

UE2B – La cellule et les tissus

ACTUALISATION Fiche de cours n°3

Les tissus conjonctifs



Notion tombée 1 fois au concours



Notion tombée 2 fois au concours

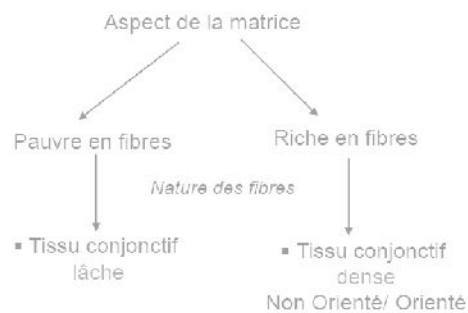


Notion tombée 3 fois ou plus au concours

DEFINITIONS

- Les tissus conjonctifs sont **vascularisés** et **innervés**
 - Sauf le cartilage et le stroma de la cornée ☹.
- Ce sont des **tissus de soutien**, communs ou spécialisés, qui constituent une **charpente** plus ou moins **rigide** des **organes** et des **tissus**.
- Ils constituent **une charpente plus ou moins rigide** des **voies de communication** des systèmes
 - Ex : vaisseaux, nerfs.
- Ils **relient** les tissus entre eux et sont le siège principal des phénomènes d'**inflammation**.
 - Ex : le sang, tissu fluide.
- Ils sont composés de **cellules non cohésives** (non jointives) et **non obligatoirement polarisées**.
- Les cellules sont dispersées dans une **matrice extracellulaire** (MEC) composée de **fibres**, d'une **substance fondamentale** et d'eau.
- **Les maladies (notamment génétiques) des fibres collagènes et élastiques touchent la peau, le squelette et les vaisseaux.**

Tissus conjonctifs communs (non spécialisés)



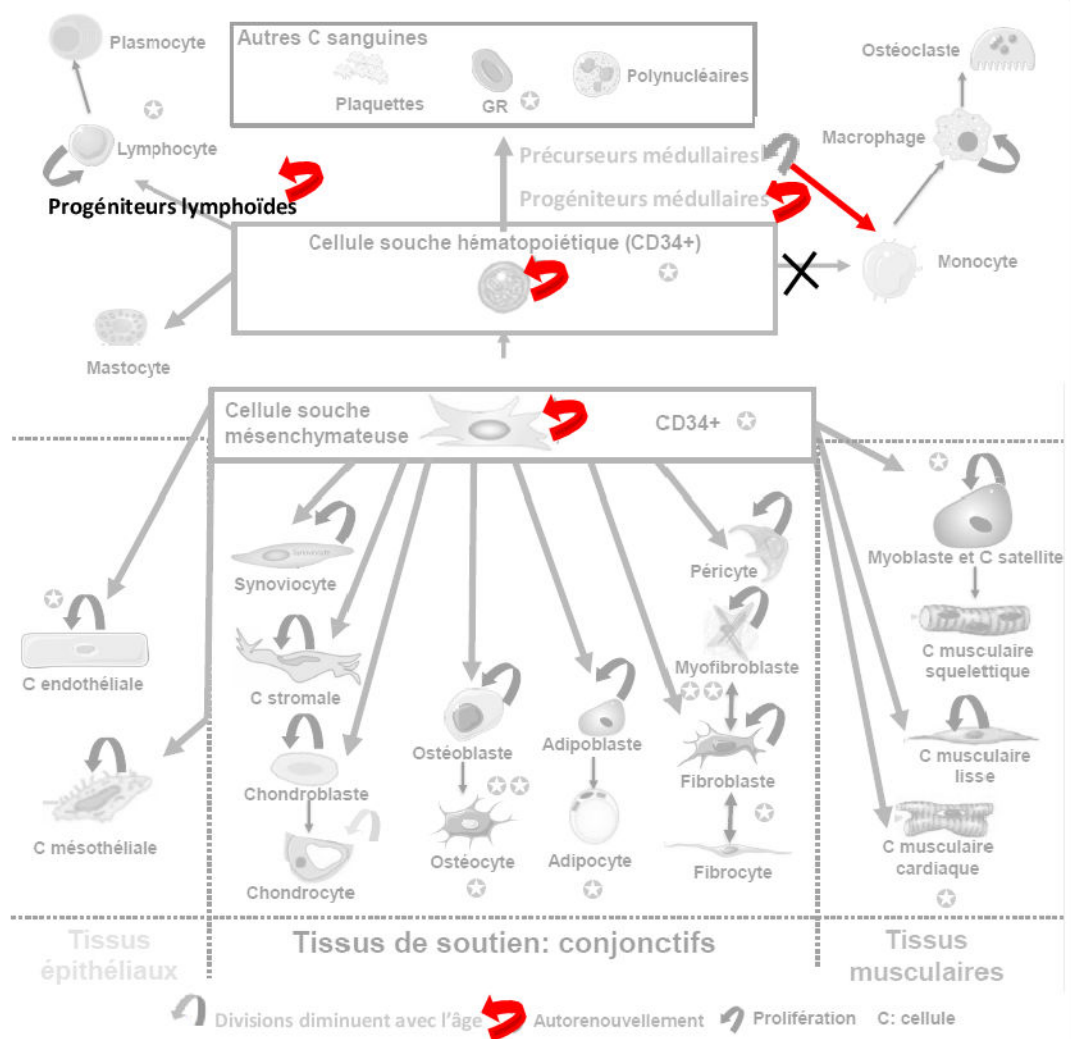
- **Tissu adipeux** :
 - Est caractérisé par une prédominance d'**adipocytes**.
- **Tissus squelettiques** :
 - Le **cartilage** possède une matrice extracellulaire **solide non-minéralisée**,
 - L'**os** possède une matrice extracellulaire **solide minéralisée**.
- **Tissu sanguin** :
 - La matrice extracellulaire est **liquide**.

- Correspond à la **partie noble** d'un organe, notamment épithéliale.
- Est responsable des **fonctions physiologiques** du tissu.

- Correspond au tissu conjonctif de **soutien** qui apporte la **vascularisation** et l'**innervation** au tissu.


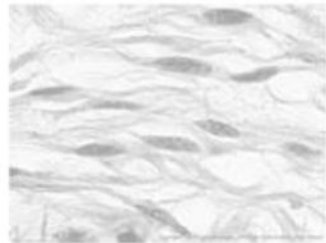
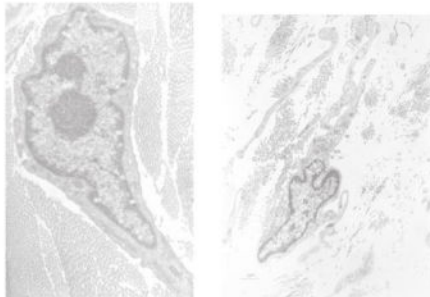
ORIGINES EMBRYOLOGIQUES

- Les tissus conjonctifs ont une **origine mixte** :
 - Des cellules dérivent du **mésoblaste** (dermomyotome) et du **mésenchyme**, qui sont des tissus immatures intra- et extra-embryonnaires.
 - Les cellules des **crêtes neurales** (dérivées de l'ectoblaste) sont notamment à l'origine des tissus conjonctifs de la tête.
- Il existe une **transition épithélio-mésenchymateuse** : passage de cellules des crêtes neurales ou d'un feuillet vers les tissus conjonctifs.
- A l'inverse, certaines cellules souches mésenchymateuses (ou des cellules progénitrices qui viennent des cellules souches) peuvent **coloniser et remplacer** certains épithéliums.
- Les tissus conjonctifs ou de soutien adultes ont donc **plusieurs origines**.



- Les **cellules souches mésenchymateuses** :
 - Capacités de **multipotence** (**≠ progéniteurs : cellules uni- ou bi-potentes**).
 - A l'origine de différents types cellulaires : elles se différencient en fonctions des signaux qu'elles reçoivent,
 - Capables d'**autorenouvellement**.
- Les cellules souches mésenchymateuses et hématopoïétiques expriment le **marqueur CD34** (CD34+).
- Le terme de « **blaste** » correspond à une cellule immature alors que le terme de « **cyte** » correspond à une cellule mature.

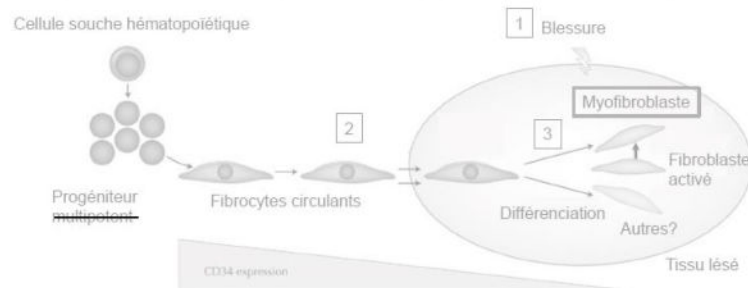
LES CELLULES DU TISSU CONJONCTIF COMMUN	
	<ul style="list-style-type: none"> Les cellules du tissu conjonctif commun peuvent être retrouvées dans certains tissus conjonctifs spécialisés.
	<ul style="list-style-type: none"> Famille du fibroblaste ⚡: <ul style="list-style-type: none"> Fibroblastes ⚡ actifs Fibrocytes résidents quiescents (forme au repos du fibroblaste) Myofibroblastes Autres types particuliers
	<ul style="list-style-type: none"> Fibrocytes circulants Macrophages Cellules dendritiques Mastocytes Plasmocytes Lymphocytes ⚡ Polynucléaires neutrophiles et éosinophiles

LES FIBROBLASTES		
	<ul style="list-style-type: none">▪ Tissu conjonctif commun ☼.▪ Cellules jeunes.▪ Dépourvus de lame basale ☼	 <p>MO</p>  <p>Fibroblastes dans un tissu conjonctif lâche Trichrome de Masson</p> <p>ME</p> 
	<ul style="list-style-type: none">▪ Forme allongée, étoilée et active.▪ Taille variable.▪ Noyau unique, clair, ovalaire, un nucléole et de l'euchromatine (cellules actives transcriptionnellement).▪ Cytoplasme basophile.▪ Dépourvus de lame basale.	
	<ul style="list-style-type: none">▪ Possèdent des prolongements cytoplasmiques et des jonctions communicantes.▪ Possèdent un réticulum endoplasmique granuleux développé et un appareil de Golgi.▪ Contiennent des mitochondries, des vésicules d'endocytose et d'exocytose.	
	<ul style="list-style-type: none">▪ Caractérisés par :<ul style="list-style-type: none">○ L'expression de la vimentine : vimentine⁺ ☼○ La perte d'expression de CD34 ☼☼ : CD34⁻	
	<ul style="list-style-type: none">▪ Servent pour des analyses génétiques et la réalisation d'un caryotype.▪ Prolifèrent rapidement et permettent d'obtenir rapidement une grande quantité d'ADN.▪ <u>Ex</u> : la lignée NIH3T3 permet l'identification de gènes responsables de la transformation tumorale après transfection de l'ADN, ou utilisation de ces cellules pour des tests fonctionnels.	

LES CELLULES APPARENTÉES AUX FIBROBLASTES	
	<ul style="list-style-type: none"> Correspondent à des fibroblastes fusiformes adultes au repos = quiescents. Retrouvés dans la cornée et les tendons.
	<ul style="list-style-type: none"> Cellules indifférenciées qui correspondent à des progéniteurs venant de la moelle osseuse. Indétectables en cytologie classique : mis en évidence par des techniques expérimentales plus complexes ou des tris. Expriment CD34 (CD34+), qui est un marqueur des cellules souches hématopoïétiques et des progéniteurs. Circulent et sont capables de coloniser le tissu conjonctif et de se différencier. Impliqués dans la fibrose : production anormale de matrice extracellulaire collagénique. Permettent le renouvellement des cellules du tissu conjonctif et aussi le renouvellement des collagènes : collagène I et III. Jouent un rôle dans la présentation d'antigènes aux lymphocytes T (rôle dans l'immunité).
	<ul style="list-style-type: none"> Peuvent s'activer lors d'une lésion d'un tissu ou en réponse à des facteurs de croissance et autres cytokines (ex : TGF, interférons). Il y a polymérisation et regroupement dans leur cytoplasme de microfilaments d'actine qui forment des fibres de stress (détection possible en immunofluorescence). Peuvent se différencier en myofibroblastes.
	<div> <ul style="list-style-type: none"> Impliqués dans la réparation des tissus. Plus ou moins fusiformes, à cytoplasme large et éosinophile. Détectables par immunohistochimie, car positifs pour la vimentine, l'α-actine musculaire lisse et la myosine. Capacités de prolifération accrue et d'apoptose : régulation de la dynamique d'apparition des myofibroblastes. Une fois activés, les myofibroblastes peuvent : <ul style="list-style-type: none"> Proliférer et se déplacer (mobilité), Synthétiser et dégrader les éléments de la matrice extracellulaire, Recruter des cellules inflammatoires (anti-infectieuses), Former un réseau avec des propriétés contractiles (utile pour rapprocher les berges d'une plaie). </div> <div> <p>The diagram shows a transition from a Fibroblaste to a Myofibroblaste. The fibroblast is depicted with a spindle shape, containing Vimentine and Actine. It is surrounded by Collagène. An arrow labeled Facteurs de croissance points to the myofibroblast. The myofibroblast is more elongated and contains Vimentine and Fibre d'Actine α musculaire lisse.</p> </div>
	<ul style="list-style-type: none"> Spécialisées dans la production de fibres de réticuline (retrouvées dans les ganglions, la rate et de la moelle osseuse, le foie, les tissus adipeux, les tissus musculaires).
	<ul style="list-style-type: none"> Elles sont les fibroblastes de l'endomètre. Si fécondation : épithélioïdes avec un cytoplasme large, arrondi et éosinophile. Cellules sécrétrices, capables d'alimenter l'œuf avant la nidation. Impliquées dans la réaction pré-déciduale : le stroma endométrial accumule des réserves en lipides et en glycogène en fin de phase lutéale pour stocker de l'énergie.
	<ul style="list-style-type: none"> Produisent des hormones stéroïdes.

FONCTIONS DES FIBROBLASTES ET DES CELLULES APPARENTÉES

- Synthèse de **toutes les molécules** de la matrice extracellulaire.
- Synthèse d'**enzymes** = **métalloprotéinases** détruisant la matrice extracellulaire : **renouvellement** de la matrice extracellulaire.
- Capacité de **division** en cas de **lésion** afin de permettre la **cicatrisation** (perte d'efficacité avec l'âge):
 - En cas de dommages tissulaires, des **signaux** sont envoyés *via* la circulation sanguine.
 - Des **fibrocytes circulants** sont **recrutés** (chimiotaxie) à partir de progéniteurs **multipotents** issus de cellules souches hématopoïétiques et se **différencient** en **myofibroblastes** et en **autres cellules** qui participent à la **cicatrisation** du tissu.
 - Les **fibroblastes activés** (cellules locales) peuvent aussi se diviser et se différencier en **myofibroblastes** ☞.
 - Une fois que c'est cicatrisé, les myofibroblastes régressent et disparaissent par **apoptose**.
 - La capacité de division et de réparation des myofibroblastes dépend de la taille de la lésion et des capacités de l'individu, liées à son âge, à son état de santé, etc.



- Expression à la surface des fibroblastes de **récepteurs aux LDL** (lipides de « mauvais cholestérol »).
- Les **LDL** fixés par les fibroblastes sont **endocytés** et **dégradés** ☞.
- **Transfert** du cholestérol des LDL sur les HDL (« bon cholestérol »).
- Ces mécanismes constituent une protection des vaisseaux sanguins contre le développement de l'**athérome** (accumulation de lipides sous l'endothélium).

LES AUTRES CELLULES FIXES

- Se trouvent dans les **tissus adipeux** ☞.

- Se trouvent dans le **cartilage**.

- Se trouvent dans l'**os**.

- S'apparentent aux cellules **myoépithéliales** et aux **myofibroblastes**.
- Se trouvent dans un **dédoublement de la lame basale** associée aux endothéliums.
- Possèdent de l'**actine musculaire lisse** dont la **contraction** va réguler le calibre du vaisseau (tension des vaisseaux).

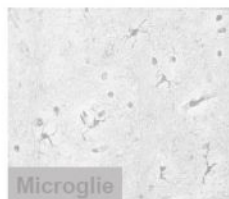
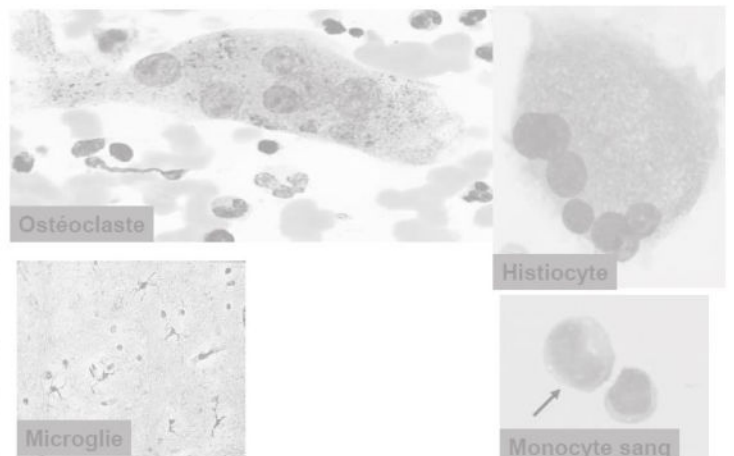
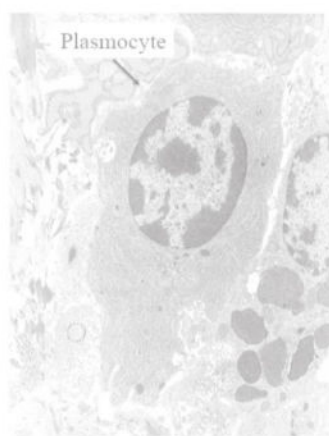
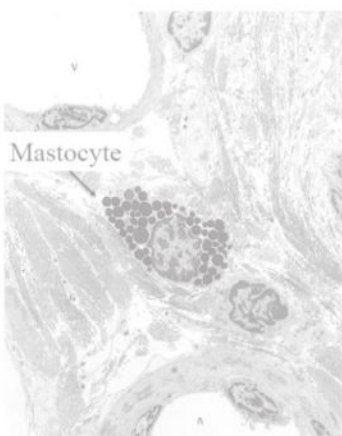


- Se trouvent au niveau des **capsules articulaires**.

- Se trouvent notamment au niveau de la **prostate**.

CELLULES MOBILES	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dérivent de précurseurs sanguins (cellules souches hématopoïétiques). ▪ Rentrent dans le tissu conjonctif et deviennent résidentes. ▪ Types cellulaires : <ul style="list-style-type: none"> ○ Macrophages ☺ ○ Cellules dendritiques ○ Mastocytes ☺ ○ Plasmocytes ☺
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Exercent leurs fonctions puis disparaissent. ▪ Types cellulaires : <ul style="list-style-type: none"> ○ Lymphocytes ○ Polynucléaires neutrophiles et éosinophiles

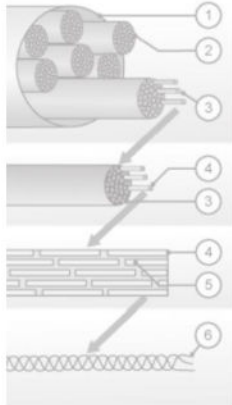
VARIETES ET LOCALISATIONS DES MACROPHAGES	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Capacité de phagocyter les cellules apoptotiques et des éléments étrangers et de les dégrader grâce à leurs lysosomes. ▪ Quand la dégradation n'est pas complète, il y a formation de corps résiduels.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Forme circulante dans le sang (pas de propriété de phagocytose).
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Macrophages résidents des tissus conjonctifs.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Macrophages bordant les capillaires sinusoides du foie.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Macrophages fusionnés du tissu osseux.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Macrophages des alvéoles pulmonaires.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Macrophages du système nerveux central.



La matrice extracellulaire LES FIBRES	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Longs polymères de nature protéique et insolubles.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Les fibroblastes et les cellules apparentées principalement, ▪ Les cellules musculaires lisses ☹☹ et les cellules épithéliales ☹☹ (fibres de la lame basale).
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Les fibres de collagène, composées de collagène, ▪ Les fibres de réticuline, composées de collagène, ▪ Les fibres élastiques, composées d'élastine et de fibrilline.

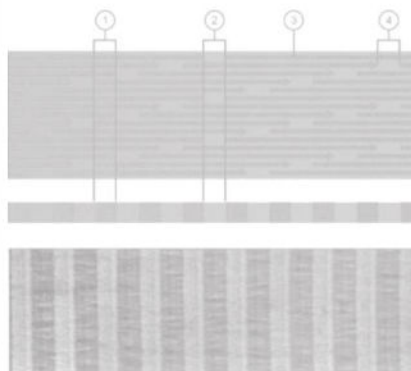
LES FIBRES DE COLLAGÈNE ☹	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Protéines insolubles ☹☹. ▪ Représentent 30% du poids sec du corps humain ☹. ▪ Il existe au moins 25 sous-types différents. ▪ En coloration HES, les fibres de collagène sont colorées par le safran (orange).
	<div> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Triple/trimère hélice α ☹☹ appelé tropocollagène. ▪ Chaque chaîne α est composée de répétitions de tripeptides du type glycine et deux autres acides aminés (Gly-X-Y). </div> <div> </div>
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Forment des fibres visibles en microscopie optique ☹ et électronique. ▪ <u>Exemples</u> : <ul style="list-style-type: none"> ○ Les collagènes de types I ☹ et III ☹☹☹ : les plus abondants ☹☹ et les plus résistants. ○ Les collagènes de type V : rares.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ne sont pas organisés en fibres ☹, les triples hélices α sont séparées par des domaines non collagéniques empêchant leur association ☹. ▪ Exemples : <ul style="list-style-type: none"> ○ FACITs (collagènes de types XII, XIV...) : liaison avec d'autres types de collagènes fibrillaires. ○ Collagène de type IV des lames basales : associé en réseau ou feuille. ○ Collagène de type VI : forme des filaments perlés. ○ Collagène de type VII : constitue des fibrilles d'ancrage des épithéliums.

LES DIFFERENTS TYPES DE COLLAGENE			
Type	Organisation	Localisation(s)	Forme fibrillaire
	Grosses fibres ☼	Peau, tendon ☼☼, os ☼	✓
	Petites fibres	Cartilage ☼	✓☼
	Fibrilles isolées ☼ ou fines fibres en trousseau	Muscles ☼, foie ☼, tissus lymphoïdes, tissus adipeux	✓
	Réseau en feuillet	Lames basales ☼	X

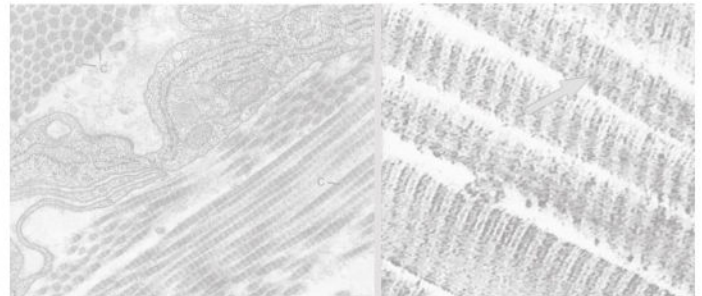
SYNTHÈSE DES FIBRES DE COLLAGÈNE (FIBROBLASTE, OSTEOBLASTE, CHONDROBLASTE)			
Etapes	Lieux	Description	 <p>1 : Faisceau : 1 à 10 μm 2 : Fibre : ≈ 1 μm 3 : Fibrille : ≈ 75 nm 4 : Microfibrille 5 : Tropocollagène (L : 300 nm – diamètre : 1,5 nm) 6 : Hélice α</p>
	Réticulum endoplasmique rugueux	<ul style="list-style-type: none"> Lieu de synthèse des trois chaînes α et association des chaînes en triple hélice ☼ = procollagène. Hydroxylation des résidus proline et lysine (lysyl-hydroxylase). 	
	Appareil de Golgi	Le procollagène est emballé et sécrété par des vésicules d'exocytose.	
	Vésicules	Transport du procollagène pour exocytose.	
	Membrane plasmique	Coupure enzymatique (procollagène-peptidase) des extrémités non hélicoïdales du procollagène pour former du tropocollagène ☼ = collagène extracellulaire insoluble.	
	Milieu extracellulaire ☼☼	<ul style="list-style-type: none"> Polymérisation avec décalage des molécules de tropocollagène pour former une fibrille de collagène ☼. Liaisons croisées entre les fibrilles de collagène situées côte à côte pour former des fibres de collagène, grâce au collagène FACIT et aux protéoglycanes (fibres visibles en MO). Les fibres peuvent s'organiser en faisceaux. Les fibrilles et les fibres de collagènes présentent des striations transversales périodiques ☼☼. 	
Mutations génétiques possibles		<ul style="list-style-type: none"> Des gènes codant pour les composants des collagènes Des gènes codant pour les enzymes de maturation ou de dégradation 	

PERIODICITE DES FIBRILLES DE COLLAGENE

- La **périodicité des fibrilles de collagène** est observable en **microscopie électronique** par dépôt de métaux dans les espaces entre les molécules de tropocollagène :
 - **Bandes claires** : régions très riches en molécules de **tropocollagène** avec peu de dépôt de métal.
 - **Bandes noires** : régions **pauvres** en molécules de **tropocollagène** avec beaucoup de dépôt de métal.
- Une **striation transversale périodique** correspond à une zone claire et une zone noire et mesure de **64 à 67 nm**.
- La striation transversale n'est visible que sur une **coupe longitudinale** (pas en coupe transversale) et par **microscopie électronique**.



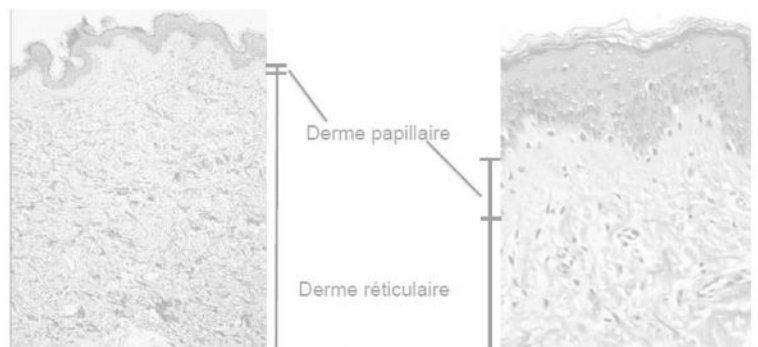
- 1 : peu de dépôt de métal
- 2 : beaucoup de dépôt de métal
- 3 : molécule de tropocollagène
- 4 : espace entre les molécules

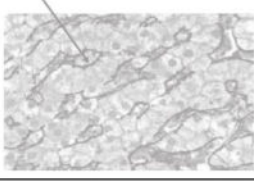


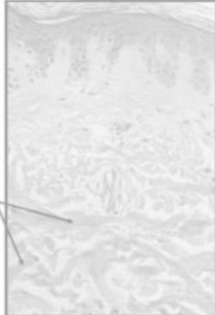

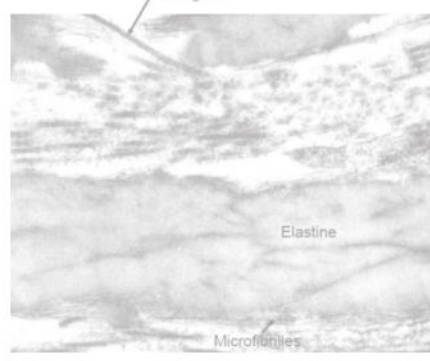
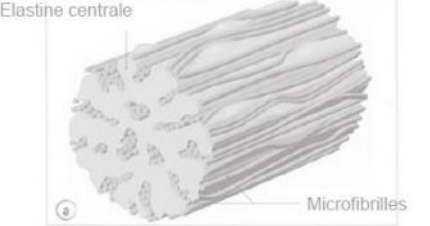
Fibres de collagène au microscope électronique à transmission

Les fibres de collagène EXEMPLE DU DERME

- Une **zone papillaire** (1/5^{ème}) :
 - Superficielle,
 - Lâche,
 - Composée de **fibres fines**.
- Une **zone réticulaire** (4/5^{ème}) :
 - Profonde,
 - Dense
 - Composée de **fibres grossières**.
- Les fibres sont indépendantes les unes des autres.

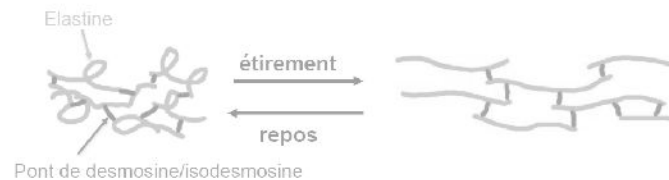


LES FIBRES DE RETICULINE		
	<ul style="list-style-type: none"> Les fibres de réticuline forment un réseau non anastomosé ☺ (= sans liaison) qui favorise les migrations cellulaires et les échanges entre la cellule et le tissu sanguin. Elles sont composées de collagène de type III ☺☺. 	
	<ul style="list-style-type: none"> Entre les cellules Tissu réticulaire Si remplacement par collagène I = fibrose 	
	<ul style="list-style-type: none"> En HES, les fibres de réticuline ne sont pas visibles ☺☺☺. Visibles par imprégnation argentique ☺ (coloration spéciale). 	
	<ul style="list-style-type: none"> Mise en évidence de fibrilles isolées ou en trousseau. 	

LES FIBRES ELASTIQUES ☺ : VISUALISATION		
	<ul style="list-style-type: none"> En HES, les fibres élastiques sont peu colorées ☺☺, translucides et réfringentes ☺. Mise en évidence des fibres anastomosées matures ☺ fines et rectilignes par coloration à l'orcéine ☺☺☺. Mise en évidence des fibres oxytalanes, dépourvues d'élastine et localisées dans le derme papillaire, par oxydation des coupes suivie d'une coloration à l'orcéine ☺. 	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div> <p>HES</p>  <p>Fibres de collagène</p> </div> <div> <p>Orcéine+contre coloration</p>  <p>Fibres élastiques Fibres de collagène</p> </div> </div>
	<ul style="list-style-type: none"> Permet de catégoriser les trois grands types de fibres : <ul style="list-style-type: none"> Les fibres élastiques matures composées : <ul style="list-style-type: none"> d'élastine ☺ : en région centrale et homogène : appelée zone amorphe, de fibrilline ☺ : en région périphérique et fibrillaire, composant les microfibrilles anastomosées ☺ au niveau des bifurcations d'élastine. Ces fibres ne présentent pas de striation ☺☺☺. Les fibres élastiques immatures : la composante microfibrillaire prédomine sur la composante amorphe (élastine) ☺☺. Les faisceaux de microfibrilles ☺, correspondant aux fibres oxytalanes : fibres dépourvues de composante amorphe ☺☺ = fibres nouvellement formées 	<div style="display: flex; flex-direction: column; align-items: center;">   </div>

Les fibres élastiques
PROPRIETES

- Elles sont synthétisées par les **cellules du tissu conjonctif** : fibroblastes, cellules musculaires lisses, chondroblastes, **chondrocytes** ...
- Elles ont une structure protéique ayant la capacité de **se déformer** et de revenir à son état initial grâce à l'élasticité liée à l'élastine.
- Elles assurent l'**élasticité** des tissus (perte de l'élasticité avec l'âge).



- Par l'élastase produite par les **fibroblastes** et les **polynucléaires**.

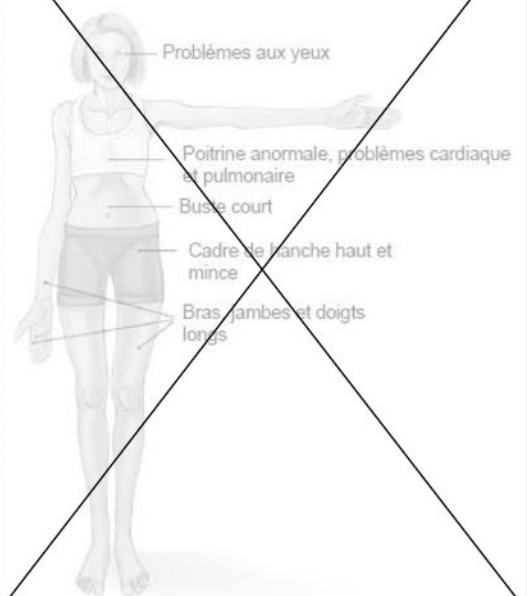
- **Génétiques** : Exemple du **Syndrome de Marfan**

- Maladie liée à l'**absence de fibrilline**.
- Les sujets atteints sont anormalement grands, avec une large envergure de bras et ils sont prédisposés à une rupture de l'aorte.

- **Acquises** :

- Maladie liée au **vieillissement** de la peau et des artères (**« on a l'âge de ses artères »**) avec la disparition des fibres **jeunes** oxytalanes (en microscopie optique) et la vacuolisation puis la rupture au niveau de l'élastine = **élastose sénile** (≠ élastose solaire).

Syndrome de Marfan



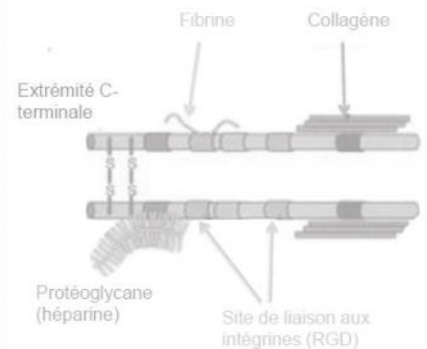
La matrice extracellulaire LA SUBSTANCE FONDAMENTALE		
	<ul style="list-style-type: none"> La substance fondamentale est un gel hydrophile situé entre les cellules et les fibres du tissu conjonctif. Elle est transparente en microscopie optique ☺☺. Elle permet des mouvements d'eau, d'électrolytes, de métabolites et de cellules. 	
	<ul style="list-style-type: none"> Protéoglycanes et glycosaminoglycanes (GAG) ☺, Acide hyaluronique ☺, Protéines d'adhérence ☺. 	<p>Acide hyaluronique</p> <p>Glycoaminoglycanes</p> <p>Axe protéique</p> <p>Protéoglycane</p>

LES CONSTITUANTS DE LA SUBSTANCE FONDAMENTALE		
	<ul style="list-style-type: none"> Composés de longues chaînes polysaccharidiques non ramifiées constituées d'unités disaccharidiques répétées (répétition de deux oses) et à charge négative. Les unités disaccharidiques sont constituées d'une hexosamine liée à un autre ose. Selon la composition en sucres, il existe 7 sous-types différents regroupés en 2 catégories : <ul style="list-style-type: none"> Glycosaminoglycane non-sulfaté : Acide hyaluronique ☺☺☺ (récepteur CD44 qui permet la fixation à la matrice), Glycosaminoglycanes sulfatés : Héparane sulfate, Dermatane sulfate, Chondroïtine sulfate (x2) et Kératane sulfate (x2). 	
	<ul style="list-style-type: none"> Composés d'un axe protéique (synthétisé dans le réticulum endoplasmique rugueux) sur lequel sont associés des glycosaminoglycanes latéraux sulfatés. Ont, comme la lame basale, la capacité de fixer certaines cytokines ou facteurs de croissance pour moduler leur biodisponibilité ☺☺. La charge négative élevée des complexes de protéoglycanes leur permet de retenir une grande quantité d'eau. 2 types de protéoglycanes dans la substance fondamentale : <ul style="list-style-type: none"> Versicane : gros protéoglycane formant des amas avec l'acide hyaluronique, Décorine : petit protéoglycane autour des fibres de collagène (participe notamment à l'assemblage des fibres). Peuvent aussi être membranaires ou cellulaires, et interviennent dans l'adhérence cellulaire ☺ et le stockage de ligands : <ul style="list-style-type: none"> Intégrés à la membrane plasmique : syndécanes, Ou liés par une ancre GPI à la membrane. 	
	<ul style="list-style-type: none"> L'acide hyaluronique (polymère de 2 à 25 μm) peut s'agréger avec des molécules de protéoglycanes ☺ : formation d'agrégats. Distribués dans différents tissus en fonction de leur âge et de leur rigidité : <ul style="list-style-type: none"> Tissus conjonctifs lâches jeunes : beaucoup d'acide hyaluronique, peu de glycosaminoglycanes sulfatés. Tissus conjonctifs rigides : beaucoup de glycosaminoglycanes sulfatés, peu d'acide hyaluronique. 	

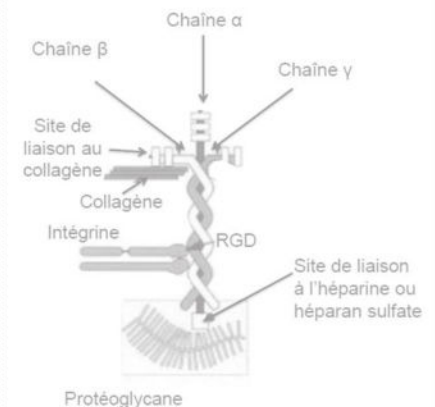
Les constituants de la substance fondamentale
LES PROTEINES D'ADHERENCE

- Les protéines d'adhérence (ou « **colles biologiques** ») permettent la **connexion** des **cellules**, des **fibres** et des **glycosaminoglycanes**.
- Rôle dans la **migration cellulaire** et l'**adhésion** (rôles lors du développement, de l'inflammation, de la migration des cellules cancéreuses).
- Il existe plusieurs types de protéines d'adhérence.

- **Glycoprotéine** formée de **deux chaînes** identiques reliées entre elles par **deux ponts disulfures**.
- Il existe deux formes :
 - La **fibronectine plasmatique** (libre), produite par les hépatocytes et libérée dans la circulation sanguine,
 - La **fibronectine tissulaire**, produite par les fibroblastes et constituant la **matrice extracellulaire**.
- Possède des **sites de fixation** pour les **intégrines** (motifs **RGD**), le **collagène**, l'**héparine** (protéoglycanes) et la **fibrine**.



- Colle importante pour les **lames basales**.
- Impliquée dans les interactions **cellules-fibres**.
- Constituée de **trois chaînes polypeptiques α , β et γ** enroulées et reliées entre elles par des **ponts disulfures**.
- Possède des motifs **RGD** (Arginine-Glycine-Acide aspartique) de liaison aux **intégrines**, des domaines de liaison au **collagène** et aux **protéoglycanes**.



- Impliquée dans la liaison **collagène II-chondrocyte**.

MODELAGE DE LA MATRICE EXTRACELLULAIRE

- Le remodelage de la matrice extracellulaire est réalisé par des **métalloprotéases matricielles**.
- Ce sont des **protéases** synthétisées sous forme de **précurseurs latents**, qui sont activées par **clivage**. Elles sont dépendantes du Zn^{2+} .
- Il existe plusieurs métalloprotéases matricielles.
- Elles **dégradent** la matrice extracellulaire et **libèrent** :
 - des **fragments de macromolécules**,
 - des **facteurs de croissance** liés et latents (ex : VEGF, TGF β),
 - des **protéoglycanes**.
- Elles ont un rôle dans la **prolifération**, la **différenciation** et la **migration** cellulaire (développement, inflammation, invasion des cancers).

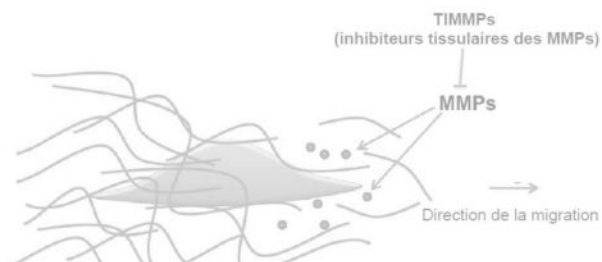
- Dégrade les **collagènes fibrillaires**.
- Sécrétée par les **fibroblastes**, les **kératinocytes** et les **macrophages**.

- Dégrade la lame **basale** et l'**élastine**.

- Dégrade le **collagène de type IV**.

EXEMPLE DE REMODELAGE

- La cellule passe par les événements/étapes de **protrusion**, d'**adhésion**, de **traction** et de **dé-adhésion** en même temps qu'elle **dégrade** la **matrice extracellulaire** par les **métalloprotéases matricielles** pour migrer.
- Les métalloprotéases matricielles peuvent être **inhibées** par des **TIMMPs** (inhibiteurs tissulaires des MMPs) ce qui régule la dégradation de la matrice.



CLASSIFICATION DES TISSUS CONJONCTIFS COMMUNS					
	Commun	++	++	++	Tissu d’emballage de nerfs, des vaisseaux... Tissus conjonctifs communs Derme superficiel Chorion des muqueuses Adventice des vaisseaux (paroi externe des vaisseaux), ...
	Muqueux	++++	+/-	+/-	Cordon ombilical (gelée du cordon)
	Fibreux non-orienté	+ ⊕	++++ ⊕	+	Derme moyen ⊕ Périoste Périchondre Capsules articulaires
	Fibreux orienté (fibres organisées)	+ ⊕	++++	+	Selon l’orientation des fibres de collagène: - Unitendu : Ligaments, Tendons - Bitendu : Aponévroses - Multitendu : Diaphragme (centre phrénique)
	Elastique	+	++++ (surtout élastiques) ⊕	+	Ligament jaune de la nuque Média des artères élastiques (aorte et artère pulmonaire) : rôle d’amortisseur de la systole cardiaque
	Décidual	++	++	++++	Endomètre hormono-sensible (chorion)
	Stroma des gonades	++	++	++++	Stroma ovarien Cellules de Leydig (testicules) Production d’hormones stéroïdes
Lâche réticulaire		Fibres de réticuline +++			Stroma des organes hématopoïétiques et lymphoïdes : foie, rate, moelle, ganglions lymphatiques, thymus Stroma entre adipocytes et cellules musculaires striées (endomysium) Mailles d’un filet discontinu « lâche » permettant mobilité, déformation
<div>▪ Les artères élastiques et musculaires se différencient en fonction de la quantité de fibres élastiques (visibles en HES si elles sont abondantes ou colorables par l’orcéine) présentes dans la media.</div> <div>▪ Organisation structurale des artères :<ul style="list-style-type: none">○ Artères élastiques : intima puis média riche en fibres élastiques (plus que de cellules musculaires lisses), puis adventice en périphérie.○ Artères musculaires : intima bordée par une limitante élastique interne, puis média avec prédominance de cellules musculaires lisses (plus que de fibres élastiques) puis une limitante élastique externe et une adventice.</div>					

