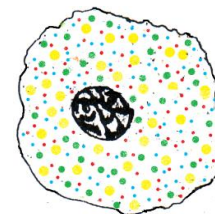
adipocyte de la graisse blanche



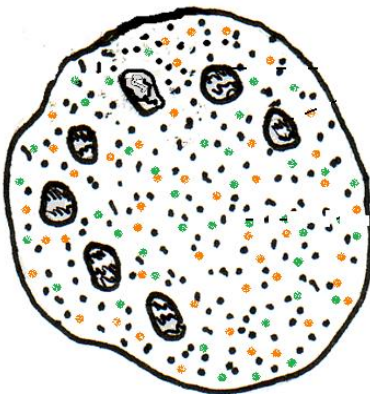
macrophage



plasmocyte

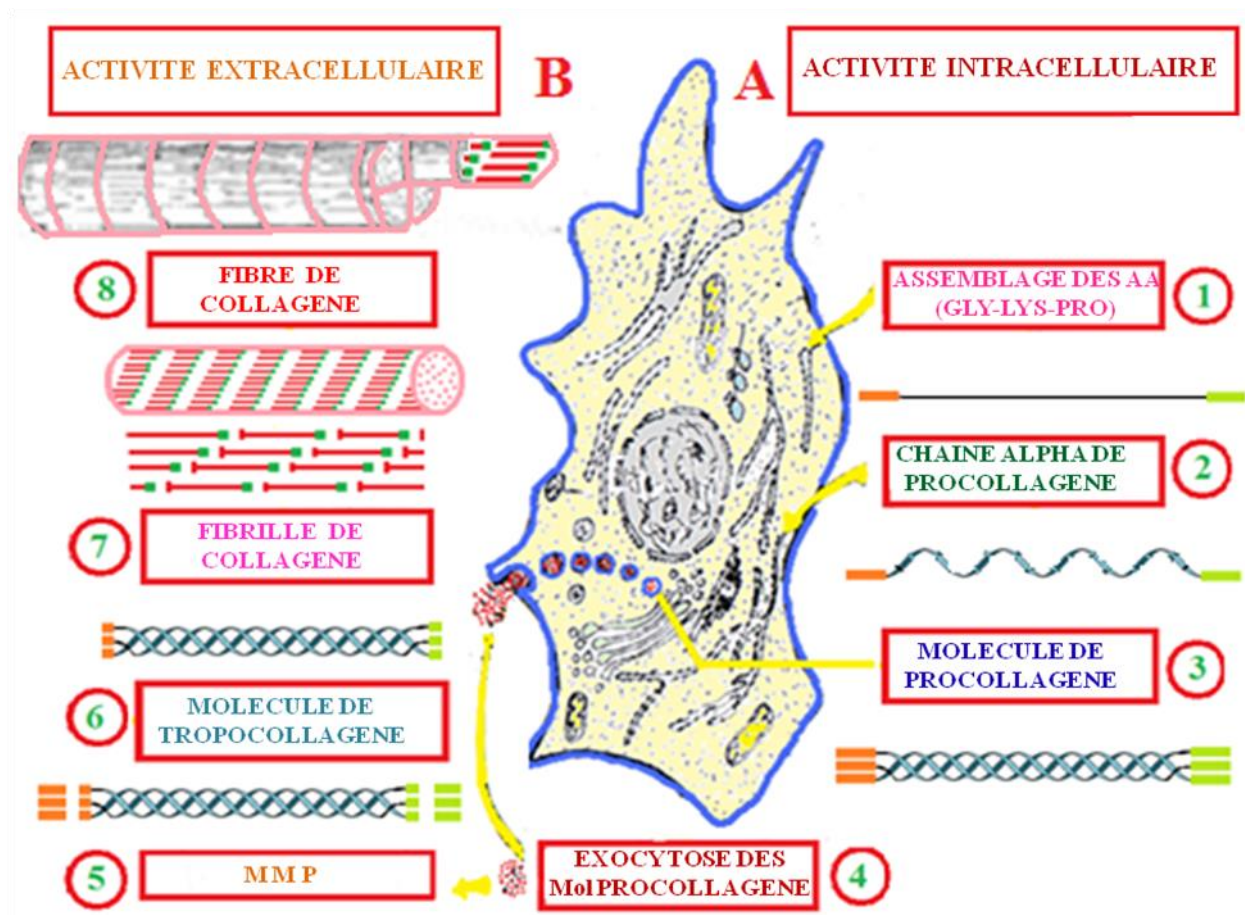


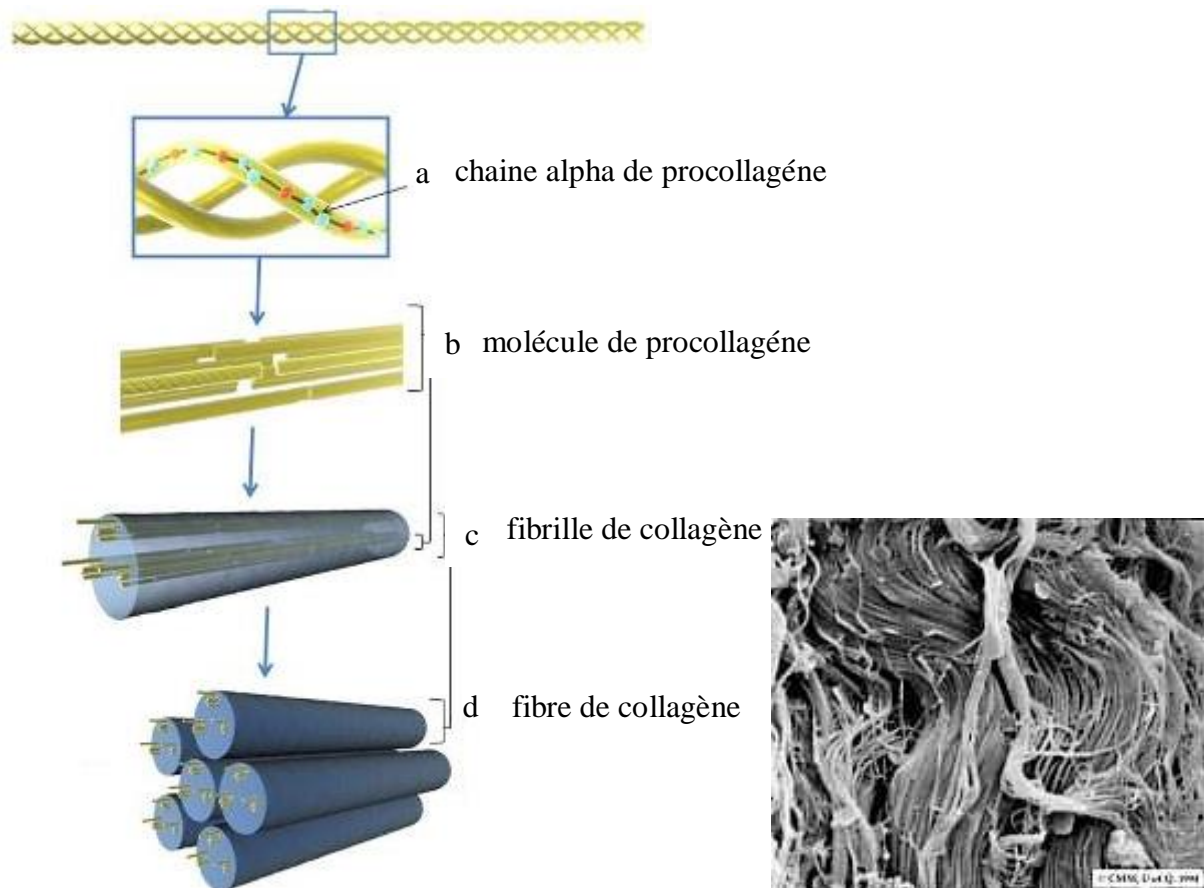
mastocyte



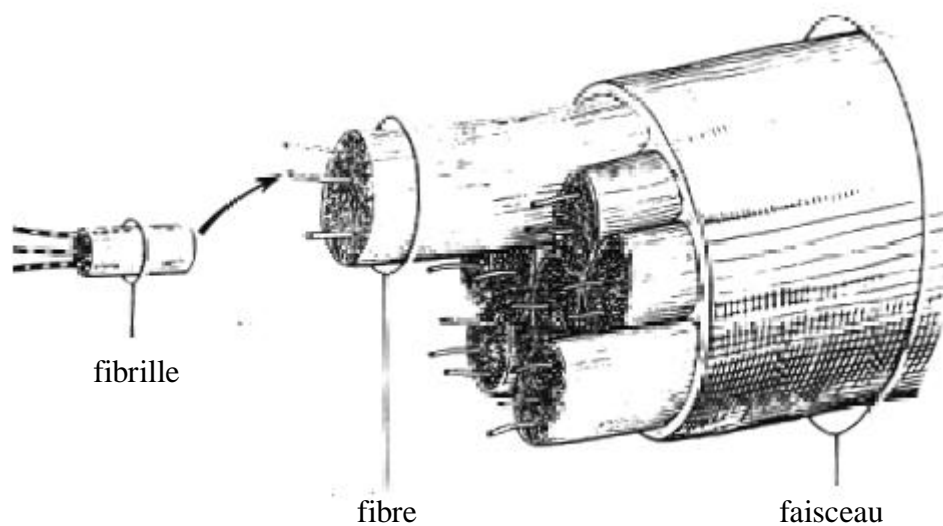
cellule géante d'irritation.

## LA COLLAGENESE.





2 - Ultrastructure des fibres de collagène.

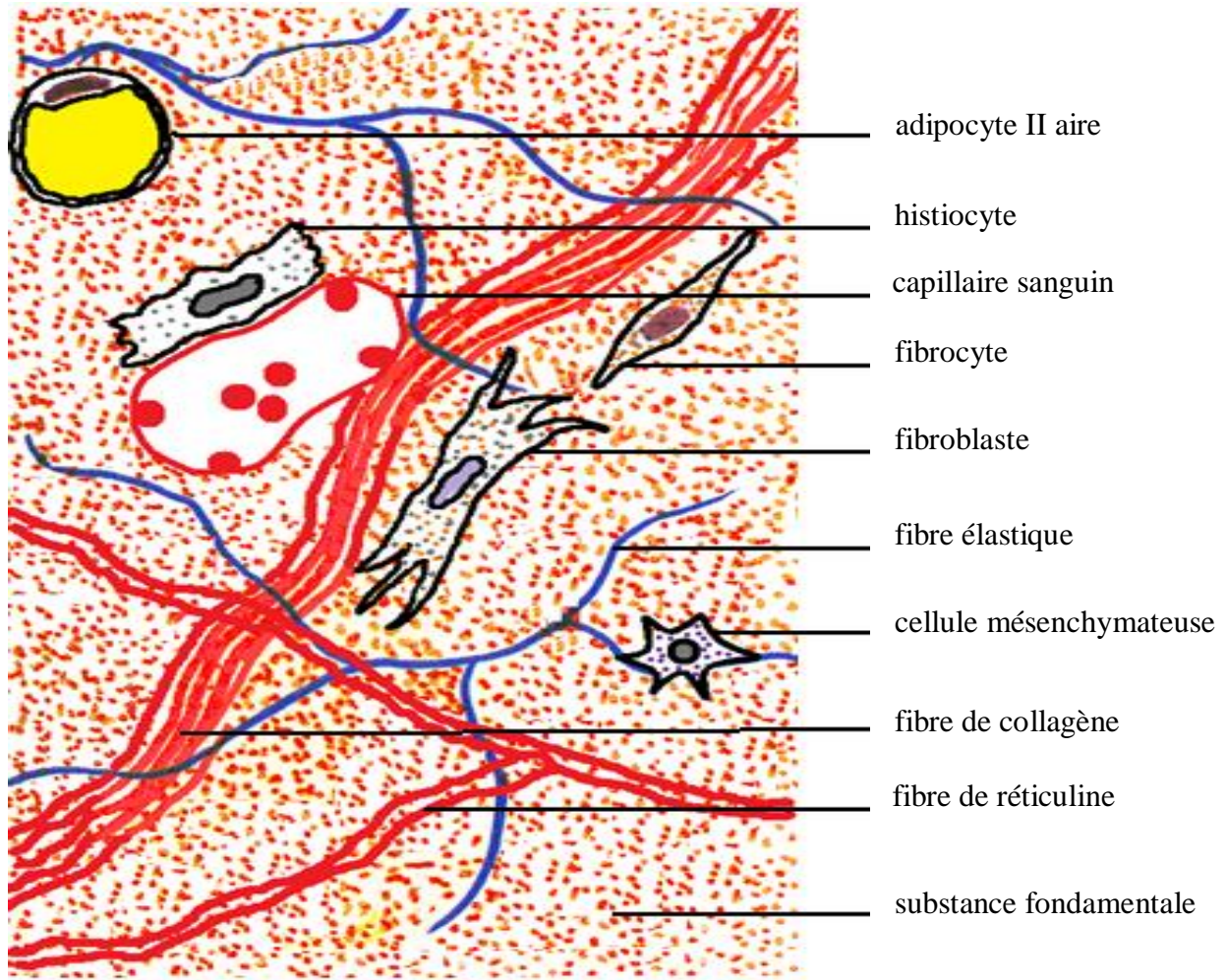


3 - Organisation des fibres de collagène.



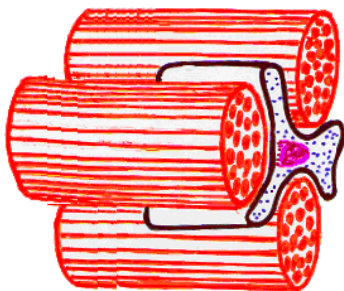
## CHEBAB.B

### VARIETES DE TISSUS CONJONCTIFS PROPREMENT DITS



Classification : tissu conjonctif proprement dit lâche.

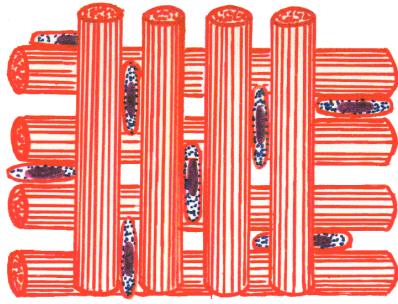
Exemple : tissus cellulaires sous cutanés.



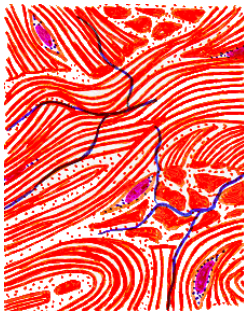
Classification : tissu conjonctif proprement dit dense orienté unitendu.

Exemple : tendons et ligaments.

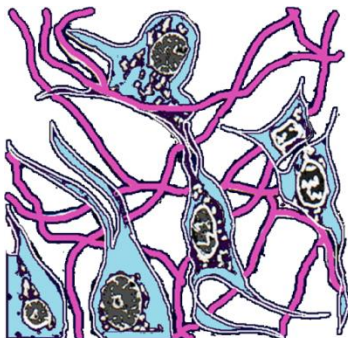
### CHEBAB.B



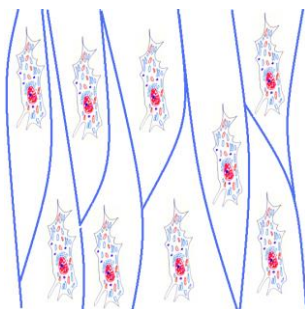
Classification : tissu conjonctif proprement dit dense orienté bitendu.  
 Exemple : derme cornéen.



Classification : tissu conjonctif proprement dit dense non orienté.  
 Exemple : capsules d'organes.



Classification : tissu conjonctif proprement dit réticulé.  
 Exemple : trame des organes hématopoïétiques.

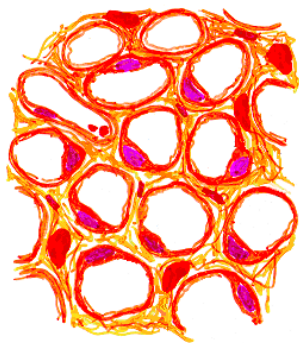


Classification : tissu conjonctif proprement dit élastique.  
 Exemple : média des grosses artères.

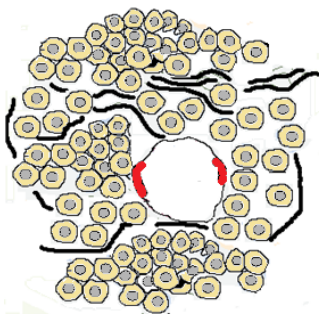




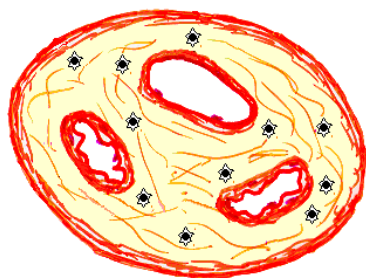
Classification : tissu conjonctif proprement dit adipeux primaire.  
 Exemple : graisse brune.



Classification : tissu conjonctif proprement dit adipeux secondaire.  
 Exemple : graisse blanche.



Classification : tissu conjonctif proprement dit décidual.  
 Exemple : muqueuse utérine.



Classification : tissu conjonctif proprement dit muqueux.  
 Exemple : gelée de Wharton du cordon ombilical.