

Université des frères Mentouri - CONSTANTINE 1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

Responsable de matière : Mme OUNIS. L

Chapitre 1 : LES EPITHELIUMS

1. Le concept de tissu

1.1. Les niveaux d'organisation structurale

On reconnaît, dans l'organisme, différents niveaux d'organisation structurale qui correspondent, en allant du plus complexe vers le plus élémentaire, aux **systemes et appareils**, aux **organes**, aux **tissus**, aux **cellules**, aux **organites**, aux **molécules**.

Ces différents niveaux d'organisation structurale de l'organisme sont couverts par des disciplines distinctes dont les champs se recoupent en partie (anatomie, histologie, biologie cellulaire, biologie moléculaire, biochimie, etc). L'anatomie décrit des **systemes** (nerveux) et **appareils** (digestif, respiratoire, urinaire, etc) et des **organes** (le cœur, la rate, le foie, l'estomac, etc) macroscopiquement individualisés. Les organes sont faits de différents tissus. Les **tissus** représentant le premier niveau d'organisation supra-cellulaire. La **cellule** est l'unité élémentaire de vie. Tissus et cellules se situent à l'échelle de la MO et, pour l'étude des **organites** cellulaires, la ME est indispensable. Les **molécules** entrent dans le champ de la biochimie, de la biologie moléculaire, de l'histologie moléculaire.

1.2 La définition d'un tissu

Les tissus sont des **ensembles coopératifs de cellules différenciées qui forment une triple association, territoriale, fonctionnelle et biologique**.

Les tissus sont exclusivement constitués de cellules et de MEC. Seules varient d'un tissu à l'autre la nature des cellules, la composition moléculaire de la MEC et la proportion relative des cellules et de la MEC.

1.2.1 Association territoriale

En effet, les tissus forment habituellement des ensembles topographiquement bien individualisés, souvent même par une limite précise comme par exemple la membrane basale (MB) qui sépare les épithéliums du tissu conjonctif sous-jacent ou environnant.

1.2.2 Association fonctionnelle

Qu'il s'agisse d'un ensemble de cellules toutes semblables (comme la plupart des tissus musculaires) ou de cellules différentes (comme par exemple les neurones, les astrocytes, les oligodendrocytes, ... constituant le tissu nerveux du système nerveux central), un tissu remplit un rôle qui procède de l'intégration cohérente quantitative et/ou qualitative de la fonction des cellules qui le composent.

Le concept de tissu est inséparable de celui de différenciation et de spécialisation fonctionnelle des cellules. Chez les métazoaires, la nécessaire division du travail entre les diverses cellules constituant l'organisme a conduit à la spécialisation de certaines cellules ou de certains groupes de cellules dans telle ou telle fonction (contractilité, absorption, excrétion, protection, réception sensorielle, etc). Cette spécialisation fonctionnelle est sous-tendue par une différenciation cellulaire, d'abord moléculaire (expression sélective de gènes se traduisant par la synthèse de protéines différentes), puis morphologique (se traduisant par l'apparition de structures différenciées, comme les cils, les bordures en brosse, les vésicules de sécrétion, etc, donnant lieu à des phénotypes différents).

1.2.3 Association biologique

Chaque tissu a des caractéristiques biologiques qui lui sont propres, sous l'angle du renouvellement cellulaire, des contacts entre ses cellules, de son comportement en culture de tissu, etc.

1.3 Les 4 grandes familles de tissus

Les tissus se répartissent en 4 grandes familles : les épithéliums, les tissus conjonctifs, les tissus nerveux et les tissus musculaires. Dans chacune de ces familles de base, on distingue des tissus différents

EPITHELIUMS	Epithéliums de revêtement
	Epithéliums glandulaires
TISSUS CONJONCTIFS	Tissu conjonctif lâche (= tissu conjonctivo-vasculaire)
	Tissu réticulaire
	Tissus conjonctifs denses
	Tissu adipeux
	Tissu osseux
	Tissu cartilagineux

TISSUS MUSCULAIRES	Tissu musculaire strié squelettique
	Tissu musculaire strié cardiaque
	Tissu musculaire lisse
TISSUS NERVEUX	Tissu du système nerveux central
	Tissu du système nerveux périphérique

Les épithéliums

2. La cellule épithéliale

Les cellules épithéliales sont caractérisées par :

- 1) leur **morphologie** : les cellules épithéliales prennent, du fait de leur étroite juxtaposition et de leur jointivité, une forme pavimenteuse, cubique ou prismatique, au lieu de la forme grossièrement arrondie des cellules libres, de la forme allongée des cellules musculaires ou de la forme étoilée de certaines cellules comme les neurones, les astrocytes, les fibroblastes ;
- 2) le développement considérable de leurs **interactions cellule-cellule** par l'intermédiaire des molécules d'adhérence cellulaire et des systèmes de jonction spécialisés qu'elles forment ;
- 3) leur **polarité** cellulaire très marquée ;
- 4) la présence de filaments intermédiaires de **cytokératine** dans leur cytosquelette ;
- 5) les relations cellule-MEC qui s'effectuent, à travers la MB, par l'intermédiaire de **molécules d'adhérence cellulaire** et de **systèmes de jonction** spécialisés.

2.1. Les cellules épithéliales sont hautement polarisées

La capacité des cellules animales à générer et maintenir une distribution polarisée des composants de la surface cellulaire et des organites intracellulaires est capitale pour leur capacité à fonctionner en réseaux pluricellulaires. Pratiquement toutes les cellules possèdent un certain degré d'asymétrie.

La polarité cellulaire est particulièrement démonstrative dans les cellules épithéliales qui bordent les cavités de l'organisme et l'exemple des entérocytes est parmi les plus parlants.

2.1.1 La membrane plasmique comprend 2 domaines distincts : apical et basolatéral

La surface des cellules épithéliales est typiquement divisée en au moins deux domaines fonctionnellement et biochimiquement distincts, mais en continuité physique. Le **domaine apical** de la membrane plasmique, celui qui regarde la lumière de l'organe, est le domaine le plus spécialisé, car la surface apicale contient la plupart des protéines nécessaires aux fonctions spécifiques de l'organe (digestion, absorption de nutriments, résorption). Par

contre, **le domaine basolatéral** de la membrane plasmique contient la plupart des protéines requises pour les processus cellulaires fondamentaux communs aux cellules polarisées et aux cellules non-polarisées.

La génération et la maintenance de ces 2 domaines membranaires distincts implique le tri des molécules constituant la membrane plasmique. Les protéines apicales, comme les protéines basolatérales, sont synthétisées dans le réticulum endoplasmique granulaire et transportées dans le complexe de Golgi, puis sont finalement adressées vers les domaines opposés de la membrane plasmique.

Du fait de l'internalisation de composants membranaires par endocytose depuis une surface cellulaire jusqu'à la surface opposée (processus de transcytose), il s'effectue un échange permanent entre les deux domaines. **Les microtubules et microfilaments jouent un rôle important dans le tri et l'adressage des protéines aux 2 domaines de la membrane plasmique.**

2.1.2 Les 2 domaines sont séparés par un anneau de jonctions serrées

L'anneau de jonctions serrées (ou zonulae occludens) qui entoure complètement les faces latérales des cellules épithéliales près de leur pôle apical, délimite les domaines apical et basolatéral de la membrane plasmique. Cette barrière sépare, dans l'espace para-cellulaire (c'est à dire dans l'espace extra-cellulaire compris entre deux cellules épithéliales adjacentes), un compartiment apical et un compartiment baso-latéral, ce dernier étant en continuité avec le liquide interstitiel et, finalement, avec le sang.

2.2. Les filaments intermédiaires du cytosquelette des cellules épithéliales appartiennent à la famille des kératines

Dans les cellules épithéliales humaines, les filaments intermédiaires sont constitués par des polymères de **kératine** (appelée aussi cytokératine). Les filaments de kératine sont attachés aux desmosomes et aux hémidesmosomes. Ainsi, les filaments intermédiaires de cellules adjacentes sont en contact par l'intermédiaire des desmosomes permettant la cohésion entre les cellules.

Les filaments intermédiaires de kératine peuvent être visualisés dans le cytoplasme cellulaire par immunocytochimie avec des anticorps dirigés contre les diverses cytokératines. Tous les épithéliums, qu'ils soient ou non kératinisés, contiennent des filaments intermédiaires de cytokératine.

Par contre, les cellules épithéliales sont normalement dépourvues des filaments intermédiaires caractéristiques d'autres types cellulaires : vimentine (cellules conjonctives), desmine (cellules musculaires), GFA (astrocytes), neurofilaments (cellules nerveuses). Des filaments intermédiaires de lamine se trouvent à l'intérieur du noyau de toutes les cellules.

2.3 Le pôle apical des cellules épithéliales présente des différenciations

Les microvillosités apicales sont banales ; il s'agit de petites expansions cytoplasmiques plus ou moins nombreuses, de longueur et de disposition irrégulières que l'on observe au pôle apical des cellules de nombreux épithéliums, qu'ils soient de revêtement ou glandulaires.

Directement au contact du milieu extérieur ou de la lumière des cavités de l'organisme, le pôle apical des cellules épithéliales de revêtement peut être le siège de diverses différenciations (dites différenciations apicales), déjà visibles en MO, mais surtout bien identifiables en ME.

2.4 La région latéro-basale des cellules épithéliales est le siège de systèmes de jonction

La région latéro-basale de la membrane plasmique de la cellule épithéliale est en contact avec les cellules adjacentes par l'intermédiaire du compartiment basolatéral de l'espace para-cellulaire.

Elle entre également en contact avec la MEC du tissu conjonctif sous-jacent. L'adhérence cellule cellule et cellule-MEC résulte de la redistribution sélective des **molécules d'adhérence** dans la surface cellulaire de telle sorte qu'elles se concentrent dans les sites de contact intercellulaire où elles peuvent former des **systèmes de jonction** spécialisés.

3. Les épithéliums de revêtement

3.1 Les épithéliums de revêtement revêtent l'extérieur du corps et les cavités de l'organisme

Le corps humain est entièrement limité par le revêtement cutané (la peau) qui constitue une interface fondamentale entre l'organisme (« monde intérieur ») et le milieu extérieur (« monde extérieur »). A l'intérieur du corps, existent de nombreuses cavités de plusieurs types : les unes représentent des prolongements du monde extérieur à l'intérieur du corps (par exemple, les voies aériennes, le tube digestif, les voies urinaires et les voies génitales), le revêtement de ces cavités s'appelle une *muqueuse* ; les autres sont entièrement closes et correspondent soit aux cavités cardio-vasculaires (dont le revêtement s'intitule *endocardie* pour le cœur et *intima* pour les vaisseaux), soit aux cavités coelomiques (cavités pleurales, péritonéale et péricardique) dont le revêtement porte le nom de *séreuse*.

Tous ces ensembles tissulaires qui bordent la surface externe du corps et ses cavités intérieures ont en commun d'être constitués par **un épithélium de revêtement reposant par l'intermédiaire de sa membrane basale sur une couche de tissu conjonctif sous-jacent**. A chaque type de localisation s'associe une terminologie différente :

- l'épithélium de la peau s'appelle l'*épiderme* et le tissu conjonctif sous-jacent le *derme*,
- l'épithélium de l'*endocardie* du cœur et de l'*intima* des vaisseaux s'appelle un endothélium et le tissu conjonctif sous-jacent la *couche sous-endothéliale*,

l'épithélium d'une *séreuse* s'appelle un *mésothélium* et le tissu conjonctif sous-jacent la *couche sous-mésothéliale*,

- les muqueuses sont constituées d'un épithélium de revêtement reposant sur du tissu conjonctif qui prend le nom de *chorion*.

3.2 Les épithéliums de revêtement présentent des différenciations apicales

3.2.1 Le plateau strié et la bordure en brosse sont caractéristiques des entérocytes et des cellules du tube contourné proximal du rein

Le **plateau strié**, situé au pôle apical des entérocytes de l'épithélium intestinal, est constitué par un grand nombre de microvillosités rectilignes de même calibre ($0,1 \mu\text{m}$), de

même longueur (1 à 2 μ m), disposées parallèlement de façon très ordonnée. A la face externe de leur membrane plasmique, le feutrage du glycocalyx est bien visible en ME. Ce dispositif augmente considérablement la surface membranaire du pôle apical de la cellule et, de ce fait, joue un rôle considérable dans les phénomènes d'absorption.

Les termes de plateau strié et de bordure en brosse sont utilisés indifféremment dans la littérature de langue anglaise, mais les auteurs français réservent le terme de **bordure en brosse** aux arrangements où les microvillosités sont habituellement plus longues et moins régulièrement disposées que dans le plateau strié. La fonction d'absorption est analogue à celle du plateau strié. Les cellules à bordure en brosse les plus typiques sont celles du tube contourné proximal du rein.

3.2.2 Les stéréocils correspondent à des microvillosités longues et flexueuses

Dans les stéréocils, les microfilaments centraux ne sont pas organisés. Ainsi, les stéréocils, parallèles à leur base, deviennent très sinueux et entremêlés à leur extrémité distale. Les cellules à stéréocils les plus typiques sont celles du canal épидидymaire et du canal déférent.

3.2.3 Les cils vibratiles permettent à certains épithéliums de mettre en mouvement les éléments du contenu de la cavité qu'ils bordent

Les cils sont surtout présents au niveau de l'épithélium des voies respiratoires et de l'épithélium de certains segments des voies génitales (trompes utérines chez la femme).

3.2.4 La membrane plasmique du pôle apical des cellules de l'urothélium est asymétrique

L'urothélium (épithélium des voies urinaires excrétrices, c'est-à-dire des uretères et de la vessie) présente une différenciation très particulière au de la membrane plasmique du pôle apical de ses cellules les plus superficielles. Cette **membrane est dite asymétrique** car l'épaisseur de son feuillet externe est proche du double de celle de son feuillet interne. Les principales protéines du feuillet externe sont les **uroplakines** qui ont de 1 à 4 domaines

transmembranaires et un domaine extra-cellulaire beaucoup plus important que leur domaine cytoplasmique qui est très réduit. Cette membrane asymétrique autoriserait l'étirement et la stabilisation de la surface cellulaire, probablement grâce à des interactions avec le cytosquelette sous-jacent. Ce dispositif permet ainsi d'éviter la rupture de la membrane pendant la phase de remplissage de la vessie.

3.3 Les épithéliums de revêtement ne contiennent aucun capillaire sanguin ou lymphatique

Les épithéliums étant dépourvus de capillaires sanguins, leur nutrition est assurée par les capillaires du tissu conjonctif sur lequel ils reposent ; les échanges se font à travers la MB.

3.4. La classification des épithéliums de revêtement fait appel à trois critères : la forme des cellules, le nombre des couches cellulaires et le type de différenciation des cellules qui le composent

3.4.1 Selon la forme des cellules superficielles

On distingue les épithéliums pavimenteux (les cellules les plus superficielles sont aplaties, plus larges que hautes), cubiques (les cellules les plus superficielles sont aussi larges que hautes) et prismatiques - ou cylindriques - (les cellules les plus superficielles sont plus hautes que larges).

3.4.2. Selon le nombre de couches de cellules

On distingue les épithéliums simples (ne possédant qu'une seule couche de cellules), stratifiés (possédant plusieurs couches de cellules) et pseudo-stratifiés (paraissant présenter plusieurs couches de cellules, mais en réalité le pôle basal de toutes les cellules repose sur la membrane basale).

3.4.3 Selon les spécialisations fonctionnelles et les différenciations qui les sous-tendent

On distingue des épithéliums de protection (mécanique ou chimique), d'échanges, d'absorption ou d'excrétion, de mouvements, de réception sensorielle, de sécrétion, etc.

3.4.4 Certains épithéliums particuliers échappent à cette classification

C'est le cas de l'épithélium interne de la capsule de Bowmann du glomérule rénal, de l'épithélium des tubes séminifères du testicule, de l'épithélium des voies urinaires excrétrices (dit épithélium polymorphe ou urothélium).

3.4.5. Quelques exemples d'épithéliums de revêtement

- **L'épiderme** : pavimenteux stratifié kératinisé, de protection et de réception sensorielle
- **L'épithélium oesophagien** : pavimenteux stratifié non kératinisé, de protection mécanique
- **L'épithélium gastrique** : prismatique simple à cellules à pôle muqueux fermé, épithélium sécrétoire de protection chimique
- **L'épithélium intestinal** : prismatique simple avec entérocytes à plateau strié et cellules muqueuses caliciformes, d'absorption
- **L'épithélium respiratoire** : prismatique pseudo-stratifié, cilié avec cellules muqueuses caliciformes, de mouvement
- **L'épithélium des trompes utérines** : prismatique simple cilié, avec des cellules glandulaires, de mouvement
- **L'endothélium des capillaires** : pavimenteux simple, d'échanges