

Histologie

Intitulé du cours : Épithéliums

Rédacteur : Gabriel Sarda

Ronéo n° : 5



Corporation des Carabins Niçois

UFR Médecine
28, av. de Valombrese
06107 Nice Cedex 2
<http://carabinsnicois.fr/>
roneo.c2n@gmail.com

Partenaires



Auto-école.net

Hello! On se retrouve pour le début du cours sur les épithéliums cette fois, le prof a fait environ 1h30 de cours donc ça devrait être moins lourd cette fois. Le professeur suit à la lettre le contenu de son diapo et précise bien qu'il s'agit du support OFFICIEL. Vous trouverez en italique mes commentaires, les descriptions de coupes et éventuellement les digressions du prof. On est parti! 😊

LES ÉPITHÉLIUMS

I. GÉNÉRALITÉS

1. NOTION SUR LES TISSUS

ORGANE : ensemble de **tissus** spécifiques capable de remplir une (ou plusieurs) **fonction** déterminée.

TISSU : ensemble de cellules différenciées qui forment une triple association **territoriale, biologique, fonctionnelle**.

♥ 4 grandes familles de tissus :

✓ **Épithéliums**

✓ Tissus conjonctifs

✓ Tissus musculaires

✓ Tissus nerveux

✓ À part :

- Populations cellulaires libres
- cellules germinales
- liquides biologiques

2. NOTION SUR LES ÉPITHÉLIUMS

ÉPITHÉLIUM : ensemble de cellules

✓ **juxtaposées** et étroitement **jointives** (unies par des complexes jonctionnels)

✓ Reposant sur une *lame basale* qui les sépare d'un tissu conjonctif → l'épithélium est un tissu **polarisé** car on a :

- Région apicale (A sur la coupe) dirigée vers l'extérieur du tissu au niveau de :
 - **Surface** du corps
 - Lumière d'une **cavité**
 - Lumière d'un **vaisseau**
- Région basale (B sur la coupe) dirigée vers un tissu **conjonctif** :
 - Séparée de ce dernier par une lame basale (= LB)
 - Les vaisseaux **sanguins** du tissu conjonctif (= TC) ne traversent pas la LB
 - Les terminaisons **nerveuses** du TC peuvent traverser la LB

✓ **Non vascularisé** : échanges avec le sang des vaisseaux du TC à travers la LB

♥ 2 catégories d'épithéliums selon le rôle **fonctionnel** :

✓ Épithéliums de **revêtement**

✓ Épithéliums **glandulaires**

Coupe histologique : épithélium prismatic simple (vésicule biliaire)

C'est un épithélium : on fixe au formol, on inclue en paraffine, on coupe et on colore (cytoplasme rose, noyaux bleu/violet).

On voit des cellules jointives et juxtaposées reposant sur une LB (non colorée), avec le TC en dessous (cellules non jointives).

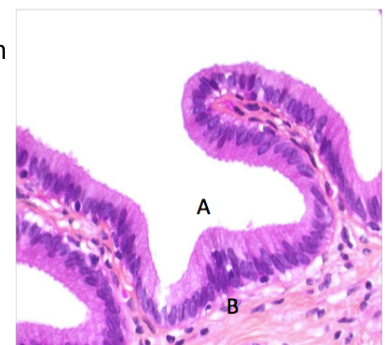
Coupe histologique de la cornée : coloration HE

Ep : épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé (face antérieure de l'oeil, en contact avec l'air)

MB : membrane de Bowman

ST : stroma = tissu conjonctif

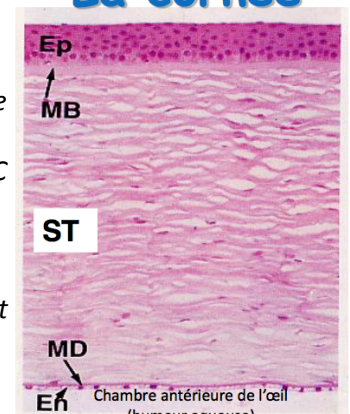
→ Stroma **avascular** (la cornée est nourrie par imbibition à partir de l'humeur



Épithélium prismatic simple (vésicule biliaire)

Microscopie optique (MO)
Coloration Hématoxyline-Eosine (HE)

La cornée



Épithéliums cornéens
MO. Coloration HE

aqueuse de la chambre antérieure)

→ Pas de rejet immunologique des greffes de cornée

MD : membrane de Descemet

En : épithélium pavimenteux simple (endothélium, face postérieure de l'oeil)

♥ Les filaments **intermédiaires**, d'**actine** et les **microtubules** forment à eux trois le **cytosquelette**

↳ Les filaments intermédiaires des cellules **épithéliales** appartiennent à la famille des **kératines** (cytokératines)

↳ Ces filaments de kératine s'attachent aux **desmosomes** et **hémidesmosomes** (cf complexes jonctionnels)

↳ Les tumeurs épithéliales expriment des cytokératines détectables par immuno-histochimie

| | |
|-----------------------------------|--|
| Kératines I | Cellules épithéliales, peau, cheveux, ongles |
| Vimentine | Fibroblastes, cellules endothéliales, leucocytes |
| Desmine | Muscle |
| Protéine fibrillaire acide gliale | Astrocytes |
| | |
| Protéines des neurofilaments | Neurones |
| Lamines | Enveloppe nucléaire |

Les filaments intermédiaires diffèrent selon le type cellulaire.

Le prof montre un tableau archi-complet sur l'origine des différents tissus provenant des trois feuillets embryonnaires...
Je pense que vous l'avez fait en embryo!

♥ Les trois feuillets embryonnaires peuvent donner du tissu épithélial

II. LES COMPLEXES JONCTIONNELS

★ **Cellule/cellule** au niveau des domaines membranaires **latéraux** des cellules épithéliales

✓ Jonctions **serrées**

✓ Jonctions **adhérentes**

✓ **Desmosomes**

✓ Jonctions **communicantes**

Jonctions d'**ancrage**

★ **Cellule/tissu conjonctif** au niveau du pôle **basal** des cellules épithéliales

✓ Contacts **focaux**

✓ **Hémidesmosomes**

Jonctions d'**ancrage**

| | | cellule-cellule | | | cellule-TC |
|--------|--------------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------------|
| | | Zonula occlusans | Jonctions d'ancrage | Gap junctions | Jonctions d'ancrage |
| Tissus | Épithéliums | Revêtement | + | + | + |
| | Glandulaires | + | + | + | + |
| | Tissus conjonctifs | Fibroblastes | | | |
| | | Ostéocytes | | + | |
| | Tissus musculaires | Lisse | | + | + |
| | | Strié squelett. | | | + |
| | | Myocardique | + | + | + |
| | Tissu nerveux | Neurones | | + | |
| | | Astrocytes | | + | |
| | | Cellules de Schwann | +/- | + | |

les épithéliums ne sont pas les seuls tissus avec des complexes jonctionnels

1. JONCTIONS INTERCELLAIRES

Jonctions serrées (zonula occlusans)

♦ Restreintes à certains **épithéliums** : entérocytes de l'intestin grêle, cellules superficielles de l'épithélium vésical, cellules de la couche granuleuse de l'épiderme, cellules épithéliales des glandes mammaires

♦ Forment une **ceinture** autour du pôle **apical** des cellules

♦ **Non visibles** en microscopie **optique** (= MO)

♦ En microscopie **électronique** (= ME) :

- **faible** grossissement : les membranes des 2 cellules semblent avoir fusionné leur *feuille externe* pour former une structure penta lamellaire

- **fort** grossissement : accolements ponctuels des membranes plasmiques

- après **cryofracture** (le plan de fracture passe entre les 2 couches du feuillet lipidique) :

• réseau de fibrilles entrecroisées qu'on appelle **crêtes linéaires** (on voit un « collier de perles »)

• les membranes plasmiques sont **accolées** le long de ces crêtes linéaires

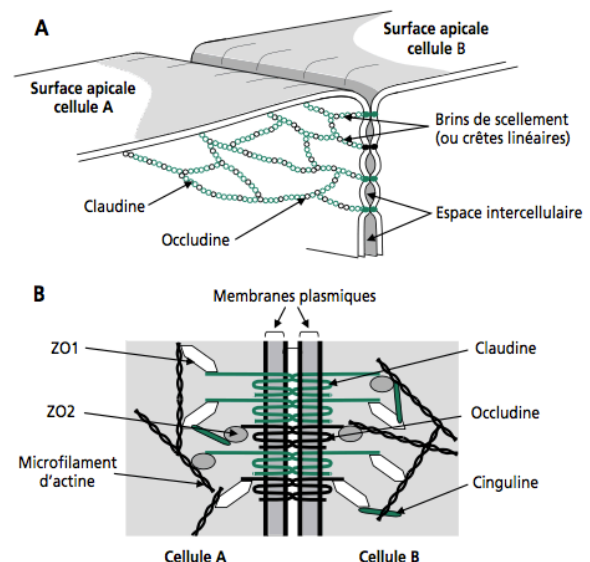


Figure 3.3 Jonction serrée ou occlusive (A : schéma de la jonction dans la zone de contact entre cellules épithéliales contiguës ; B : architecture moléculaire).

MOLÉCULES :

- ✓ Au niveau des **crêtes linéaires** : molécules **transmembranaires** responsables de l'*adhésion* entre les cellules adjacentes (occludine, claudines, JAM, et CAR *qui est un récepteur d'agent pathogène également*)
- ✓ Protéines **cytoplasmiques** : permettent le lien entre les protéines **transmembranaires** et le *cytosquelette* microfilamentaire d'actine (ZO1, ZO2, ZO3 et cinguline)

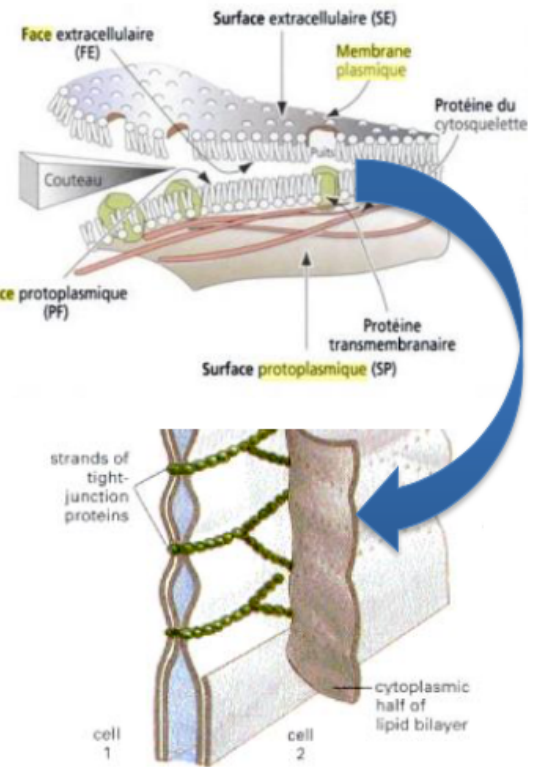
FONCTIONS :

- ✓ Régulation du passage d'eau, d'électrolytes et de macromolécules entre le compartiment luminal et interstitiel
- ✓ Empêche la diffusion de molécules membranaires entre la face **apicale** et la région **basolatérale** pour maintenir la *polarité*
- ✓ Fonction d'adhérence **mineure**

★ Pathologie des jonctions serrées

- Les protéines des jonctions serrées sont souvent les cibles de toxines bactériennes
- Par exemple, lors de l'infection par *Helicobacter Pylori* des cellules épithéliales gastriques, la protéine bactérienne CagA s'associe avec ZO1 et JAM et altère l'organisation et le fonction des jonctions serrées

Le professeur détaille un peu plus en décrivant un schéma. Il se trouve que c'est uniquement à but illustratif, donc pas à apprendre. Les 2 phrases au-dessus résument l'essentiel!

**Jonctions adhérentes**

- ◆ Présentes dans les tissus épithéliaux et non épithéliaux (ex : zonula adherens des cardiomyocytes)
- ◆ 2 formes :
 - **Ceinture** entourant le pôle **apical** des cellules épithéliales sous les jonctions serrées = **zonula adherens**
 - Plages/disques **ponctuel(le)s** sous forme de disques = **macula adherens**

MOLÉCULES :

- ✓ Molécules d'adhérence transmembranaires : **cadhérines classiques** (≠ des cadhérines desmosomales)
- ✓ Les protéines cytoplasmiques faisant le lien entre cadhérines et microfilaments d'actine sont :
 - **Caténines** alpha, bêta et gamma = plakoglobine, p120
 - **Alpha-actinine** et **vinculine** qui se lient aux microfilaments d'actine
- ✓ Les éléments du cytosquelette sont les **microfilaments d'actine**

FONCTIONS :

- ✓ Rôle fondamental dans la **signalisation cellulaire**
- ✓ Fonction d'adhérence **faible** par rapport aux desmosomes

★ Pathologie des jonctions adhérentes

- Transition **épithélio-mésenchymateuse** : processus conduisant une cellule épithéliale à un phénotype mésenchymateux
- Processus accompagné par une perte de cohésion et une augmentation de la capacité migratoire
- Impliqué dans le *développement* embryonnaire, la *cicatrisation*, la *migration* des cellules tumorales

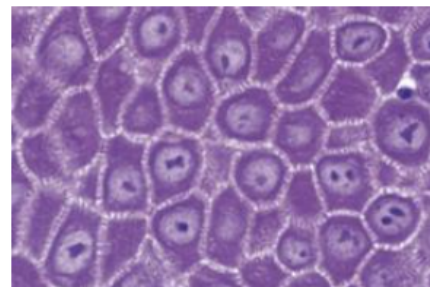
Desmosomes

◆ Complexes jonctionnels présents dans les tissus épithéliaux et quelques tissus non épithéliaux (ex : cardiomyocytes)

◆ **MO** : **indirectement** visibles, aspect en épines de la couche spinuse de l'épiderme (« les cellules sont si étroitement liées entre elles qu'elles n'arrivent pas à se détacher, c'est ce qui donne cet aspect en épine », je ne suis pas convaincu)

◆ **ME** :

- Forme **discoïde**
- En coupe :
 - Structure **allongée** disposée symétriquement par rapport à l'espace intercellulaire
 - Espace intercellulaire élargi avec au centre une ligne fine et dense
 - Plaque intra-cytoplasmique **dense**



M.O: aspect en épines de la couche spinuse de l'épiderme

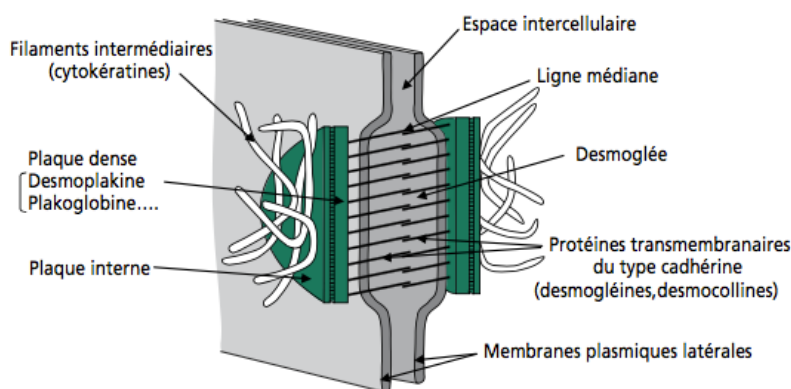
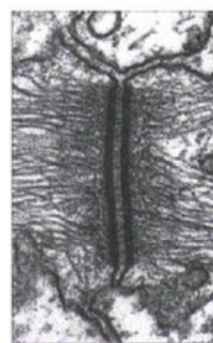


Figure 3.4 Schéma d'un desmosome.



M.E.T: desmosome

MOLÉCULES :

- ✓ Molécules transmembranaires : **cadhérines desmosomales** spécifiques (desmocolline et desmoglénine)
- ✓ Les plaques contiennent différentes protéines de liaison dont la **plakoglobine**, les **plakophilines** et les **desmoplakines**, ces dernières sont spécifiques des desmosomes
- ✓ Au niveau de la partie la plus interne des plaques s'insèrent des filaments de **cytokératine** qui sont des filaments intermédiaires spécifiques des cellules épithéliales (cardiomyocytes : filaments intermédiaires de desmine)

FONCTIONS :

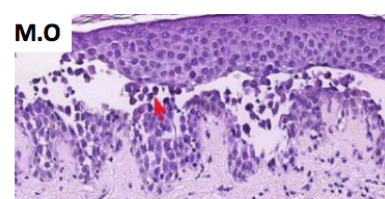
- ✓ Adhérence **forte** entre 2 cellules

Pemphigus :

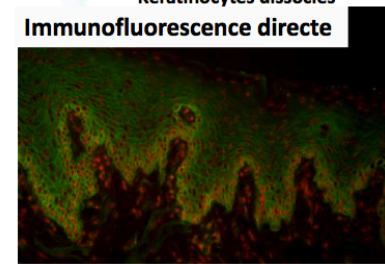
Décollement de la peau et de l'épithélium buccal. Clivage intra-épidermique.

Immunofluorescence : visualisation d'Ac fixés sur l'épiderme dirigés contre la desmoglénine

↳ Clivage **intra-épidermique**



Clivage intra-épidermique
Kératinocytes dissociés



Auto-anticorps anti-Desmoglénine 3 ou anti-Dsg 1

Pathologie des desmosomes: pemphigus

Marquage intercellulaire « en resille »
Coloration des noyaux

Jonctions communicantes

- ◆ Complexes jonctionnels répandus dans **tous** les tissus (ubiquistes)
- ◆ **ME** après cryofracture : concentration de structures en tunnel nommées **connexons** (1 *connexon* = 6 *connexines*)
- ◆ Chaque connexon d'une membrane :
 - Entre en alignement et en contact avec le connexon qui lui fait face
 - Pour former un canal jonctionnel qui permet une communication **directe** entre cellules

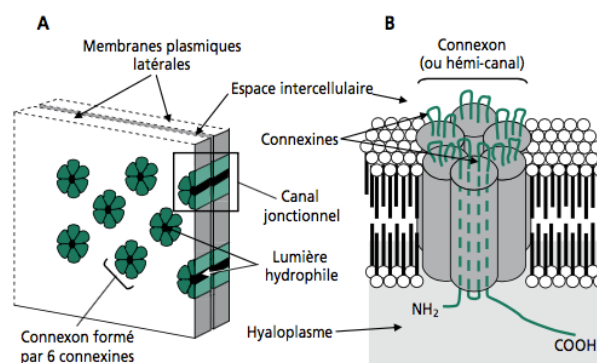


Figure 3.5 Jonctions communicantes (A : plaque de jonctions ; B : détail d'un connexon).

2. JONCTIONS CELLULES-TISSUS CONJONCTIFS

Hémidesmosomes

- ◆ Cellules épithéliales **uniquement**
- ◆ **MO** : **pas** visibles
- ◆ **ME** :
 - **Pas** des « demi-desmosomes »
 - Une ligne dense aux électrons extracellulaire séparée par un espace clair de la membrane plasmique de la cellule épithéliale
 - Une plaque intracytoplasmique dédoublée en plaque externe et interne

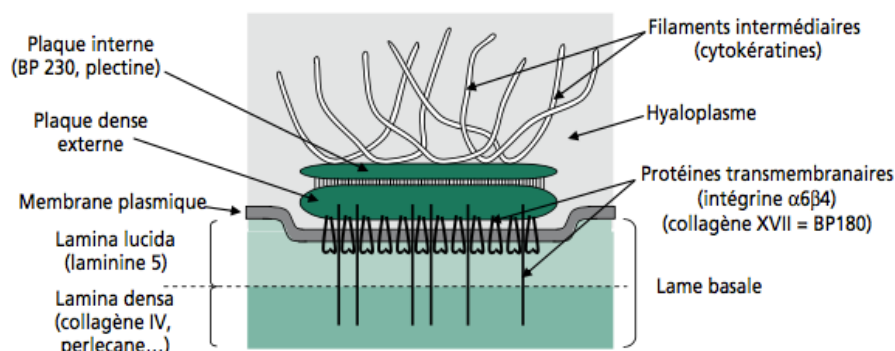
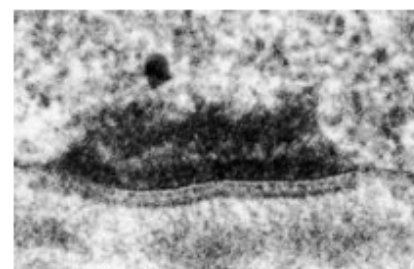


Figure 3.6 Schéma d'un hémidesmosome.



M.E.T: hémidesmosome

MOLÉCULES :

- ✓ Le domaine **extra-cellulaire** se lie avec des constituants de la lamina **lucida** (laminine 5) et de la lamina **densa** (collagène IV)
- ✓ Molécules transmembranaires : **intégrines** (ex : alpha6beta4) et **collagènes** (ex : collagène XVII = Ag BP180)
- ✓ Le domaine **intra-cellulaire** au niveau de la plaque **interne** comporte la **plectine** et l'**Ag BP230**
- ✓ Sur la plaque interne s'insèrent des filaments de cytokératine

FONCTIONS :

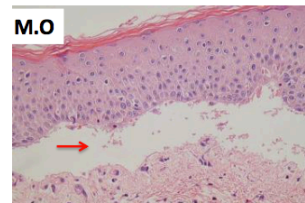
- ✓ Ancrage des cellules basales à la MEC (= matrice extra-cellulaire)

Pemphigoi de bulleuse :

Patient recouvert de bulles, pas d'atteinte muqueuse. Clivage épiderme/derme.

Immunofluorescence : observation d'Ac anti-BP230 ou anti-BP180

Aspect clinique



→ Clivage épidermo-dermique



Auto-anticorps anti BP230 ou anti BP180
Marquage linéaire de la JDE

Contacts focaux

- ◆ Complexes **labiles** (*ils se forment et disparaissent*)
- ◆ Points d'ancrage **réversibles** vis à vis de la matrice extra-cellulaire
- ◆ Le domaine extra-cellulaire se lie avec des constituants de la MEC, en particulier la **fibronectine**

MOLÉCULES :

- ✓ Molécules transmembranaires : **intégrines**
- ✓ Les protéines intra-cytoplasmiques faisant le lien entre les molécules d'adhérence et les éléments du cytosquelette sont la **vinculine** et de manière spécifique la **taline**
- ✓ Les éléments du cytosquelette sont des microfilaments d'**actine**

FONCTIONS :

- ✓ *Signalisation* cellulaire

Tableau 3.2 Les différents types de complexes jonctionnels des cellules épithéliales.

| Types jonctionnels | Jonctions d'ancrage | | Jonction occlusive | Jonction en canaux |
|---------------------------|---|---|--|---|
| | Liaison avec des microfilaments d'actine | Liaison avec des filaments intermédiaires (cytokératines) | | |
| Jonctions cellule-cellule | Jonction adhérente (ou jonction intermédiaire) <i>Zonula adhaerens</i> | Desmosome (« <i>spot desmosome</i> ») | Jonction serrée (« <i>tight junction</i> ») <i>Zonula occludens</i> | Jonction communicante (« <i>gap junction</i> ») |
| Jonctions cellule-matrice | Point focal d'adhérence | Hémidesmosome | — | — |

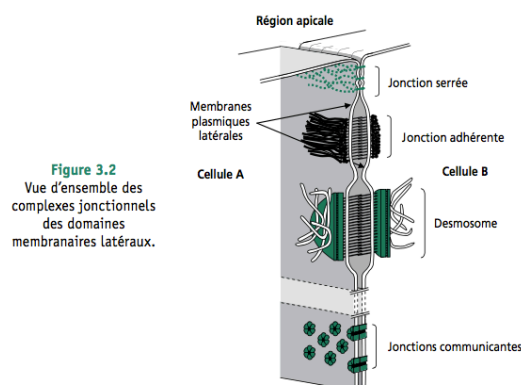


Figure 3.2
Vue d'ensemble des complexes jonctionnels des domaines membranaires latéraux.

- ♥ Dans les épithéliums simples **cubiques** ou **cylindriques**, un complexe jonctionnel situé à la partie supérieure de la membrane plasmique **latérale** encercle chaque cellule

↳ Il se comporte de 3 éléments en partant du pôle **apical** :

- Une jonction **serrée**
- Une zonula **adherens** (= jonctions adhérente)
- Un **desmosome**

III. LES ÉPITHÉLIUMS DE REVÊTEMENT

1. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES

DÉFINITIONS :

- ✓ Les épithéliums de revêtement sont par définition les épithéliums qui recouvrent la surface du corps et les cavités naturelles de l'organisme
- ✓ Une terminologie spécifique est associée aux divers épithéliums, au tissu conjonctif sous-jacent, ou à l'ensemble des 2 selon la nature de la surface ou de la cavité qu'ils bordent

| revêtement | épithélium | T. conjonctif | ensemble |
|---------------------------------|----------------------------|---------------|--|
| Corps | épiderme | derme | peau |
| Cavités prolongeant l'extérieur | épithélium | chorion | muqueuses |
| Cavités closes | Cavités coelomiques | mésothélium | couche sous-mésothéliale |
| | Cavités cardio-vasculaires | endothélium | couche sous-endothéliale |
| | | | intima (vaisseaux) endocarde (cœur) |

2. CLASSIFICATION

Critères de classification :

- ★ Nombre de couches cellulaires
- ★ Forme des cellules (les plus superficielles)
- ★ Différenciations cellulaires

Nombre de couches cellulaires

- ◆ Épithéliums **simples** = **unistratifiés** : une seule couche cellulaire, les cellules reposent par leur pôle basal sur la lame basale sous-jacente
- ◆ Épithéliums **stratifiés** : plusieurs couches cellulaires qui se superposent, seule la plus profonde repose sur la lame basale
- ◆ Épithéliums **pseudo-stratifiés** : les cellules présentent une distribution étagée dans l'épaisseur de l'épithélium donnant l'impression de plusieurs couches, mais toutes les cellules sont en contact avec la lame basale

Forme des cellules (les plus superficielles)

- ◆ Épithélium **pavimenteux** : cellules « aplaties », plus larges que hautes avec un noyau allongé dans le sens de la largeur
- ◆ Épithélium **cubique** : cellules « carrées », aussi hautes que larges, avec un noyau arrondi central
- ◆ Épithélium **cylindrique/prismatique** : cellules plus hautes que larges avec un noyau au 1/3 inférieur de la cellule
- ◆ Exceptions (morphologie particulière des cellules) :
 - Épithélium simple interne de la capsule de Bowman rénale (podocytes)
 - Épithélium stratifié des tubes séminifères (cellules germinales)
 - Épithélium pseudostratifié polymorphe des voies urinaires (*urothélium*)

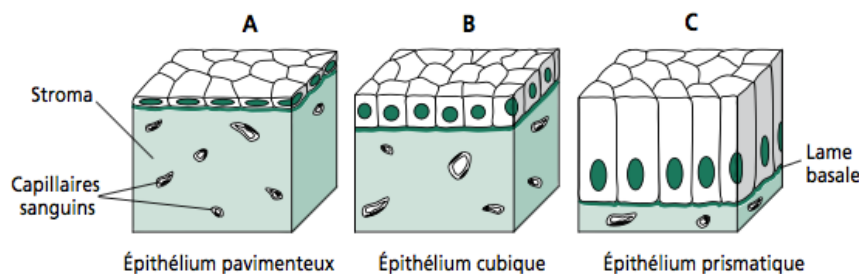


Figure 4.1 Épithéliums de revêtement unistratifiés.

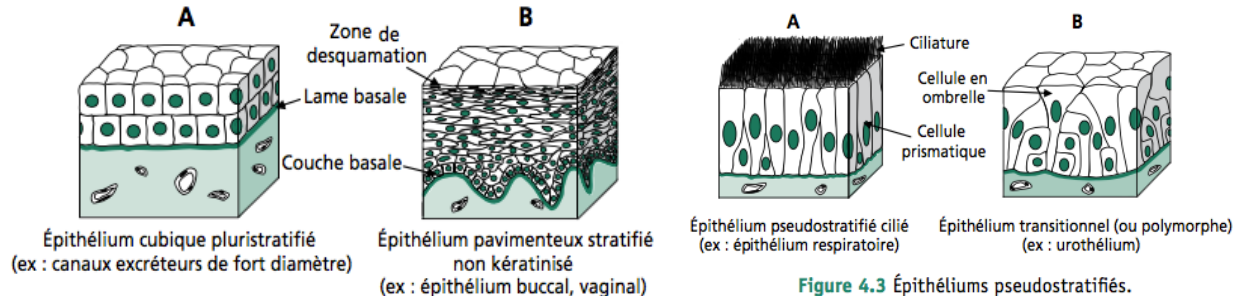
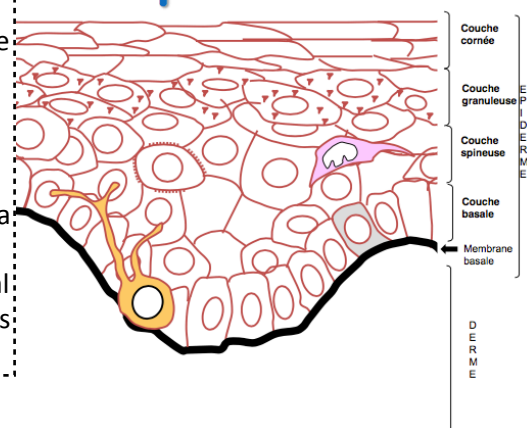


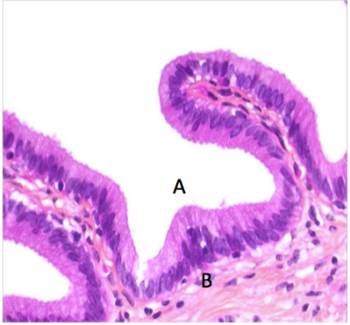
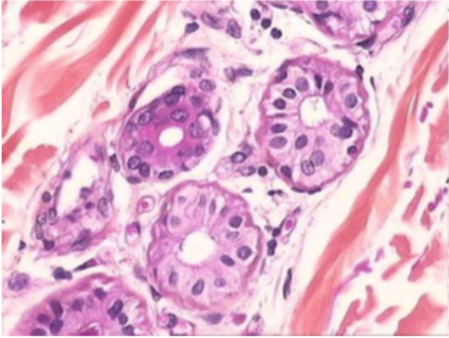
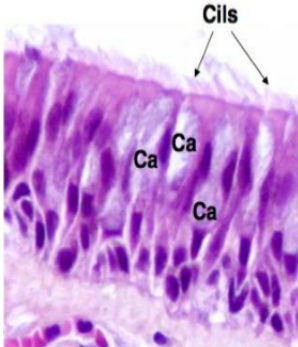
Figure 4.3 Épithéliums pseudostratifiés.

L'ÉPIDERME : épithélium pluristratifié kératinisé

- ✓ L'épiderme est l'épithélium de revêtement qui recouvre la surface de l'organisme
- ✓ L'épiderme repose sur un tissu conjonctif appelé **derme**
- ✓ Les **kératinocytes** sont des cellules d'origine ectodermique :
 - Représentent **90%** des cellules épidermiques
 - Subissent une différenciation appelée *kératinisation* aboutissant à la constitution de 4 couches morphologiquement différentes
- ✓ Mais il existe d'autres cellules épidermiques, représentant 10% du total d'origine et de fonction diverses : mélanocytes (crête neurale), cellules de Langerhans (moelle hématopoïétique), cellules de Merkel

L'épiderme



| ÉPITHÉLIUMS UNISTRATIFIÉS | ÉPITHÉLIUMS PLURISTRATIFIÉS | ÉPITHÉLIUMS PSEUDO-STRATIFIÉS |
|--|---|---|
|  <p><i>Épithélium prismatique simple (vésicule biliaire)</i> Microscopie optique (MO) Coloration Hématoxyline-Eosine (HE)</p> |  <p><i>Ep cubique bistratifié (glande sudoripare)</i> MO. Coloration HE</p> |  <p><i>Ep pseudostratifié (cilié) (arbre trachéo-bronchique)</i> MO. Coloration HE</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> - Pavimenteux : mésothéliums, endothéliums, alvéoles pulmonaires - Cubiques : tube contourné proximal rénal, canal de l'épendyme - Prismatiques : épithélium intestinal, gastrique, biliaire, trompes utérines... | <ul style="list-style-type: none"> - Pavimenteux/malpighiens : non kératinisés (muqueuse buccale, pharyngienne, oesophagienne, vaginale, anale, cornée) ou kératinisés (épiderme uniquement) - Cubiques : canaux des glandes sudoripares, sébacées... - Prismatiques : épithélium urétral | <p>Tous prismatiques : épithélium respiratoire trachéo-bronchique, canal déférent, canal de l'épendyme...</p> |

♥ Épithéliums pluristratifiés = stratifiés


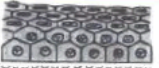








| Nombre de couches de cellules / Forme des cellules | Épithéliums simples (1 seule couche de cellules) | Épithéliums stratifiés (plusieurs couches de cellules) | Épithéliums pseudo-stratifiés (noyaux étagés, mais toutes les cellules reposent sur la lame basale) |
|--|---|--|--|
| Épithéliums pavimenteux (cellules plus larges que hautes) |  Ép. pavimenteux simple |  Ép. pavimenteux stratifié | |
| Épithéliums cubiques (cellules aussi hautes que larges) |  Ép. cubique simple |  Ép. cubique stratifié | |
| Épithéliums prismatiques (cellules plus hautes que larges) |  Ép. prismatique simple |  Ép. prismatique stratifié |  Ép. prismatique pseudo-stratifié |
| Épithéliums particuliers où les cellules ont des formes trop variées pour entrer dans la classification précédente |  Épithélium interne de la capsule de Bowman du rein |  Épithélium des tubes séminifères du testicule |  Épithélium polymorphe des voies urinaires excrétrices ou urothélium |

Tableau : Classification des épithéliums de revêtement (forme, couches)

The end