

fiche histologie : le tissu cutané (épiderme)

Rappels historiques :

Le terme histologie vient du grec ιστός (histós) qui veut dire « tissu » et λόγος (logos) qui veut dire « discours ». C'est donc la science qui étudie les tissus biologiques.

C'est l'italien Marcello Malpighi professeur de médecine en Italie (à Bologne et à Pise) qui est considéré comme le fondateur de l'histologie au 17ème siècle. Il a donné son nom aux épithéliums malpighiens.

Abréviations fréquemment utilisées dans ce cours:

CL	:	cellules de Langerhans
CM	:	cellules de Merkel
HE	:	coloration hématoxyline éosine
IHC	:	immunohistochimie
JDE	:	jonction dermo-épidermique
MO	:	microscopie optique
ME	:	microscopie électronique

généralités :

La peau est l'organe le plus **lourd** et le plus **étendu** du corps humain.
Exemple : chez un adulte, le poids de la peau est entre 3 et 4 kilos et sa surface de l'ordre de 2 m².

De la superficie à la profondeur on retrouve :

- un épithélium de revêtement : **l'épiderme** puis la jonction dermo-épidermique (JDE)
- un tissu conjonctif : **le derme** qui se prolonge sans limites précises par l'hypoderme
- un tissu conjonctivo-adipieux : **l'hypoderme**, qui relie la peau aux organes sous-jacents.

On appelle **annexes cutanées** :

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

on peut voir sur cette coupe certaines des structures dont nous venons de parler

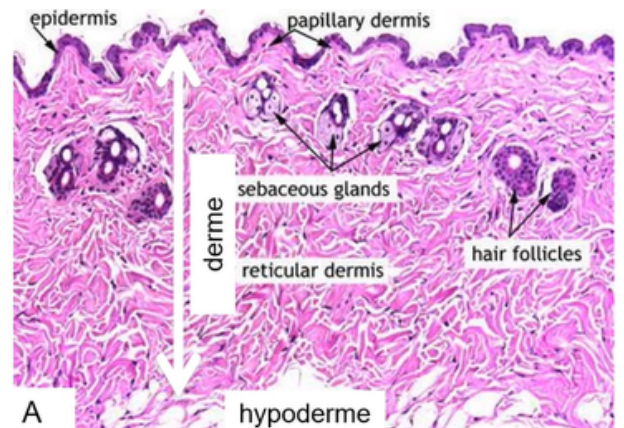


Figure A: coupe histologique de la peau. (MO, HE). Faible grossissement.

l'épiderme

L'épiderme : épithélium stratifié pavimenteux kératinisé = épithélium malpighien kératinisé ++++

Il est constitué de 4 types cellulaires :

- les kératinocytes : représentent 80% des cellules épidermiques
 - les mélanocytes
 - les cellules de Langerhans
 - les cellules de Merkel
- Les 20% d'autres cellules sont dispersés entre les kératinocytes.

La présence d'autres 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.

L'épaisseur de l'épiderme est de 100 microns en moyenne, plus épais au niveau palma-plantaire.

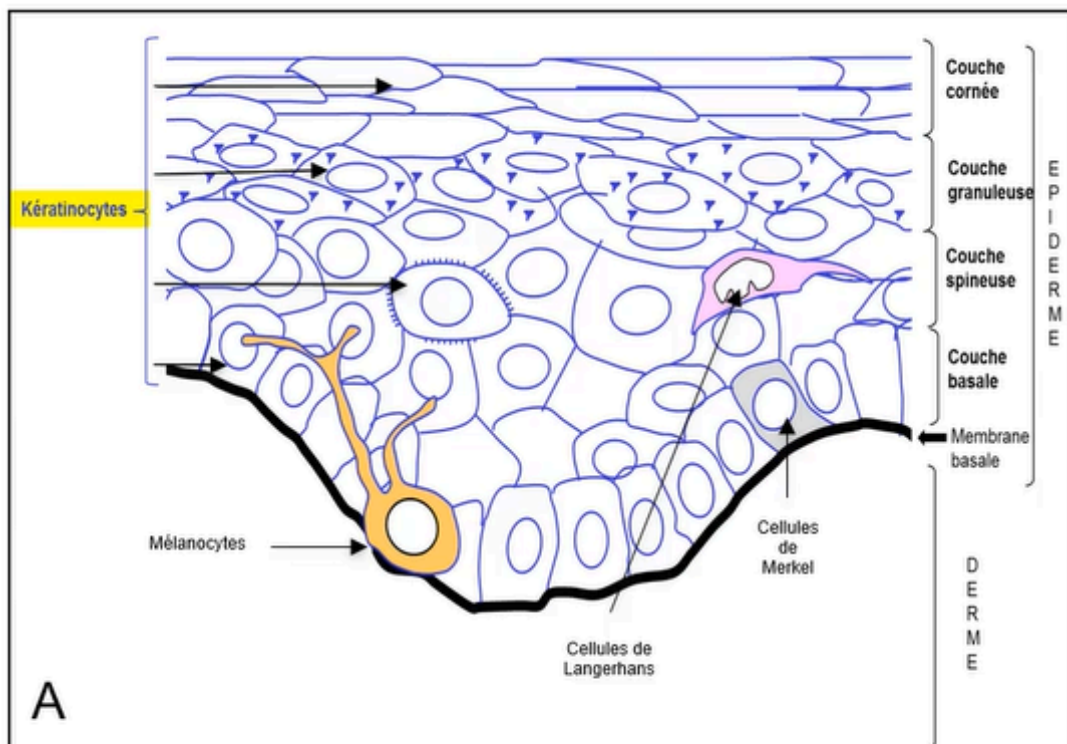


Figure A: représentation schématique de l'épiderme

on va maintenant pouvoir détailler comme dans tissus conjonctifs chacun des types cellulaires présent dans l'épiderme ! le prof n'a pas décrit cette vue schématique

les kératinocytes

Les kératinocytes proviennent de **l'épiblaste secondaire** .

En migrant de la profondeur vers la surface, ils donnent à l'épiderme ses caractéristiques morphologiques :

- Stratification en plusieurs couches
- Cellules superficielles pavimenteuses et anucléées

Ils se répartissent dans **4 couches** bien visibles en MO dénommée de la superficie vers la profondeur :

- Couche cornée
- Couche granuleuse
- Couche spineuse
- Couche basale

dans la vidéo le prof les cite de la profondeur à la superficie, je trouve ça pas esthétique donc boom inversion

La migration des kératinocytes de la couche basale vers la couche cornée se fait normalement en 3 à 4 semaines .

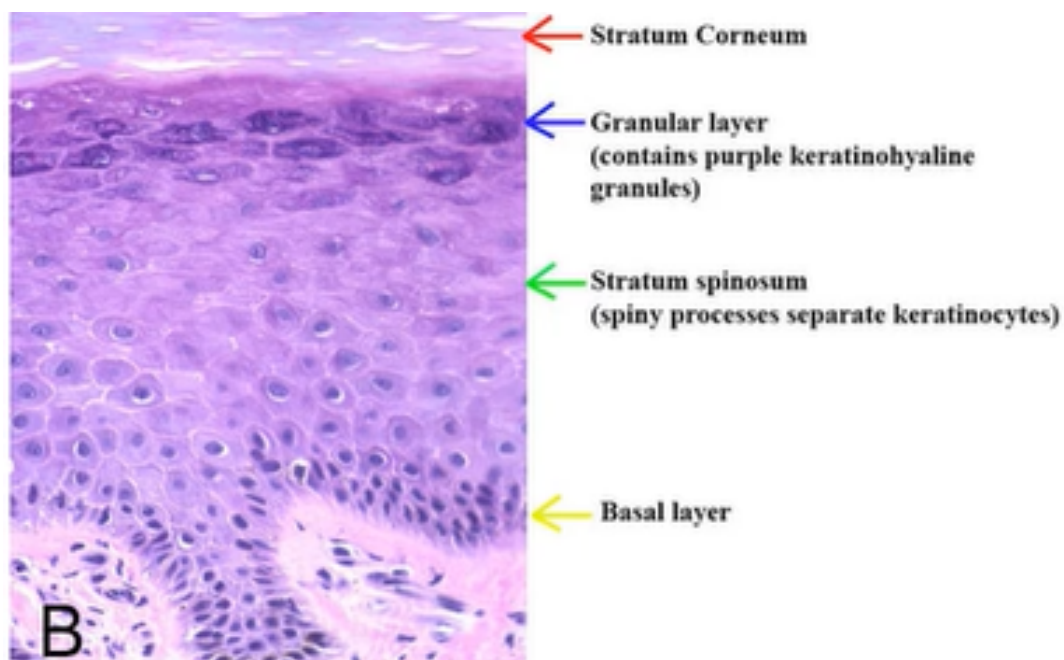
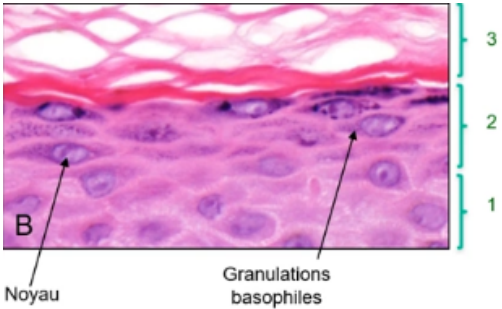
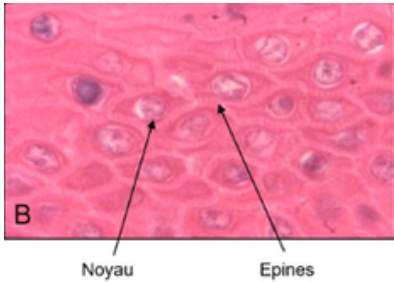


Figure B: coupe histologique de l'épiderme. (MO, HE).

Nous allons maintenant décrire ces 4 couches de l'épiderme successivement en microscopie optique et en microscopie électronique.

Attention à la distinction ! Pareil il décrit les couches du bas vers le haut ça me tend :(du coup re-inversion de ma part comme ça le tableau est dans le même sens que la normalité : couche BASale en BAS et couche cornée en HAUT

en microscopie optique :

<p>couche cornée (aplaties)</p>	<p>Constituée par plusieurs assises de cellules aplaties, anucléées appelées cornéocytes .</p> <p>La couche cornée est compacte en profondeur au contact de la couche granuleuse, et désquamante en surface (non dit)</p>
<p>couche granuleuse (aplaties)</p>	<p>Constituée par plusieurs assises de cellules aplaties, aux grands axes parallèles à la jonction dermo-épidermique.</p> <p>L'apparition dans le cytoplasme des kératinocytes de granulation basophiles est à l'origine de l'appellation couche granuleuse.</p> <div style="text-align: center;">  <p style="font-size: small;">Figure B: coupe histologique de l'épiderme. (MO, HE). Fort grossissement. (1) couche spinieuse, (2) couche granuleuse, (3) couche cornée. Visualisation des granulations dans les cellules de la couche granuleuse.</p> </div>
<p>couche spinieuse (polygonaux)</p>	<p>Constituée de plusieurs assises de kératinocytes polygonaux. Leurs contours apparaissent hérissés d'épines d'où le nom de couche spinieuse.</p> <p>Ces épines correspondent aux desmosomes qui accrochent les kératinocytes entre eux .</p> <div style="text-align: center;">  <p style="font-size: small;">Figure B: coupe histologique de l'épiderme. (MO, HE). Fort grossissement. Couche spinieuse. Visualisation des épines.</p> </div>
<p>couche basale (cubiques ou cylindriques)</p>	<p>Constituée par une assise unique de kératinocytes cubiques ou cylindriques.</p> <p>Directement en contact avec la jonction dermo-épidermique .</p> <p>Parmi les kératinocytes basaux se trouvent les cellules souches qui assurent le renouvellement de l'épiderme d'où la présence de cellules en mitose dans la couche basale.</p>

en microscopie électronique :

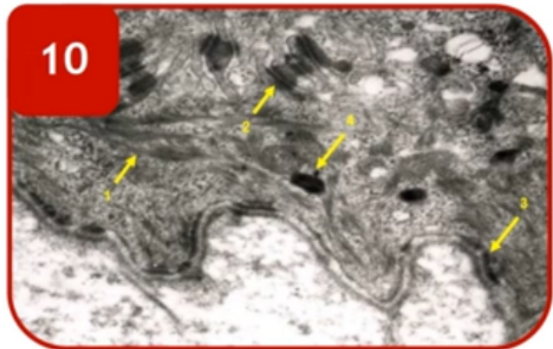
la microscopie électronique révèle des marqueurs caractéristiques de la différenciation des kératinocytes :

peuvent être retrouvés dans les 4 couches	<ul style="list-style-type: none"> - Des mélanosomes de stade IV -Des tonofilaments -Des hémidesmosomes -Des desmosomes
dans la couche granuleuse spécifiquement	<ul style="list-style-type: none"> -les grains de kératohyaline -les kératinosomes
dans la couche cornée spécifiquement	<ul style="list-style-type: none"> -des cornéodesmosomes -du ciment intercornéocytaire -l'enveloppe cornée

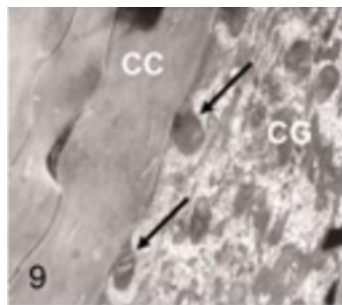
donc en qcm pas d'erreur, toutes les différenciations qui contiennent "corn" dedans c'est spécifique de la couche cornée uniquement ! Maintenant on va détailler chaque différenciation pour voir ce que c'est, bon courage ! (j'ai mis le méga tableau page suivante, et j'ai choisi de traiter les photos séparément car j'ai estimé qu'une vue d'ensemble dans un tableau était plus bénéfique que de présenter les photos en même temps)

figure 10 : kératinocyte de la couche basale de l'épiderme en ME.

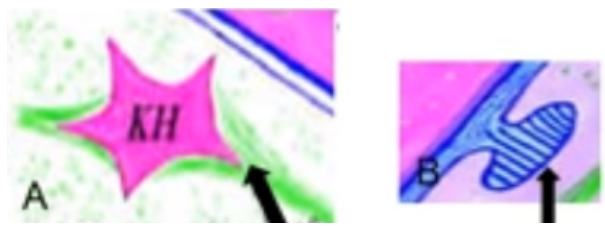
1 = tonofilaments
 2 = desmosome
 3 = hémidesmosomes
 4 = mélanosomes de stade IV



couche granuleuse (CG) et couche cornée (CC) en ME à très fort grossissement : décharge du contenu des kératinosomes dans l'espace intercellulaire, à l'interface couche granuleuse-couche cornée



représentation schématique d'un grain de kératohyaline (A) et d'un kératinosome déversant son contenu dans l'espace intercellulaire (B). NB : l'échelle n'est pas respectée le grain de kératohyaline est en réalité beaucoup plus gros que le kératinosome



<p>les tonofilaments</p>	<p>Ce sont des filaments intermédiaires de 10 nm de diamètre rassemblés en trousseaux.</p> <p>Ils disparaissent dans la couche cornée où ils sont remplacés par des filaments intermédiaires organisés en un réseau .</p>
<p>hémidesmosomes desmosomes cornéodesmosomes</p>	<p>Ce sont des systèmes de jonction sur lesquels s’ancrent les tonofilaments. Les hémidesmosomes accrochent les kératinocytes basaux à la lame basale. Les desmosomes accrochent les kératinocytes entre eux. <i>#rappel #épithéliums</i></p> <p>Les desmosomes sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Très nombreux au niveau de la couche spinuse au niveau des interdigitations de la membrane cytoplasmique vues en MO. - Au niveau de la couche cornée , ils deviennent des cornéodesmosomes avec une ligne dense intercellulaire très épaisse.
<p>mélanosomes de stade IV <i>on y reviendra</i></p>	<p>Ils sont phagocytés en grand nombre par les kératinocytes basaux à partir des mélanocytes où ils ont été produits. Ils persistent plus ou moins dans les couches suprabasales suivant le phototype cutané.</p>
<p>grains de kératohyaline et kératinosomes</p> <p>spécifiques de la couche granuleuse</p>	<p>Les grains de kératohyaline et les kératinosomes sont caractéristiques et spécifiques des kératinocytes de la couche granuleuse de l'épiderme.</p> <p>→ Ce sont des marqueurs de la différenciation épidermique terminale. → Ils disparaissent dans la couche cornée.</p> <p>les grains de kératohyaline sont très dense aux électrons, grands, étoilés et correspondent aux grains basophiles vue en microscopie optique.</p> <p>Petits et trop petits pour être visibles en microscopie optique.</p> <ul style="list-style-type: none"> ★ Ovalaires entourés d'une membrane. ★ Contiennent des lamelles lipidiques. <p>Les kératinosomes migrent progressivement de la région périnucléaire à proximité de l'appareil de Golgi vers la membrane cytoplasmique avec laquelle ils fusionnent. Finalement ils déversent dans l'espace inter-cellulaire leur contenu qui est à l'origine du ciment intercornéocytaire .</p>
<p>enveloppe cornée et ciment/cément intercornéocytaire</p> <p>spécifiques de la couche cornée</p>	<p>La ME montre que la couche cornée est formée de cornéocytes avec leur enveloppe cornée caractéristique et du ciment intercornéocytaire . L'ensemble est souvent comparé à un mur dont les briques seraient constituées par des cornéocytes assemblés par le ciment intercornéocytaire.</p> <p>L'enveloppe cornée apparaît comme un épaissement de 15 à 20 nm à la face interne de la membrane plasmique .</p> <p>Le ciment intercornéocytaire est formé de lamelles lipidiques provenant de la transformation des lamelles lipidiques des kératinosomes.</p> <p>Le noyau des kératinocytes et tous les organites cytoplasmiques ont disparu.</p>

Les kératinocytes assurent 3 grandes fonctions qui sont liées à des structures morphologiquement individualisables.

1- 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.
2- Une fonction de barrière entre les milieux intérieurs et extérieurs	En rapport avec la différenciation terminale des cornéocytes .
3- La protection contre les radiations lumineuses UV	En rapport avec les mélanosomes de stade IV qu'ils ont phagocytés. <i>Nb : c'est une fonction partagée avec les mélanocytes</i>

Nb : Les kératinocytes participent aussi à la synthèse de vitamine D

oui le reste de cette page est blanc, ça rallonge la fiche mais au moins rien se chevauche, 2 pages pour mélanocytes, 1 page CL, 1 page Merkel

J'en profite pour vous faire un petit topo sur les points à ne pas manquer dans ce cours étant donné que c'est littéralement le seul endroit de la fiche où j'ai la place de discuter. DONC conformément aux annales, les notions prioritaires (disclaimer à la Yvan Monka ceci ne suffira évidemment pas pour un examen il faudra également s'entraîner sur de nombreux QCMs) à ne surtout pas oublier ce sont :

- origine des différents types cellulaires épidermiques, leurs proportions relatives et rôle
- épiderme = épithélium pavimenteux pluristratifié kératinisé
- épiderme = innervé non vascularisé
- connaître les 4 couches de kératinocytes, et quelles différenciations on peut y retrouver

voilà voilà, aller c'est reparti

les mélanocytes

➤ Les mélanocytes constituent la 2ème population cellulaire de l'épiderme .

Ils proviennent de la crête neurale.

➤ Fonction : La synthèse de pigments appelés **mélanines** (phéomélanines et eumélanines) dans des organites spécialisés appelés mélanosomes .

<p>La morphologie des mélanocytes en MO (standard)</p>	<p>Elle varie avec la technique de préparation des échantillons.</p> <p>Après fixation et coloration standard :</p> <ul style="list-style-type: none">→ Ils apparaissent le plus souvent comme des cellules arrondies et claires, à noyau rond et dense .→ Sont situés entre les kératinocytes basaux de l'épiderme et faisant souvent saillie dans le derme.→ Les dendrites ne sont pas vues.
<p>Après congélation et DOPA réaction ou étude immunohistochimique</p>	<p>Les mélanocytes apparaissent franchement comme des cellules dendritiques:</p> <ul style="list-style-type: none">- Avec un corps cellulaire situé entre les kératinocytes basaux de l'épiderme.- Avec des prolongements dendritiques entre les kératinocytes supra-basaux. <p>→ L'ensemble formant une unité de mélanisation.</p>

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.

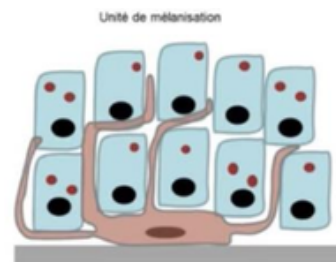
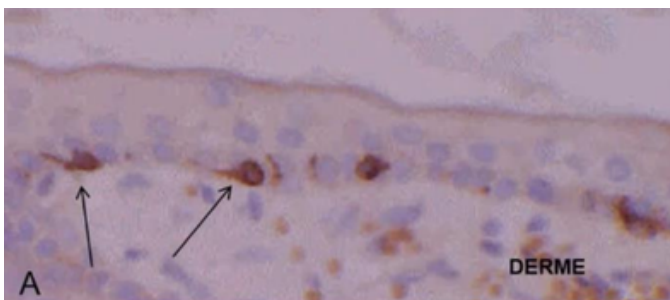


Figure A: coupe histologique de l'épiderme montrant des mélanocytes (MO, coloration immunohistochimique avec l'anticorps HMB-45)

En microscopie électronique :

<p>à faible grossissement</p>	<p>Les mélanocytes apparaissent entre les kératinocytes basaux.</p> <p>➤ Comme des cellules claires, sans tonofilaments, faisant saillie dans le derme.</p>
<p>à gros grossissement</p>	<p>ls possèdent des organites pathognomoniques : les mélanosomes .</p>

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

Mélanosomes à eumélanine	Mélanosomes à phéomélanine
<p>Allongés</p> <p>★ Contiennent des lamelles allongées dans le sens de leur longueur qui vont progressivement se charger en mélanine et devenir ainsi très dense aux électrons.</p>	<p>Vésicules arrondies</p> <p>★ Contenant en elles de plus petites vésicules qui se chargent progressivement en mélanines et deviennent de plus en plus dense aux électrons.</p>

pour m'en souvenir, mémo le plus éclaté mais le son euuuuuu il est allongé :(
désolé j'ai pas mieux pour vous aujourd'hui :(

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

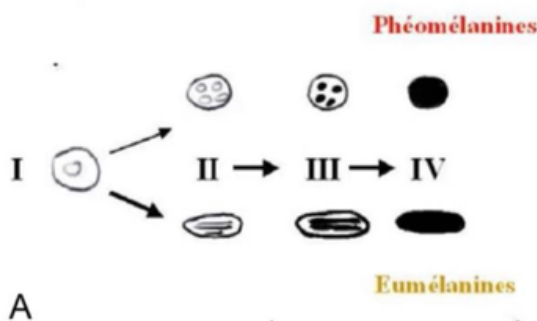
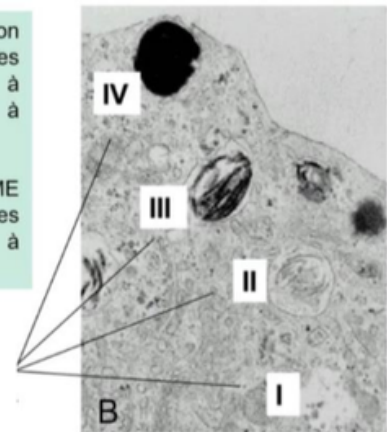


Figure A: maturation morphologique des mélanosomes à phéomélanines et à eumélanines

Figure B: aspect en ME de la maturation des mélanosomes à eumélanines



Les mélanines ont 2 fonctions :

1er - Elles donnent à la peau sa pigmentation.

Les phéomélanines étant des pigments **jaune rouge**.

Les eumélanines étant des pigments **bruns noirs**.

On distingue :

- La pigmentation **constitutive** de la peau.
- 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 en 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 mélanosomes.

LES SIX PHOTOTYPES CUTANÉS			
<i>Par convention, en fonction de la couleur constitutive de la peau et de ses capacités à développer une pigmentation sous l'effet des rayons ultra-violet, on distingue 6 phototypes cutanés.</i>			
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

les différents phototypes cutanés en ME

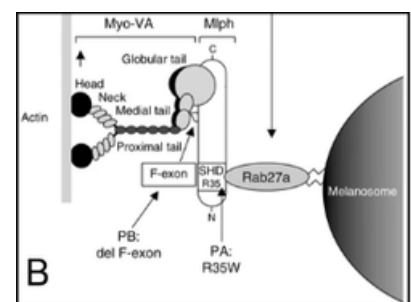
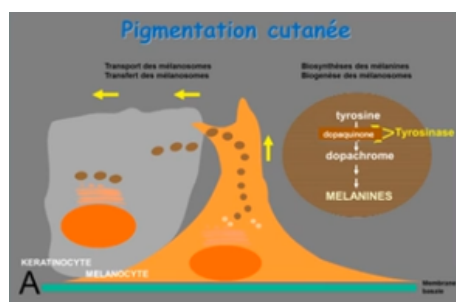
	mélanocytes	kératinocytes basaux	kératinocytes superficiels	mélanophages
I/II	mélanosome à phéomélanine	quelques mélanosomes	Pas de mélanosomes	non
III/IV	mélanosome à eumélanine peu nombreux petits	mélanosomes en paquets	Pas de mélanosomes	non
V/VI	Mélanosomes à eumélanine Gros, nombreux	mélanosomes isolés	Persistence de mélanosomes	oui

→ 2ème fonction : - Jouent un rôle vis à vis de l'effet carcinogène des UV.

- Les eumélanines ont un rôle **protecteur** vis à vis des UV.
- En revanche les phéomélanines 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 (figure A).

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

- Myosine V (Myo-VA)
- Rab27a
- Mélanophiline (Mlph)



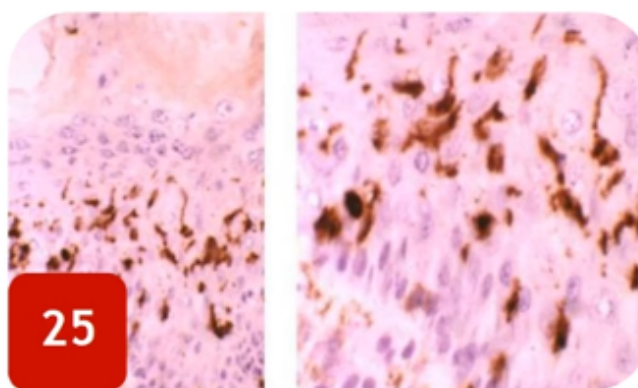
C'est dans le laboratoire Inserm du docteur Ballotti à Nice que le rôle essentiel de Rab27a dans le transport des mélanosomes a été découvert.

les cellules de langerhans

Elles constituent la 3ème population cellulaire de l'épiderme : 3 à 8% des cellules épidermiques (non dit mais diapo).

Elle 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 (comme la molécule 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 microscopie électronique : Elles apparaissent comme des cellules **claires** qui **ne contiennent pas de tonofilaments et n'établissent pas de desmosomes avec les kératinocytes avoisinants**.

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

Les CL appartiennent au groupe des **cellules présentatrices d'antigènes** aux lymphocytes T, transépithéliales. Dans l'épiderme, elles vont capturer les exo - antigènes, les transformer, et les réexprimer en surface avec les molécules de classe II du CMH. Elles vont ensuite rejoindre les ganglions lymphatiques où elles présentent l'antigène aux lymphocytes T CD4+. **dcp c'est cohérent avec leur origine hématopoïétique**

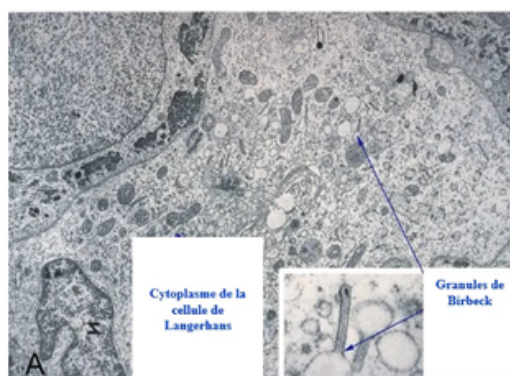


Figure A. Aspect en microscopie électronique des granules de Birbeck dans le cytoplasme d'une CL

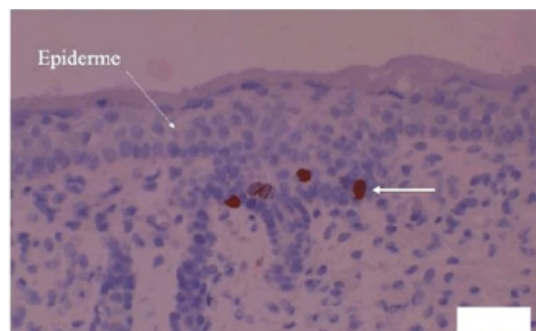
les cellules de Merkel

Les CM constituent la 4ème population cellulaire de l'épiderme.

On pensait qu'elles provenaient **de la crête neurale**, mais on aurait plutôt tendance à penser actuellement qu'elles proviennent de **l'ectoderme**.

En MO standard	Les CM ne sont pas identifiables en MO standard.
en immunohistochimie	elles expriment à la fois des marqueurs neuronaux et épithéliaux notamment la cytokératine K20 qui est détectable sur coupes en paraffine. (photo de dessous)
en ME	les CM de l'épithélium interfolliculaire apparaissent en général entre les kératinocytes basaux , au contact d'une terminaison nerveuse, avec dans leur cytoplasme de très nombreuses « vésicules à cœur dense » caractéristiques : Vésicules à centre très dense aux électrons, entouré d'un halo clair

Les cellules de Merkel ont des fonctions sensorielles.



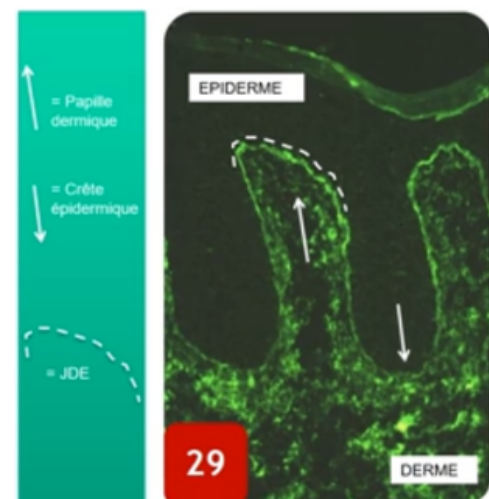
la jonction dermo-épidermique

La JDE comme son nom l'indique sépare l'épiderme et le derme.

La complexité de sa structure et son importance fonctionnelle en font une zone à part entière. En MO, la JDE **n'est pas identifiable après coloration de routine**, elle peut être visualisée grâce à des colorations spéciales comme le PAS ou par immunofluorescence (comme sur la photo).

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

- Les saillies de l'épiderme dans le derme dites **crêtes épidermiques**.
- Les saillies du derme dans l'épiderme dites **papilles dermiques**.



fin de ce cours sur l'épiderme ! Bon courage et gardez le smile !