

L'histologie de l'épiderme

Tout d'abord quelques abréviations

- CL : Cellule de Langerhans
- CM : cellule de Merkel
- HE : Coloration hématoxyline éosine
- IHC : Immunohistochimie
- JDE : Jonction dermo-épidermique
- MO : Microscopie optique
- ME : Microscopie électronique

I/ Epiderme

a) Généralités

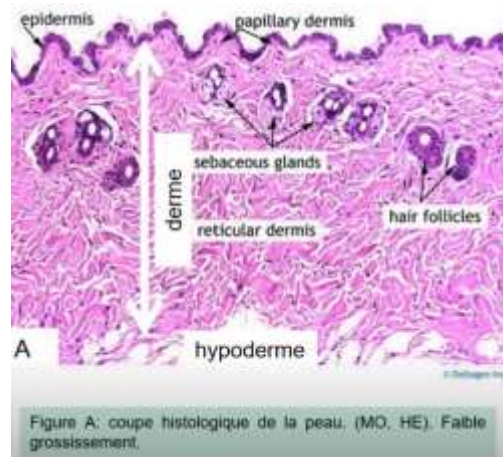
La peau est l'organe **le plus lourd et le plus étendu** du corps humain :
Entre 3 et 4 kg chez l'adulte avec une surface de 2m²

La peau est organisée selon une certaine structure, de la surface à la profondeur :

- Un épithélium de revêtement, **l'épiderme**
- **La jonction dermo-épidermique**
- Un tissu conjonctif, **le derme**
- Le derme se prolonge **sans limite** précise par **l'hypoderme**, un tissu conjonctivo-adipeux qui relie la peau aux organes sous-jacents

Les annexes cutanées :

- Les follicules pileux
- Les glandes sébacées
- Les glandes sudoripares
- Les ongles



L'épiderme est un épithélium stratifié pavimenteux kératinisé aussi appelé épithélium malpighien kératinisé

Il est constitué normalement de 4 types cellulaires :

- 1) Kératinocytes (80% des cellules)
- 2) Mélanocytes
- 3) Cellules de Langerhans
- 4) Cellule de Merkel

La présence d'autre types cellulaires dans l'épiderme est **pathologique**

L'épiderme n'est pas vascularisé : il est nourri par imbibition par les réseaux capillaires des papilles dermiques

L'épiderme est innervé : il contient des terminaisons nerveuses sensibles

Épaisseur de l'épiderme : 100 microns en moyenne, **plus épais** au niveau palmoplantaire

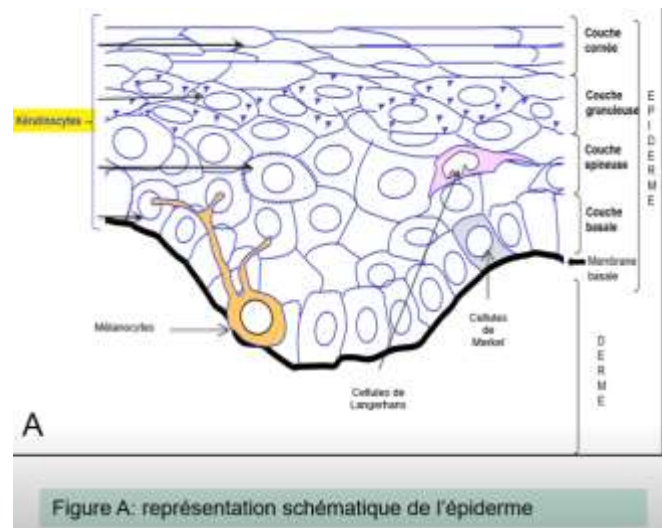
b) Kératinocytes

Ils proviennent de l'**épiblaste secondaire** et migrent en 3 ou 4 semaines **de la profondeur à la surface** pour donner à l'épiderme ses caractéristiques morphologiques

Les kératinocytes se stratifient en plusieurs couches et leurs cellules superficielle sont **pavimenteuse et anucléées**.

Ils se répartissent dans **4 couches bien visibles en microscopie optique** dénommées de la profondeur vers la surface :

- **Couche basale**
- **Couche spinieuse**
- **Couche granuleuse**
- **Couche cornée**



1) Couche basale

Elle est composée d'une assise **unique** de kératinocytes **cubiques ou cylindriques directement en contact avec la JDE**, il existe au sein de la couche basale des cellules souches permettant le renouvellement de l'épiderme

2) Couche spinieuse

Elle est composée de **plusieurs** assises de kératinocytes **polygonaux**, leurs contours apparaissent hérissés d'épine d'où le nom de couche spinieuse
Ces épines correspondent aux **desmosomes** qui accrochent les kératinocytes entre eux

3) Couche granuleuse

Elle est composée de **plusieurs** assises de cellules **aplatie** parallèle à la JDE
L'apparition dans le cytoplasme des kératinocytes de **granulations basophiles** est à l'origine de l'appellation couche granuleuse

4) Couche cornée

Elle est composée de **plusieurs** assises de cellules **aplaties, anucléées** appelées **cornéocytes**, la couche cornée est **compacte en profondeur** au contact de la couche granuleuse, et **desquamante** en surface

En microscopie électronique

La microscopie révèle des marqueurs caractéristiques de la différenciation des kératinocytes :

- Les mélanosomes de stade IV
- Les tonofilaments
- Les héli desmosomes
- Les desmosomes

Dans la couche granuleuse :

- Les grains de kératohyaline
- Les kératinosomes

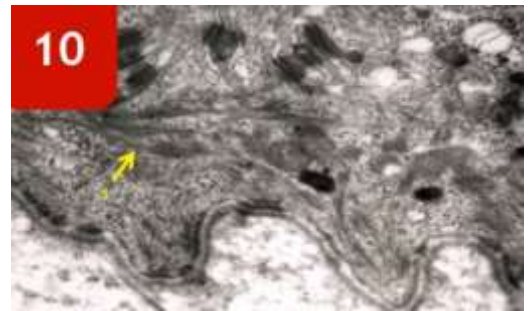
Dans la couche cornée :

- Les cornéodesmosomes
- Le ciment intercornéocytaire
- L'enveloppe cornée

1) Les tonofilaments

Les tonofilaments sont des **filaments intermédiaires** de 10 nm de diamètre rassemblés en **trousseaux**

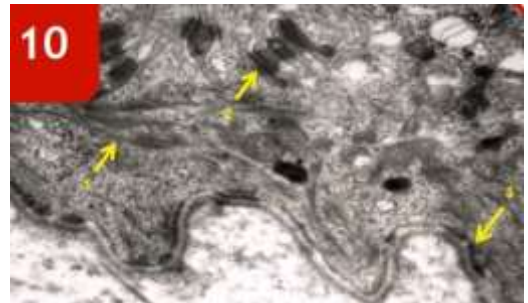
Ils disparaissent dans la **couche cornée** ou ils sont remplacés par des filaments intermédiaires organisés en **un réseau**



2) Hémidésmosomes/ desmosomes

Ce sont des **systèmes de jonction** sur lesquels s'ancrent les tonofilaments :

- Les **hémidésmosomes accrochent les kératinocytes basaux à la lame basale**
- Les **desmosomes accrochent les kératinocytes entre eux**

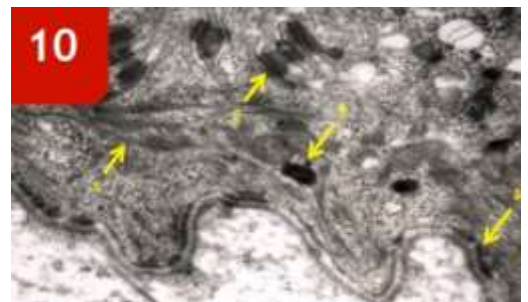


Très nombreux au niveau de la **couche spinieuse** il deviennent au niveau de la couche cornée des cornéodesmosomes avec une ligne dense intercellulaire très épaisse

3) Mélanosomes de stade IV

Les mélanosomes de stade IV sont **phagocytés** en grand nombre par les **kératinocytes basaux** à partir des mélanocytes ou ils sont produits

Ils persistent plus ou moins dans **les couches supra basales** suivant le phototype cutané



Dans la couche granuleuse :

Les grains de kératohyaline et les kératinosomes sont **caractéristiques et spécifique de la couche granuleuse** de l'épiderme et sont des **marqueurs de la différenciation épidermique terminale qui disparaissent dans la couche cornée**

Les grains de kératohyaline **très denses** aux électrons, grand, étoilés, correspondent aux grains basophiles vus en MO

Les kératinosomes sont petits, et **trop petits pour être visible en MO**, ils sont ovalaires, entourées d'une membrane, et contiennent des lamelles lipidiques, ils migrent progressivement de la région périnucléaire à proximité de l'appareil de Golgi à la membrane cytoplasmique avec laquelle ils fusionnent

Finalement ils **déversent dans l'espace intercellulaire leurs contenu** qui est à l'origine du **ciment inter cornéocytaire**

Dans la couche cornée :

LA ME montre que la couche cornée est formée de **cornéocytes** avec leur enveloppe cornée caractéristique et du **ciment intercornéocytaire**

L'enveloppe cornée apparaît comme un épaissement de 15 à 20 nm d'épaisseur à la **face interne** de la membrane plasmique

Le ciment intercornéocytaire est formé de **lamelles lipidiques** provenant de la transformation des lamelles lipidiques des **kératinosomes**

Le noyau des kératinocytes et tous les organites cytoplasmiques **disparaissent** au sein de la couche cornée

Fonction :

Les kératinocytes assurent **trois grandes fonctions** liées à des structures morphologiquement **individualisables**

- **La cohésion de l'épiderme et sa protection contre les agressions mécaniques** en rapport avec le cytosquelette et les systèmes de jonction des kératinocytes entre eux

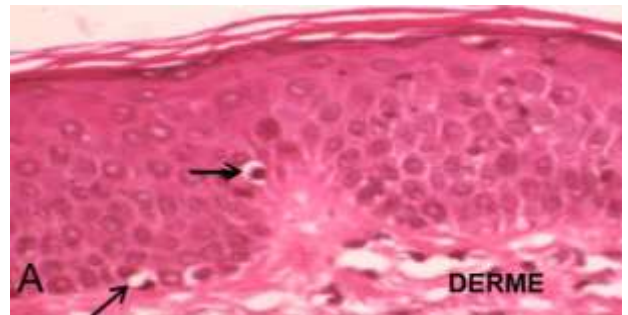
- **Une fonction de barrière entre le milieu intérieur et extérieur** en rapport avec la différenciation terminale des cornéocytes

- **La protection contre les radiations lumineuse UV** en rapport avec les mélanosomes de stade IV qu'ils ont phagocytés

Les kératinocytes participent aussi à la **synthèse de la vitamine D** (*Ne vous prenez pas la tête parce qu'il donne 4 fonctions et pas 3, reprenez 3 grandes fonctions et 1 petite dernière*)

c) Les mélanocytes

C'est la 2^e population cellulaire de l'épiderme, ils proviennent des cellules de la **crête neurale** et ont une fonction de **synthèse de pigments appelés mélanines** (phéomélanines et eumélanines) dans des organites spécialisés appelés **mélanosomes**



Leur morphologie en MO varie avec la technique de préparation des échantillons

Après fixation et coloration standard ils apparaissent le plus souvent comme des cellules **arrondies et claires, à noyau rond et dense** situés entre les kératinocytes basaux et faisant saillie dans le derme

Les dendrites ont la particularité **de ne pas être visible** en MO sans technique spéciale

Après **congélation** et **DOPA réaction**, ou **études immunohistochimiques** les mélanocytes apparaissent comme **des cellules dendritiques**

Avec un corps cellulaire situé entre les kératinocytes basaux de l'épiderme et des prolongements entre les kératinocytes supra basaux, l'ensemble formant une **unité de mélanisation**

Plusieurs réactions immunohistochimiques réalisables sur coupes en paraffine ont été mises au point notamment pour le **diagnostic des tumeurs mélaniques** par exemple l'anticorps **HMB-45**

En **ME à faible grossissement** les mélanocytes apparaissent entre les kératinocytes basaux comme des **cellules claires, sans tonofilaments, faisant saillie dans le derme**

A **fort grossissement** ils possèdent des organites pathognomoniques : **les mélanosomes**

On distingue les mélanosomes à **eumélanine** et à **phéomélanine** : **ils diffèrent morphologiquement**

Les premiers sont **allongés** et contiennent des lamelles allongés dans le sens de leur longueur qui vont progressivement se charger en mélanine et devenir ainsi **très dense aux électrons**

Les seconds sont des vésicules **arrondies** contenant en elles de plus petites vésicules qui se chargent progressivement en mélanines et deviennent de plus en plus **denses aux électrons**

4 stades de maturation des mélanosomes sont décrites morphologiquement **aussi bien pour les mélanosomes à eumélanine que les mélanosomes à phéomélanine**

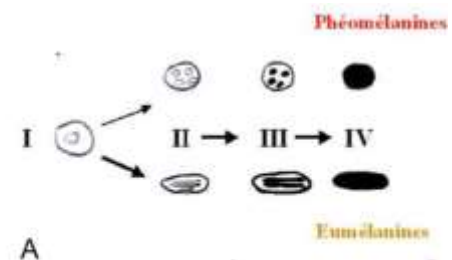
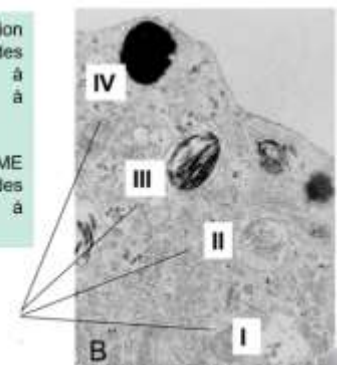


Figure A: maturation morphologique des mélanosomes à phéomélanines et à eumélanines
Figure B: aspect en ME de la maturation des mélanosomes à eumélanines



Les mélanines ont deux fonctions :

- Elles donnent à la peau sa pigmentation :
Les **phéomélanines** étant des pigments **jaunes rouges**
Les **eumélanine** étant des pigments **bruns noirs**

On distingue la pigmentation **constitutive** de la peau et la pigmentation **facultative** appelée **bronzage** qui apparaît après exposition aux rayons UV

Par convention on distingue **6 phototypes cutanés** en fonction de la pigmentation **constitutive et facultative** de la peau

Le phototype cutané **ne dépend pas** de la densité de mélanocytes qui est sensiblement identique pour une zone cutanée donnée quel que soit le phototype :

- Il dépend de la **quantité de phéomélanine et d'eumélanine** dans les mélanosome
- Il dépend de la **quantité de mélanosome dans les mélanocytes** et de la **répartition des mélanosomes dans l'épiderme**

Type I	- peau blanche - brûle toujours - ne bronze jamais	Type IV	- peau mate - brûle peu - bronze toujours bien
Type II	- peau blanche - brûle facilement - bronze peu et avec difficulté	Type V	- peau brune - brûle rarement - bronze intensément
Type III	- peau blanche - brûle peu - bronze progressivement	Type VI	- peau brun foncé à noire - ne brûle jamais - bronze intensément et profondément

	Mélanocytes	Kératinocytes basaux	Kératinocytes superficiels	Mélanophages
I/II	Mélanosomes à phéomélanine	Quelques mélanosomes**	Fus de mélanosomes	Non
III/IV	Mélanosomes à eumélanine, peu nombreux, petits	Mélanosomes en paquets	Fus de mélanosomes	Non
V/VI	Mélanosomes à eumélanine, très nombreux	Mélanosomes isolés	Persistance de mélanosomes	Oui

* 2 genres à l'origine de ces différences sont connus chez l'homme: celui codant pour le récepteur MC1-R chez les patients de phototype I et le gène MC2R43 pour les phototypes II-III sauf au niveau des freckles.

- Elles jouent un rôle vis-à-vis de l'effet carcinogènes des UV :
Les **eumélanines** ont un rôle **protecteur** vis-à-vis des UV

En revanche les **phéomélanine** pourraient avoir un rôle **carcinogène** sous l'action des UV
Les mélanosomes matures sont transportés vers l'extrémité des dendrites, puis transférés dans les kératinocytes

Le transport de mélanosomes matures jusqu'à l'extrémité des dendrites des mélanocytes se fait le long des filaments d'actine grâce à 3 molécules :

- Myosine V
- Rab27a
- Mélanophiline

Cellules de Langerhans

3^e population cellulaire de l'épiderme (3 à 8% des cellules épidermiques), elles proviennent de la **moëlle hématopoïétique**

En MO après coloration standard, les CL apparaissent comme des **cellules claires situées le plus souvent au niveau de la couche granuleuse**

Après **congélation et immunohistochimie** des antigènes membranaires (CD1a) les CL apparaissent franchement comme des **cellules dendritiques** avec un corps cellulaire situé le plus souvent au niveau de la **couche granuleuse** et des prolongements entre les kératinocytes supra basaux

En ME les CL apparaissent comme des cellules claires qui ne contiennent **pas de tonofilaments** et n'établissent **pas de desmosomes** avec les kératinocytes avoisinant

Elles se caractérisent par la présence pathognomonique de **granules de Birbeck** en forme de raquette de tennis

Les CL appartiennent au groupe des **cellules présentatrice d'antigènes** aux lymphocytes T

=> Dans l'épiderme, elles vont capturer les **exo antigène**, les transformer, et les ré exprimer en surface avec les **molécules de classe II du CMH**

Elles vont ensuite rejoindre les **ganglions lymphatiques** ou elles présentent l'antigène au lymphocytes T CD4+

Les cellules de Merkel

Elles constituent la **4^e population** cellulaire de l'épiderme

On pensait qu'elle proviennent de la crête neurale mais on aurait plutôt tendance à penser actuellement qu'elles proviennent de **l'ectoderme (Donc à retenir ectoderme)**

Les CM ne sont **pas identifiable en MO standard**

En IHC elles expriment à la fois des marqueurs neuronaux et épithéliaux notamment la cytokératine K20 détectable sur coupes en paraffine

En ME les CM de l'épithélium inter folliculaire apparaissent en générale entre les kératinocytes basaux, au contact d'une terminaison nerveuse, avec dans leur cytoplasme de très nombreuses vésicules à cœur dense caractéristique : **vésicules à centre très dense aux électrons entouré d'un halo clair**

Elles ont aussi des fonctions sensorielle

II/ Jonction dermo- épidermique

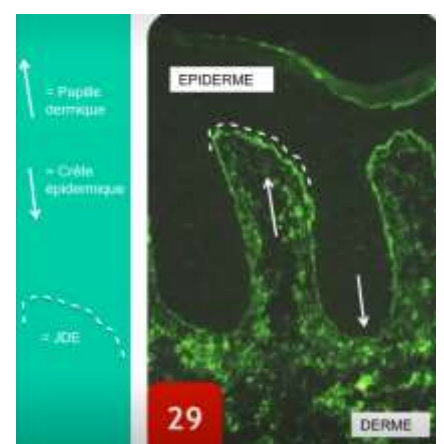
La JDE comme son nom l'indique **sépare l'épiderme du derme**

La complexité de sa structure et son importance fonctionnelle en font une zone à part entière qui n'est **pas identifiable en microscopie optique** sans coloration spécifique comme le **PAS** ou par **immunofluorescence**.

Elle apparait entre les kératinocytes basaux et le derme papillaire comme une ligne ondulée, fine et homogène ou alternent :

Les saillies de l'épiderme dans le derme dites crête épidermique

Les saillies du derme dans l'épiderme dites papilles dermiques



Alors je crois qu'on a tous remarqué que l'histologie c'était compliqué cette année, entre Ambro qui ne répond pas, qui donne des infos hasardeuses (Où est l'appareil rénal et l'appareil cardio vasculaire ? :o), les TP en P1, concrètement ce cours est un cours de 3 eme année de médecine, mais il reste super intéressant vis-à-vis de l'apprentissage théorique et ça risque d'être le seul cours d'histologie du S2 (Moi pas comprendre)

N'hésitez pas à donner vos retours, je prends toute critique
J'actualiserai la fiche avec le TP de Long mira pour mettre du concret dans cette liste de course

Instant dédicace à présent :

La première à Anis Benkanoun qui a la gentillesse de corrigé mes fautes d'enfant de 6 ans

A Bastos qui fait trop le fou

A Oscar l'homme au cerveau pesant plus lourd que le reste de son corps

A Elise, ne t'inquiète pas p'tite clown, tes défis d'inté seront à la hauteur de ton talent 😊

A Amandine qui passe plus de temps à danser qu'à réviser sa P1 :D

A Guillaume le titan colossal

Dédicace aux anecdotes <3

