

# ÉPIDERME

## I. Introduction

### Rappel historique

- Le terme histologie vient du grec ιστός (histós) qui veut dire « tissu » et λόγος (logos) qui veut dire « discours ». C'est la science qui étudie les tissus biologiques.
- Marcello Malpighi (italien) :
  - Professeur de médecine en Italie : à Bologne et à Pise.
  - Considéré comme le fondateur de l'histologie au XVII<sup>ème</sup> siècle.
  - Donne son nom aux épithélium malpighien.

### Abréviation

*Voici maintenant une liste de termes fréquemment utilisés dans ce cours et que vous trouverez donc souvent sous forme d'abréviations comme indiqué sur cette diapositive.*

#### 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.
  - Ex : Chez un adulte, le poids de la peau est entre 3 et 4 kilos et sa surface de l'ordre de 2 m<sup>2</sup>.
- ❖ De la superficie de la profondeur on trouve :
  - Un épithélium de revêtement : **l'épiderme**
  - **La jonction dermo-épidermique (JDE)**
  - Un tissu conjonctif : **le derme**
    - Se prolongent sans limites précises par l'hypoderme.
  - Un tissu conjonctivo-adipeux : **hypoderme**.
    - 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 certaines de ces structures sur la photo ici.*

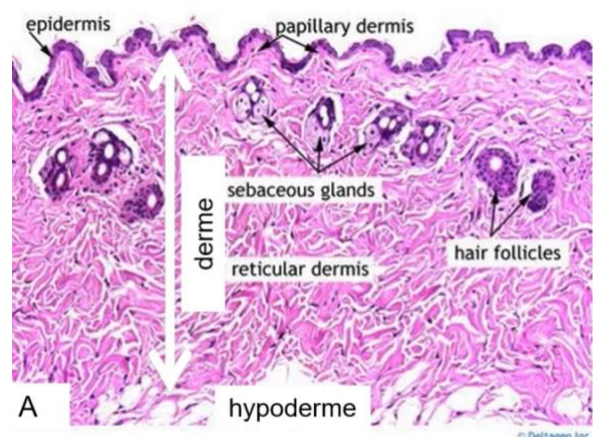


Figure A: coupe histologique de la peau. (MO, HE). Faible grossissement.

## II. Épiderme

❖ **L'épiderme : épithélium stratifié pavimenteux kératinisé = épithélium malpighien kératinisé. ++++**

❖ Constitué de 4 types cellulaire :

- **Les kératinocytes** : représente 80% des cellules épidermiques.
  - **Les mélanocytes**
  - **Les cellules de Langerhans**
  - **Les cellules de Merkel**
- } Les 20% d'autres cellules sont dispersées 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. ++**

→ Contient des terminaisons nerveuses sensitives.

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

→ Plus épais au niveau palmo-plantaire.

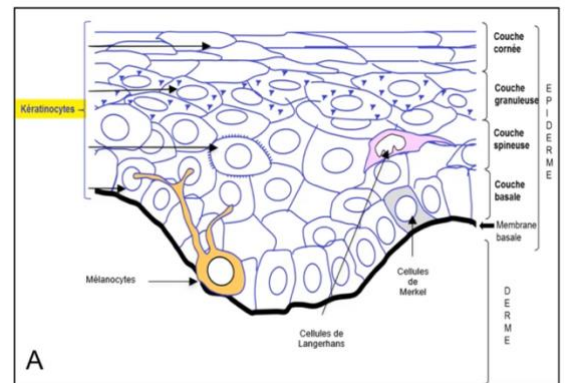


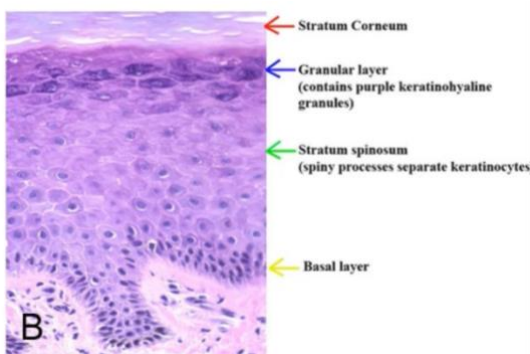
Figure A: représentation schématique de l'épiderme

### A. 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**



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

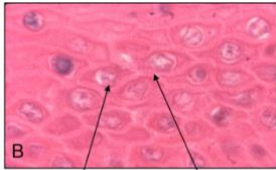
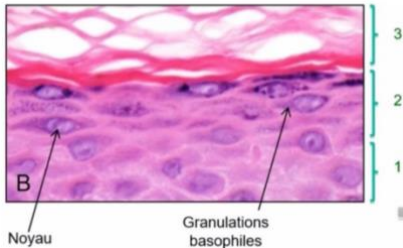
- **Couche basale**
- **Couche spinuse**
- **Couche granuleuse**
- **Couche cornée**

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

*Vous pouvez le voir sur la figure B une coupe histologique de l'épiderme en microscopie optique avec coloration hématoxyline- éosine à grossissement moyen. Sur cette coupe vous pouvez voir les différentes couches de l'épiderme.*

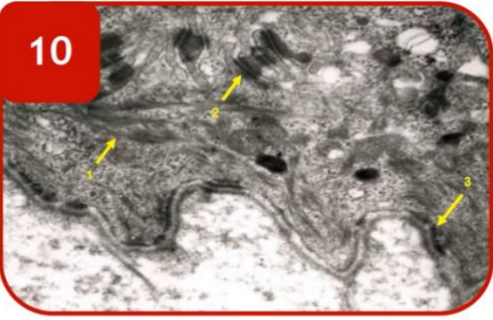
*Nous allons maintenant décrire ces 4 couches de l'épiderme successivement en microscopie optique et en microscopie électronique.*

## EN MICROSCOPIE OPTIQUE

<b>La couche basale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Constituée par une assise unique de <b>kératinocytes cubiques ou cylindriques</b>.</li> <li>❖ Directement <u>en contact</u> avec la <u>jonction dermo-épidermique</u>.</li> <li>❖ Parmi les kératinocytes basaux se trouvent les <b>cellules souches</b> qui assurent le renouvellement de l'épiderme d'où la présence de cellules en mitose dans la couche basale.</li> </ul>
<b>La couche spinieuse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Constituée de plusieurs assises de <b>kératinocytes polygonaux</b>.</li> <li>○ Leurs contours apparaissent hérissés <u>d'épines</u> d'où le nom de couche spinieuse.</li> <li>○ Ces épines correspondent aux <b>desmosomes</b> qui <u>accrochent les</u> <u>kératinocytes entre eux</u>.</li> </ul>  <p>Figure B: coupe histologique de l'épiderme. (MO, HE). Fort grossissement. Couche spinieuse. Visualisation des épines.</p> <p>Noyau      Epines</p>
<b>La couche granuleuse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Constitué par <b>plusieurs assises de cellules aplaties</b>, aux <u>grands axes parallèles</u> à la jonction dermo-épidermique.</li> <li>○ L'apparition dans le cytoplasme des kératinocytes de <u>granulation basophile</u> est à l'origine de l'appellation couche granuleuse.</li> </ul>  <p>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 cellule de la couche granuleuse.</p> <p>Noyau      Granulations basophiles</p>
<b>La couche cornée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Constituée par <b>plusieurs assises de cellules aplaties, anuclées</b> appelées <b>cornéocytes</b>.</li> </ul>

## EN MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE

<b>La microscopie électronique révèle des marqueurs caractéristiques de la différenciation des kératinocytes</b>	Des <b>mélanosomes</b> de stade IV Des <b>tonofilaments</b> Des <b>hémidesmosomes</b> Des <b>desmosomes</b>
<b>Dans la couche granuleuse</b>	Les <b>grains de kératohyaline</b> Les <b>kératinosomes</b>
<b>Dans la couche cornée</b>	Les <b>cornéodesmosomes</b> Le <b>ciment intercornéocytaire</b> L' <b>enveloppe cornée</b>

<p><b>Les tonofilaments</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Ce sont des <b>filaments intermédiaires</b> de 10 nm de diamètre.</li> <li>❖ Rassemblés en <b>trousseaux</b>.</li> <li>❖ <u>Disparaissent dans la couche cornée</u> où ils sont remplacés par des filaments intermédiaires organisés <b>en réseau</b>.</li> </ul>
<p><b>Les hémidesmosomes et desmosomes</b></p>  <p>Figure 10: Kératinocyte de la couche basale de l'épiderme en microscopie électronique: 1 = tonofilaments; 2 = desmosome, 3 = hémidesmosome</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Ce sont des <b>systèmes de jonction</b> sur lesquels s'ancrent les tonofilaments. <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Les <b>hémidesmosomes</b> accrochent les kératinocytes basaux à la <b>lame basale</b>.</li> <li>→ Les <b>desmosomes</b> accrochent les kératinocytes <b>entre eux</b>.</li> </ul> </li> <li>○ Les desmosomes sont : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Très <u>nombreux</u> au niveau de la <b>couche spinieuse</b> au niveau des interdigitations de la membrane cytoplasmique vues en microscopie optique.</li> <li>- Au niveau de la <b>couche cornée</b>, ils deviennent des cornéodesmosomes avec une ligne dense intercellulaire très épaisse.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Les mélanosomes de stade IV</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Ils sont phagocytés en grand nombre par les <u>kératinocytes basaux</u> à partir des mélanocytes où ils ont été produits.</li> <li>❖ Ils persistent plus ou moins dans <u>les couches suprabasales</u> suivant le phototype cutané.</li> </ul>

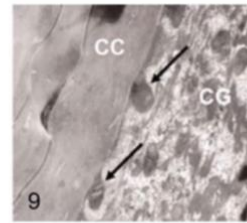
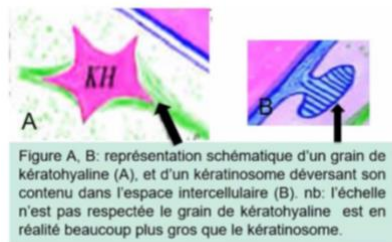
- ❖ **Les grains de kératohyaline** et **les kératinosomes** sont caractéristiques et spécifiques des kératinocytes de la **couche granuleuse** de l'épiderme.
  - Ce sont des marqueurs de la différenciation épidermique terminale.
  - Ils disparaissent dans la couche cornée.

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

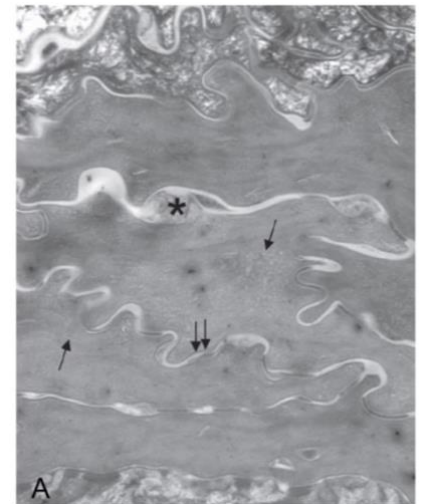
- ❖ Les kératinosomes migrent progressivement de la région périnucléaire à proximité de l'appareil de Golgi vers la membrane cytoplasmique avec laquelle ils fusionnent.



- ❖ Finalement ils déversent dans l'espace inter-cellulaire leur contenu qui est à l'origine du **ciment intercornéocytaire**.



- ❖ 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 assemblées par le ciment intercornéocytaires.
- **L'enveloppe cornée** apparaît comme un épaississement de 15 à 20 nm à la face interne de la membrane plasmique.
- **Le ciment intercornéocytaire** est formé de lamelles lipides provenant de la transformation des lamelles lipidiques des kératinosomes.
- Le noyau des kératinocytes et tous les organites cytoplasmiques ont disparu.



*Nb : Les termes ciment intercornéocytaire et ciment intercornéocytaire sont synonymes.*

Figure A Cornéocytes et ciment intercornéocytaire à la partie profonde de la couche cornée en microscopie électronique à grossissement moyen : filaments intermédiaires en réseau (simple flèche), enveloppe cornée (double flèche), \* ciment intercornéocytaire.

## FONCTIONS

Les <b>kératinocytes</b> assurent 3 grandes <u>fonctions</u> qui sont liées à des structures morphologiquement individualisables.	
1- <b>La cohésion de l'épiderme et sa protection</b> contre les agressions mécaniques	En rapport avec <u>le cytosquelette et les systèmes de jonction</u> des kératinocytes entre eux.
2- Une fonction de <b>barrière entre les milieux intérieurs et extérieurs</b>	En rapport avec <u>la différenciation terminale des cornéocytes</u> .
3- La <b>protection</b> contre les radiations lumineuses UV	En rapport avec <u>les mélanosomes de stade IV</u> 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 (Figure1)

## B. Les autres types cellulaires

### 1. Mélanocytes

- Les mélanocytes constituent la **2ème population cellulaire** de l'épiderme.
  - Proviennent de la **crête neurale**.
- Fonction : La synthèse de pigments appelés **mélanines** (phéomélanines et eumélanines) dans des organites spécialisés appelés **mélanosomes**.

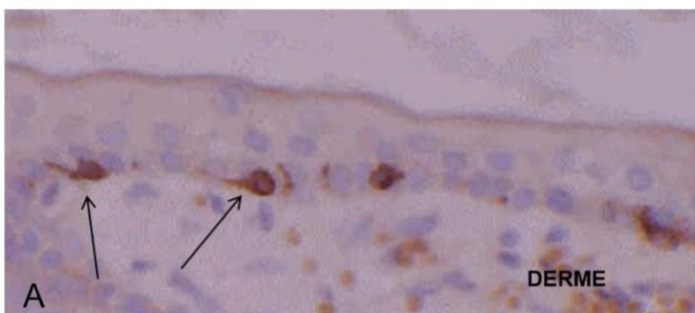
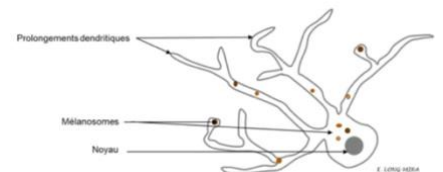


Figure A: coupe histologique de l'épiderme montrant des mélanocytes (MO, HE). Grossissement moyen.

## EN MICROSCOPIE OPTIQUE

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



→ Mélanocytes

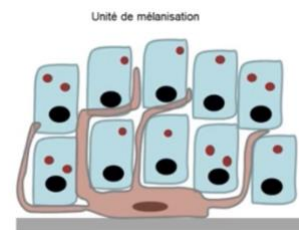


Figure A: coupe histologique de l'épiderme montrant des mélanocytes (MO, coloration immunohistochimique avec l'anticorps HMB-45)

## EN MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE

<b>À faible grossissement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Les mélanocytes apparaissent entre les kératinocytes basaux.</li> <li>➤ Comme des cellules claires, sans tonofilaments, faisant saillie dans le derme.</li> </ul>
<b>À fort grossissement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ils possèdent des organites pathognomoniques <b>les mélanosomes</b>.</li> </ul>

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

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

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

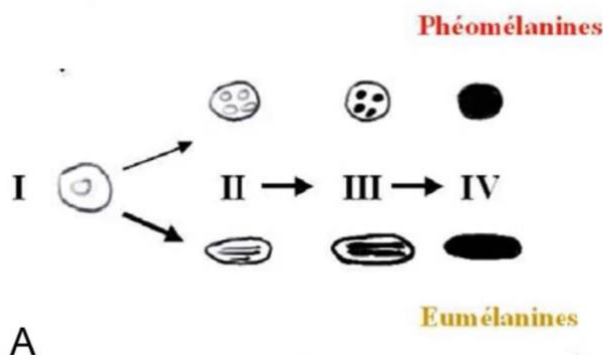
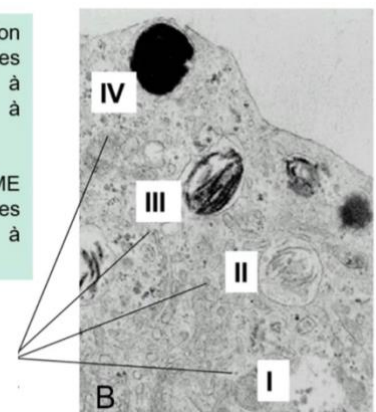


Figure A: maturation morphologique des mélanosomes à phéomélanines et à eumélanines

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.

## 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.

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

➤ 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.**

→ 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

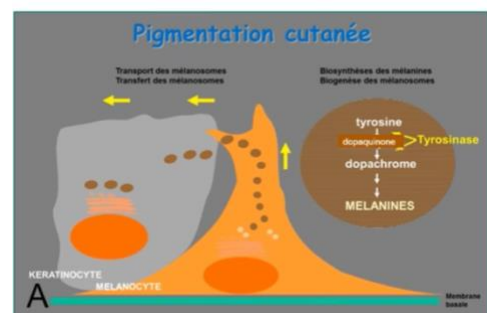
	Mélanocytes	Kératinocytes basaux	Kératinocytes superficiels	Mélanophages
<b>I/II</b>	Mélanosomes à phéomélanine	Quelques mélanosomes	Pas de mélanosomes	Non
<b>III/IV</b>	Mélanosomes à eumélanine Peu nombreux Petits	Mélanosomes en paquets	Pas de mélanosomes	Non
<b>V/VI</b>	Mélanosomes à eumélanine Gros Nombreux	Mélanosomes isolés	Persistance de mélanosomes	Oui

→ 2ème - 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.

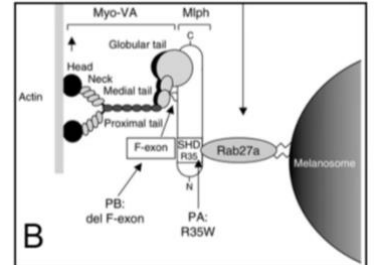
➤ Les **mélanosomes matures** sont transportés vers l'extrémité des dendrites, puis transférés dans les kératinocytes.





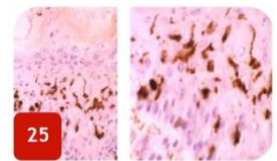
- Le transport des mélanosomes matures jusqu'à l'extrémité des dendrites des mélanocytes se fait le long **des filaments d'actine** grâce à 3 molécules :
  - Myosine V (Myo-VA)
  - Rab27a
  - Mélanophiline (Mlph)

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



## 2. Cellules de Langerhans (CL)

- Constituent la **3ème population cellulaire** de l'épiderme : **3 à 8%** des cellules épidermiques (non dit).
  - Proviennent de **la moëlle hématopoïétique**.



## EN MISCROSCOPIE OPTIQUE

Après coloration standard	➤ Les CL apparaissent comme <u>des cellules claires</u> situées le plus souvent au niveau de <u>la couche granuleuse</u> .
Après congélation et immunohistochimie des antigènes membranaires (comme la molécule CD1a)	➤ Les CL apparaissent franchement comme des <u>cellules dendritiques</u> avec un corps cellulaire situé le plus souvent au niveau de <u>la couche granuleuse</u> et <u>des prolongements</u> entre les kératinocytes supra-basaux.

## EN MISCROSCOPIE ÉLECTRONIQUE

- Apparaissent comme les 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.

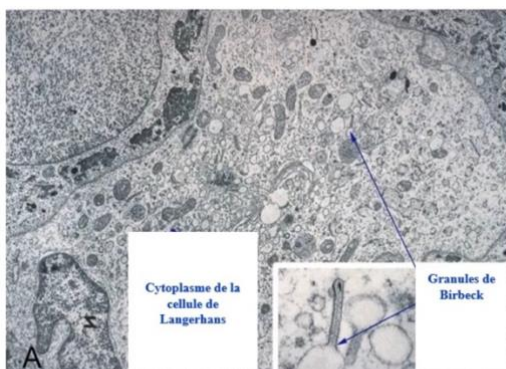


Figure A. Aspect en microscopie électronique des granules de Birbeck dans le cytoplasme d'une CL

- 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 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+.

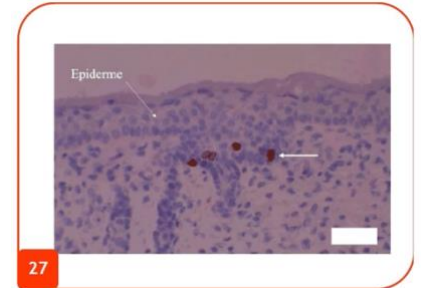
### 3. Cellules de Merkel (CM)

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

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

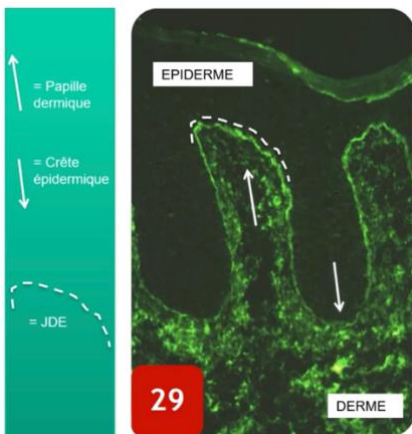
Les CM ne sont pas identifiables en MO standard.

- En immunohistochimie, elles expriment à la fois des **marqueurs neuronaux et épithéliaux** notamment la cytokératine K20 qui est détectable sur coupes en paraffine.
- 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** » caractéristiques :
  - ✓ Vésicules à centre très dense aux électrons, entouré d'un halo clair.
- Elles ont des **fonctions sensorielles**.



### III. Jonction dermo-épidermique (JDE)

- 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 microscopie optique, 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 à côté).

→ 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**.

Dédi à Louis qui aime bien les membres du BDE lol  
Dédi à Emma qu'on a jamais vu avant 10h à la bu