

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.

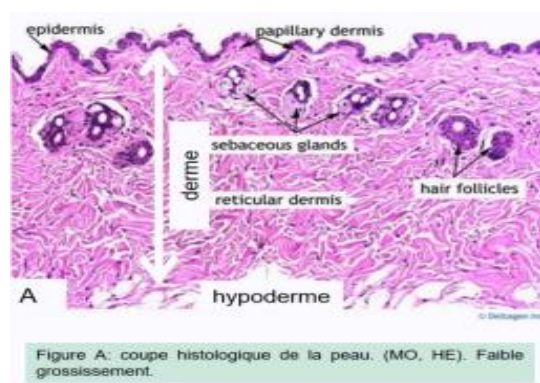
Ex : Chez un adulte → le poids de la peau : **3 et 4 kilos** / sa surface : **2 m²**

Elle est constituée de :

Superficie	Un épithélium de revêtement : EPIDERME
	Jonction dermo-épidermique (JDE)
	Un tissu conjonctif : DERME (se prolongeant sans limites précises par l'hypoderme)
Profondeur	Un tissu conjonctivo-adipeux : HYPODERME (reliant la peau aux organes sous-jacents)

On appelle annexes cutanées :

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



I. ÉPIDERME

* **Épithélium 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**

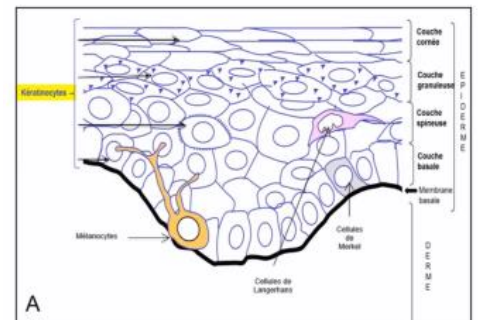


Figure A: représentation schématique de l'épiderme

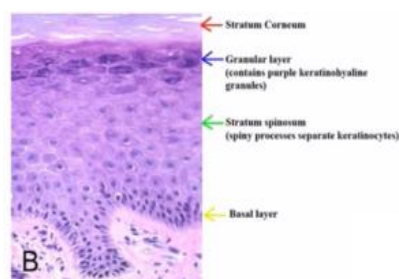
A. KERATINOCYTES

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 CORNÉE**



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

EN MICROSCOPIE 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 spinieuse.
- Ces épines correspondent aux **desmosomes** qui accrochent les kératinocytes entre eux.

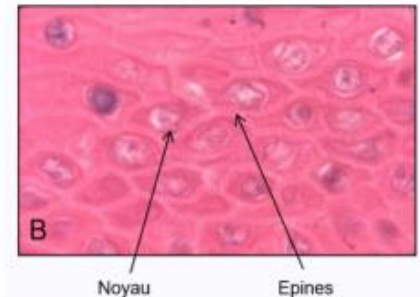


Figure B: coupe histologique de l'épiderme. (MO, HE). Fort grossissement. Couche spinieuse. Visualisation des épines.

* 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.

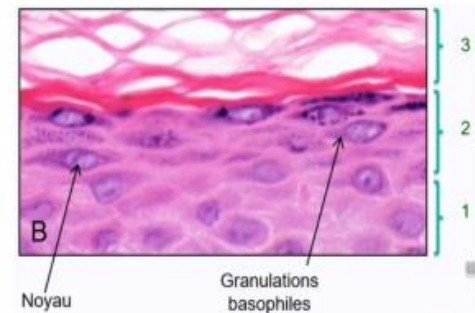
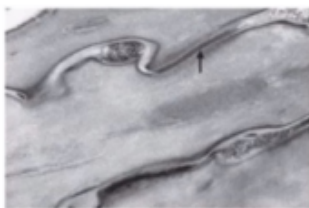


Figure B: coupe histologique de l'épiderme. (MO, HE). Fort grossissement. (1) couche spinieuse, (2) couche granuleuse, (3) couche cornée. Visualisation des granulations dans la couche granuleuse.

* LA COUCHE CORNEE

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

EN MICROSCOPIE 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"> ○ Des <u>mélanosomes</u> de stade IV ○ Des <u>tonofilaments</u> ○ Des <u>hémidesmosomes</u> ○ Des <u>desmosomes</u>
Et surtout - Dans la couche granuleuse	<ul style="list-style-type: none"> ○ Les grains de <u>kératohyaline</u> ○ Les <u>kératinosomes</u>
Et surtout - Dans la couche cornée	<ul style="list-style-type: none"> ○ Les <u>cornéodesmosomes</u> ○ Le ciment <u>intercornéocytaire</u> ○ 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.

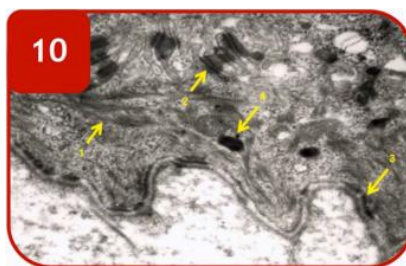


Figure 10: Kératinocyte de la couche basale de l'épiderme en microscopie électronique: 1 = tonofilaments; 2 = desmosome, 3 = hémidesmosome; 4 = mélanosome stade IV

* **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**.

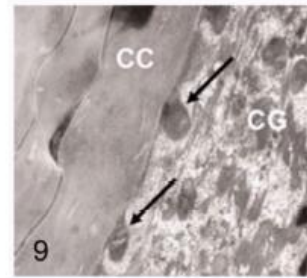
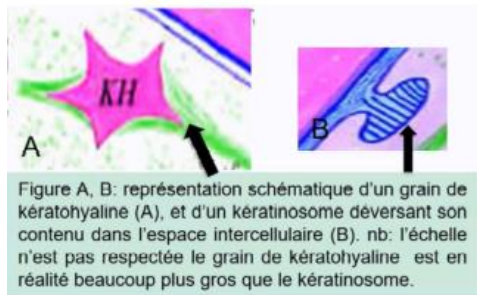


Fig. 9- Couche granuleuse (CG) et couche cornée (CC) en microscopie électronique à très fort grossissement : décharge du contenu des kératinosomes dans l'espace intercellulaire à l'interface couche granuleuse-couche cornée.

* **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 épaississement 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

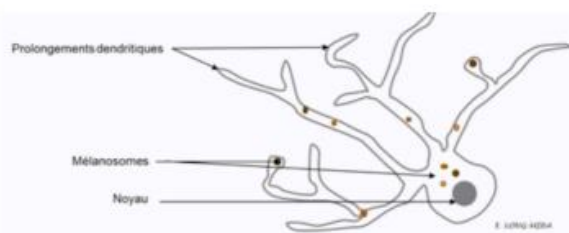
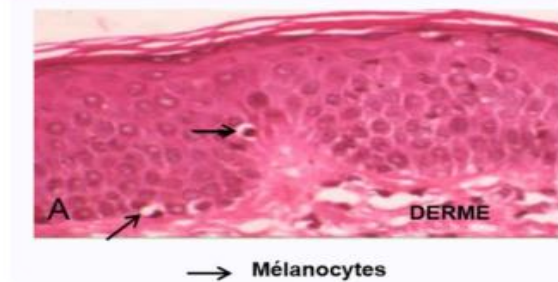
Les mélanocytes constituent la **2ème population cellulaire** de l'épiderme.

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 MICROSCOPIE 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**)

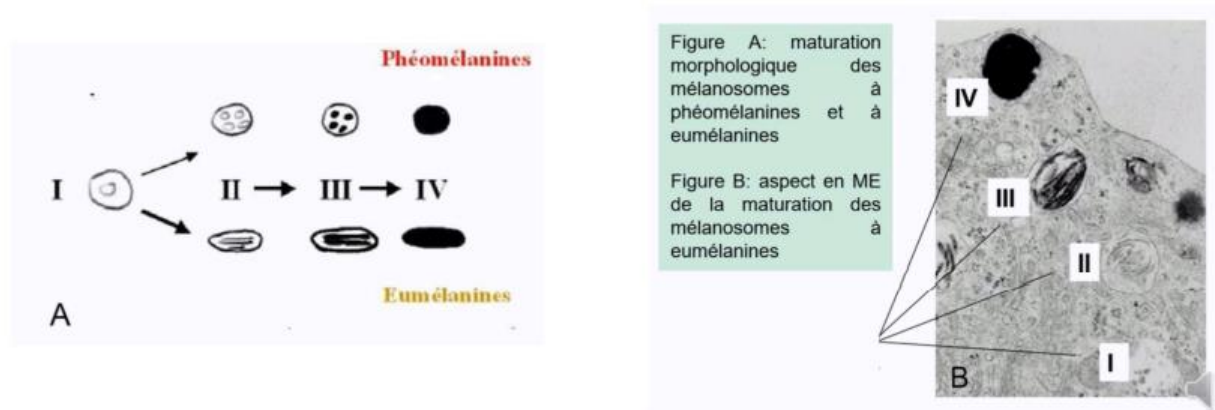
EN MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

- * **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"> o Allongés o 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"> o Vésicules arrondies o 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.



→ 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-violet, 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

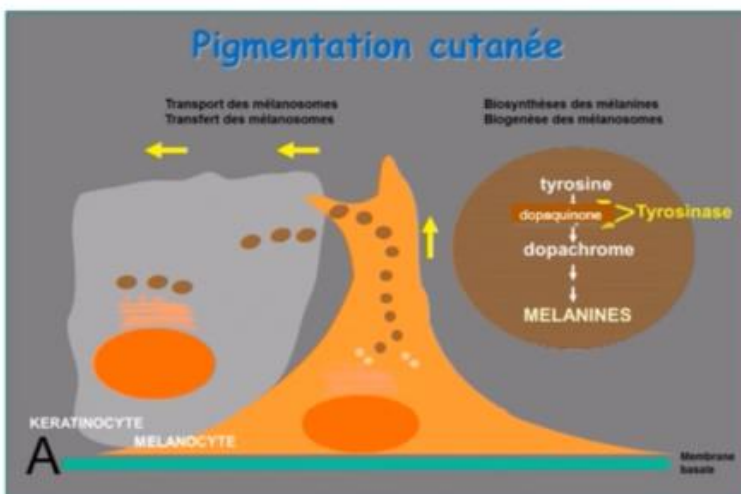
*2 gènes à l'origine de ces différences sont connus chez l'homme : celui codant pour le récepteur MC1-R chez les patients de phototypes 1 et le gène SLC24A5 pour les phototypes VI

**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 MICROSCOPIE OPTIQUE

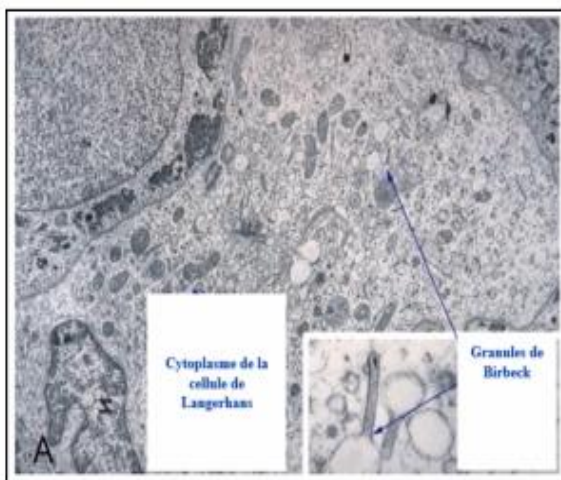
* *Après coloration standard.*

- 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 MICROSCOPIE 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**.

