

LES EPITHELIUMS

Introduction

L'histologie est l'étude microscopique des tissus au sein des organes. L'histologie des Mammifères - humaine en particulier - fait référence à 5 types de tissus bien définis :

- **les tissus épithéliaux** : les cellules sont **solidement unies entre elles** de façon à former une lame continue. Cette lame épithéliale repose sur un tissu de type conjonctif dont elle est séparée par une membrane basale.
- **les tissus conjonctifs** : les cellules sont **éloignées les unes des autres**, noyées dans une abondante matrice extracellulaire, constituée notamment de substance fondamentale.
- **les tissus musculaires** : les cellules musculaires (ou fibres musculaires) sont généralement allongées et renferment des structures fibrillaires leur conférant une propriété caractéristique : **la contractilité**.
- **le tissu nerveux** : les cellules (**ou neurones**) présentent des **prolongements très fins** qui peuvent être très longs, leur permettant des fonctions de relation entre les différentes parties de l'organisme. Elles sont entourées de **cellules gliales** ayant un rôle de soutien et de capillaires sanguins ayant un rôle nourricier.

Il y a trois niveaux d'organisation du corps de l'animal

- La cellule, unité de base, étudiée en cytologie.
- Le tissu, regroupement de cellules ayant la même origine et la même fonction, étudié en histologie.
- L'organe, constitué de plusieurs tissus et étudié en anatomie.

Les différents tissus de l'organisme dérivent de trois feuillets embryonnaires:

- L'ectoderme, à l'origine de la peau et du SNC
- L'endoderme, à l'origine des organes en relation avec le milieu extérieur (appareil respiratoire, appareil digestif)
- Le mésoderme, à l'origine du reste (os, muscles).

1- TISSU EPITHELIAL

Introduction

- Un tissu épithélial est constitué de cellules solidement unies les unes aux autres de façon à former une couche continue. Il repose sur du tissu conjonctif dont il est séparé par une lame très mince appelée **membrane basale**. Celle-ci est formée d'une lame basale d'origine épithéliale et d'un réseau de fibres de réticuline d'origine conjonctive.

Les épithéliums ont deux types de fonctions principales :

- ils forment le revêtement des cavités de l'organisme ainsi que la surface du corps. **Ce sont les épithéliums de revêtement.**
- ils constituent des éléments glandulaires qui peuvent être soit regroupés en organes (glandes salivaires, foie, glandes endocrines), soit associés à un épithélium de revêtement (glandes de la muqueuse digestive ou respiratoire) soit éléments unicellulaires dans un épithélium de revêtement (cellules caliciformes). **Ce sont les épithéliums glandulaires.**

1-1-Les épithéliums de revêtement

Introduction

Les épithéliums de revêtement ils tapissent:

- La surface de l'organisme (origine ectodermique);
- Les cavités en contact avec l'extérieur (origine endodermique) \ on parle de muqueuse quand ils sont associés au chorion
- Les cavités closes (origine mésodermique) \ ce sont les **mésothéliums**, qui forment les séreuses quand ils sont associés au chorion
- Les vaisseaux (origine mésodermique) Ce sont les **endothéliums**.

On les classe selon leur morphologie:

- La forme des cellules : pavimenteuses (peau), cubiques (cx excréteurs des glandes exocrines), prismatiques ou cylindriques (intestin), polymorphes (vessie).
- Le nombre de couches: unistratifié (poumon), pluristratifié (peau),
- pseudostratifié (trachée).
- Les différenciations cellulaires: apicales (cils, microvillosités, mucus), cytoplasmiques (kératine).

On les classe selon leur fonction:

- Barrière envers le monde extérieur (peau)
- Protection mécanique, chimique, physique et thermique (peau, muqueuse gastrique)
- Absorption et sécrétion (intestin)
- Régulation des échanges cellulaires entre plusieurs compartiments (endothélium)

Ils sont dépourvus de capillaire sanguin et de **vaisseau lymphatique** : les cellules puisent leur nourriture dans le tissu sous-jacent qui est toujours du tissu conjonctif richement vascularisé.

Selon le nombre d'assises ou couches cellulaires comprises entre la lumière et le tissu conjonctif sous-jacent, on distingue :

- les épithéliums de revêtement **unistratifiés** ou simples
- les épithéliums de revêtement **pluristratifiés** ou stratifiés
- les épithéliums de revêtement **pseudostratifiés**

1-1-1-Les épithéliums de revêtement unistratifiés

Les épithéliums de revêtement **unistratifiés ou simples, constitués d'une seule couche de cellules**, se distinguent les uns des autres uniquement par la forme de celles-ci.

Nous étudierons successivement

- l'épithélium pavimenteux simple,
- l'épithélium cubique simple
- l'épithélium cylindrique simple

► Epithélium pavimenteux simple

Il est formé de cellules allongées, très aplatis et étroitement associées. Toutes les lumières des vaisseaux sont délimités par un épithélium pavimenteux simple; il porte le nom d'**endothélium**

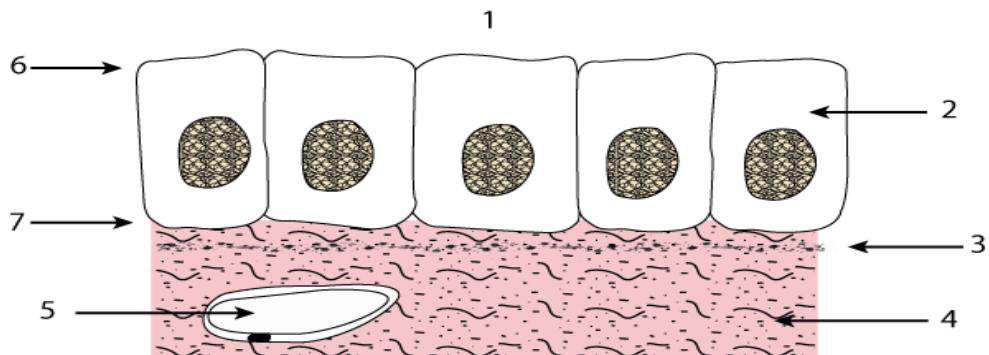


Schéma d'un épithélium de revêtement unistratifié

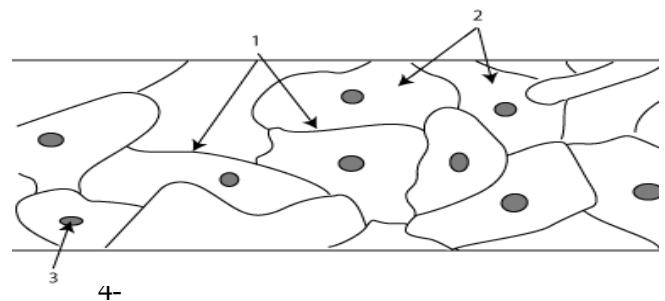
1-lumière de la cavité ; 2- cellule épithéliale ; 3-lame basale ; 4-tissu conjonctif ;
5-capillaire sanguin ; 6- pôle apical ; 7- pôle basal

- Un épithélium pavimenteux simple tapisse également les membranes séreuses qui facilitent les glissements entre certains organes ou délimitent les grandes cavités séreuses (cavité péritonale, cavité pleurale, cavité péricardique). Il s'appelle alors mésothélium et est un peu plus épais que l'endothélium

Observation microscopique du mésentère étalé



Schéma d'interprétation du mésentère étalé

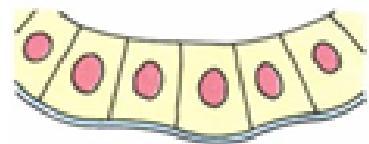


5- Limites cellulaires ; 2- cellules épithéliales ; 3- noyau

L'épithélium pavimenteux simple est donc un épithélium de revêtement formé d'une seule couche de cellules aplatis, au contour irrégulier. Il délimite, entre autres, la lumière des vaisseaux et celle des cavités séreuses

► Epithélium cubique simple

L'épithélium cubique simple forme la paroi de nombreux canaux excréteurs, comme celui-ci. La lumière est limitée par une seule assise de cellules qui, en coupe, ont plus ou moins l'aspect de carrés. Leur noyau arrondi est central. Il délimite aussi la lumière de certains tubes rénaux. Les cellules sont aussi hautes que larges



épithélium cubique, simple
(ex. vésicule thyroïdienne)

L'épithélium cubique simple est donc un épithélium de revêtement formé d'une seule couche de cellules cubiques.

► Epithélium cylindrique ou prismatique simple

L'épithélium cylindrique ou prismatique simple est formé d'une seule couche de cellules plus hautes que larges. On leur distingue un pôle basal situé contre le chorion et un pôle apical orienté vers la lumière. Parfois le pôle apical ne présente aucune particularité.

C'est le cas dans certains canaux excréteurs. Le noyau des cellules cylindriques est rond ou ovale et situé dans le pôle basal. Leur cytoplasme est homogène et la membrane de leur pôle apical n'est pas modifiée.

Il existe d'autres différenciations apicales. Celle-ci est particulière aux épithéliums cylindriques simples dont la fonction principale est l'absorption. L'exemple le plus typique, représenté ici, est celui de l'épithélium intestinal. La membrane plasmique du pôle apical est modifiée par une bordure finement striée et très régulière. On l'appelle "**plateau strié**". Sa base est limitée par une ligne mince, continue et très colorée. Entre les cellules absorbantes à plateau strié se trouvent quelques cellules à différenciation glandulaire.

Cette différenciation apicale existe aussi dans certains tubes rénaux, spécialisés dans l'absorption. Elle y porte le nom de **bordure en brosse**.

La microscopie électronique permet de mieux comprendre cette différenciation. Le plateau strié et la bordure en brosse sont finement striés parce qu'ils sont composés de très nombreuses expansions cellulaires, tassées les unes contre les autres et appelées microvillosités. Elles mesurent un à deux μm de long et leur largeur n'excède pas 90 nm. Leur axe cytoplasmique contient un faisceau de microfilaments qui, à la base de la microvillosité, s'enchevêtrent avec les microfilaments des microvillosités voisines. Cet enchevêtrement est le plateau terminal qui correspond à la ligne observée en microscopie optique.

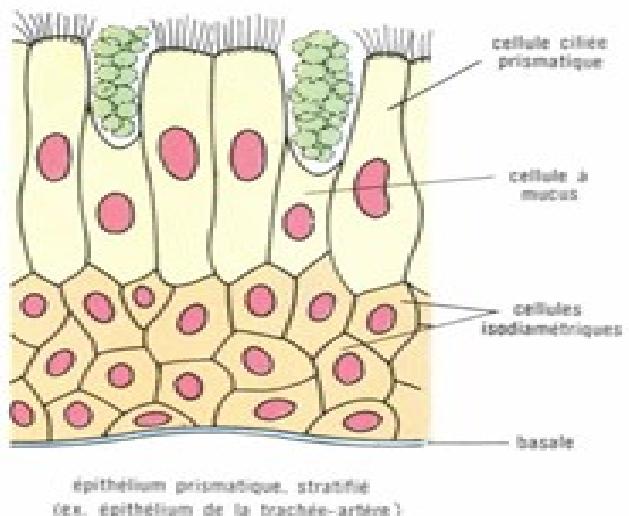
- Enfin, dans d'autres épithéliums cylindriques simples, le pôle apical des cellules est modifié par la présence de **cils**, structures très spécialisées et douées de mouvements propres. Les cils plongent dans la lumière limitée par l'épithélium et assurent le brassage des substances qui s'y trouvent.
- L'exemple choisi est celui de la trompe utérine. Son épithélium est composé de cellules cylindriques. Les noyaux sont situés à des hauteurs différentes. Le pôle apical des cellules est couvert de stries, plus épaisses, plus longues, plus irrégulières et moins nombreuses que celles d'un plateau strié. Elles aboutissent toutes à une ligne dense intracellulaire et discontinue, la plaque basale.

L'épithélium cylindrique simple est donc un épithélium de revêtement unistratifié composé de cellules plus hautes que larges dont le pôle apical peut être modifié par la présence de gouttelettes de mucigène ou par celle de microvillosités, et de cils.

1-1-2-Epithélium cylindrique pseudostratifié

L'épithélium cylindrique pseudostratifié est un épithélium de revêtement dont les cellules sont sinuées et imbriquées les unes dans les autres. Les noyaux sont situés à des hauteurs différentes, souvent dans une dilatation cellulaire; en coupe ils semblent donc superposés, ce qui donne l'impression d'une stratification.

- L'épithélium pseudostratifié des voies respiratoires est particulièrement caractéristique dans la trachée. Il borde la cavité de l'organe et repose sur un chorion. Il est toujours cilié. Les noyaux ne sont pas seulement à des hauteurs différentes, ils sont superposés.



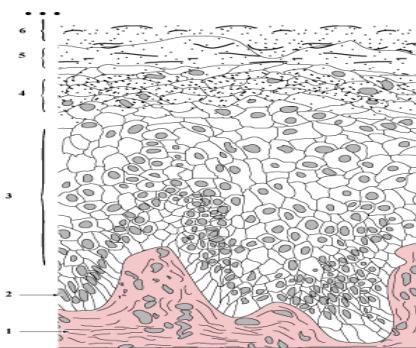
L'épithélium de revêtement pseudostratifié des voies respiratoires est donc constitué de cellules cylindriques ciliées dont la forme est particulière et dont les noyaux sont superposés. Entre les cellules ciliées se trouvent quelques cellules glandulaires et quelques petites cellules de réserve.

1-1-3- Les épithéliums de revêtement pluristratifiés ou stratifiés

Ils présentent deux ou plusieurs assises (ou couches) de cellules, le nombre pouvant être parfois très important avec des caractéristiques cellulaires très variables d'une assise à l'autre. C'est toujours l'aspect des cellules en contact avec la lumière qui permet de qualifier un épithélium pluristratifié précisément.

L'exemple de référence est l'épithélium de la peau) (épiderme) et l'épithélium des estomacs des polygastriques (rumen, réseau et feuillet) offrant en surface un nombre de couches de cellules cornées d'aspect aplati : c'est donc un épithélium de revêtement pluristratifié pavimenteux.

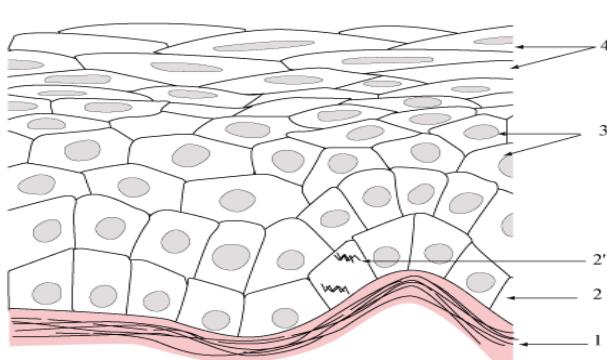
De plus il est kératinisé : certaines cellules se chargent de kératoxyline, précurseur de la kératine (cellules granuleuses). Cette kératinisation est stimulée par les frottements et peut être si importante que de la kératine s'accumule en une zone translucide d'aspect acellulaire suivie par une superposition de couches de cellules cornées mortes (cas de l'épiderme corné du talon). Pour permettre le renouvellement de cet épithélium, l'assise germinative renferme des cellules souches (cellules susceptibles de se diviser par mitose).



- 1 - tissu conjonctif sous-jacent contenant la lame basale ;
- 2 - assise germinative avec cellules en division ;
- 3 - assises de cellules polyédriques ;
- 4 - assises de cellules granuleuses ;
- 5 - zone translucide ;
- 6 - couche cornée

Schéma d'interprétation d'un épithélium de revêtement pluristratifié pavimenteux kératinisé

Lorsque cet épithélium appartient à une muqueuse tapissant les cavités internes (œsophage ou vagin), il n'y a pas de cellules chargées en kératoxyline (et donc pas de couches de cellules granuleuses ni de couches cornées), mais des couches de cellules pavimenteuses en dégénérescence par condensation progressive des noyaux (pycnose) avant leur désintégration finale.



- 1 - tissu conjonctif contenant la lame basale germinative ;
- 2 - cellule souche ;
- 2' - cellule souche en division ;
- 3 - plusieurs assises de cellules polyédriques ;
- 4 - plusieurs assises de cellules pavimenteuses

Schéma d'interprétation d'un épithélium de revêtement pluristratifié pavimenteux non kératinisé bordant la lumière du vagin

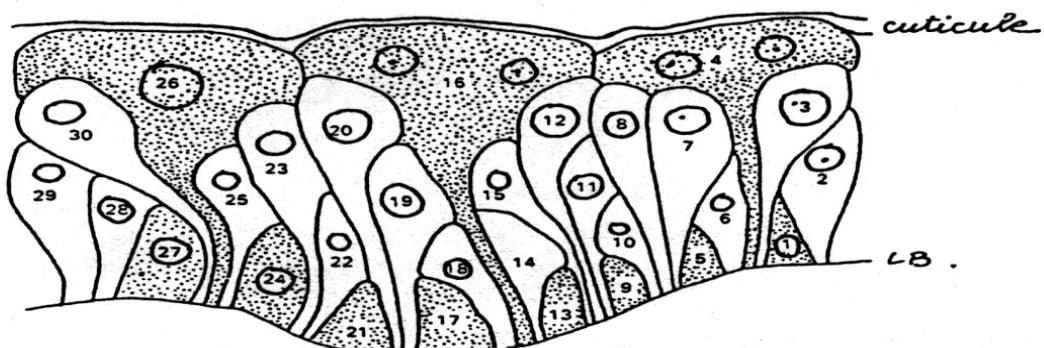
1-1-4- Epithéliums pseudo-stratifiés polymorphes

Exemple : les voies excrétrices urinaires (bassinet, uretère et vessie)

Ils comprennent :

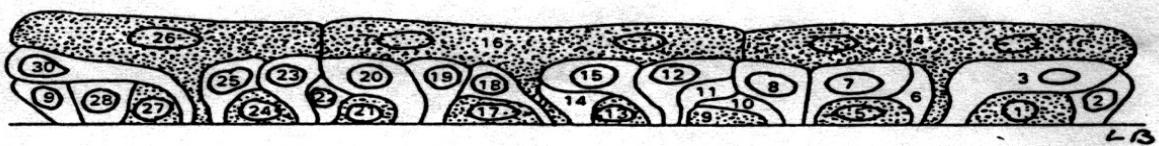
- une couche basale formée de cellules cubiques
- une couche de cellules piriformes avec une extrémité basale effilée (cellules en raquette)
- une couche superficielle de cellules recouvrantes, qui sont parfois binucléées.

Cet épithélium est dit polymorphe car il modifie sa morphologie suivant le degré de distension de l'organe.



— Coupe transversale d'uretère. Epithélium non distendu.

- 1 - Cellule Basale
- 2 - Cellule intermédiaire
- 3 - Cellule en "raquette"
- 4 - Cellule géante



— Epithélium de type urinaire selon le degré de distension de la paroi du tractus : distension modérée.

1-1-5- les différenciations cellulaires

Les membranes cytoplasmiques des cellules épithéliales présentent une grande variété de structures spécialisées qui leur permettent de remplir leur fonction de barrière à perméabilité sélective.

• Surfaces luminales

Les surfaces luminales ou apicale des cellules épithéliales peuvent intégrer trois types principaux de spécialisation: **cils**, **microvillosités** et **stéréocils**.

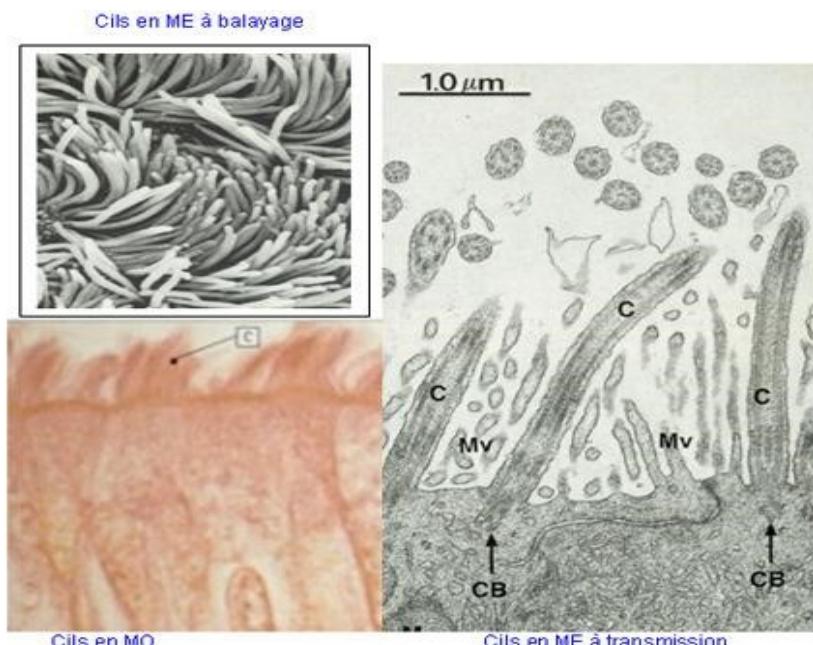
Les cils sont des structures activement mobiles qui peuvent être observés par microscopie optique. En revanche, **les microvillosités** sont de courtes projections de la membrane plasmique qui ne peuvent être vus individuellement par microscopie optique.

Une seule cellule peut avoir des milliers de microvillosités ou seulement quelques-uns. **Les stéréocils** sont de très longues microvillosités que l'on trouve habituellement seuls ou en petits nombres ; les stéréocils ne sont pas mobiles.

- Les cils

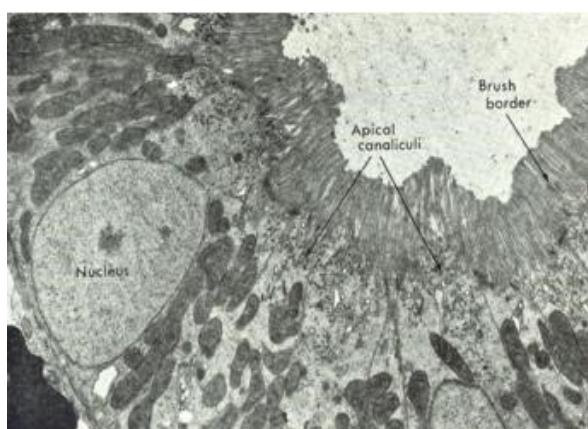
Sont des structures mobiles qui font saillie sur les surfaces apicales de certaines cellules épithéliales, notamment dans les voies respiratoires et voies génitales féminine (trompe). Les cils battent à un rythme ondulatoire synchrone pour propulser des films superficiels de mucus ou de fluide dans une même direction sur la surface épithéliale. Dans les voies respiratoires, le mucus piège les débris de l'air inspiré et les cils déplacent le mucus vers la gorge où il est avalé. En conséquence ce processus veille à la propreté des voies respiratoires. Dans les trompes de Fallope, l'action ciliaire propulse l'ovule de l'ovaire à l'utérus.

Les cils peuvent mesurer jusqu'à 10 microns de long (jusqu'à la moitié de la hauteur de la cellule). Une seule cellule épithéliale peut avoir jusqu'à 300 cils de même hauteur



- Microvillosités

Évaginations régulières de la membrane plasmique à l'apex de certaines cellules épithéliales (en général spécialisées dans l'absorption) de 1 à 2 µm de longueur (donc très courtes par rapport à la hauteur de la cellule, ce qui les différencie des cils) et de 80 à 90 nm de diamètre, toujours immobiles. La surface apicale d'une cellule qui présente de nombreuses microvillosités est ainsi considérablement augmentée formant une structure régulière appelée **bordure en brosse ou plateau strié**.

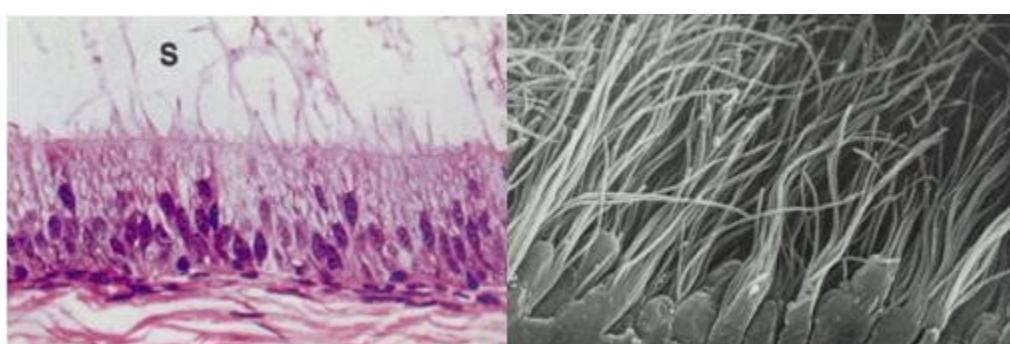


Bordure en brosse des tubes proximaux du rein

Plateau strié des entérocytes de l'intestin

- Stéréocils

Ce sont des microvillosités extrêmement longues, facilement visibles au microscope optique. Ils se trouvent en petit nombre dans certaines parties des canaux génitaux male, comme l'épididyme. À l'origine, ces structures semblaient être une forme inhabituelle de cils et ont été appelées stéréocils, mais la microscopie électronique a montré qu'ils n'ont pas la structure interne des cils, mais simplement un squelette microfilaments d'actine comme celle de microvillosités. Les stéréocils semblent faciliter les processus d'absorption dans l'épididyme.



Aspect en MO des stéréocils de l'épididyme - Aspect en ME à balayage des stéréocils de l'épididyme

- Cellules muqueuses

On distingue deux types

- Les cellules à pole muqueux ouvert ou cellules caliciformes

Les cellules caliciformes sont des cellules épithéliales cylindriques modifiées qui synthétisent et sécrètent le mucus. Les cellules caliciformes sont dispersées parmi les cellules épithéliales de revêtement simple, en particulier ceux des voies respiratoires et gastro-intestinales, et doivent leur nom du fait de leur ressemblance avec des calices.

- Les cellules à pole muqueux fermé



1-1-6-La lame basale

Tous les tissus épithéliaux reposent sur une membrane basale qui les sépare du tissu conjonctif sous-jacent. Son épaisseur varie d'un épithélium à un autre selon sa localisation de 50nm à 800nm.

Elle **sert** de moyen d'ancrage aux cellules épithéliales; elle intervient comme filtre pour leur nutrition, elle est indispensable pour leur survie et leur cicatrisation.

De plus la membrane basale est perméable et représente une barrière physiologique extrêmement importante (en particulier dans le domaine de la pathologie tumorale).

La membrane basale est formée par l'**union de deux feuillets**:

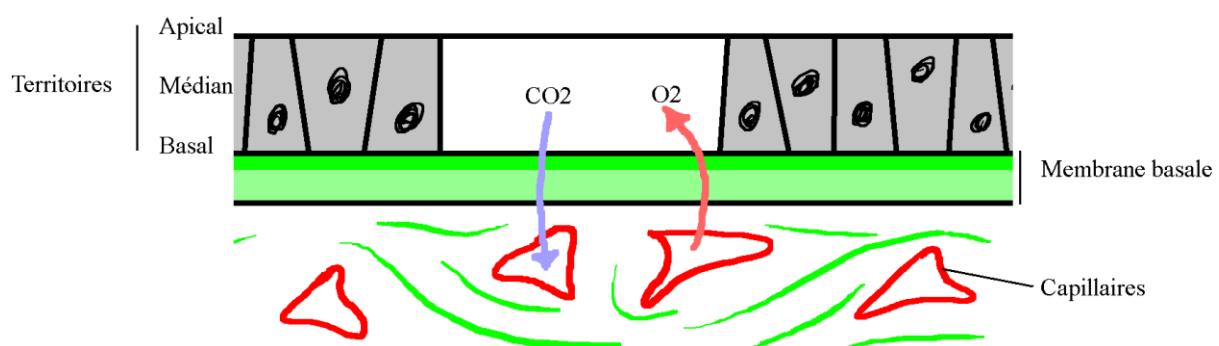
- lame basale (lamina basalis)
- lame réticulaire (lamina reticularis ou fibroreticularis)

La **lame basale** est un mince feuillet de glycoprotéines sécrété par les cellules épithéliales et la **lame réticulaire** est un feuillet de matériel extracellulaire sécrété par les cellules du tissu conjonctif sous-jacent. La lame basale est composée essentiellement par des protéoglycans, du collagène de type IV, des molécules de fibronectine, laminine et entactine.

La lame réticulaire contient des fibres de collagène de type III (aussi appelé fibres réticulaires) et a une largeur de 200-500 nm.

En microscopie optique:

- seule la membrane basale est visible.
- elle apparaît homogène et se colore par la réaction au PAS (polysaccharide) ou par une coloration des fibres de réticuline.

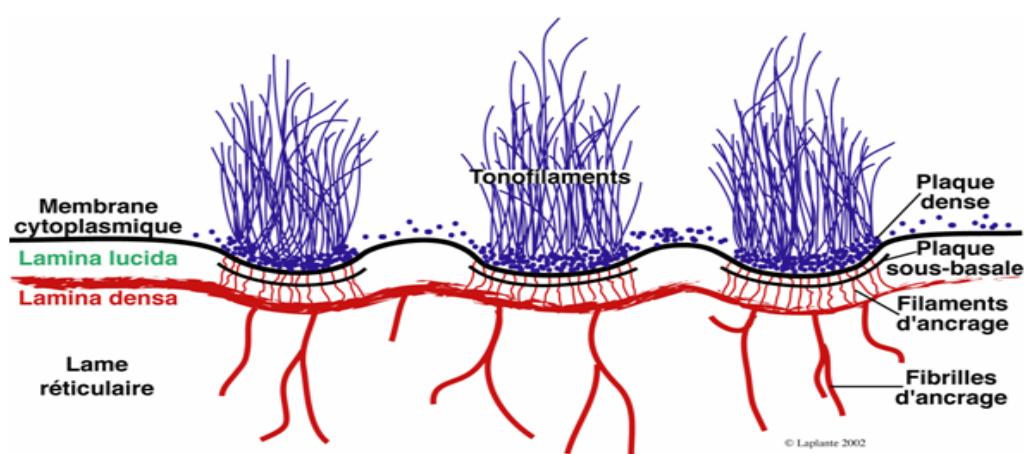


En microscopie électronique:

- la lamina basalis et la lamina reticularis sont visibles
- deux zones sont visibles dans la lamina basalis:
 - lamina rara (ou lucida)
 - constituée de mucopolysaccharides
 - $\sim 10 - 50 \text{ nm}$ de largeur
 - lamina densa

composée surtout par des fibrilles de collagène IV et de glycoprotéines (laminine, perlecane, fibronectine)

$\sim 20 - 300 \text{ nm}$ de largeur (le plus souvent 50 nm)



1-1-6- Jonctions cellulaires

Une cellule n'est pas indépendante, elle évolue au sein d'un environnement et est rattachée aux cellules voisines et à la matrice extracellulaire par des jonctions.

- Il existe donc des jonctions cellule/cellule ou cellule/MEC (matrice extracellulaire)
- Une jonction met en jeu des molécules d'adhérence et parfois le cytosquelette.
- Les jonctions jouent un rôle fondamental dans la communication intercellulaire, le maintien de l'intégrité des tissus et la migration cellulaire.

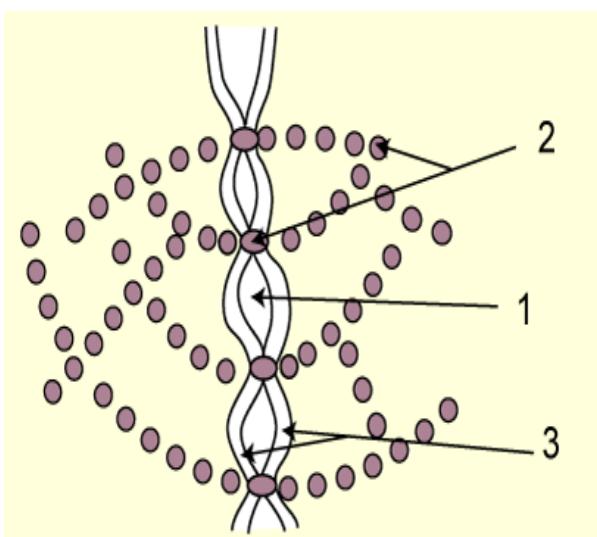
Il existe trois types de jonctions cellulaires selon leur rôle, leur localisation et leur aspect ultrastructural révélé par la microscopie électronique :

- les jonctions serrées ou jonctions étanches
- les jonctions d'ancre
- les jonctions communicantes

► Les jonctions serrées ou jonctions étanches (*tight junctions* ou *zonula occludens*)

occludens : les membranes plasmiques des cellules d'un épithélium cylindrique sont localement étroitement accolées, formant une bande périphérique à la limite de la face apicale et de leurs faces latérales grâce à un réseau serré de petites protéines transmembranaires.

Les molécules d'adhérence sont : les claudines et occludines.



1. espace intercellulaire ;
2. protéines globulaires communes aux membranes des cellules adjacentes ;
3. membranes de deux cellules adjacentes

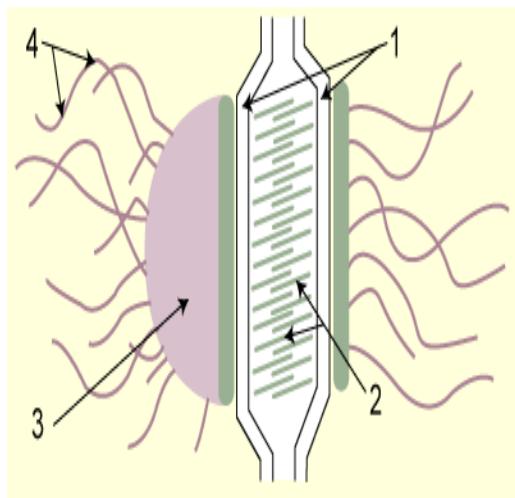
Jonctions serrées

Leur rôle est d'empêcher la diffusion des phospholipides et des protéines entre les domaines apicaux et basolatéraux et d'édifier une barrière au passage d'eau et de solutés entre la lumière et les faces internes de l'épithélium. Ce contrôle est plus ou moins sélectif selon les épithéliums de revêtement concernés.

► **Les jonctions d'ancre (adherent junctions) :** sont habituelles et elles assurent la cohésion mécanique en présentant des points d'ancre pour le cytosquelette de chaque cellule.

Elles peuvent se présenter sous deux formes :

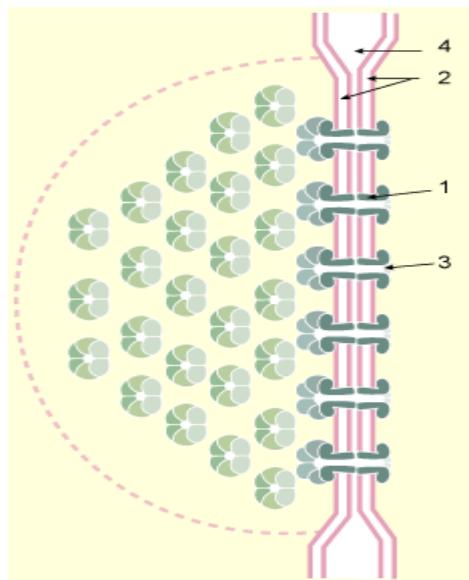
- des bandes péricellulaires continues (*zonula adherens* ou jonction adhérente) avec présence de glycoprotéines transmembranaires : les cadhérines-E sur lesquelles s'appuient des filaments d'actine, situées sous les jonctions serrées dont elles renforcent les effets ;
- des disques d'environ 0,5 µm de diamètre (*macula adherens* ou desmosome) caractérisés par d'autres glycoprotéines transmembranaires : les desmoglinines. Ils sont qualifiés d'hémidesmosomes lorsqu'ils assurent l'ancre ponctuel entre certaines cellules épithéliales et la lame basale.



1. membranes de deux cellules adjacentes ;
2. espace intercellulaire élargi avec un matériel filamenteux dense aux électrons (desmoglénine) ;
3. plaque dense ;
4. filaments intermédiaires (cytokératine).

Macula adherens ou desmosome ponctuel

► Les **jonctions communicantes** (*gap junctions*) permettent le passage d'ions et de petites molécules d'une cellule à l'autre. En effet dans ces zones de contact de quelques centaines de nm de diamètre, les membranes plasmiques des cellules adjacentes sont séparées par un espace de 2 à 3nm traversé par des doublets de connexons (=hexamère de connexines, protéines transmembranaires) formant de minuscules pores.



1. connexon (hexamère de connexines, protéines transmembranaires) ;
2. membranes de cellules adjacentes ;
3. pore de 1,5 nm de diamètre;
4. espace intermembranaire

Jonction communicante

Classiquement les cellules des épithéliums de revêtement unistratifiés d'organes à forte absorption (intestin) sont unies à leur pôle apical par des complexes de jonctions individuelles disposées dans un ordre précis permettant non seulement la cohésion cellulaire mais aussi le mouvement des substances à travers l'épithélium. Le passage de petites molécules et d'ions d'une cellule à l'autre est assuré dans la partie basale.

► Les hémidesmosomes

Les hémidesmosomes sont présents au niveau du pôle basal et forment, comme dit précédemment, des jonctions avec la lame basale par interaction entre les intégrines des hémidesmosomes et les laminines de la lame basale.

Comme les desmosomes, les hémidesmosomes présentent une plaque dense qui permet d'ancre les filaments intermédiaires de cytokératine. Ces derniers forment un réseau entre les plaques des desmosomes et hémidesmosomes permettant le maintien de la cohésion cellulaire.

