

HISTOLOGIE DE L'EPIDERME

Marcello Malpighi (italien) est un professeur de médecine en Italie (Bologne et Pise), qui est considéré comme le fondateur de l'histologie au XVIIème siècle. Il a donné son nom aux épithélium malpighien.

1) Epiderme
- Kératinocytes
- Les autres types cellulaires
- Mélanocytes
- Cellules de Langerhans
- Cellules de Merkel
2) Jonction dermo-épidermique

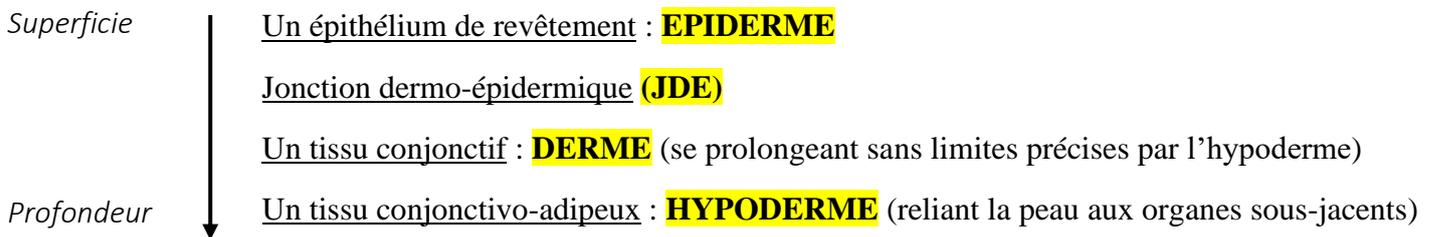
Abréviations fréquemment utilisées dans ce cours:		
CL	:	cellules de Langerhans
CM	:	cellules de Merkel
HE	:	coloration hématoxyline éosine
IHC	:	immunohistochimie
JDE	:	jonction dermo-épidermique
MO	:	microscopie optique
ME	:	microscopie électronique

GENERALITE

La peau est l'organe **le plus lourd** et **le plus étendu** du corps humain.

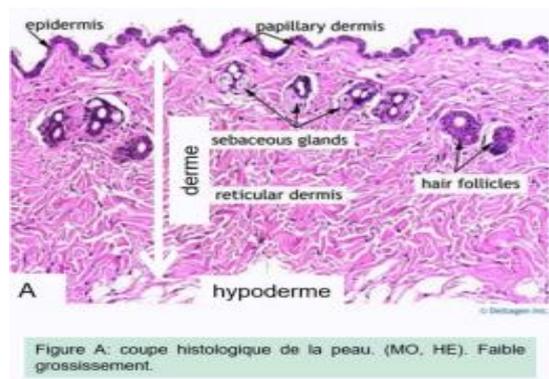
Ex : Chez un adulte → le poids de la peau : **3 et 4 kilos** / sa surface : **2 m²**

Elle est constituée de :



On appelle annexes cutanées :

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



I. ÉPIDERME

* **Epithélium stratifié pavimenteux kératinisé = épithélium malpighien kératinisé. +++**

* L'épiderme constitué de **4 TYPES CELLULAIRE** :

- **KERATINOCYTES** (80% des cellules épidermiques)
 - **MELANOCYTES**
 - **CELLULES DE LANGERHANS**
 - **CELLULES DE MERKEL**
- } 20% des autres cellules dispersées
entre les kératinocytes

→ La présence d'autres types cellulaires dans l'épiderme est pathologique.

* L'épiderme n'est **PAS VASCULARISE** +++

Il est nourri par imbibition par les réseaux capillaires des papilles dermiques.

* L'épiderme est **INNERVE**

Il contient des terminaisons nerveuses sensibles.

* L'épaisseur de l'épiderme est de 100 microns en moyenne.

→ Plus épais au niveau **PALMO-PLANTAIRE**

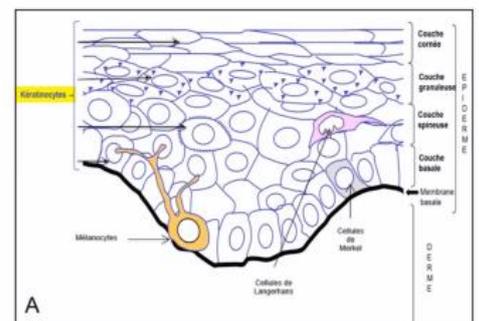


Figure A: représentation schématique de l'épiderme

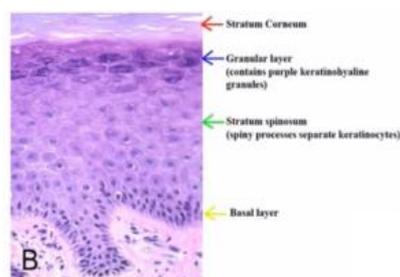
A. KERATINOCYTES

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** :

- **COUCHE BASALE**
- **COUCHE SPINEUSE**
- **COUCHE GRANULEUSE**
- **COUCHE CORNEE**



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

EN MISCROSCOPIE OPTIQUE

* LA COUCHE BASALE

- Directement en contact avec la jonction dermo épidermique (JDE).
- Constituée par une assise unique de kératinocytes cubiques ou cylindriques.
- 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.

* LA COUCHE SPINEUSE

- Constituée de plusieurs assises de kératinocytes polygonaux.
- Leurs contours apparaissent hérissés d'épines d'où le nom de couche spineuse.
- Ces épines correspondent aux **desmosomes** qui accrochent les kératinocytes entre eux.

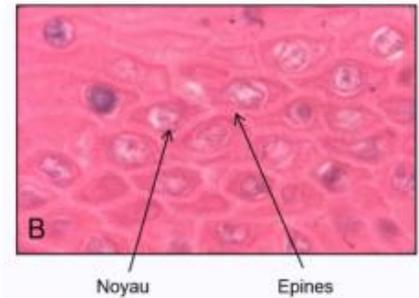


Figure B: coupe histologique de l'épiderme. (MO, HE). Fort grossissement. Couche spinieuse. Visualisation des épines.

* LA COUCHE GRANULEUSE

- Constitué par plusieurs assises de cellules aplaties.
- L'apparition dans le cytoplasme des kératinocytes de **granulation basophile** est à l'origine de l'appellation couche granuleuse.

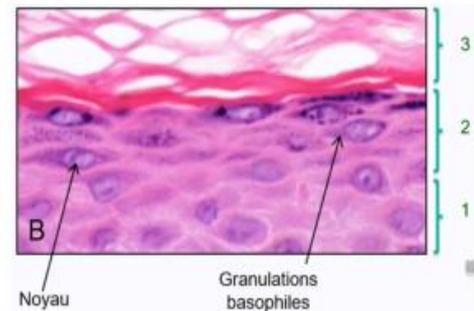


Figure B: coupe histologique de l'épiderme. (MO, HE). Fort grossissement. (1) couche spinieuse, (2) couche granuleuse, (3) couche cornée. Visualisation des granulations dans la couche granuleuse.

* LA COUCHE CORNEE

- Constituée par plusieurs assises de cellules aplaties, anucléés : **cornéocytes**.

EN MISCROSCOPIE ELECTRONIQUE



ME à très fort grossissement : cornéodesmosomes

La microscopie électronique révèle des marqueurs caractéristiques de la différenciation des kératinocytes	<ul style="list-style-type: none"> o Des <u>mélanosomes</u> de stade IV o Des <u>tonofilaments</u> o Des <u>hémidesmosomes</u> o Des <u>desmosomes</u>
Et surtout - Dans la couche granuleuse	<ul style="list-style-type: none"> o Les grains de <u>kératohyaline</u> o Les <u>kératinosomes</u>
Et surtout - Dans la couche cornée	<ul style="list-style-type: none"> o Les <u>cornéodesmosomes</u> o Le ciment <u>intercornéocytaire</u> o L'enveloppe cornée

* **LES TONOFILAMENTS** : Filaments intermédiaires de 10 nm de diamètre, rassemblés en **trousseaux**. Ils disparaissent dans la couche cornée où ils sont remplacés par des filaments intermédiaires organisés en réseau.

* **LES HEMIDESMOSOMES ET DESMOSOMES** : 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.

Les desmosomes sont très nombreux { dans **la couche spinieuse** au niveau des interdigitations de la membrane cytoplasmique (visible en MO) + dans **la couche cornée**, où ils deviennent des **CORNEODESMOSOMES** avec une ligne dense intercellulaire très épaisse }

* **LES MELANOSOMES DE STADE IV** : **Phagocytés** 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.

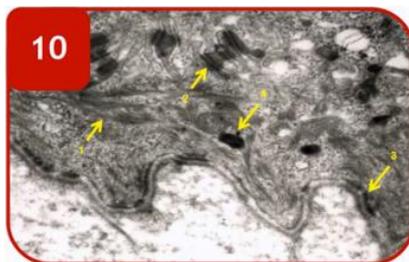


Figure 10: Kératinocyte de la couche basale de l'épiderme en microscopie électronique: 1 = tonofilaments; 2 = desmosome, 3 = hémidesmosome; 4 = mélanosome stade IV

* **LES GRAINS DE KERATOHYALINE** et **LES KERATINOSOMES** : Caractéristiques et spécifiques des kératinocytes de la couche granuleuse de l'épiderme. Ce sont des **marqueurs de la différenciation épidermique terminale**. Ils disparaissent dans la couche cornée.

Les grains de kératohyaline	Les kératinosomes
<ul style="list-style-type: none"> ★ Très dense aux électrons ★ Grands, étoilés ★ Correspondent aux grains basophiles vus en microscopie optique. 	<ul style="list-style-type: none"> ★ Petits et trop petits pour être visibles en microscopie optique. ★ Ovalaires entourés d'une membrane. ★ Contiennent des lamelles lipidiques.

LES KERATINOSOMES migrent progressivement de la région périnucléaire vers la membrane cytoplasmique avec laquelle ils **fusionnent** pour déverser dans l'espace inter-cellulaire leur contenu. Cela est à l'origine du **CIMENT INTERCORNEOCYTAIRE**.

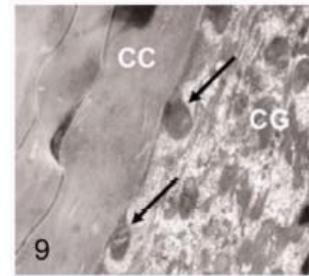
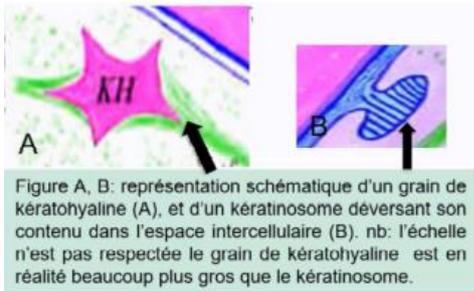


Fig. 9. Couche granuleuse (CG) et couche cornée (CC) en microscopie électronique à très fort grossissement : décharge du contenu des kératinosomes dans l'espace intercellulaire à l'interface couche granuleuse-couche cornée.

* **LE CIMENT INTERCORNEOCYTAIRE** : formé de lamelles lipidiques provenant de la transformation des lamelles lipidiques des kératinosomes.

* **LA COUCHE CORNEE** (en ME) 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 à la face interne de la membrane plasmique.

* Le noyau des kératinocytes et tous les organites cytoplasmiques ont **disparu**.

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 <u>cornéocytes</u> .
3- La protection contre les radiations lumineuses UV	- En rapport avec les <u>mélanosomes</u> de stade IV qu'ils ont phagocytés Nb : c'est donc une fonction partagée avec les mélanocytes

B. LES AUTRES TYPES CELLULAIRES

1) MELANOCYTES

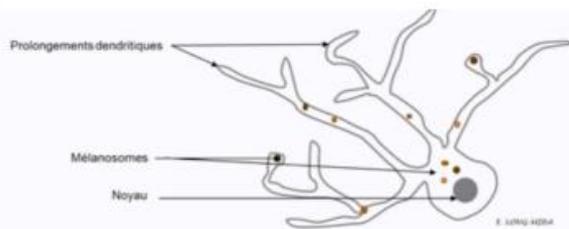
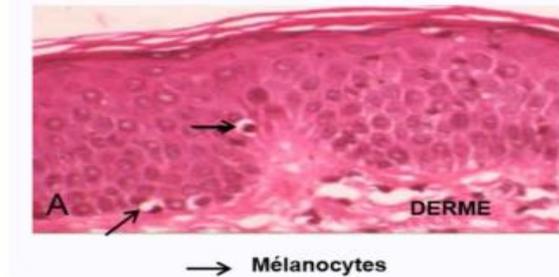
Les mélanocytes constituent la **2ème population cellulaire** de l'épiderme.

Ils proviennent de **la crête neurale**.

Les mélanocytes sont responsables de **la synthèse de pigments** appelés **MELANINES** (phéomélanines et eumélanines) dans des organites spécialisés appelés **mélanosomes**.

EN MISCROSCOPIE OPTIQUE

Figure A: coupe histologique de l'épiderme montrant des mélanocytes (MO, HE). Grossissement moyen.



- * La morphologie des mélanocytes en MO **varie avec la technique de préparation après coloration standard.**
- Ils apparaissent le plus souvent comme des cellules arrondies et claires, à noyau rond et dense.
- Ils sont situés entre les kératinocytes basaux de l'épiderme et font souvent **saillie dans le derme**.
- Les **dendrites** ne sont pas visibles.

- * **Après congélation et DOPA réaction** ou **étude immunohistochimique.**
- Les mélanocytes apparaissent comme des **cellules dendritiques**.
- **Corps cellulaire** situé entre les kératinocytes basaux de l'épiderme.
- **Prolongements dendritiques** entre les kératinocytes supra-basaux.

* **Plusieurs réactions immunohistochimiques réalisables sur coupes en paraffine** ont été mises au point. (Ex : pour le diagnostic des tumeurs mélanique, avec l'**anticorps HMB-45**)

EN MISCROSCOPIE ELECTRONIQUE

- * **À faible grossissement :**
 - Les mélanocytes apparaissent entre les kératinocytes basaux.
 - Comme des cellules claires, sans tonofilaments, faisant **saillie dans le derme**.
- * **À fort grossissement :**
 - Ils possèdent des **organites pathognomoniques** : **LES MELANOSOMES**

On distingue **les mélanosomes à EUMELANINE** et à **PHEOMELANINES** :

<u>Mélanosomes à eumélanine</u>	<u>Mélanosomes à phéomélanine</u>
<ul style="list-style-type: none"> ○ Allongés ○ Contiennent des lamelles allongées dans le sens de leur longueur qui vont progressivement se charger en mélanine et devenir ainsi très dense aux électrons. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Vésicules arrondies ○ Contenant en elles de plus petites vésicules qui se chargent progressivement en mélanines et deviennent de plus en plus denses aux électrons.

→ Il existe **4 STADES DE MATURATION** pour les deux types de mélanosomes.

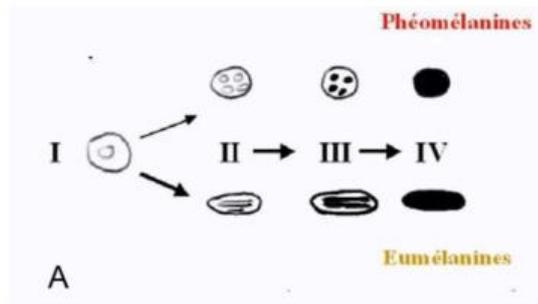
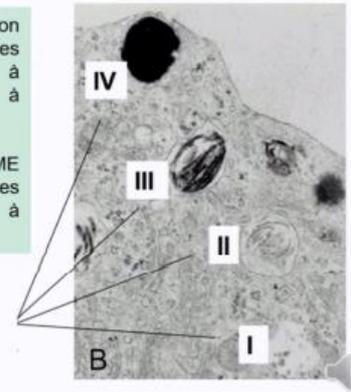


Figure A: maturation morphologique des mélanosomes à phéomélanines et à eumélanines

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



→ Les mélanines ont **2 FONCTIONS** (++)

1) Les mélanines donnent à la peau sa pigmentation

Les phéomélanines => des pigments jaune rouge

Les eumélanines => des pigments bruns noirs

Il y a **2 catégories de pigmentation** :

- **La pigmentation constitutive** de la peau.
- **La pigmentation facultative** appelée *bronzage* (après exposition aux rayons UV).

Par convention, il existe **6 phototypes cutanés** en fonction de la pigmentation.

LES SIX PHOTOTYPES CUTANES

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-violettes, on distingue 6 phototypes cutanés.

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

Le phototype cutané ne dépend pas de la densité en mélanocytes (+/- identique pour une zone cutanée donnée quel que soit le phototype).

- Il dépend de **la quantité de phéomélanine** et **d'eumélanine** dans les mélanosomes.

- Il dépend de **la quantité des mélanosomes** dans les mélanocytes et de la répartition des mélanosomes dans l'épiderme.

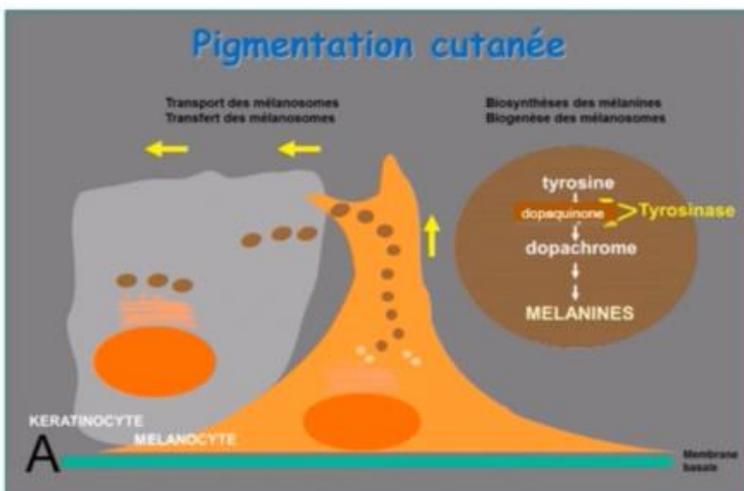
Les différents phototypes cutanés en ME*				
	Mélanocytes	Kératinocytes basaux	Kératinocytes superficiels	Mélanophages
I/II	Mélanosomes à phéomélanines	Quelques mélanosomes**	Pas de mélanosomes	Non
III/IV	Mélanosomes à eumélanine, Peu nombreux, Petits	Mélanosomes en paquets	Pas de mélanosomes	Non
V/VI	Mélanosomes à eulamine, Gros, Nombreux	Mélanosomes isolés	Persistance de mélanosomes	Oui

*2 gènes à l'origine de ces différences sont connus chez l'homme : celui codant pour le récepteur MC1-R chez les patients de phototypes 1 et le gène SLC24A5 pour les phototypes VI
 **Sauf au niveau des éphélides.

2) Les mélanines jouent un rôle vis à vis de l'effet carcinogène des UV

Les eumélanines ont un rôle protecteur vis à vis des UV.

Les phéomélanines pourraient avoir un rôle carcinogène sous l'action des UV.



Les mélanosomes matures sont transportés vers l'extrémité des dendrites des mélanocytes se fait le long des filaments d'actine grâce à 3 molécules :

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

Puis ces mélanosomes sont transférés dans les kératinocytes.

2) CELLULES DE LANGERHANS (CL)

Les cellules de Langerhans constituent la 3ème population cellulaire de l'épiderme.

Ils proviennent de la moëlle hématopoïétique.

EN MISCROSCOPIE OPTIQUE

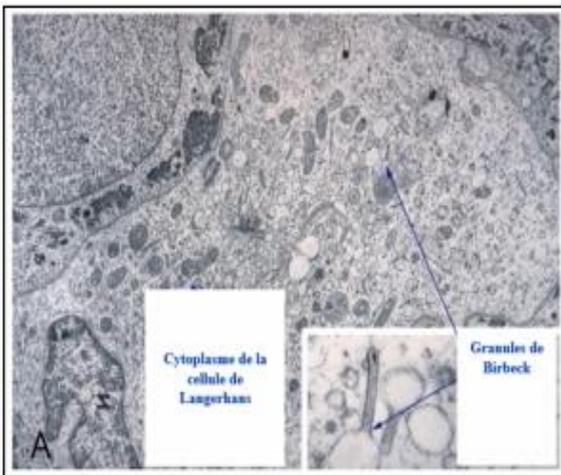
* *Après coloration standard.*

- Les CL apparaissent comme des cellules claires situées généralement au niveau de **la couche granuleuse**.

* *Après congélation et immunohistochimie des antigènes membranaires (ex : la molécule CD1a)*

- Les CL apparaissent comme des **cellules dendritiques**
- **Corps cellulaire** situé le plus souvent au niveau de **la couche granuleuse**
- Des prolongements entre les kératinocytes supra-basaux

EN MISCROSCOPIE ELECTRONIQUE



- Les CL apparaissent comme les cellules claires, sans 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, les CL vont *capturer les exo-antigènes, les transformer, et les ré-exprimer 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+**

3) CELLULES DE MERKEL (CM)

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

Elles proviennent probablement de **l'ectoderme**.

Elles ont des **fonctions sensorielles**.

* Les CM ne sont *pas identifiables en MO standard*.

* *En immunohistochimie*, elles expriment à la fois **des marqueurs neuronaux et épithéliaux** (ex : la **cytokératine K20** qui est détectable sur coupes en paraffine).

* *En microscopie électronique*, 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** » ; *caractérisable par leur centre très dense aux électrons, entouré d'un halo clair.*

II. JONCTION DERMO-EPIDERMIQUE

La JDE **sépare l'épiderme et le derme.**

La complexité de sa structure et son importance fonctionnelle en font une zone à part entière.

EN MICROSCOPIE OPTIQUE

* *Après coloration de routine*, JDE n'est pas identifiable.

* *Après des colorations spéciales comme le PAS ou par immunofluorescence*, 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**.

