

Chapitre 1 : Tissus épithéliaux

1. Définitions

Un épithélium est un ensemble de **cellules jointives** sans interposition de substance fondamentale.

On distingue les **épithéliums de revêtement** qui assurent une fonction de délimitation (bordure) et les **épithéliums glandulaires** (glandes) qui assurent une fonction de sécrétion. Ces fonctions ne sont pas forcément exclusives (un épithélium de revêtement peut assurer une fonction glandulaire et inversement).

2. Épithéliums de revêtement

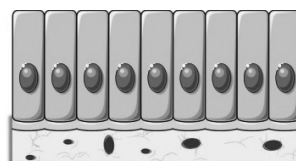
Les épithéliums de revêtement bordent la **surface externe du corps et la lumière des cavités internes naturelles** qui peuvent être, ou non, ouvertes sur le milieu extérieur.

Épiderme	Associé au derme et à l'hypoderme sous-jacents, il constitue la peau (organe qui tapisse l'essentiel de la surface externe du corps).
Épithéliums de revêtement muqueux	Associés à un chorion (tissu conjonctif sous-jacent), ils constituent les muqueuses (organes délimitant les cavités naturelles ouvertes telles que le tube digestif).
Mésothéliums	Associés à un chorion (tissu conjonctif sous-jacent), ils constituent les séreuses (organes délimitant les cavités naturelles fermées c'est-à-dire sans communication physiologique avec l'extérieur : cavités pleurales, péricardique et péritonéale).
Endothélium	Borde la lumière de la cavité vasculaire.

2.1 Organisation générale

Les cellules d'un épithélium de revêtement sont à **l'interface entre une surface** (milieu extérieur ou lumière d'une cavité) et un **tissu conjonctif**.

Elles présentent donc une **polarité** avec un pôle basal (en regard du tissu conjonctif) et un pôle apical (en regard de la surface). Cette organisation territoriale s'accompagne d'une **polarité fonctionnelle**.



▫ Membrane basale

Le pôle basal est séparé du tissu conjonctif sous-jacent par une **membrane basale** (visible en microscopie optique), structure composite associant :

- la **lame basale** (au contact de l'épithélium), fine mais constante, constituée de fibrilles et de glycoprotéines sécrétées par les cellules épithéliales ;
- la **lame réticulaire** (au contact du tissu sous-jacent), d'épaisseur variable, constituée de fibres de réticuline produites par les cellules conjonctives.

D'origine épithéliale et conjonctive, elle constitue une **zone de cohésion** (moyen d'union) entre les deux territoires tissulaires mais également une **barrière physiologique** dont la **perméabilité** permet la nutrition et l'oxygénation des cellules épithéliales. En effet, **les tissus épithéliaux ne sont pas vascularisés** à la différence des tissus conjonctifs sous-jacents.

2.2 Différenciations cellulaires

Certains épithéliums de revêtement présentent des particularités qui sont le reflet de différenciations cellulaires. Ces différenciations peuvent être localisées à 3 niveaux : faces latérales, pôle basal et/ou pôle apical des cellules.

2.2.1. Différenciations latérales

Les différenciations latérales constituent des **moyens d'union intercellulaires** et assurent la **cohésion** de l'épithélium. En effet, les cellules, bien que jointives, sont séparées par un très mince espace intercellulaire). Des moyens d'union viennent ainsi renforcer la cohésion de l'édifice épithélial.

Du point de vue topographique, on distingue les **dispositifs maculaires** (ou **ponctuels**, focaux, ponctiformes, entre 2 cellules) et les **dispositifs zonulaires** (ou **diffus**, présents sur toute la périphérie de chaque cellule, la reliant à toutes celles qui l'entourent, établissant une jonction généralisée de proche en proche à tout l'épithélium).

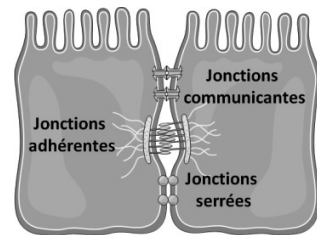
Qu'ils soient maculaires ou modulaires, on décrit 3 types de jonctions intercellulaires :

- **serrées** (occludens),
- **adhérentes**
- **communicantes** (à interstice).

▫ Jonctions serrées

Une jonction serrée résulte de la fusion des feuillettes externes des membranes plasmiques. L'espace intercellulaire disparaît ainsi totalement.

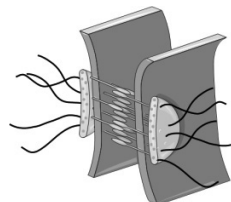
Dans le cas d'une oblitération ponctuelle (macula occludens), la circulation des éléments dans le reste de l'espace intercellulaire n'est pas altérée. A l'inverse, dans le cas d'une **zonula occludens**, l'occlusion établit une **compartmentalisation de l'espace intercellulaire** qui peut nécessiter la mise en place de systèmes de transports intracellulaires pour permettre le passage de substances de part et d'autre de l'épithélium.



▫ Jonctions adhérentes

Les **jonctions adhérentes** peuvent s'établir sous forme maculaire (**macula adhaerens** ou **desmosomes**) ou zonulaire (**zonula adhaerens**). Ces jonctions participent au renforcement de l'adhésion des cellules entre elles tout en conservant un espace intercellulaire. A leur niveau :

- le **matériel intercellulaire** est renforcé en son centre ;
- le feuillet interne de chacune des membranes plasmiques est épaissi et répond à une zone condensée du cytoplasme : la **plaque cytoplasmique** ;
- des filaments du **cytosquelette cellulaire** convergent vers chacune des plaques cytoplasmiques.



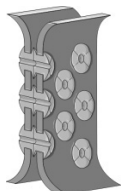
Les jonctions adhérentes rendent ainsi les cellules mécaniquement indissociables. Parmi les protéines constitutives des jonctions adhérentes figurent notamment les **desmogléines** et les **desmoplakines**.

Desmogléines : Insérées dans la plaque cytoplasmique d'une cellule, elles présentent un prolongement transmembranaire et une extrémité extracellulaire par laquelle elles interagissent avec les desmogléines de la cellule adjacente (**liaisons intercellulaires transmembranaires**).

Desmoplakines : Situées dans la plaque cytoplasmique, elles assurent l'arrimage du cytosquelette à la membrane (**liaisons intracellulaires**).

▫ Jonctions communicantes

Au niveau des **jonctions communicantes (jonctions à interstice ou gap junctions)** l'espace intercellulaire n'est pas modifié. Ces jonctions n'existent **que sous forme maculaire**. Elles sont constituées par une multitude de structures protéiques membranaires disposées en vis-à-vis de part et d'autre de l'espace intercellulaire : les **connexons**. Chaque connexon est un hexamère cylindrique de connexines qui délimitent un pore membranaire par lequel peut s'établir une communication chimique entre les cytoplasmes.



▫ Cadres épicyellulaires

Les jonctions intercellulaires ne sont généralement pas observables en **microscopie optique**. Néanmoins, il est possible de décrire, dans certains cas, des **cadres épicyellulaires** (densification cytoplasmique au pôle apical des faces latérales des cellules) qui correspondent à la présence de **complexes de jonction** constitués de 3 territoires successifs : zonula occludens, zonula adhaerens, et desmosomes.

2.2.2. Différenciations apicales

Les différenciations apicales impactent les mécanismes de **communication** et d'**échange avec la surface**. Elles peuvent être de 2 natures : présence de **microvillosités** ou de **cils vibratiles**.

▫ Microvillosités

Les microvillosités correspondent à de petites **expansions cytoplasmiques** dirigées vers la surface et bordées par un repli de la membrane plasmique.

De telles expansions sont présentes sur toutes les cellules épithéliales et ne constituent pas en soi une spécialisation cellulaire. Cependant, une augmentation significative de leur nombre ainsi que la mise en place d'une organisation particulière (**groupées**) témoignent d'une réelle **différenciation**.

Ces différenciations peuvent prendre la forme d'un **plateau strié**, d'une **bordure en brosse** ou de **stéréocils** et permettent d'**augmenter la surface des échanges avec le milieu extracellulaire**.

Retrouvé notamment au niveau des entérocytes de l'intestin grêle, le **plateau strié** correspond au regroupement d'un très grand nombre de microvillosités d'environ 1 µm de hauteur. Ces microvillosités sont centrées par des **filaments d'actine** du cytosquelette qui rejoignent une zone dense du cytoplasme apical (**mur terminal** ou *terminal web*).

Observée au niveau de certains tubes du néphron rénal la **bordure en brosse** diffère du plateau strié par sa hauteur plus importante (environ 2 µm).

Les **sétérocils** correspondent à des microvillosités, de taille variable, qui peuvent présenter des ondulations et sont organisées de façon moins régulière. **Plus spécifiques de processus d'excrétion** que d'absorption, on les retrouve notamment au niveau de l'épendyme (épithélium très particulier du tissu nerveux) et l'épididyme (segment du tractus génital masculin). Les produits sont transportés au sommet des microvillosités avant d'être excrétés à une distance plus ou moins importante de la surface.

▫ Cils vibratiles

Les cils vibratiles, à la différence des microvillosités, sont capables de générer un mouvement à la surface de l'épithélium.

Organisés de façon moins régulière, les **cils** (dont la taille peut atteindre 4 µm) comportent **10 doublets de microtubules (9 périphériques et 1 central)** constitués notamment de tubuline et associés à tout un ensemble de protéines. Chaque cil prend insertion au niveau d'un **corpuscule basal** constitué de **9 triplets de microtubules périphériques**.

Les **battements ciliaires** résultent de polymérisations et dépolymérisations alternatives de l'appareil tubulaire. Présents notamment au sein de la trompe utérine, c'est notamment par ces battements ciliaires que l'ovocyte progresse.

2.2.3. Différenciations basales

Les modifications basales influent sur la **relation entre les cellules épithéliales et la membrane basale et le tissu conjonctif sous-jacents**.

▫ Hémidesmosomes

A l'image des desmosomes des faces latérales, les **hémidesmosomes** sont des formations maculaires caractérisées par un **épaississement localisé du feuillet interne de la membrane plasmique** en regard de laquelle est située une **plaque cytoplasmique** où convergent des filaments du cytosquelette. Comme au niveau des desmosomes, la plaque cytoplasmique comporte des **desmogléines** et des **desmoplakines**.

▫ Labyrinthe basal

Retrouvés notamment au niveau des tubules rénaux, le **labyrinthe basal** correspond à une série d'expansions linéaires intracytoplasmiques acidophiles (éosinophiles) qui confère, en microscopie optique, un aspect strié à la partie basale des cellules. Ces structures acidophiles correspondent à des **mitochondries** entre lesquelles s'inscrivent des **replis de la membrane plasmique**, témoignant d'**échanges intenses** (augmentation de la surface membranaire) réalisés par **transports actifs** (besoins énergétiques comblés par l'arsenal mitochondrial).

L'épithélium de revêtement des **tubules rénaux** présente donc :

- une **bordure en brosse** en regard de la lumière où circule l'urine primitive
- un **labyrinthe basal** en regard du tissu conjonctif sous-jacent au sein duquel sont situés les capillaires sanguins.

Ces différenciations reflètent les échanges qui s'établissent, au travers de l'épithélium, entre l'urine primitive et le sang (fonction tubulaire du rein qui transforme l'urine primitive en urine définitive).

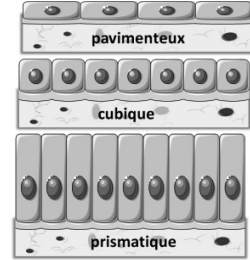
2.3 Classification

Les épithéliums sont classés selon différents critères.

▫ **Forme des cellules**

Selon la forme de ses cellules, un épithélium est :

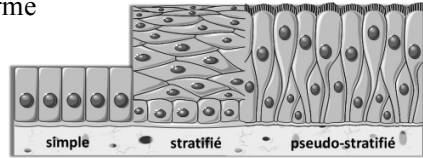
- **pavimenteux** : cellules plus larges que hautes ;
- **cubique** : cellules aussi hautes que larges ;
- **prismatique** ou **cylindrique** : plus hautes que larges.



▫ **Nombre d'assises cellulaires**

Selon le nombre de couches qui séparent la membrane basale de la surface, un épithélium est :

- **simple (unistratifié ou monostratifié)** : une seule rangée de cellules de même forme
- **stratifié (pluristratifié)** : plusieurs couches, superposées les unes aux autres (seule la forme des cellules superficielles est prise en compte pour la classification tissulaire)
- **pseudo-stratifié** : cas intermédiaires où l'on note néanmoins que toutes les cellules sont en contact de la membrane basale.



▫ **Spécialisations cellulaires et fonctions associées**

Les épithéliums sont également décrits selon les spécialisations des cellules qui les composent. On fait ainsi mention de la présence de microvillosités (**plateau strié**, **bordure en brosse**, **stéréocils**) de **cils vibratiles**, ou de la capacité de synthèse de substances comme la **kératine** ou d'un **mucus**.

Dans le cas de la présence de **cellules muqueuses**, on précise généralement s'il s'agit de cellules à pôle muqueux fermé ou ouvert.

Constitutives de l'**épithélium gastrique** (prismatique simple), les **cellules muqueuses à pôle muqueux fermé** contiennent des inclusions de mucus disposées en regard du feuillet interne de leur membrane plasmique apicale. Une partie du mucus est excrété à la surface de l'épithélium, assurant une **protection chimique** vis-à-vis des enzymes digestives. Le pôle muqueux est donc « fermé » mais perméable au mucus.

Retrouvées notamment entre les cellules à plateau strié de l'**épithélium de l'intestin grêle**, les **cellules muqueuses à pôle muqueux « ouvert »**, aussi appelées **caliciformes**, sont caractérisées à leur pôle apical par la présence de mucus qui semble s'étaler sans discontinuité à la surface de l'épithélium (leur membrane plasmique apicale n'est visible qu'en microscopie électronique). Cette présence de mucus à la surface des entérocytes permet de favoriser l'**absorption des nutriments** qui s'y trouvent piégés.

Épithéliums simples	
Pavimenteux	endothélium vasculaire
	mésothélium des séreuses
Cubiques	certaines canaux (conduits) excréteurs de formations glandulaires
Prismatiques (les plus nombreux)	épithélium tubaire (trompe utérine) cilié → fonction de mouvement
	épithélium de l'épididyme stéréocilié → fonction d'excrétion
	épithélium des tubules rénaux cellules à bordure en brosse et à labyrinthe basal → fonction d'absorption et d'excrétion
	épithélium gastrique cellules à pôle muqueux fermé → protection chimique
	épithélium intestinal (intestin grêle) mixte ¹ (cellules à plateau strié et cellules caliciformes) → fonction d'absorption
Épithéliums stratifiés	
Pavimenteux (les plus nombreux) = malpighiens	muqueux (non kératinisés) muqueuse de certaines cavités ouvertes (buccale, œsophagienne, anale, vaginale)
	kératinisé épiderme (cf. chapitre 5 § 1.3) → protection mécanique
Cubiques	certaines canaux excréteurs de formations glandulaires
Prismatiques	partie terminale du canal de l'urètre
	cul-de-sac conjonctival (paupières)
Épithéliums pseudo-stratifiés	
Prismatique	épithélium respiratoire (trachée, bronches, bronchioles) mixte ¹ (cellules ciliées et cellules caliciformes) → fonction de mouvement (escalator muco-ciliaire ²)
Paramalpighien	urothélium (uretères, vessie, urètre) mixte ¹ (cellules basales, en raquette, superficielles) → fonction de glissement ³ (ou mouvement)

¹ Plusieurs populations cellulaires coexistent de manière symbiotique au sein d'un même épithélium en vue d'assurer une fonction principale.

² Les particules inhalées sont capturées au sein du mucus puis déplacées de proche en proche par les mouvements ciliaires vers le carrefour oro-pharyngé.

³ Les cellules sont capables de glisser les unes sur les autres de façon à accompagner les modifications de volume, notamment de la vessie.

2.4 Renouveau

Le renouvellement du tissu épithélial est assuré par des **précurseurs** (cellules souches au contact de la membrane basale). Constituant la **zone germinative de l'épithélium**, ces cellules sont capables de divisions asymétriques permettant d'assurer leur **auto-renouvellement** (conservation du stock de précurseurs disponibles) et de produire des cellules qui quitteront la zone germinative et s'engageront dans un **programme de maturation fonctionnelle** perdant alors toute capacité mitotique (**cellules post-mitotiques**).

▫ Cas des épithéliums stratifiés

La maturation fonctionnelle s'accompagnant d'une **ascension verticale** des cellules, l'ensemble des populations cellulaires supra-basales constituant la **zone de maturation fonctionnelle** de l'épithélium. Les cellules superficielles sont éliminées par **desquamation cellulaire**. L'épithélium stratifié est donc un **édifice dynamique** qui évolue continuellement sous l'effet de phénomènes de prolifération, de maturation fonctionnelle, et de desquamation.

Dans le cas de l'**épiderme**, les précurseurs sont situés au sein des couches basale et parabasale (cf. Chapitre 5 § 1.3). En dermatologie, la destruction de la **zone germinative** empêche ainsi toute possibilité de régénération épidermique.

▫ Cas des épithéliums pseudo-stratifiés

Dans un épithélium pseudo-stratifié, les précurseurs du renouvellement épithélial correspondent aux cellules qui sont en contact avec la membrane basale mais n'émergent pas à la surface de l'épithélium. C'est à partir de ces **cellules basales**, dites **de remplacement**, que sont issues les autres populations cellulaires (cellules ciliées et les cellules caliciformes). Il n'existe donc pas de couche germinative à proprement parler mais le renouvellement s'effectue à partir de cellules distribuées aléatoirement dans l'épithélium.

▫ Cas des épithéliums simples

Par définition un épithélium simple tel que l'**épithélium intestinal**, ne présente **pas de cellules basales**. Néanmoins, il décrit des circonvolutions qui forment alternativement des **villosités intestinales** (prolongements en direction de la lumière intestinale qui favorisent l'absorption par augmentation de la surface d'échange) et des **glandes intestinales** (replis au sein du tissu conjonctif sous-jacent). C'est dans la paroi de ces glandes intestinales que se trouve la **zone germinative**. La **maturation fonctionnelle** des cellules post-mitotiques est alors associée non plus à une ascension verticale mais à un **glissement le long de la membrane basale** jusqu'au niveau des villosités pour s'y différencier en entérocytes à plateau strié ou en cellules caliciformes. Une fois le sommet atteint, les cellules sont éliminées dans la lumière de l'intestin.

