

LES EPITHELIUMS

Définitions

Le tissu épithélial est un ensemble **polarisé** de cellules **étroitement juxtaposées*** capables de se renouveler.

*il y a présence possible au sein d'un épithélium de **cellules extra-épithéliales mais jamais de vaisseau** (sauf au niveau de la strie angioïde de l'oreille interne et des glandes endocrines).

A l'inverse, le tissu conjonctif constitue un ensemble de cellules **non polarisées séparées les unes des autres** par une abondante **matrice extracellulaire**.

La particularité des épithéliums est qu'ils présentent des structures histologiques **spécifiques** (exclusivement présentes dans tous les épithéliums) : **lames basales, hémidesmosomes et desmosomes**.

Il existe deux groupes d'épithéliums :

- Les **épithéliums de revêtement** qui recouvrent la surface du corps et les cavités naturelles de l'organisme ;
- Les **épithéliums glandulaires**, spécifiques dans l'élaboration d'un produit de sécrétion.

I. Structures spécifiques

A. Les desmosomes (jonctions intercellulaires)

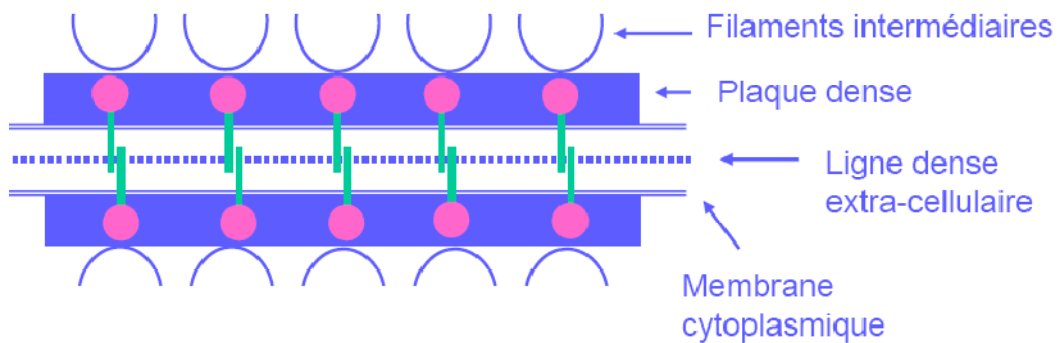
Les cellules épithéliales sont décrites comme étant des cellules jointives, au microscope optique (MO), reliées par différentes jonctions avec parmi elles :

- La jonction serrée ;
- La jonction communicante, ou jonction GAP ;
- Et spécifiquement, le desmosome, système de jonction entre deux cellules observé au microscope électronique (ME).

Le desmosome est une structure spécifique constituée par :

- **Des molécules transmembranaires** : les cadhérines desmosomales (il s'agit surtout de desmoglénines). Ce sont des molécules d'adhésion ;
- **Les molécules des plaques** (en particulier des desmoplakines et la plakoglobine) ;

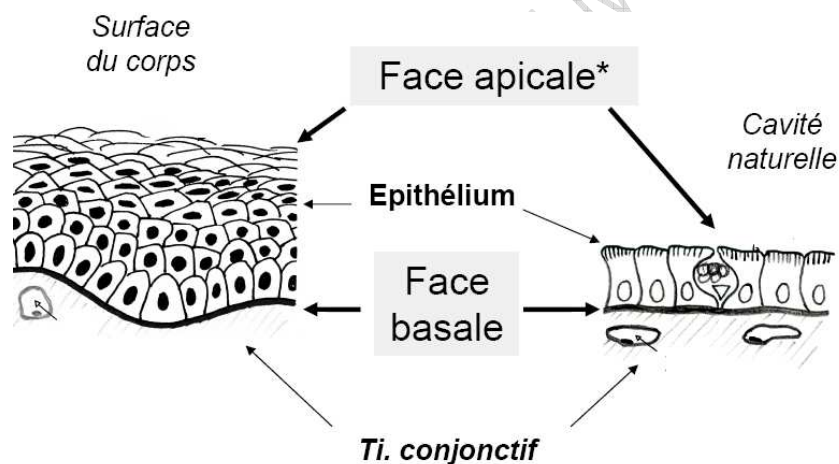
- **Des filaments intermédiaires**, les cytokératines.



B. Lames basales et polarisation

Les lames basales sont responsables de la polarisation des épithéliums :

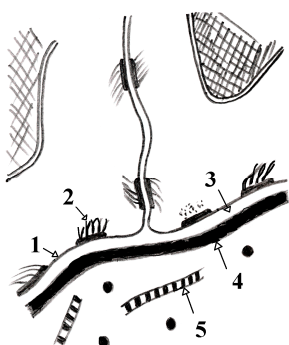
- Au niveau de la surface du corps se trouve la face apicale de morphologie variable ;
- La face basale est en rapport avec du tissu conjonctif. On y trouve la lame basale.



La lame basale apparaît comme une ligne au MO (en immunofluorescence).

La face basale se distingue des lames basales péricellulaires (des adipocytes, cellules musculaires, cellules de Schwann).

La lame basale présente un aspect caractéristique au ME :



- (1) La membrane du kératinocyte
- (2) Les hémidesmosomes
- (3) La lamina lucida, claire aux électrons
- (4) La lamina densa, sombre aux électrons
- (5) Tissu conjonctif (chorion)

⇒ Histochimie : composants universels

Différents composants spécifiques de certains épithéliums :

- Intégrine(s) (transmembranaires)
- Laminine(s) (réseau dans lamina lucida)
- Collagène(s) IV (réseau dans lamina densa)
- + perlécane (protéoglycane **non** liée à l'acide hyaluronique)
- + nidogène

La famille des laminines : 11 laminines, molécules des lamina lucida différentes suivant la localisation des lames basales :

Trimère	Composition
Laminine 1	$\alpha 1\beta 1\gamma 1$
Laminine 2	$\alpha 2\beta 1\gamma 1$
Laminine 3	$\alpha 1\beta 2\gamma 1$
Laminine 4	$\alpha 2\beta 2\gamma 1$
Laminine 5	$\alpha 3\beta 3\gamma 2$
Laminine 6	$\alpha 3\beta 1\gamma 1$
Laminine 7	$\alpha 3\beta 2\gamma 1$
Laminine 8	$\alpha 4\beta 1\gamma 1$
Laminine 9	$\alpha 4\beta 2\gamma 1$
Laminine 10	$\alpha 5\beta 1\gamma 1$
Laminine 11	$\alpha 5\beta 2\gamma 1$

La famille des collagènes : (collagènes IV → réseau des lamina densa) 21 collagènes regroupés en **7 catégories** selon le mode d'assemblage des molécules élémentaires de collagène :

- 1. Les collagènes fibrillaires formant des **fibrilles à striation périodique** (collagènes I, II, III et V)
- 2. Les collagènes formant des **réseaux** (collagènes IV, VIII et X)
- 3. Le collagène formant des **filaments perlés** (collagène VI)
- 4. Le collagène des **fibrilles d'ancrage** (collagène VII)
- 5. Les collagènes dits **FACITs** (collagènes IX, XII, XIV, XVI, XIX, XX et XXI)
- 6. Les collagènes **transmembranaires** (collagène XIII et XVII ou BP180)
- 7. Le groupe des **multiplexines** (collagène XV et XVIII).

Classification des protéoglycanes (PG)

- PG intra-cellulaires
 - *Serglycine*

- PG membranaires
 - Glypicane
 - Syndécans, β -glycane
- PG extra-cellulaires (interstitielles)
 - Petits PG riches en leucine = *décorine, biglycane*
 - PG modulaires :
 - PG liés à l'acide hyaluronique = hyalectans (*versicane, agrécane*)
 - PG **non** liés à l'acide hyaluronique : **perlécane +++**, **agrine** \Rightarrow PG des lames basales.

C. Filaments intermédiaires de kératine

- Les filaments intermédiaires (FI) en rapport avec les desmosomes et les hémidesmosomes sont les **cytokératines** ;
- On trouve d'autres FI dans **d'autres tissus** :
 - La desmine \rightarrow tissu musculaire
 - La vimentine \rightarrow tissus conjonctifs
 - Le GFAP et les neurofilaments \rightarrow tissu nerveux.

Données permettant le **diagnostic immuno-histochimique des carcinomes (épithélioma)** :

- **19** types de cytokératines
- Cytokératines toujours organisés en **paires**, avec 1 kératine acide + 1 kératine basique
- Exemple : l'épiderme
 - Paire K(1,2)-K10 au niveau des couches supra-basales
 - Paire K5-K14 au niveau de la couche basale.

II. Systèmes de jonction non spécifiques des épithéliums

Ils correspondent aux jonctions non présentes dans tous les épithéliums ou présentes dans les tissus épithéliaux et non-épithéliaux.

- ❖ Systèmes de jonction d'**adhésion** \leftrightarrow microfilaments d'**actine** (\neq systèmes de jonction d'adhésion \leftrightarrow FI). On distingue :
 - Les jonctions adhaerens (fascia et macula) intercellulaires
 - Les contacts focaux entre cellules épithéliales et tissu conjonctif.
- ❖ Autres systèmes de jonction **sans** fonction d'adhésion :
 - Les jonctions occludens
 - Les jonctions communicantes.

A. Systèmes de jonctions d'adhésion ↔ microfilaments d'actine

- Jonctions adhaerens, différentes morphologiquement et biochimiquement des desmosomes.
- Contacts focaux dans la face basale d'un épithélium, différents morphologiquement et biochimiquement des desmosomes.

B. Systèmes de jonction sans fonction d'adhésion

- Les jonctions occludens

= jonctions serrées, imperméables

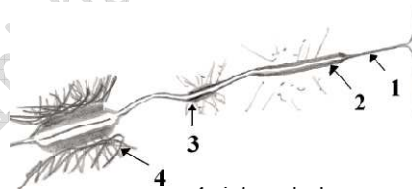
Elles sont présentes :

- Dans **certains** épithéliums de revêtement ou glandulaires ;
- Au niveau de la **partie apicale** des faces latérales des cellules.

Au ME standard :

- A faible grossissement → **fusion** des feuillettes externes des membranes de deux cellules adjacentes.
- A fort grossissement → **accolement successifs** sur de courtes distances des membranes de deux cellules adjacentes.

Le complexe de jonctions comprend :



- 1- jct occludens
- 2- zonula adhaerens
- 3- macula adhaerens
- 4- desmosomes

Fonctions :

- Fonction principale = **imperméabilité aux macromolécules par rapport à la taille des mailles**. La jonction occludente forme une barrière entre deux compartiments avec des fluides de composition chimique différente ;
- **Empêcher la migration latérale** des molécules transmembranaires pour que : molécules du domaine apical ≠ molécules des faces latérales ;
- Fonction **d'adhésion quasi-nulle**.

- Les jonctions communicantes

= jonctions GAP = nexus

Elles sont ubiquitaires (càd présentes dans tous les tissus histologiques) et sont constituées de connexons constitués de connexines.

III. Épithéliums de revêtement

L'épithélium recouvrant la surface du corps est l'**épiderme**. Ce dernier forme avec le derme et l'hypoderme la peau.

Certains recouvrent les cavités naturelles de l'organisme :

- Cavités prolongeant le **milieu extérieur** = **épithélium** (+ chorion sous-jacent) → **muqueuse** ;
- Cavités closes **d'origine cœlomique** = **mésothélium** (+ couche sous-mésothéliale) → **séreuse** ;
- Cavités **cardio-vasculaires** = **endothélium** (+ couche sous-endothéliale)
 - **intima**, pour les vaisseaux
 - **endocarde**, pour le cœur.

A. Classification

⇒ 2 critères :

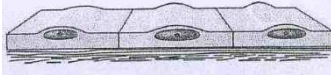






➤ **Le nombre de couches cellulaires :**

- Épithéliums simples (une seule couche)
- Épithéliums stratifiés (plusieurs couches)
- Épithéliums pseudo-stratifiés (une couche à noyaux étagés)

➤ **La forme des cellules superficielles :**

- Épithéliums pavimenteux (largeur > hauteur et noyau allongé)
- Épithéliums cubiques (largeur = hauteur et noyau arrondi central)
- Épithéliums cylindriques (hauteur > largeur et noyau triangulaire au tiers inférieur)

⇒ Exemples :

Nombre de couches	Forme des cellules superficielles		
N = 1	 Endothélium	 Épithélium germinatif de l'ovaire	 Épithélium intestinal
N > 1	 Épiderme	 Canaux excréteurs des glandes sudorales	 Épithélium urétral
N = 1			 Épithélium respiratoire

Épithéliums inclassables :

- Capsule de Bowman (rein) → épithélium simple



- Tubes séminifères (testicule) → épithélium stratifié



- Épithélium polymorphe (voies urinaires) → épithélium pseudo-stratifié



⇒ Intérêts :

- Intérêt **pratique** = **diagnostic**

- Intérêt **théorique** = **histo-physiologie +++**

- Épithéliums stratifiés ≠ épithéliums simples et pseudo-stratifiés par :

- Le mode de renouvellement ;
- La différenciation apicale et basale ;
- La composition biochimique fine.

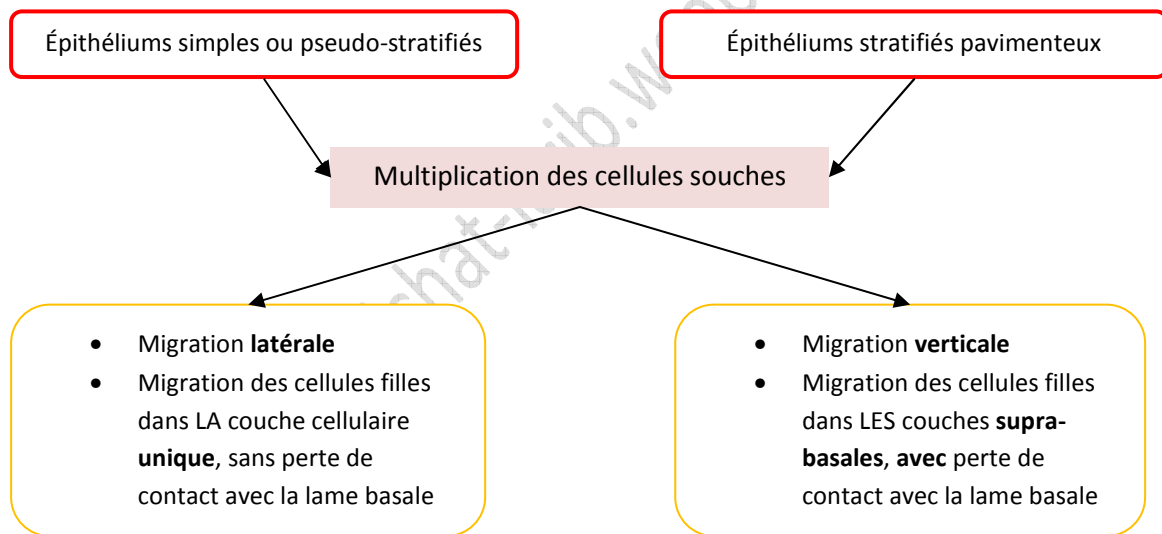
- Épithéliums simples pavimenteux ↔ échanges transépithéiaux sans traitement intracellulaire des substances transportées.
- Épithéliums simples cylindriques ↔ absorption ou sécrétion avec traitement intracellulaire des substances transportées.

B. Renouvellement

Il se fait à partir de **cellules souches**, cellules qui ont toutes pour **caractéristiques communes** :

- Un état indifférencié ;
- Une durée de vie longue ;
- Une capacité de division ;
- L'appartenance au tissu épithélial ;
- L'engendrement des cellules filles → cellules épithéliales.

Différences entre les cellules souches : épithéliums simples ou pseudo-stratifiés ≠ épithéliums pavimenteux stratifiés par le mode de renouvellement.



⇒ Renouvellement des épithéliums stratifiés pavimenteux

Au cours de leur migration, il y a **maturation** des cellules, avec :

- **Perte** de certaines molécules (Dsg3 et Dsc3 par exemple)
- **Acquisition de nouvelles molécules** :
 - K1–K10, K2–K11 et Dsg1 (épiderme)
 - K3-K12 (cornée)
 - K4-K13 (bouche)

C. Différenciation apicale des épithéliums stratifiés pavimenteux

Face apicale = **ensemble de cellules** superficielles hautement **différenciées**.

⇒ Maladies des épithéliums malpighiens (peau, œil, bouche, œsophage, OGE,...) = altérations d'origine **héréditaire** ou **acquise** des **molécules spécifiques** des épithéliums malpighiens.

⇒ Exemples :

- Desmogléine Dsg1 dans les pemphigus superficiels
- Desmogléine Dsg3 dans les pemphigus vulgaires
- Cytokératines K5 et K14 dans les épidermolyses bulleuses héréditaires simples

D. Différenciations apicales des épithéliums simples et pseudo-stratifiés

Face apicale = pôle apical des cellules

Il y a deux groupes de différenciation apicale ⇔ deux fonctions différentes

- **Microvillosités**, immobiles → augmente la surface d'échange ↔ épithéliums impliqués dans l'absorption ;
- **Cils**, mobiles → transport de substances à la surface des épithéliums.

a. Microvillosités

⇒ Points communs à toutes les microvillosités :


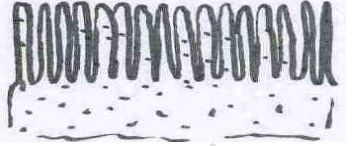
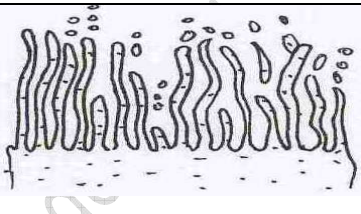
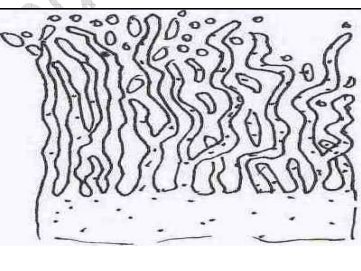
- Projection digitiforme
- Immobilité
- Réseau axial de filaments d'actine

⇒ 4 sous-groupes :

- Microvillosités simples
- Plateau strié
- Bordure en brosse
- Stéréocils

Plateau strié, bordure en brosse et stéréocils sont des termes correspondant à différents aspects vus au MO.

⇒ En ME → expansions de longueur variable ± régulières

Microvillosités simples	Ubiquitaires		
Plateau strié	Entérocytes	L = 1 μ l = 0,1 μ	
Bordure en brosse	Cellules du TCP du rein	L = 1 à 2 μ l = 0,1 μ	
Stéréocils	Épididyme	L → 80 μ	

b. Cils

Ceux-ci sont très répandus, présents au niveau :

- Des épithéliums cubiques (ex : épendyme)
- Des épithéliums cylindriques (ex : muqueuse utérine)
- Des épithéliums pseudo-stratifiés (ex : épithélium respiratoire).

Au MO apparaît une ligne de corpuscules basaux.

Au ME, on dénombre environ 200 cils, de longueur L = 6 μ , de diamètre \emptyset = 0,2 μ par cellule.

Le cil comprend 4 éléments :

- Le cil proprement dit ;
- Le corpuscule basal ;
- La racine ciliaire ;
- L'axonème.

Il existe une maladie liée à l'immobilité des cils, le **syndrome de Kartagener** :

- La ME permet de voir les structures absentes ou anormales et d'orienter l'étude génétique ;

- L'anomalie la plus fréquente est l'absence du bras externe de la dynéine, mais d'autres défauts peuvent être rencontrés : absence de brase de dynéine interne, absence de nexine, de tubules centraux ;
- De telles anomalies ont des conséquences :
 - Perturbations de mise en place des organes (cœur à droite) ;
 - Hypoplasie des sinus ;
 - Infections pulmonaires à répétition ;
 - Stérilité.

c. Plaques membranaires vésicales

= aires rigides et épaisses (12 nm) de la membrane cellulaire, situées :

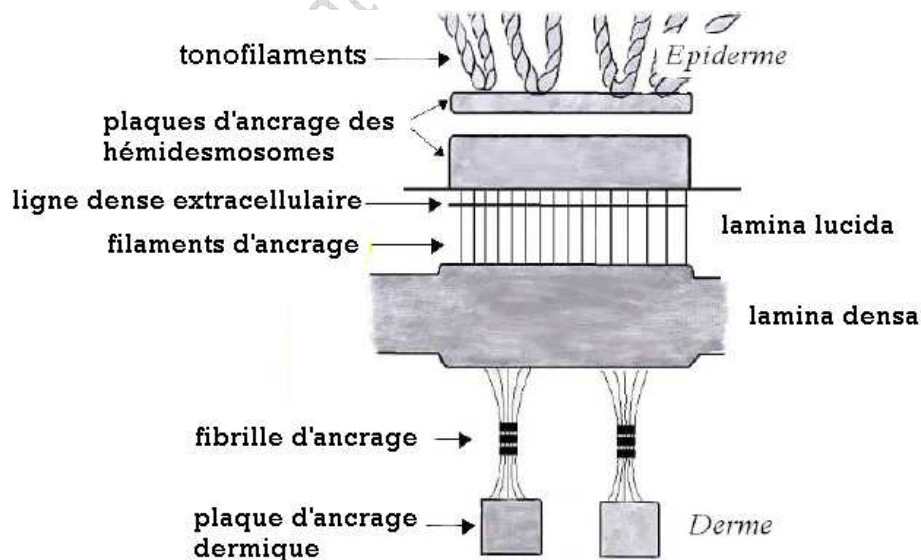
- À la surface de l'épithélium
- Au niveau des **vésicules fusiformes**

↔ replis de la membrane cellulaire

↔ réserve de membrane cellulaire très rapidement mobilisable lors de la distension de la vessie.

E. Différenciations basales

⇒ Complexes d'ancrage des épithéliums pluristratifiés pavimenteux sur la matrice extracellulaire des tissus conjonctifs



⇒ « Canaux striés »

- En MO : « canaux striés » = aspect pôle basal. Les cellules sont impliquées dans le transport actif de liquides (cellules TCD du rein, canaux excréteurs des glandes exocrines) ;

- En ME on observe des invaginations profondes de la membrane plasmique avec nombreuses mitochondries → énergie pour le transport actif.

IV. Épithéliums glandulaires

⇒ Nomenclature

Les cellules glandulaires sont des cellules spécialisées dans l'élaboration d'un produit de sécrétion.

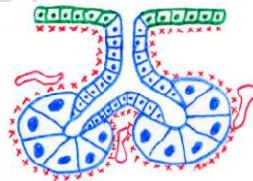
Les épithéliums glandulaires sont un ensemble de cellules glandulaires.

Les glandes sont des entités anatomiques de l'ordre du millimètre au centimètre et comporte : épithélium glandulaire (parenchyme) + stroma glandulaire (tissu conjonctif = tissu de soutien).

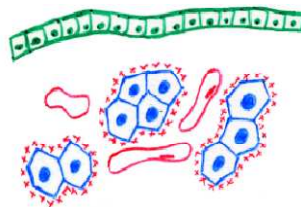
MAIS il peut exister des cellules glandulaires au sein d'un épithélium de revêtement qui ni forment ni une glande au sens anatomique du terme, ni un épithélium glandulaire au sens histologique du terme.

On distingue :

- Les glandes exocrines, dont le produit de sécrétion est libéré dans le milieu extérieur par un canal excréteur ;



- Les glandes endocrines, dont le produit de sécrétion est libéré dans la circulation sanguine par un canal excréteur ;



- Les glandes amphicrines dont le produit de sécrétion est libéré à la fois dans le milieu extérieur et dans la circulation sanguine.

⇒ Les glandes exocrines

- Critères de classification

- Critères morphologiques : forme de leurs unités glandulaires, forme de leurs canaux excréteurs ;
- Nature du produit de sécrétion ;
- Mode d'extrusion du produit de sécrétion.

➤ Différentes formes d'unités glandulaires

- **Tubules**, en doigt de gant, droits ou contournés :



- **Acini**, en sphère, à petite lumière, constitués de cellules en cône tronqué :



- **Alvéoles**, en sac à lumière large par rapport à l'épaisseur de la paroi :

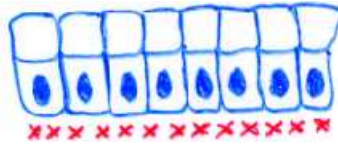


➤ Classification morphologique

- Canaux à un ou plusieurs, simple ou ramifié, canal excréteurs
 - Un canal ramifié ou un canal simple = glande simple (pancréas exocrine, glande sudorale eccrine) ;
 - Plusieurs canaux ramifiés = glande composée (glande mammaire).
- Cellules glandulaires au sein d'un épithélium de revêtement sans canal excréteur :
 - Cellules isolées les une des autres → cellule caliciforme, intestin



- Cellules continues, le long de la membrane basale → cellule à pôle muqueux fermé, estomac



- Cellules regroupées = glandes intra-épithéliales → épithélium urétral

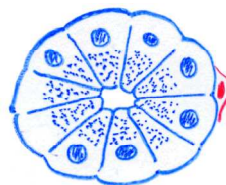


- Différents types de produit de sécrétion :

- Protéique ↔ glandes ou cellules glandulaires **séreuses** ;
- Mucines ↔ glandes ou cellules glandulaires **muqueuses** ;
- Hydro-électrolytiques ↔ cellules glandulaires à **sécrétion hydro-électrolytique** ;
- Lipidique ↔ glandes à **sécrétion lipidique** ;
- Sécrétion mixte possible : séreuse + muqueuse, séreuse + hydro-électrolytique, lipidique + protéique.

➤ Classification par rapport au produit de sécrétion

- Glandes et cellules glandulaires séreuses, en MO :
 - Limites cellulaires floues ;
 - Lumière petite ;
 - Noyau arrondi ;
 - Cytoplasme basal basophile ;
 - Cytoplasme apical sombre avec granulations

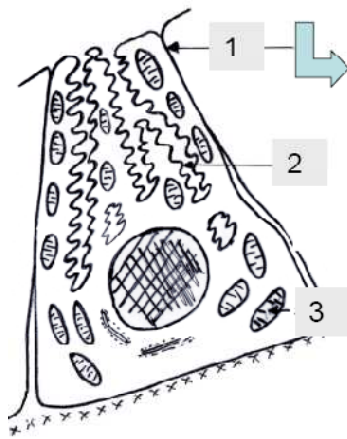


- Glandes et cellules glandulaires exocrines muqueuses, en MO :
 - Limites cellulaires nettes ;
 - Lumière large ;
 - Noyau aplati, refoulé au pôle basal ;

- Cytoplasme apical clair bourré de grains de mucigène.



- Cellules glandulaires à sécrétion hydro-électrolytique (cellules bordantes estomac, claires glandes sudorales eccrines), très mal vues en MO :



Microscopie électronique

- 1- systèmes de jonction pôle apical
- 2- replis membrane apicale +++
profondément dans cytoplasme
↑ surface d'échanges
- 3- mitochondries pôle basal

- Produit de sécrétion lipidique et lipido-protéique, en MO : lipides dissous par préparation échantillons → cellules claires à cytoplasme clair +/- spumeux (écume) comme dans les glandes sébacées.

⇒ Classification selon le mode d'extrusion

- Extrusion **méocrine** = exocytose → respect de la membrane cellulaire (situation la plus fréquente) ;
- Extrusion **apocrine** = vacuoles entourées de cytoplasme → étranglement de la membrane cellulaire (glandes sudorales apocrines) ;
- Extrusion **holocrine** = destruction de la cellule (glandes sébacées).

L'intégralité des cours de PCEM1 est disponible gratuitement à l'adresse suivante :

<http://cours1bichat-larib.weebly.com/index.html>