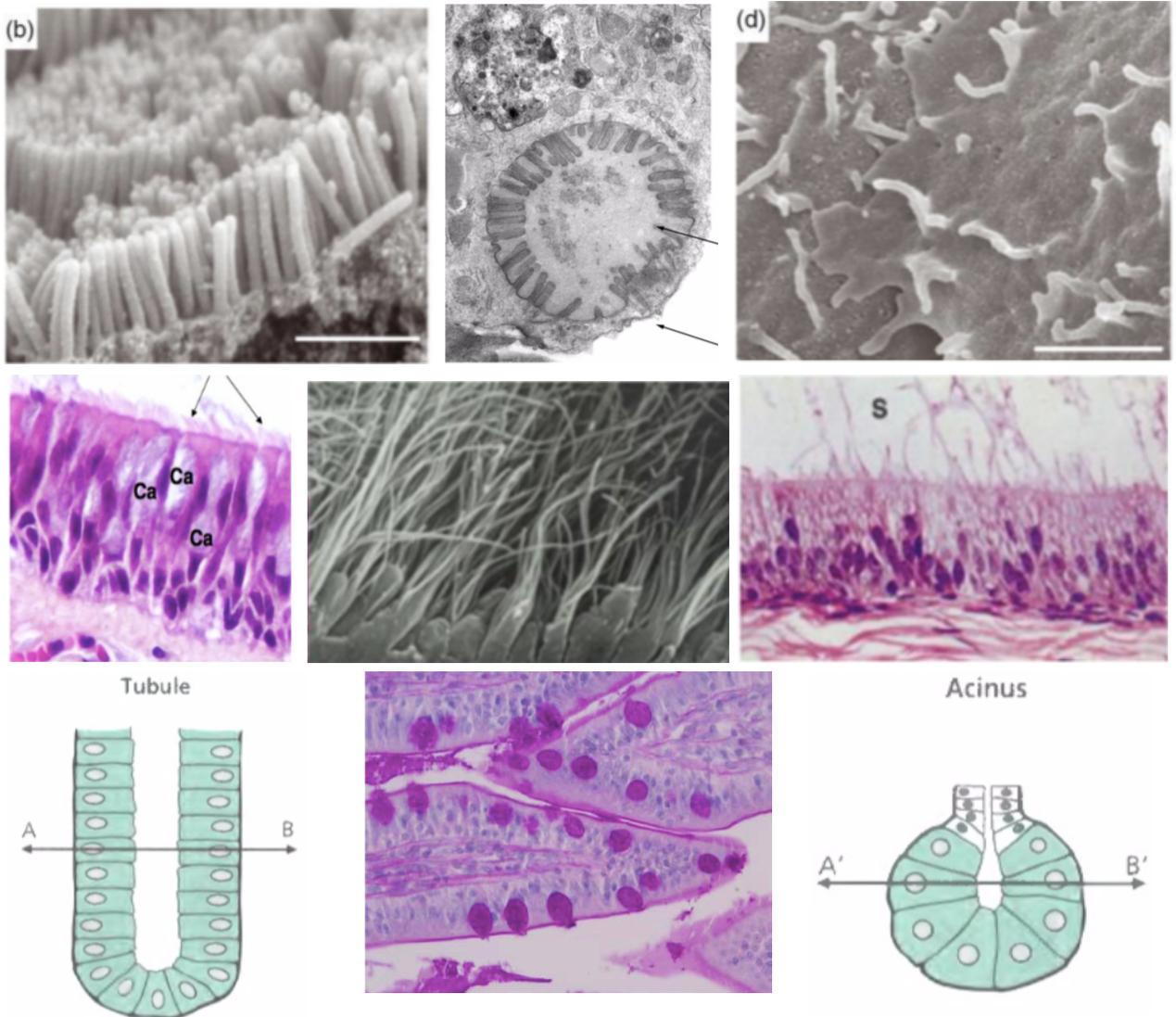


LES ÉPITHÉLIUMS

PARTIE II



I – Les épithéliums de revêtement

3. Les différenciations cellulaires

3. A) Les différenciations apicales

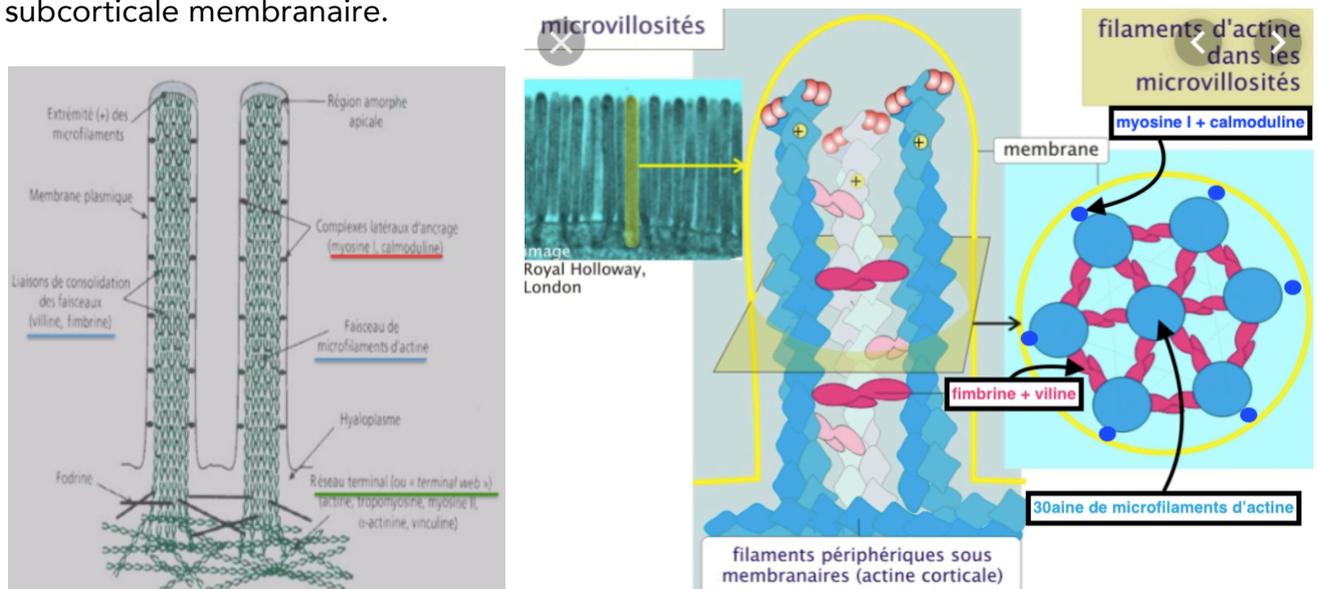
✱ **LES MICROVILLOSITÉS :**

Ce sont des **expansions cytoplasmiques digitiformes**.

Chaque villosité contient en son axe une **trentaine de microfilaments d'actine**, consolidé par de la **viline** et de la **fimbrine**.

Cet axe est rattaché latéralement à la membrane plasmique par d'autres protéines : la **myosine I** et la **calmoduline**.

L'axe est également ancré dans le cytoplasme, en connexion de par sa partie basale avec le **réseau terminal d'actine**, ou **terminal web**, localisé dans la partie subcorticale membranaire.



- On retrouve trois types de microvillosités...

✱ **Les microvillosités banales :**

- visibles seulement en **ME**
- pas d'organisation propre : **éparses et de longueur variable**
- présentes dans de nombreux types de cellules

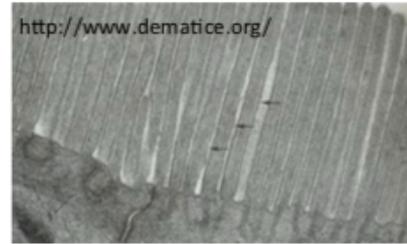
ex : les cellules **endothéliales**



☀ Les plateaux striés :

- visibles en MO
- disposées **régulièrement, parallèlement, très serrées, homogènes en longueur et en diamètre**

ex : on en trouve au **pôle apical des entérocytes**

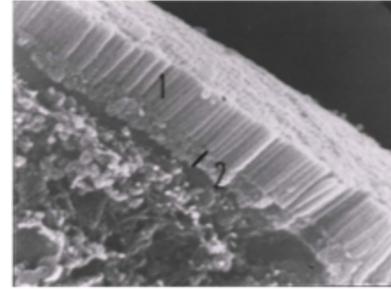


En microscopie électronique à transmission, le plateau strié du pôle apical d'un entérocyte

☀ Les bordures en brosse :

- visibles en MO
- **plus longues et moins régulièrement disposées** que les plateaux striés

ex : on en trouve au niveau des **cellules du tube contourné proximal rénal**



En microscopie électronique à balayage, le plateau strié du pôle apical d'un entérocyte (1). En 2, on distingue une zone d'aspect différent appelée terminal web.

La fonction des microvillosités est toujours **d'augmenter la surface épithéliale** au contact de la lumière, permettant ainsi **d'accroître les échanges membranaires**.

POINT PATHO : LA MALADIE DES INCLUSIONS VILLOSITAIRES

(nouveau de l'an dernier les petits pots !!!)

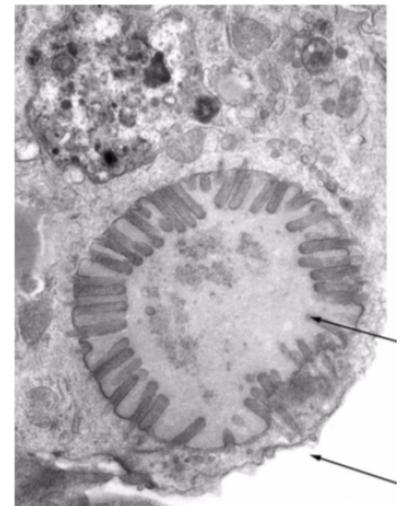
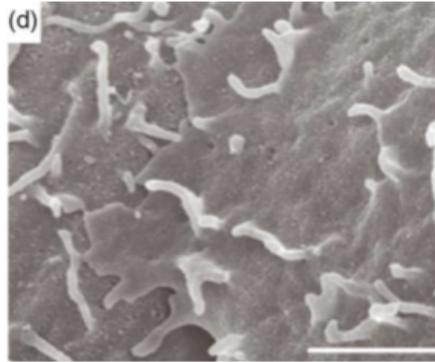
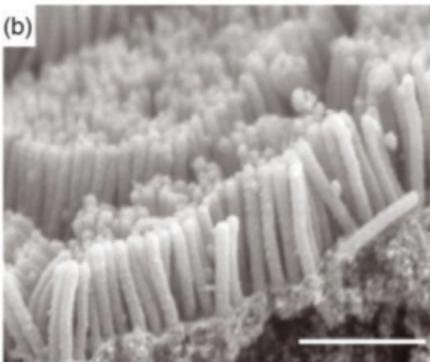
Maladie **génétique rare, autosomique récessive**.

Se caractérise par des **diarrhées incessantes** et d'un point de vue histologique, une **atrophie des villosités intestinales** et une **altération des plateaux striés au pôle apical**.

Une nutrition parentérale totale, et une transplantation d'intestin sont indispensables à la survie des patients.

En ME à transmission, on remarque que les villosités sont incluses dans des vésicules à **l'intérieur des cellules**, et non situées à la surface de celles-ci.

On voit la différence entre les microvillosités normales et les pathologiques en ME à balayage :



Coupe en ME à transmission des villosités intracellulaires

Coupe en ME à balayage des villosités à la surface de la cellule normale à gauche / malade à droite

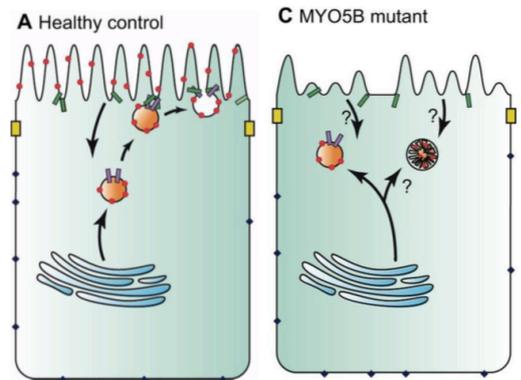
est interdite.

A l'échelle moléculaire...

La mutation de protéines impliquées dans le **trafic intracellulaire et la fusion membranaire** est responsable de la perturbation du transport apical et basolatéral : on retrouve une **altération de la polarité épithéliale**.

Les microvillosités s'atrophient au pôle apical (par manque de molécules physiologiques adressées) et sont recyclées en intracellulaire, dans des vésicules.

Les 3 molécules de transport mutées dans cette maladie sont : la **Myosine Vb (MYO5B)**, la **Syntaxine binding protein 2 (STXBP2)** et la **Syntaxine 3 (STX3)**.



En temps normal, elles fonctionnent toutes les trois ensemble avec pour objectif de délivrer d'autres molécules au pôle apical. Mutées, les molécules ne sont plus adressées au bon endroit.

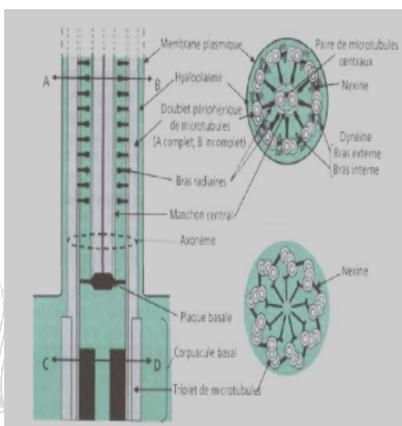
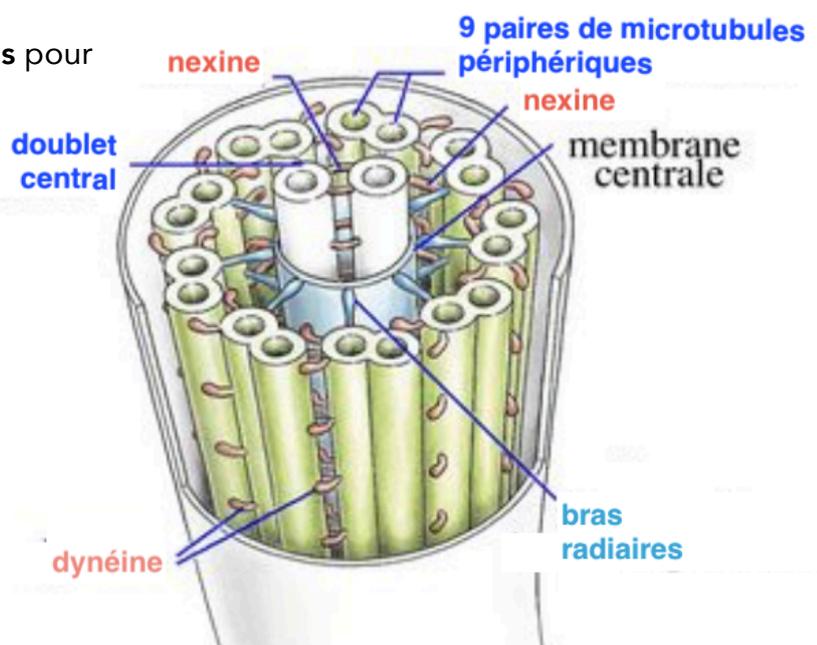
* LES CILS VIBRATILES

▷ ils sont situés au niveau des épithéliums **simples (canal de l'épendyme, trompes utérines)** et **pseudostratifiées** mais **jamais aux niveau des pluristratifiés/stratifiés !**

Ce sont des **expansions digitiformes**, visibles en MO. Ils mesurent 5 à 7 um de longueur, et on un diamètre de 0,2 um. Généralement, on en trouve **entre 50 et 300, de longueur identique, disposés en rangée, avec un battement synchrone**

On retrouve un axe cytosquelettique = **axonème** constitué de :

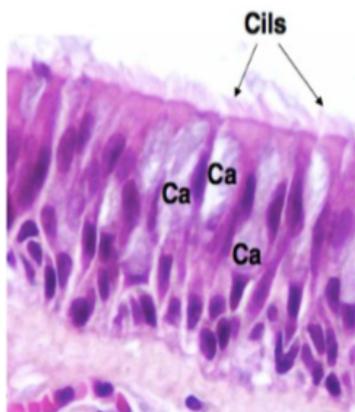
- **9 paires de microtubules périphériques**
- **1 doublet central**
- d'éléments structuraux : **bras radiaires** pour relier les microtubules centraux aux périphériques & **filaments de nexine** pour relier les paires de microtubules périphériques entre eux
- 1 moteur moléculaire : **dynéine**



A l'intérieur de la cellule, à la base de chaque cil, en région sous-membranaire, l'axonème est en continuité avec un corpuscule basal qui est lui-même composé de **9 triplets de microtubules sans tubules centraux**.

Le corpuscule basal se continue par un élément en fuseau strié qui s'enfonce dans le cytoplasme, que l'on appelle **racine ciliaire**.

Les cils jouent un rôle dans la **progression du film de mucus** (tapis muco-ciliaire), au sein de l'épithélium **respiratoire** ainsi que dans le **déplacement des ovocytes** au sein de l'**épithélium des trompes utérines**.



*Ep pseudostratifié (cilié)
(arbre trachéo-bronchique)
MO. Coloration HE*

On peut voir ici des cellules sécrétrices de mucus, contenant des vésicules optiquement vides, apparaissant claires / blanches, non-colorées au HE car remplies de mucus (incolorable à ce colorant).

POINT PATHO : SYNDROME DE KARTAGENER

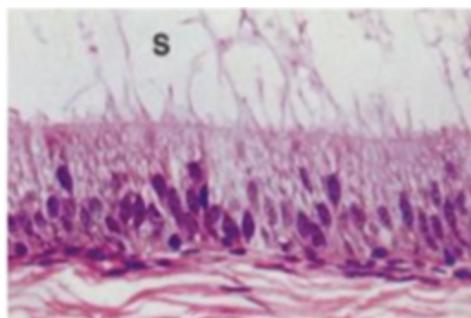
Dyskinésie ciliaire primitive

Les cils battent de manière anormale, à cause d'une **mutation de la dynéine** : cela induit des **troubles / infections respiratoires**

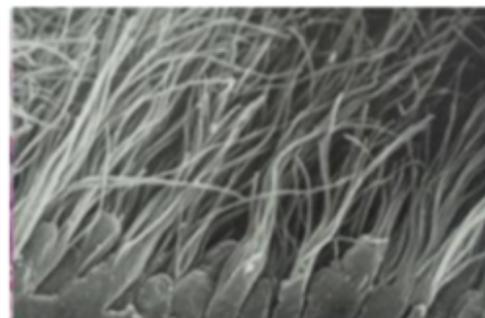
* LES STÉRÉOCILS

▷ ils sont situés en particulier dans le **canal déférent** et le **canal de l'épididyme**.

Ils ont de **longs** prolongements cytoplasmiques (40 à 80 um), bien visibles en MO et un cytosquelette **d'actine** sans organisation particulière.



Aspect en MO
des stéréocils de l'épididyme



Aspect en ME à balayage
des stéréocils de l'épididyme

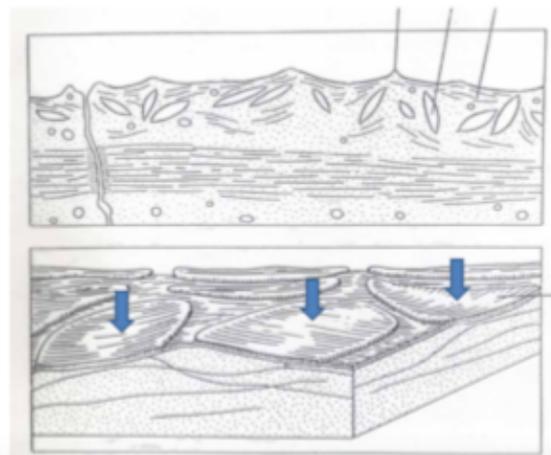




* LES PLAQUES MEMBRANAIRES

▷ elles sont situées au pôle apical des cellules de recouvrement de l'**épithélium vésical**.

Ce sont des **aires rigides et épaisses** de la membranes plasmiques, constituées d'**uroplakine**. Elles permettent l'extension de l'épithélium vésical quand la vessie est en réplétion.

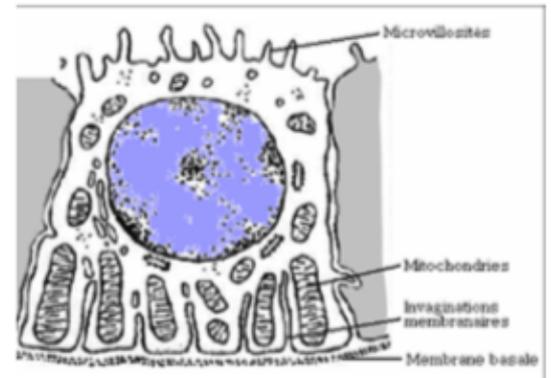


3. B) Les différenciations basales

* LES LOBULATIONS BASALES

▷ c'est une particularité des **tubes contournés distaux des tubules urinaires**

Ce sont des **invaginations de la membrane plasmique**, dans lesquelles sont localisées de nombreuses **mitochondries**.

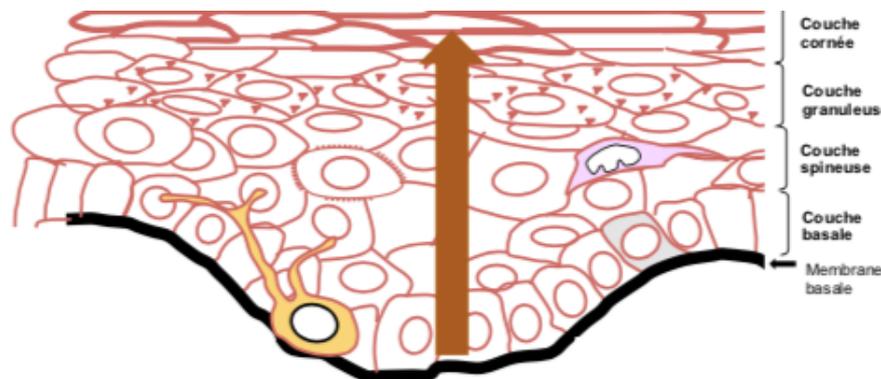


Ces structures servent **aux échanges et aux transferts actifs d'ions**.

3. C) La différenciation globale : la kératinisation

Correspond à un **ensemble de modifications morphologiques et biochimiques** aboutissant à la formation de la **couche cornée**, permettant l'**étanchéité** de la peau

La membrane plasmique des cellules de la couche cornée est très épaissie et s'appelle l'**enveloppe cornée**. Les cellules sont aplaties et n'ont pas de noyau : c'est un processus de différenciation



Sous l'action d'enzymes (notamment la **transglutaminase**), la membrane plasmique est modifiée

POINT PATHO : L'ICHTYOSE LAMELLAIRE

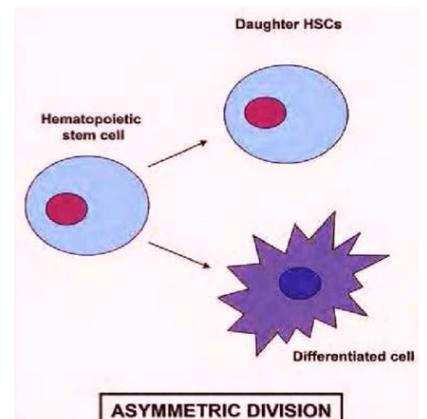
Mutation des transglutaminases, donnant à la peau un aspect d'écaillés de poisson. Cela correspond à une peau très sèche.



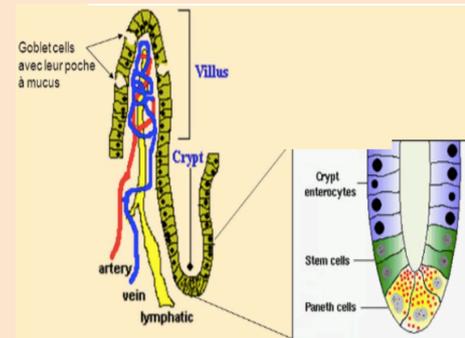
3. D) Le renouvellement cellulaire dans les épithéliums

La cellule souche est une cellule **indifférenciée** qui a une **durée de vie longue** et une capacité de **division asymétrique**, c'est-à-dire donnant une cellule fille clone identique à la cellule mère et une cellule fille différenciée.

Au niveau des épithéliums, on retrouve en permanence un phénomène de mort cellulaire, une nécessité de **remplacement**. Les cellules souches sont organisées de trois façons dans les épithéliums.



| | |
|---|---|
| <p>Epithéliums simples et pseudostratifiés</p> | <p>Cellules isolées, en nombre restreint, distribuées au hasard</p> <p><u>Ex :</u> épithélium respiratoire</p> |
| <p>Epithéliums pluristratifiés</p> | <p>Cellules en couche unistratifiée, formant une assise germinative à la base de l'épithélium</p> |
| <p>Epithéliums simples à vitesse de renouvellement très élevée</p> | <p>Cellules concentrées dans des zones germinatives</p> <p><u>Ex :</u> dans l'épithélium intestinal, on retrouve des villosités et des cryptes</p> <p>Au fond des cryptes se trouvent les zones germinatives riches de cellules souches</p> |



Le renouvellement des cellules de l'épithélium se fait par prolifération de cellules souches au niveau de la crypte, qui migrent et se différencient vers le sommet de la villosité ou elles meurent (apoptose) et exfolient.

Récap des fonctions des épithéliums de revêtement :

- ▷ Barrière : *épiderme*
- ▷ Echanges : *entérocytes + tube contourné proximal rénal*
- ▷ Mécanique : *voies respiratoires supérieures*
- ▷ Réception sensorielle : épithélium *olfactif*

II -Les épithéliums glandulaires

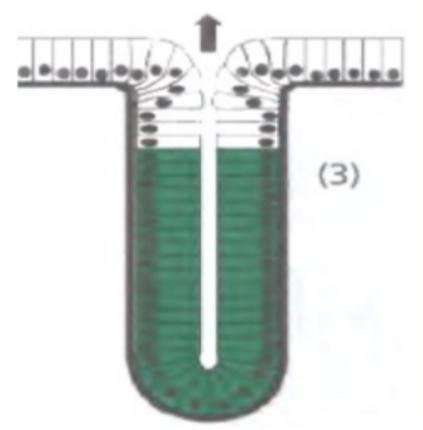
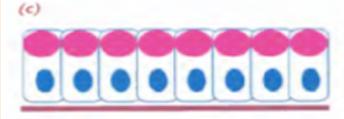
1. Caractéristiques générales

Un épithélium glandulaire est un **ensemble de cellules épithéliales spécialisées dans la sécrétion.**

Les cellules glandulaires sont des cellules de nature épithéliale ayant une fonction spécialisée dans la sécrétion, cette sécrétion étant régulée.

Attention : on rappelle que les **3 feuilletts embryonnaires** peuvent donner du tissu épithélial, qu'il s'agisse d'un épithélium de revêtement ou glandulaire !

On retrouve 2 niveaux d'organisation bien distincts au sein des cellules :

| Soit elles sont regroupées en amas | Soit elles font parties d'un épithélium de revêtement à fonction glandulaire |
|--|---|
| <p>Ces amas sont bien individualisés associant cellules glandulaires et tissus conjonctif lâche : on parle de glande</p>  | <p>Dans ce cas, les cellules glandulaires peuvent :</p> <ul style="list-style-type: none"> - être isolées dans un épithélium de revêtement <p><u>ex</u> : épithéliums respiratoire et digestif</p>  <ul style="list-style-type: none"> - constitué entièrement l'épithélium, sans formation de structure particulière mais en occupant la totalité de l'épithélium de revêtement <p><u>ex</u> : épithélium de l'estomac</p>  <ul style="list-style-type: none"> - se regrouper au sein de l'épithélium de revêtement et former une glande intra-épithéliale <p><u>ex</u> : épithélium de l'urètre</p>  |

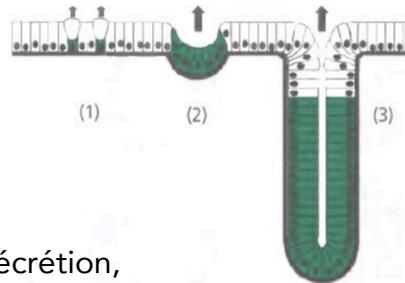


2. Classification des épithéliums glandulaires

* Glandes EXOCRINES

Elles déversent leur produit de sécrétion vers le milieu extérieur ou dans la lumière d'une cavité naturelle par l'intermédiaire de **canaux excréteurs**

ex : glandes **salivaires**
glandes du **tractus digestif**
glandes **sudoripares**



* Glandes ENDOCRINES

Elles déversent leur produit de sécrétion, les hormones, **dans le sang**

ex : glande **thyroïde**
glande de **l'hypophyse**
glandes **surrénales**



* Glandes AMPHICRINES

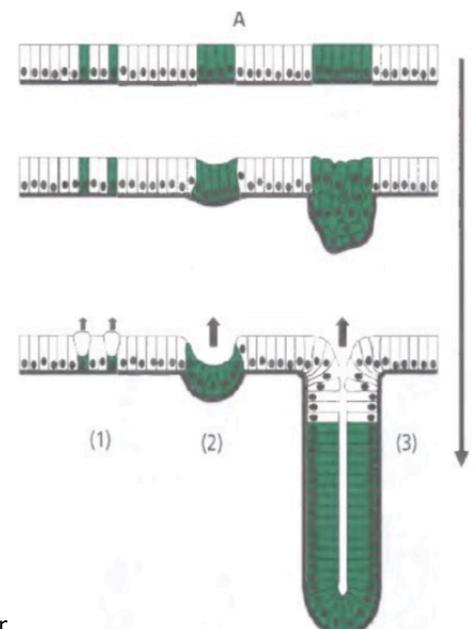
Elles possèdent à la fois des **fonctions exocrine et endocrine**

ex : seules 2 glandes sont capables de cette double fonctionnalité
le **pancréas** : **acinis séreux exocrines** + **îlots de Langerhans endocrines**
et le **foie** : **l'hépatocyte**, type cellulaire capable d'exercer les deux fonctions

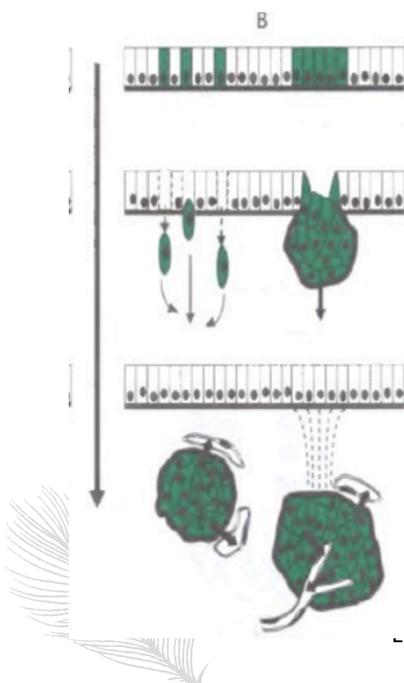
2. A) La formation des glandes

Les glandes se forment par prolifération épithéliale : un bourgeon se forme, et s'enfonce dans le stroma sous-jacent.

Pour les glandes **EXOCRINES** :
le bourgeon reste attaché à l'épithélium de surface par un cordon cellulaire plein, qui se creuse ensuite,



Pour les glandes **ENDOCRINES** :
le bourgeon se détache de la surface et reste isolé dans le stroma, en contact avec les **vaisseaux sanguins**



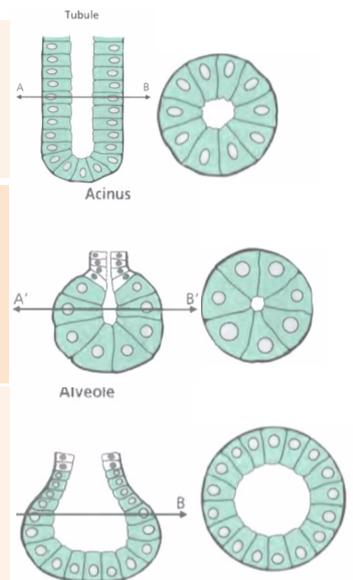
2) Les glandes exocrines

On peut les classer selon 4 critères :

- * Morphologie des unités sécrétrices
- * Morphologie des canaux excréteurs
- * Nature des produits de sécrétion
- * Mode de sécrétion

* MORPHOLOGIE DES UNITES SECRÉTRICE

| | |
|----------------------------|--|
| Glandes TUBULEUSES | <ul style="list-style-type: none"> • Unités sécrétrices en doigt de gant • Droites ou contournées • Cellules cubiques ou prismatiques |
| Glandes ACINEUSES | <ul style="list-style-type: none"> • Unités sécrétrices sphériques • Lumière étroite • Cellules pyramidales • Plusieurs types : muqueux / séreux / mixte |
| Glandes ALVÉOLAIRES | <ul style="list-style-type: none"> • Unités sécrétrices en forme de sac • Lumière large |
| Glandes COMPOSITES | <ul style="list-style-type: none"> • Comporte des tubules et des acinis ou des tubules et des alvéoles |



* MORPHOLOGIE DES CANAUX EXCRÉTEURS

☞ **LES GLANDES SIMPLES** : chaque unité possède son propre canal excréteur rejoignant la surface

| | |
|--|---|
| Glandes TUBULEUSES SIMPLES NON RAMIFIÉES | Glandes de <i>Lieberkuhn du jéjunum</i> |
| Glandes TUBULEUSES SIMPLES RAMIFIÉES | Glandes <i>pyloriques de l'estomac</i> |
| Glandes ALVÉOLAIRES SIMPLES | Glandes <i>sébacées</i> |
| Glandes TUBULEUSES SIMPLES CONTOURNÉES ou PELOTONNÉES | Glandes <i>sudorales eccrines</i> |



☀ MORPHOLOGIE DES CANAUX EXCRÉTEURS

☛ **LES GLANDES COMPOSÉES** : les canaux des unités **se rejoignent** pour former un **canal excréteur unique** atteignant la surface

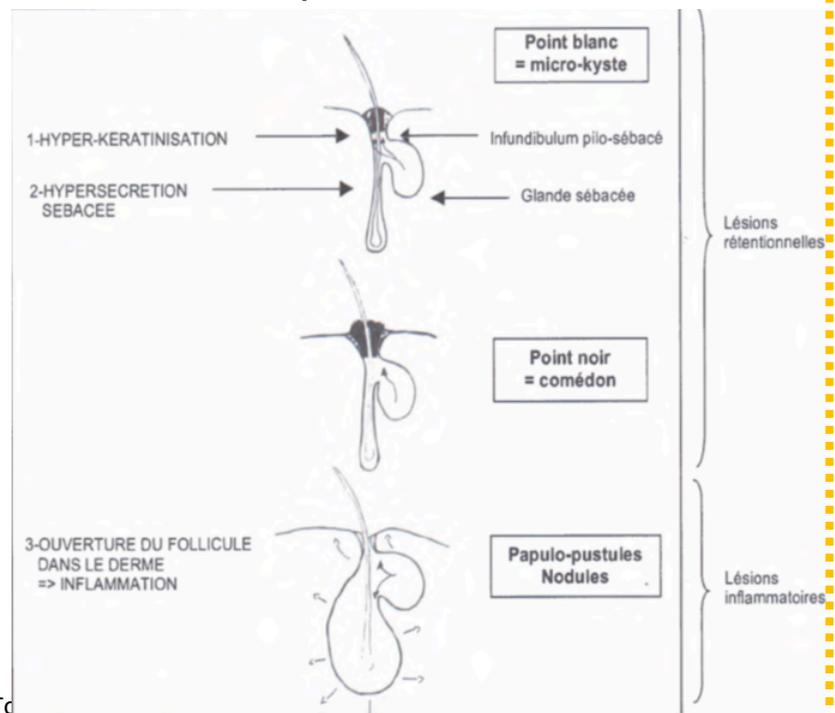
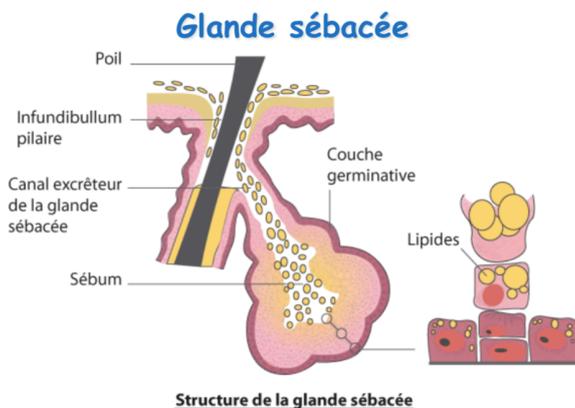
| | |
|--------------------------------------|---|
| Glandes COMPOSÉES ACINEUSES | Glandes <i>parotides</i> - séreuses <i>Pancréas exocrine</i> - séreux |
| Glandes COMPOSÉES TUBULO-ACINEUSES | Glandes <i>salivaires sous-maxillaires</i> - séro-muqueuses Glandes de <i>Brunner duodénales</i> - muqueuses |
| Glandes COMPOSÉES TUBULO-ALVÉOLAIRES | Glandes <i>mammaires</i> |



POINT PATHO : L'ACNÉ

Zoom sur la glande sébacée : c'est une glande **simple et alvéolaire**, qui sécrète des **lipides**. Au sein de cette glande, les cellules entrent en **apoptose**, et s'éliminent avec leurs sécrétions lipidiques. Le sébum vient jouer le rôle de film lipidique à la surface de la peau, qui s'ajoute à la couche de kératine, il y a donc une **double protection**.

Lorsque la glande sébacée devient pathologique, le patient présente de **l'acné**. Dans l'acné, la **kératinisation** devient trop importante, la couche cornée sous l'influence hormonale **s'épaissit**, la lumière du canal sébacé se bouche. Ainsi, le sébum ne peut s'évacuer, il s'accumule et donne des **pustules**.



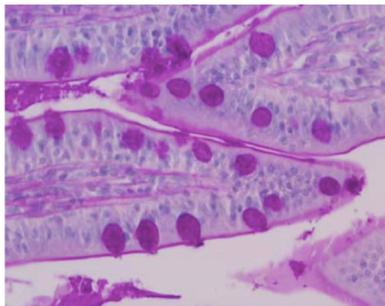
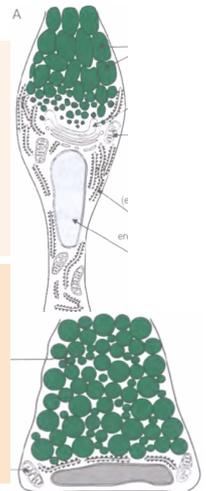
☀ NATURE DES PRODUITS DE SÉCRÉTION

☞ Glandes à sécrétion MUQUEUSE

Les cellules muqueuses produisent des **mucines** qui en s'hydratant donnent une substance visqueuse : le **mucus**. Elles sont retrouvées dans l'épithélium **respiratoire, digestif, génital**

Il en existe 2 types :

| | |
|--|--|
| <p>Cellules à pôle muqueux ouvert ou caliciformes</p> | <ul style="list-style-type: none"> elles accumulent dans la région apicale des vésicules contenant de la mucine le noyau et les organites sont refoulés au pôle basal le pôle apical apparaît comme vide |
| <p>Cellules acineuses muqueuses</p> | <ul style="list-style-type: none"> elles sont de forme pyramidales larges le noyau est aplati au pôle basal le contenu cytoplasmique est clair (vésicules contenant la mucine) |



Coupe en **MO** colorée au **PAS**

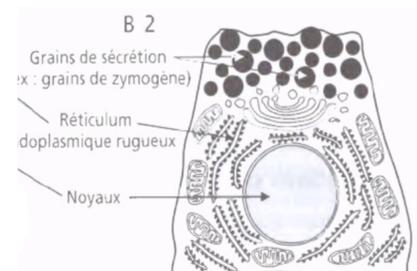
Le PAS ayant une grande affinité pour les glucides, et les mucines étant **riches en glucides**, la visualisation des mucines est excellente
On voit ici parfaitement bien les cellules contenant le mucus, et appartenant au **jéjunum**

☀ NATURE DES PRODUITS DE SÉCRÉTION

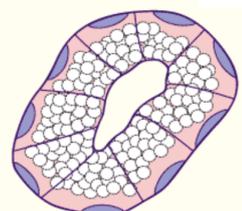
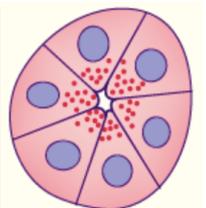
☞ Glandes à sécrétion SÉREUSE

Les cellules séreuses produisent des sécrétions **fluides acqueuses** contenant des protéines notamment :

- des **enzymes digestives** : amylase, trypsine, pepsine
- des **peptides antibactériens** : lysozyme, lactoferrine, bêta défensine, cathélicidine



| | |
|--|---|
| <p>Acinis séreux : lumière plus étroite</p> | <ul style="list-style-type: none"> cellules pyramidales hautes région basale basophile (forte concentration en REG) noyau basal à chromatine abondante et nucléole volumineux région apical granulaire (grains de zymogène) |
| <p>Acinis muqueux : lumière plus large</p> | <ul style="list-style-type: none"> cellules pyramidales larges noyau aplati au pôle basal cytoplasme clair (vésicules contenant de la mucine) |



☀ NATURE DES PRODUITS DE SÉCRÉTION

☞ Glandes à sécrétion MIXTE

- Glande **sublinguale** : mixte à prédominance muqueuse
- Glande **sous-maxillaire** : mixte à prédominance séreuse

☞ Glandes à sécrétion AUTRE

- Certaines glandes sécrètent d'autres substances :
 - **Lipidiques** : glandes **sébacées**
 - **Protido-lipidiques** : glandes **mammaires**
 - **Hydro-électrolytiques** : glandes **fundiques de l'estomac** (HCl) ou glandes **sudorales**
 - **Bile** : **hépatocytes**

☀ MODE DE SÉCRÉTION

| Mérocine | Apocrine | Holocrine |
|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • mode le plus fréquent • le contenu des vésicules est libéré par exocytose • ex : le pancréas exocrine | <ul style="list-style-type: none"> • les produits de sécrétion sont généralement lipidiques • ils sont expulsés au pôle apical entouré d'un peu de cytoplasme et de membrane plasmique • ex : les glandes mammaires les glandes sudoripares | <ul style="list-style-type: none"> • l'expulsion des produits de sécrétion s'accompagne de l'élimination de la cellule en entier • seul ex : les glandes sébacées |

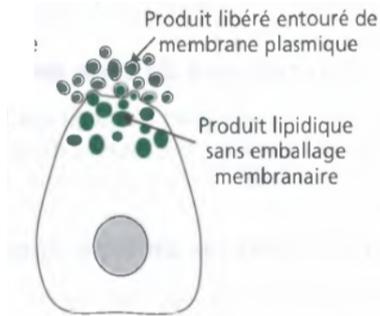
Produits libérés par exocytose de sécrétion



Méocrinie

(Ex : cellules acineuses du pancréas exocrine)

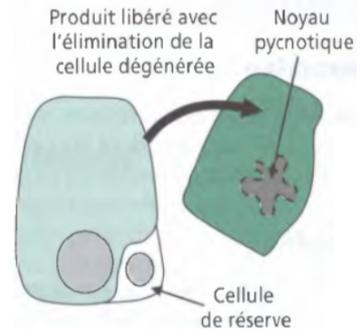
Produit libéré entouré de membrane plasmique



Apocrinie

(Ex : glandes mammaires)

Produit libéré avec l'élimination de la cellule dégénérée



Holocrinie

(Ex : glandes sébacées)

2. C) Régulation des glandes exocrines

Les glandes sont régulées grâce au **système neuro-végétatif**, les **hormones**, les **neuromédiateurs**

Les sécrétions peuvent être facilitées par la **contraction de cellules myo-épithéliales** situées:

- **entre la lame basale et les cellules sécrétrices**
- ou **autour des canaux excréteurs**, en périphérie

Ces cellules sont présentes dans les glandes **salivaires**, les glandes **sudorales** et les glandes **mammaires**

2. D) Les glandes endocrines

Elles déversent dans le **sang** leur produit de sécrétion, les **hormones**, qui vont agir sur des cellules cibles à distance. C'est le cas pour : la **thyroïde**, **l'hypophyse**, les **surrénales**

La grande majorité des glandes endocrines se regroupent en :

- petit amas :

- isolés (ex: cellules de **Leydig du testicule**)
- ou au milieu d'unités glandulaires exocrines (ex: **îlots de Langerhans du pancréas**)

- glandes anatomiques vraies entourées par une capsule conjonctive qui envoie des ramifications séparant les cellules

- en cordons (ex: **surrénales, antéhypophyse**)
- ou en follicules (ex: **thyroïde**)

Certaines cellules endocrines peuvent être retrouvées à l'état isolé comme le **système neuro-endocrine diffus intestinal**

*** Zoom sur les cellules neuro-endocrines :**

Elles appartiennent au système endocrinien diffus. Ce système est constitué de cellules sécrétrices distribuées dans différents épithéliums.

Ces cellules sont dites **neuro-endocrines** en raison de similitudes avec les cellules nerveuses, à savoir :

- présence de neurofilaments
- présence de NSE (neuron specific enolase)

Localisation :

- ▷ épithélium **gastrique, intestinal, pancréas** : système gastro-entéro-pancréatique
- ▷ **épiderme** (cellules de Merkel)
- ▷ **thyroïde** (cellules C)

Visualisation :

- en **MO** : coloration argentique
- en **ME** : granules de sécrétion possédant un corps dense central

✱ **La diversité des productions hormonales :**

Les hormones hydrosolubles :

Ce sont des molécules polypeptidiques, protéiques, glycoprotéiques

Les hormones liposolubles :

Elles ont pour caractéristiques communes :

- diffusion à travers la membrane plasmique,
- liaison à des transporteurs cytoplasmiques,
- accès au noyau,
- activation génique

On y trouve des hormones **stéroïdiennes** (corticoïdes, androgènes, œstrogènes, progestérone) et **thyroïdiennes**.

2. E) Les glandes amphicrines

Elles ont une double fonction : endocrine ET exocrine

Cela concerne seulement deux organes :

▷ le Pancréas :

- exocrine : acini séreux (enzymes digestives)
- endocrine : îlots de Langerhans à l'origine des hormones régulant la glycémie (insuline, glucagon)

▷ le Foie :

- exocrine : pôle biliaire de l'hépatocyte où la membrane plasmique se différencie pour former la moitié d'un canal biliaire (bile)
- endocrine : pôle plasmatique de l'hépatocyte orienté vers la lumière des capillaires sinusoides (protéines plasmatiques)