

I/ Introduction et généralités

Quelques définitions :

Qu'est-ce qu'un **organe** ? C'est un ensemble de **tissus** spécifiques capables de remplir une ou plusieurs fonctions déterminées.

Qu'est-ce qu'un **tissu** ? C'est un ensemble de **cellules** différenciées, formant une **triple association territoriale, biologique et fonctionnelle** !

- On retrouve **4 grandes familles** de tissus en histologie :

Épithéliums

Tissus musculaires

Tissus nerveux

Tissus conjonctifs

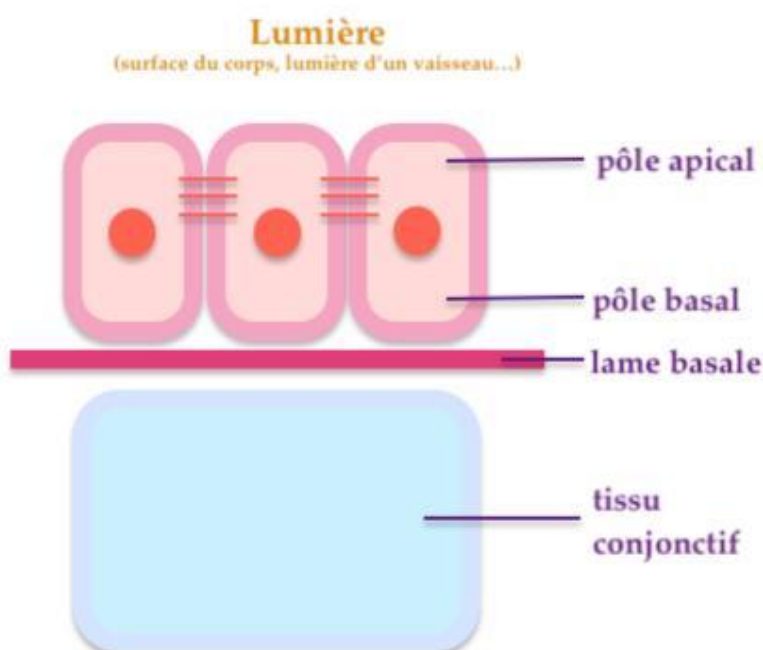


Ce sont ceux auxquels on s'intéresse dans ce cours

Mais qu'est-ce vraiment, un épithélium ?

Il faut retenir **3 choses** :

- Ses cellules sont **juxtaposées** et **étroitement jointives** : elles sont unies par des **complexes jonctionnels**
- Elles reposent sur une **lame basale (LB)** . C'est une structure qui leur confère une propriété majeure, la **polarisation** :



La **région apicale** est dirigée vers l'extérieur de l'épithélium :

- Lumière d'une cavité
- Surface du corps pour l'épiderme
- Lumière d'un vaisseau

La **région basale** est dirigée vers un TC : elle ne peut **pas** être traversée par les **vaisseaux** sanguins et sépare l'épithélium du TC. Les terminaisons nerveuses peuvent la **traverser**.

- Le tissu épithélial n'est **pas vascularisé** mais il est **innervé** +++

II / Le cytosquelette

Dans ses constituants, on retrouve **3 grandes familles** :

- actine
- microtubules (ubiquitaires, *c-à-d qu'on en retrouve partout*)
- et filament intermédiaire (il donne une carte d'identité bien précise)

On retrouve des FI comme la **vimentine**, **desmine**, **lamine** etc... mais ce qui nous intéresse au niveau des épithéliums sont les FI de **kératine**, constitués de molécules qu'on appelle les cytokératines.

PATHO (*nouveauté de l'an dernier !*)

- Les tumeurs épithéliales expriment des **cytokératine** (CK) détectables par **immunohistochimie**. Il existe des CK acide et basique et elles fonctionnent par binôme : acide et basique s'associent.

Il y a une importante variabilité des couples. Dans la peau, l'épiderme exprime au niveau de la couche basale un couple de CK (K5/K14).

- S'il y a une maladie de l'épiderme (**psoriasis**), **le couple change !**
- Dans le cadre des métastases de cancer, les anatomopathologistes observent la morphologie des cellules. Parfois, ils n'arrivent pas à identifier la structure car les cellules sont indifférenciées, laissant penser à une tumeur maligne.

Ils font alors un marquage avec un anticorps (AC) **panCK** qui reconnaît **toutes les CK !**

Si l'AC est **positif**, c'est une métastase de **tumeur épithéliale**. Ensuite, ils utilisent des AC sélectifs pour savoir de quel type de métastase il s'agit.

III / Origine des épithéliums

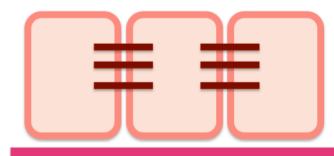
TOUS les feuillets embryonnaires peuvent donner naissance à des épithéliums +++

		Epithéliums	
		De revêtement	Glandulaire
Ectoderme	Ectoderme surface	Épiderme Émail des dents	Sudoripares Sébacées Mammaires
	Neurectoderme	Épithélium épendymaire Rétine	Médullosurrénales
Mésoderme		Cavités coelomiques Appareils urogénitaux	Corticosurrénale
Endoderme		Tube digestif Voies aériennes	Foie Pancréas Digestives Trachéobronchiques Neuroendocrines

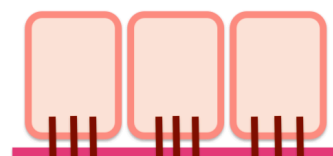
IV / Complexes jonctionnels

- On retrouve 2 grandes familles :

	Interaction cellule-cellule	Interaction cellule-MEC
Jonctions d'ancrage	Jonctions serrées Jonctions adhérentes	Hémidesmosomes Contacts focaux (<i>oséf</i>)
	Desmosomes Jonctions communicantes	



cellule - cellule



cellule - MEC

On classe donc les épithéliums en fonction de leur **interaction** (cellule-cellule ou cellule-MEC) mais on peut aussi les distinguer grâce à leur propriété de **jonction d'ancrage**.

➤ Attention !

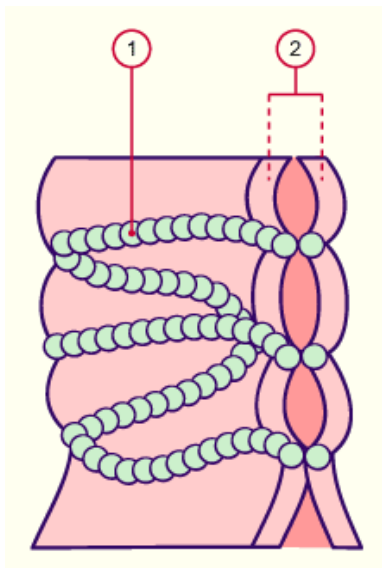
Jonctionnel n'est pas synonyme d'adhérence !

Les épithéliums ne sont PAS les seuls à présenter des complexes jonctionnels ! Ce sont eux qui en ont le plus alors que dans les autres tissus c'est plutôt variable

a. les jonctions intercellulaires

Toute cette partie est un peu barbare, alors complétez la avec le tableau récap que je vous ai sorti sur le CT, il y a pleins de mnémo pour faciliter votre apprentissage 🌸

LES JONCTIONS SERRÉES



➤ Ceinture au pôle apical

➤ Fonction d'étanchéité

➤ Restreintes aux :

- entérocytes de l'intestin grêle
- \emptyset superficielles de l'épithélium vésical
- \emptyset de la couche granuleuse de l'épiderme
- \emptyset épithéliales des glandes mammaires
- \emptyset apicales de l'épithélium respiratoire

✗ Invisibles au MO

✓ Visibles au ME

- à faible grossissement : les 2 cellules semblent avoir complètement accolé le feuillet externe de leur membrane plasmique et forment une structure **pentalamellaire**

- à fort grossissement : on observe l'**accolement ponctuel** des membranes plasmiques

- après cryofracture : la fusion entre les deux membranes n'est pas continue sur toute la hauteur des cellules. On observe aussi un réseau de fibrilles entrecroisées = crêtes linéaire.

Les molécules	
Molécules transmembranaires	Occludine / Claudine / JAM / CAR
Protéines cytoplasmiques	ZO1 / ZO2 / ZO3 / Cinguline
Protéines du cytosquelette	Microfilament d'actine

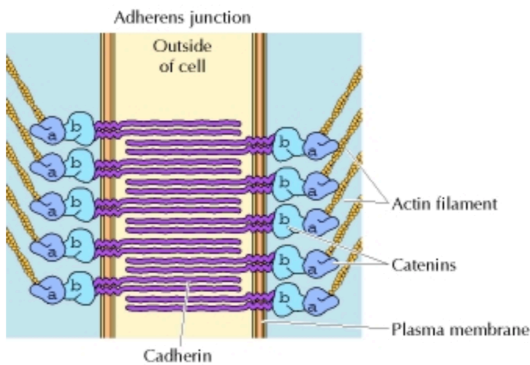
Fonctions :

- **Réguler le passage** d'eau, électrolytes et macromolécules entre compartiment luminal et basal : elles régulent la **diffusion paracellulaire**
- **Empêcher la diffusion** de protéines et lipides membranaires entre face apicale et région basolatérale : **maintenir la polarité** (grâce à la composition de la membrane plasmique)
- Fonction d'adhérence mineure +++

PATHO : INFECTION PAR HELICOBACTER PYLORI

- Bactérie qui favorise les ulcères d'estomac
- Sécrète la protéine **CAGA** qui cible deux protéines des jonctions serrées : **ZO1 et JAM**
- Elle **désorganise** complètement les jonctions serrées ce qui lui permet d'entrer dans la muqueuse intestinale

LES JONCTIONS ADHÉRENTES



➤ Présentes au niveau des tissus épithéliaux et non épithéliaux, il y en a **2 types** :

- un entourant le pôle apical sous les JS (**zonula adhaerens**)
- un autre sous forme de disque ponctuel (**macula adhaerens**)

Les molécules	
Molécules transmembranaires	Cadhérine classiques (se lient entre elles de façon homophile en présence de calcium)
Protéines cytoplasmiques	Caténines : alpha, bêta, gamma et P120
Protéines du cytosquelette	Microfilament d'actine

Fonctions :

- Elles ont un rôle fondamental dans la **signalisation** cellulaire
- Une fonction **d'adhérence faible** ≠ desmosomes

PATHO : TRANSITION EPITHÉLIO-MÉSENCHYMATEUSE

- C'est un processus qui **transforme le phénotype épithélial en phénotype mésenchymateux**
- Une cellule épithéliale qui se transforme, peut **quitter** son épithélium, **envahir** le TC et peut donc ensuite **migrer** : on retrouve ce phénomène en **oncologie**, dans la **cicatrisation** et le **développement embryonnaire**
- Ce processus met en jeu les jonctions adhérentes :
 - Au départ, un facteur de croissance va venir activer un **GFR** (récepteur de croissance).
 - Une fois activé, il active à son tour des facteurs de transcription qui **répriment** la transcription de la E-cadhérine (une des molécules des jonctions d'adhérence)
 - Par conséquent, la **E-cadhérine quitte la MB**
 - Beta caténine qui s'insère que la E-cad, devient **phosphorylée** quand elle en est séparée
 - Elle retourne au noyau et elle permet la transcription de **gène de migration** !
- Une des caractéristiques principales des cellules tumorales est la **capacité à se déplacer et métastaser**

LES DESMOSOMES

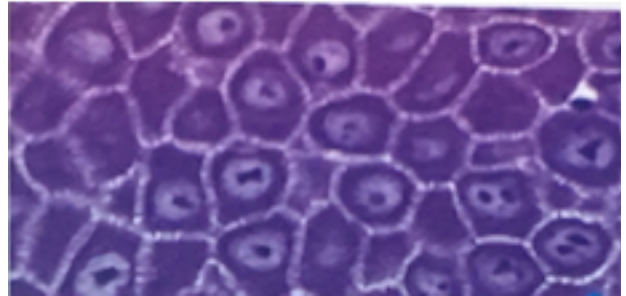
C'est un des complexes **essentiel** à l'**adhérence** !

On peut les observer :

En MO :

Ils ne sont **pas directement visibles**

Ils ont **indirectement** un aspect en épine

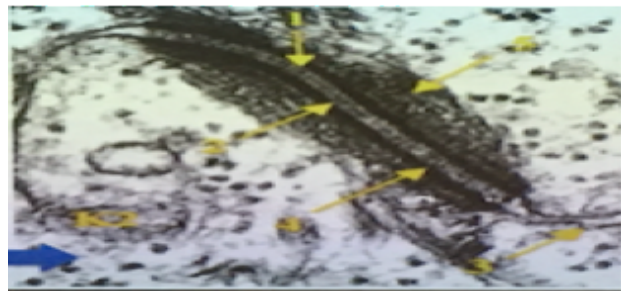


En ME :

Ils ont une forme **discoïde**

On peut voir une structure allongée disposée **symétriquement** de part et d'autre de l'espace intercellulaire .

Un espace intercellulaire élargi avec au centre une ligne fine et dense + une plaque intra cytoplasmique dense



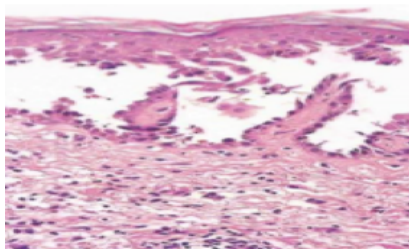
Les molécules	
Molécules transmembranaires	Cadhérines desmosomales spécifiques (desmocolline et desmoglérine)
Protéines cytoplasmiques	Plakoglobine et les plakophilines et les desmoplakines (spécifiques aux desmosomes)
Protéines du cytosquelette	Filament de cytokératine (FI spécifiques des cellules épithéliales)

PATHO : LE PEMPHIGUS

Le patient présente des grosses **cloques / érosions** qui ne cicatrisent pas. Le **pemphigus** touche la peau mais aussi la **bouche**.

Après une biopsie : on observe un **clivage intra-épidermique**

L'épithélium est scindé en deux avec : de l'épithélium au niveau du toit et de l'épithélium au niveau du plancher



LES JONCTIONS COMMUNICANTES

On en trouve dans **tous les tissus** (pas spécifiques des cellules épithéliales)

On observe des **hémi-tunnels** de part et d'autre des membranes adjacentes

Ces hémi tunnels s'appellent des **connexons**

Leur mise en contact forme un canal entre les cellules qui permet un **passage de cellules à cellules** (pas de rôle dans l'adhérence cellulaire)

Un connexon est formé de 6 protéines transmembranaire qu'on appelle les **connexines**.

B- Les jonctions cellule-TC (retenez aussi les contacts focaux dans cette catégorie)

LES HÉMIDESMOSOMES

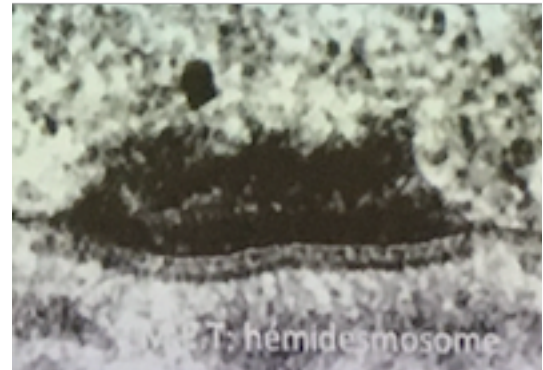
attention à ne pas les confondre avec les desmosomes !

Ce ne sont **pas** des **demi desmosomes** !

On les retrouve **seulement** au niveau des **épithéliums** car ils ont besoin d'une membrane basale et d'un chorion sous-jacent.

Leur fonction est **l'ancrage** des \emptyset basales à la MEC
+++

MO : Ils ne sont pas visibles



ME : On observe une **ligne dense extracellulaire** séparée par un **espace clair** de la **membrane plasmique** de la cellule épithéliale. On observe la présence d'une **plaque intra cytoplasmique dense**, dédoublée en **plaque externe** et **interne**

Les molécules	
Molécules transmembranaires	Intégrine (alpha6beta4) et collagène (XVII=Ag BP180)
Protéines intermédiaires	Plectine et Ag BP230
Protéines du cytosquelette	Filament de cytokératine

Le domaine extracellulaire se lie avec des constituants de la lamina lucida : la **laminine V** et de la lamina densa : **collagène IV**.

PATHO : LA PEMPHIGOIDE BULLEUSE

Il y a une **rupture du système d'adhérence** entre l'**épithélium** et le **chorion**

On a donc un **clivage** (une *séparation*) **épidermo-dermique**

→ peu d'érosion et **beaucoup de bulles** !

Le marquage ne se fait pas le long de l'épiderme mais **le long de la MB**



V / Les épithéliums de revêtement

Ce sont les épithéliums qui recouvrent la surface du corps et les cavités naturelles de l'organisme.

Une **terminologie spécifique** est associée aux divers épithéliums, au TC sous-jacent, ou à l'ensemble des 2 selon la nature de la surface ou de la cavité qu'ils bordent :

		ça	+	ça	=	ça
Revêtement		Épithélium		Tissu conjonctif		Ensemble
Corps		Épiderme		Derme		Peau
Cavité prolongeant l'extérieur		Épithélium		Chorion		Muqueuses
Cavités closes	Cavités coelomiques	Endothélium		Couche sous-endothéliale		Intima (vaisseaux)
	Cavités cardio-vasculaires					Endocarde (coeur)

On peut classer les **épithéliums de revêtement** selon 3 critères :

1. Le **nombre de couches** cellulaires
2. La **forme** des cellules (*les plus superficielles*)
3. La **différenciation cellulaire**

a. Le nombre de couches cellulaires

- une couche : **épithélium simple = unistratifié**
Les cellules reposent par leur pôle basal sur la lame basale sous-jacente.
- plusieurs couches : **épithélium stratifié**
Plusieurs couches se superposent, seule la plus profonde repose sur la lame basale.
- distribution étagée : **épithélium pseudo-stratifié**
Il donne l'impression de plusieurs couche mais toutes les cellules sont en contact avec la lame basale.

Unistratifié



Pluristratifié



Pseudostratifié



b. La forme des cellules

- **Pavimenteux**
Les cellules sont aplaties, plus larges que hautes, noyau allongé dans le sens de la largeur
- **Cubique**
Les cellules sont carrées, aussi hautes que larges, avec un noyau arrondi central
- **Cylindrique / Prismatique**
Les cellules sont plus hautes que larges avec un noyau au 1/3 inférieur de la cellule

Pavimenteux



Cubique



Cylindrique



⚠ **Exceptions** qui ne peuvent pas être classées :

- Épithélium **simple** interne de la **capsule de Bowmann rénale** (*podocyte*)
- Tube séminifère **stratifié**
- Épithélium **pseudostratifié** polymorphe des voies urinaires

	Épithéliums simples	Épithéliums stratifiés	Épithéliums pseudo-stratifiés
Épithéliums pavimenteux	<ul style="list-style-type: none"> - Mésothélium - Endothélium - Alvéole pulmonaire - Cornée (face postérieure) 	<p>Non kératinisés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Muqueuse buccale - Pharyngienne - Oesophagienne - Vaginale - Anale - Cornée (face antérieure) <p>Kératinisés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Uniquement l'épiderme 	
Épithéliums cubiques	<ul style="list-style-type: none"> - Tube contourné prochimial rénal - Canal de l'épendyme 	<ul style="list-style-type: none"> - Canaux des glandes sudoripares - Sébacées 	
Épithéliums prismatique	<ul style="list-style-type: none"> - Épithélium intestinal - Épithélium gastrique - Biliaire - Trompes utérines 	<ul style="list-style-type: none"> - Épithélium urétral 	<ul style="list-style-type: none"> - Épithélium respiratoire trachéobronchique - Canal déférent - Canal de l'épididyme

Voilà pour ce cours ! La fiche est assez complète. J'ai enlevé quelques coupes et quelques passages pour que vous vous concentriez d'abord sur le principal. Je vais vous sortir un tableau récap sur les complexes jonctionnels et un DM sous peu, puis je vous sortirai la fiche VRAIMENT complète.

Je vous conseille de vous entraîner sur les annales pour que vous cerniez ce que le prof cible au concours. Faites aussi des QCMs d'annatut au max +++ et trouvez vous des moyens mnémos pour retenir les tableaux !

Si vous avez un peu de mal à en trouver, consultez la chaîne Youtube du tutorat, une tutrice d'histo de l'an dernier avait fait une vidéo mnémo sur ce cours !