

# **le tissu épithélial**

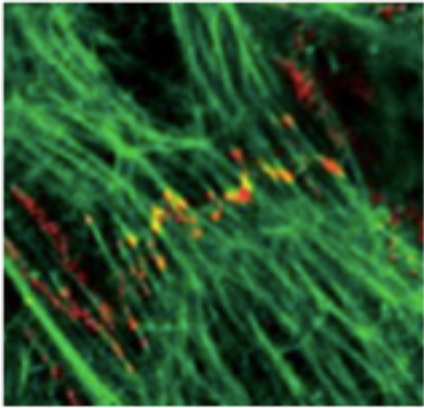
**Prof. Bernhard Wehrle-Haller**

**département de physiologie cellulaire et métabolisme**

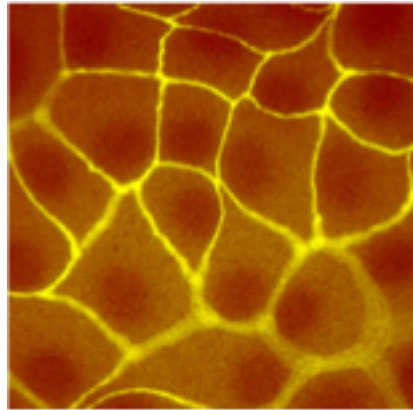
# Quelques questions:

Hiérarchies des jonctions et polarité?

Différentes types de pemphigus?

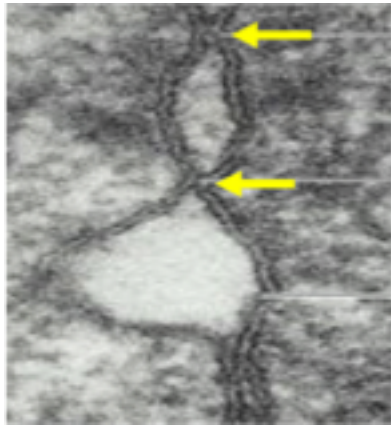


≠

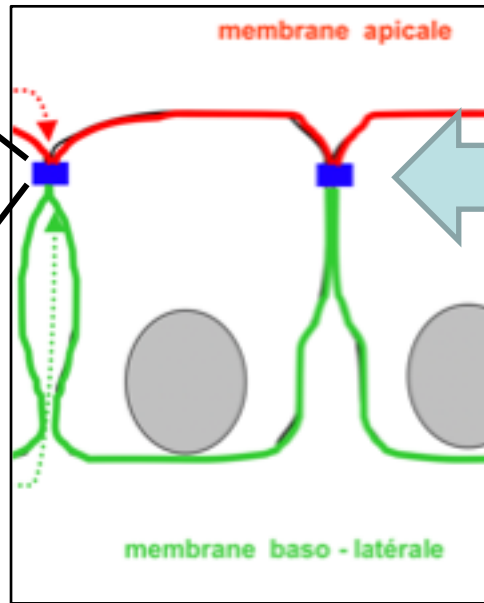


# hiérarchies des jonctions

Vue du haut

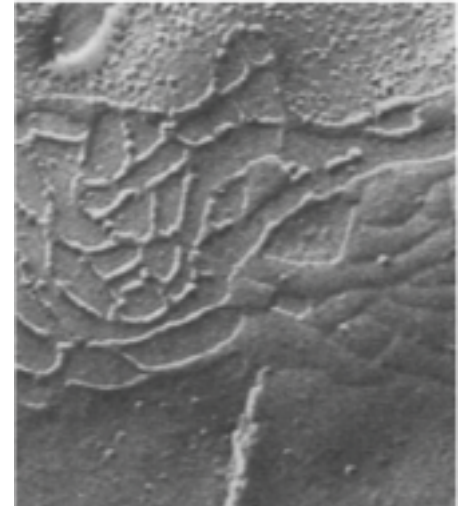


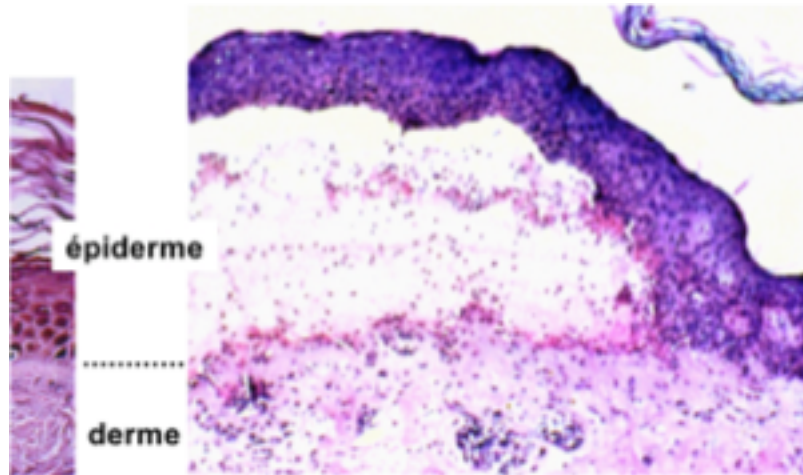
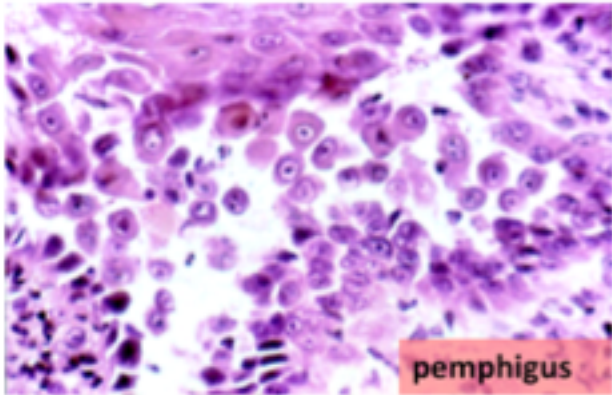
Section transversale



Vue schématique

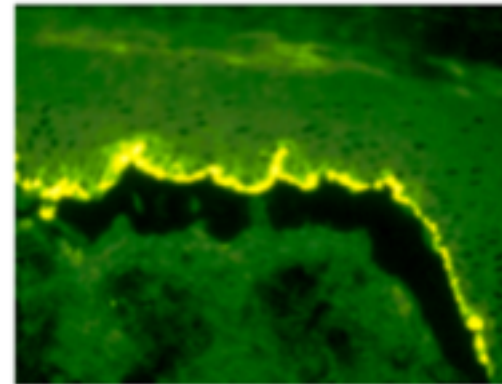
Vue en face (du coté)





peau malade  
(par exemple perte de  $\alpha 6\beta 4$ )

Ou absence de la laminin



intégrine  $\alpha 6\beta 4$  (jaune)

<https://store.steampowered.com/app/1654050/Nanoscape/>



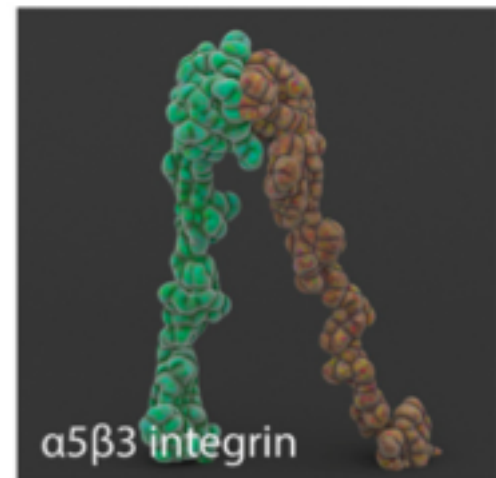
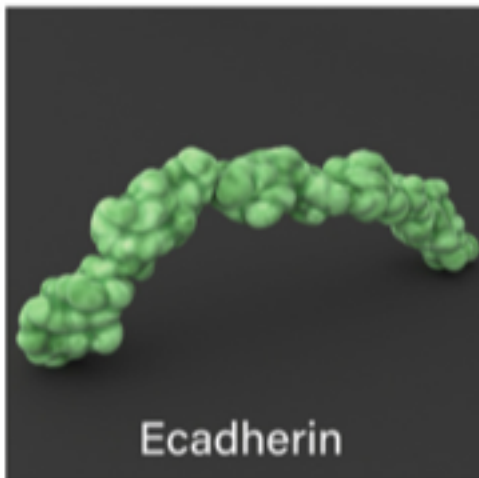
FEATURE ARTICLE



SCIENCE FORUM

# Nanoscape, a data-driven 3D real-time interactive virtual cell environment

Kadir et al. eLife 2021;10:e64047. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.64047>



# les tissus épithéiaux

un homme adulte est constitué de  $\approx 50 - 100$  trillions ( $= 50 - 100 \times 10^{12}$ ) cellules

4 types de tissus

conjonctifs	} $\approx 200$ types différents
musculaires	
nerveux	
épithéiaux	

tissus primaires (ectoderme et endoderme)

les plus fréquents ( $> 60\%$  des types cellulaires)

organisation cellulaire unique

importance physiologique

importance clinique

# le plan et les objectifs du cours

1. introduction: tissus épithéliaux prototypiques

2. caractéristiques

2.1. adhésion intercellulaire, polarité

2.2. adhésion à la lame basale

2.3. absence de vascularisation

2.4. nutrition, couplage métabolique (jonctions gap)

2.5. renouvellement (cellules souches) et différenciation

3. fonctions physiologiques

3.1. défense, fonction de barrière (peau, intestin)

3.2. absorption (intestin), sécrétion (pancréas)

3.3. transport de fluides, de muqueuse et de molécules (vaisseaux sanguins, épithéliaux ciliés)

4. pathologies

4.1. métaplasie, dysplasie, carcinome

# le fonctionnement du cours

**Cours :** comprendre les concepts, les exemples

**Ouvrages :** Histology and cell biology (Kierszenbaum, 4 ed, e)  
Biologie moléculaire de la cellule (Alberts, 5 ed, f)  
pages disponible sur le site (Moodle)

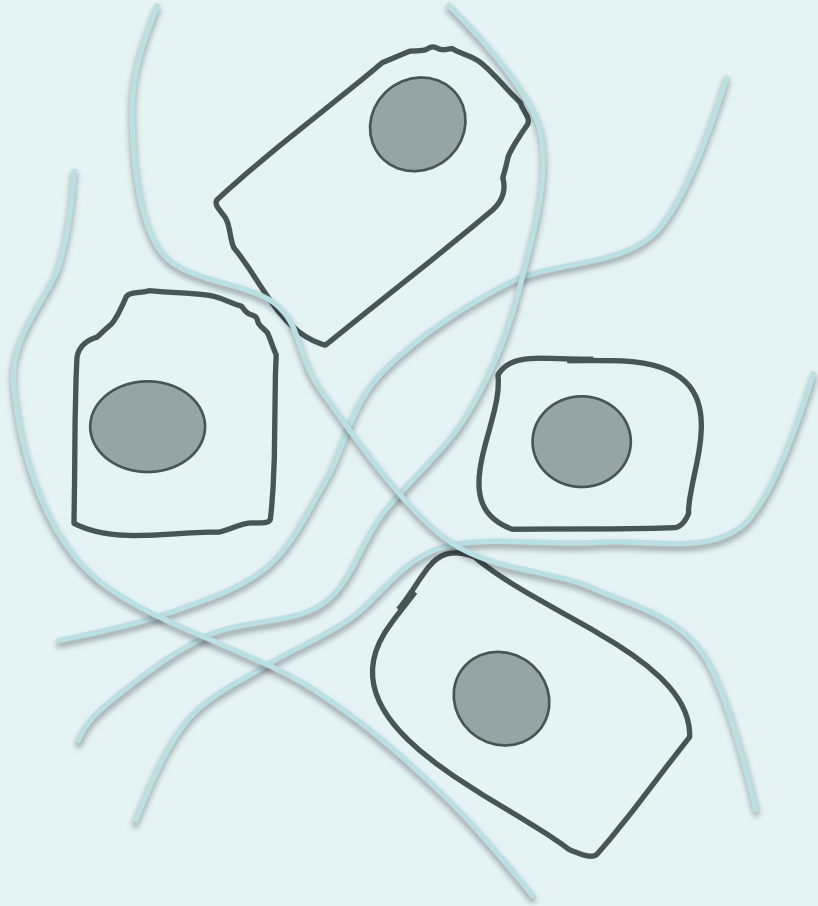
**Travaux pratiques d'histologie:** épithélium de la peau, glandes

**Les liens:**

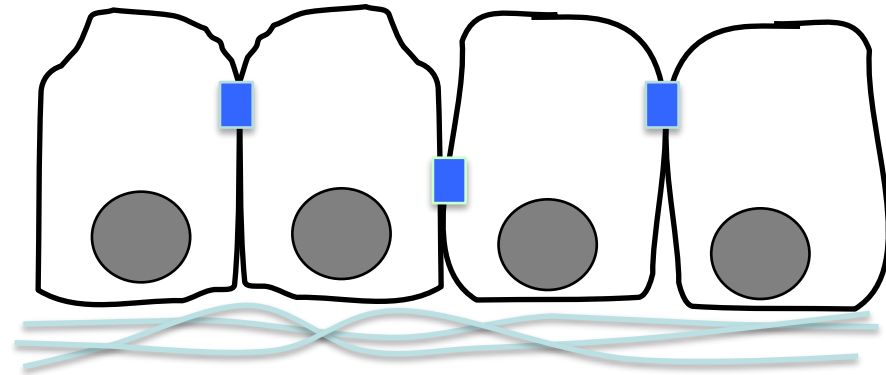
- Histologie des tissus (Prof. Soulié)
- 1BA "l'organisations et fonction des organes" (Prof. König)
- 2BA "structure, fonctions et pathologies des organes"

# 1. Introduction

les cellules épithéliales sont étroitement accolées



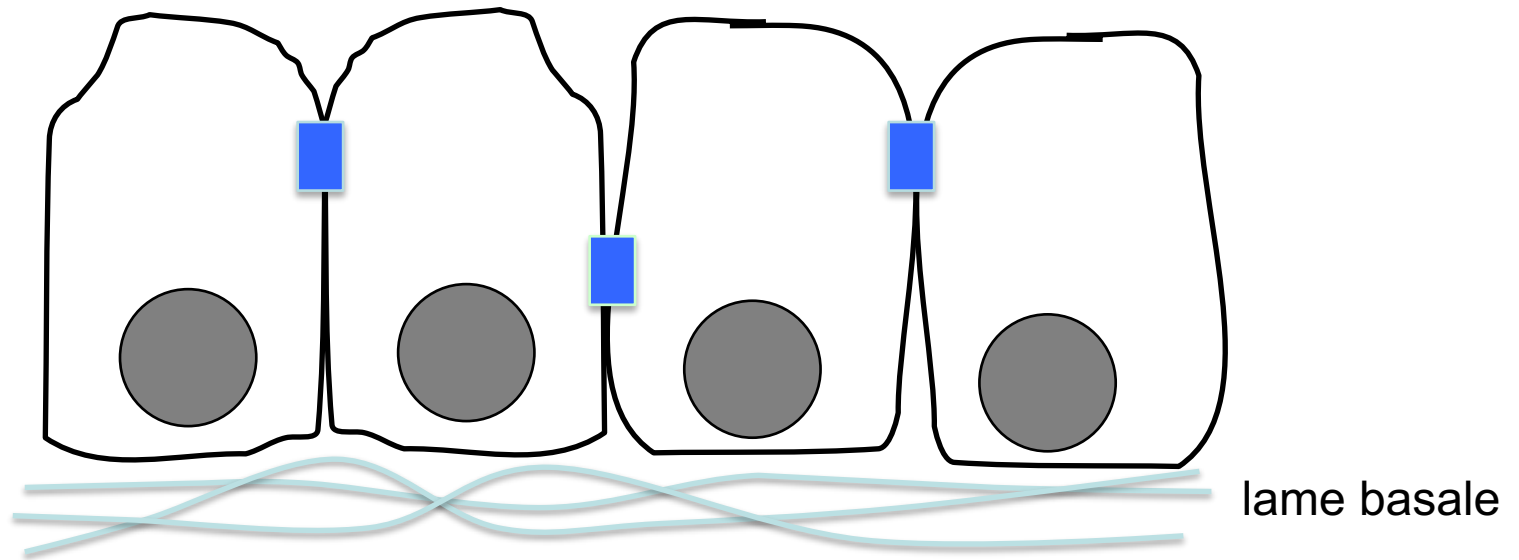
tissus conjonctifs, musculaires, nerveux



tissus épithéliaux

# 1. Introduction

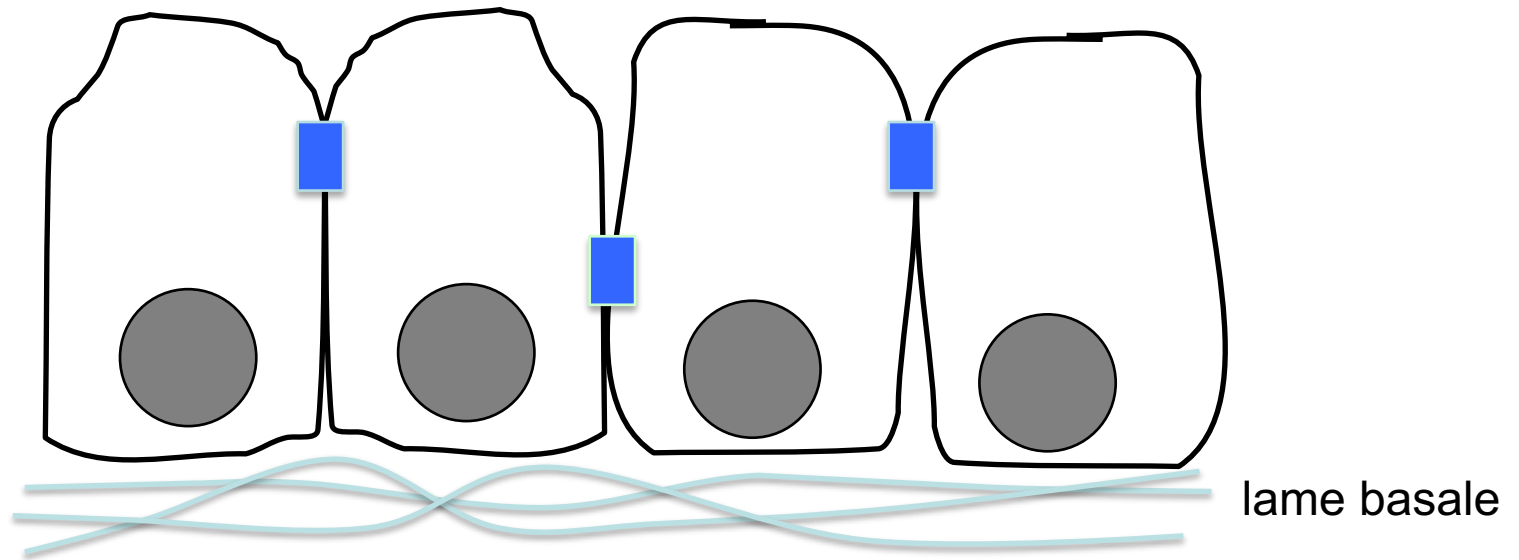
## les cellules épithéliales formes des jonctions



tissus épithéliaux

# 1. Introduction

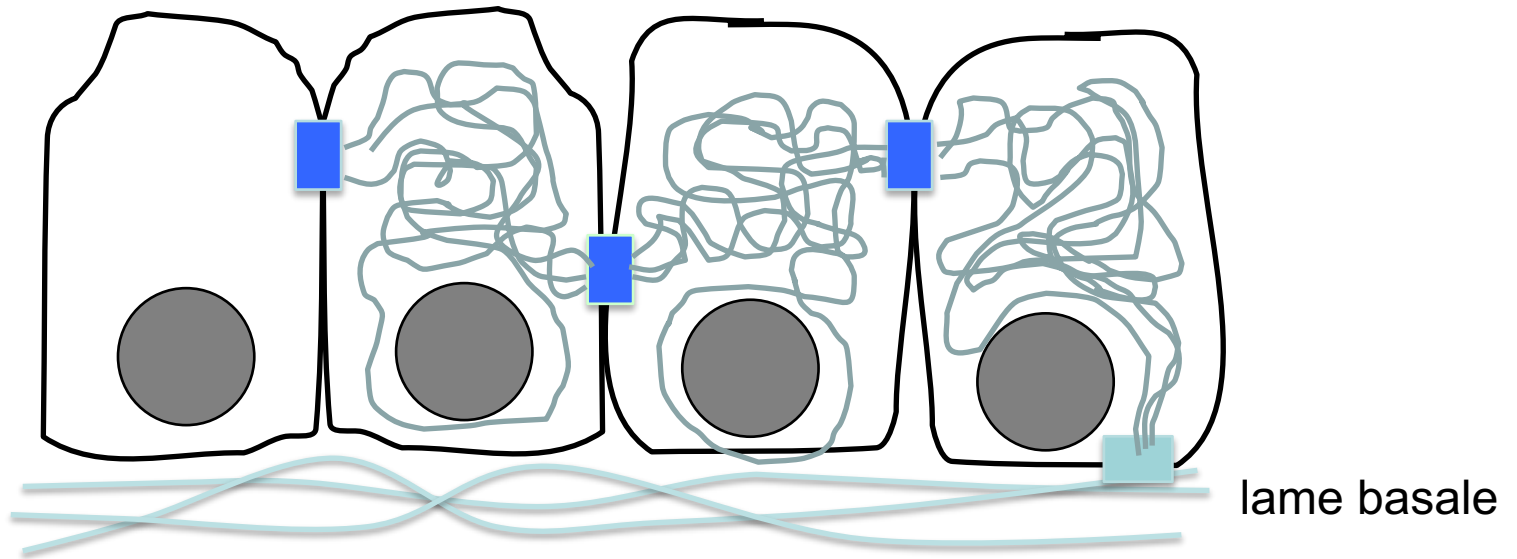
## test de connaissance



tissus épithéliaux

# 1. Introduction

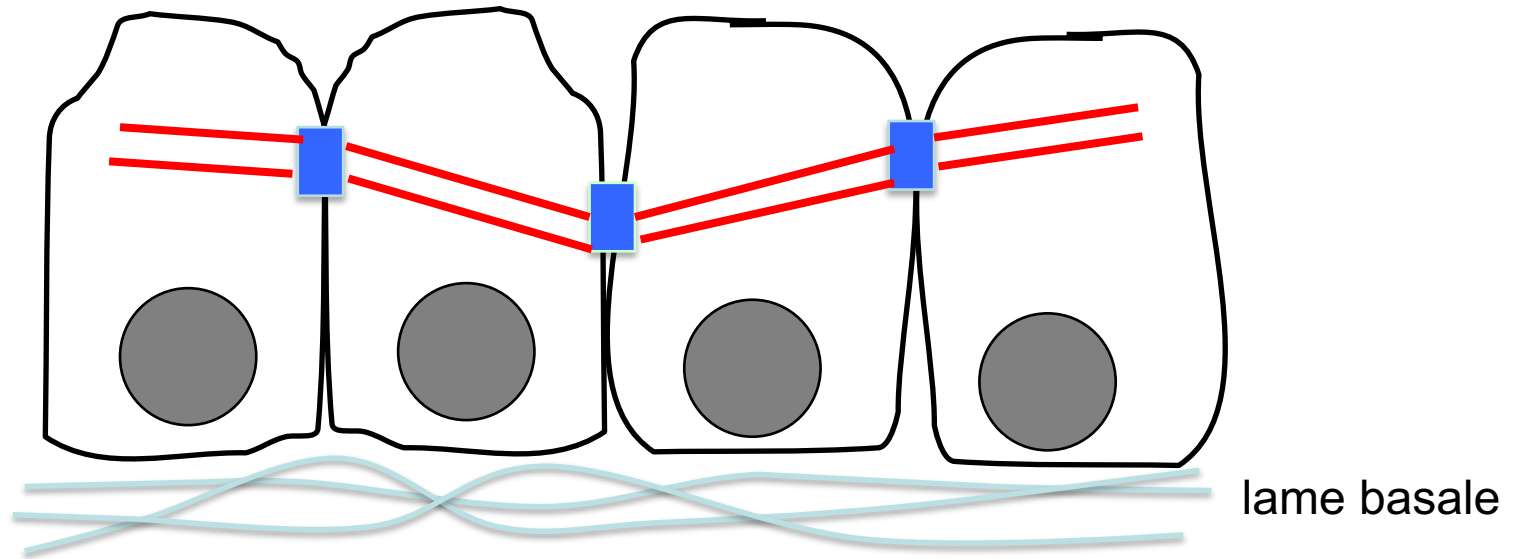
## test de connaissance



tissus épithéliaux

# 1. Introduction

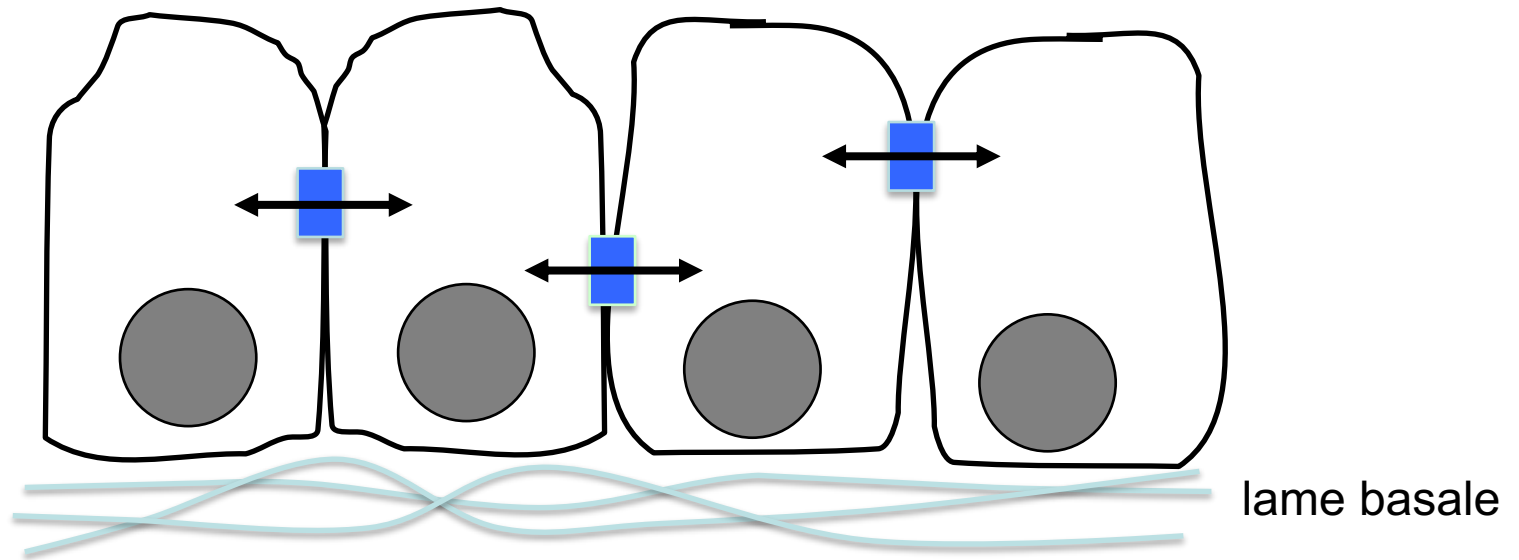
## test de connaissance



tissus épithéliaux

# 1. Introduction

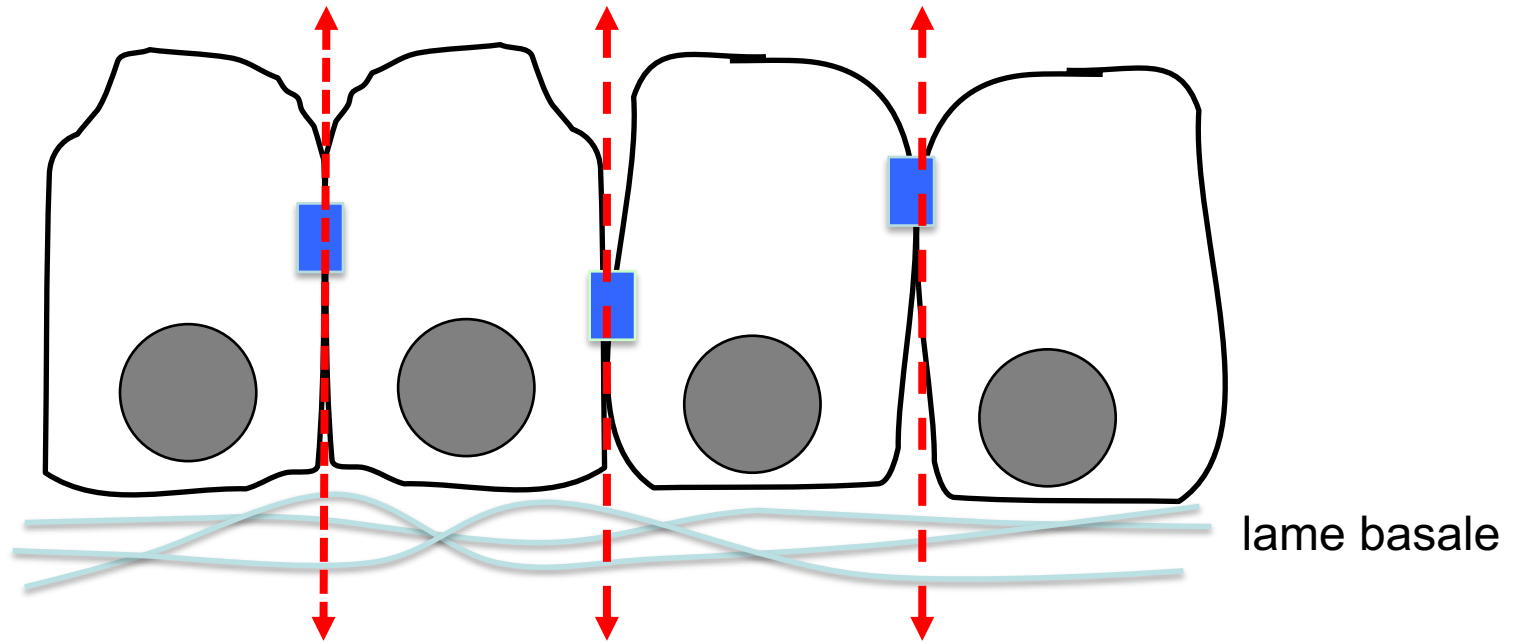
## test de connaissance



tissus épithéliaux

# 1. Introduction

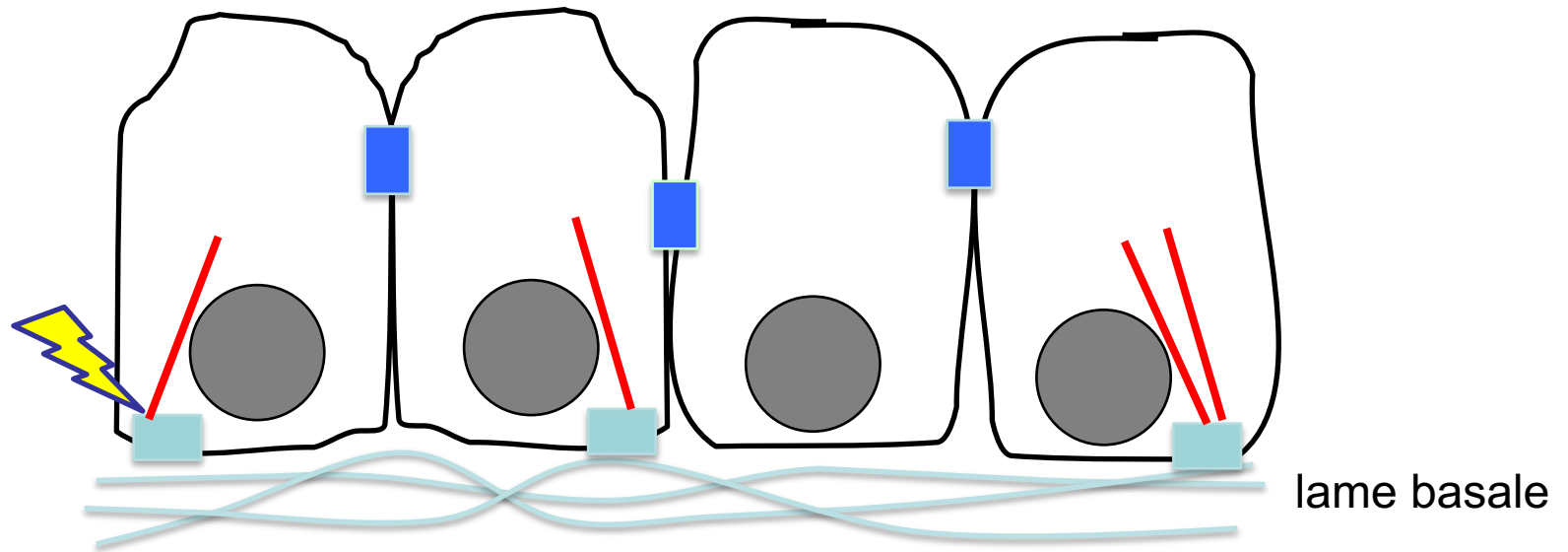
## test de connaissance



tissus épithéliaux

# 1. Introduction

## test de connaissance



tissus épithéliaux

# distribution des tissus épithéliaux dans l'organisme

révêtement: surface ( épiderme )  
cavités internes ( épithélium de toutes les muqueuses et séreuses )  
conduits ( vaisseaux sanguins, canaux excréteurs )

annexes: surface ( cheveux, ongles )  
glandes exocrines  
endocrines

# fonctions des épithéliaux de revêtement

défense contre:

pertes d'eau et d'ions

agressions mécaniques, chimiques, UV

infections

diverses fonctions:

absorption

transport

filtration

échange

sécrétion

# fonctions des épithéliaux de sécrétion

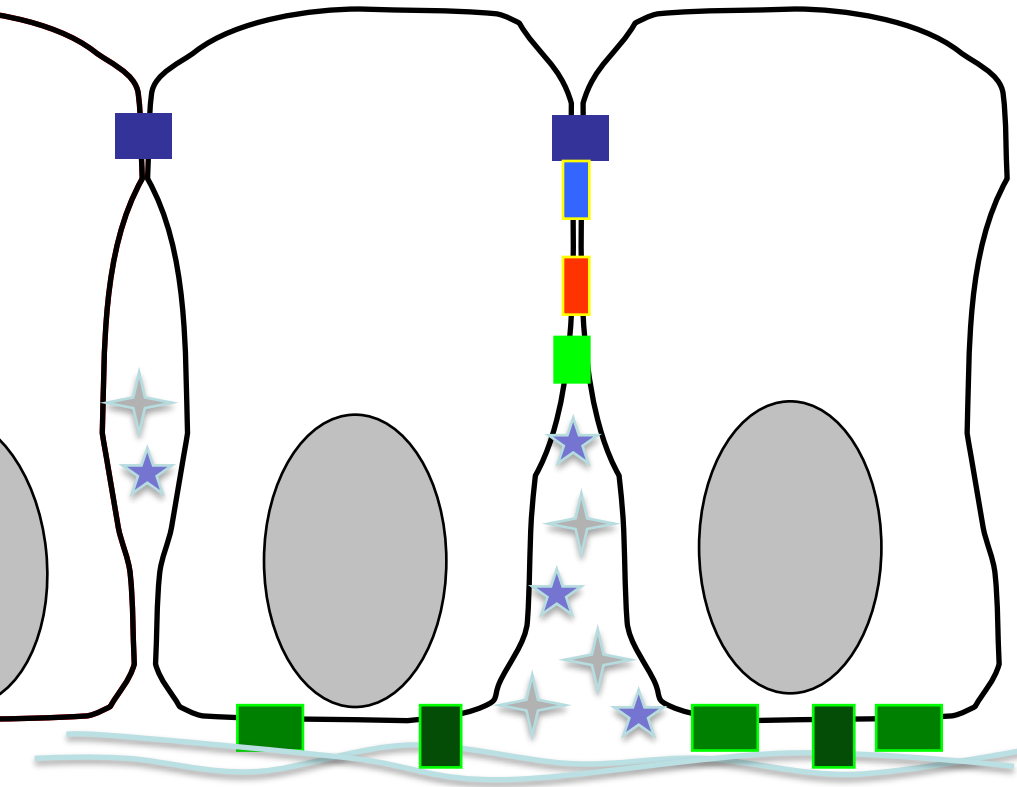
sécrétion de produits exocrines et endocrines (glandes)

sécrétion d'hormones

## 2. caractéristiques

### 2.1. adhésion intercellulaire, polarité

# adhésion intercellulaire et contact avec la matrice extracellulaire



jonctions serrées

jonctions adhérentes

jonctions gap

desmosomes

hémi-desmosomes

adhésions focales

**entre les cellules:**

glycocalyx (sucres)

eau

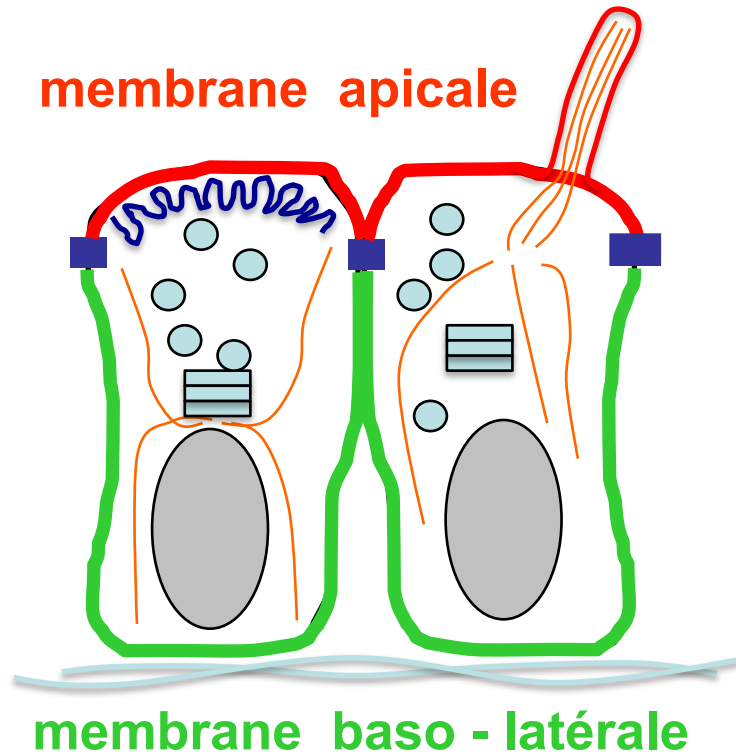
ions, protéines

**côté basal des cellules:**

matrice (lame basale)

fibres (différents types de collagènes)

# les cellules épithéliales sont polarisées

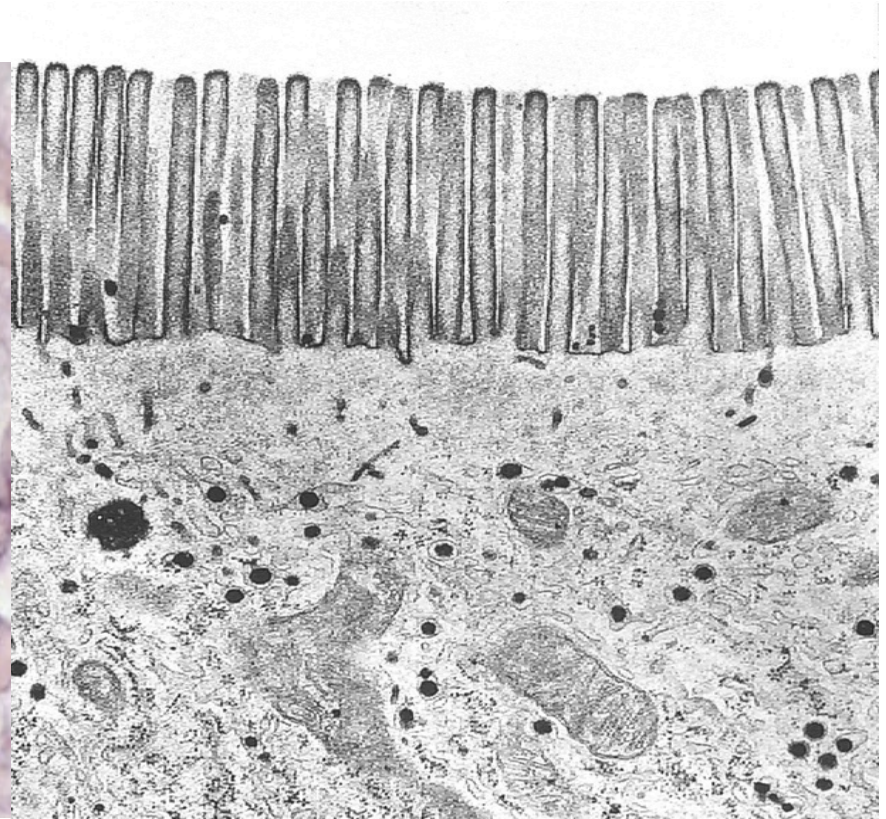


Cytosquelette  
(microvillosités, microtubules)  
(cils, flagelles)

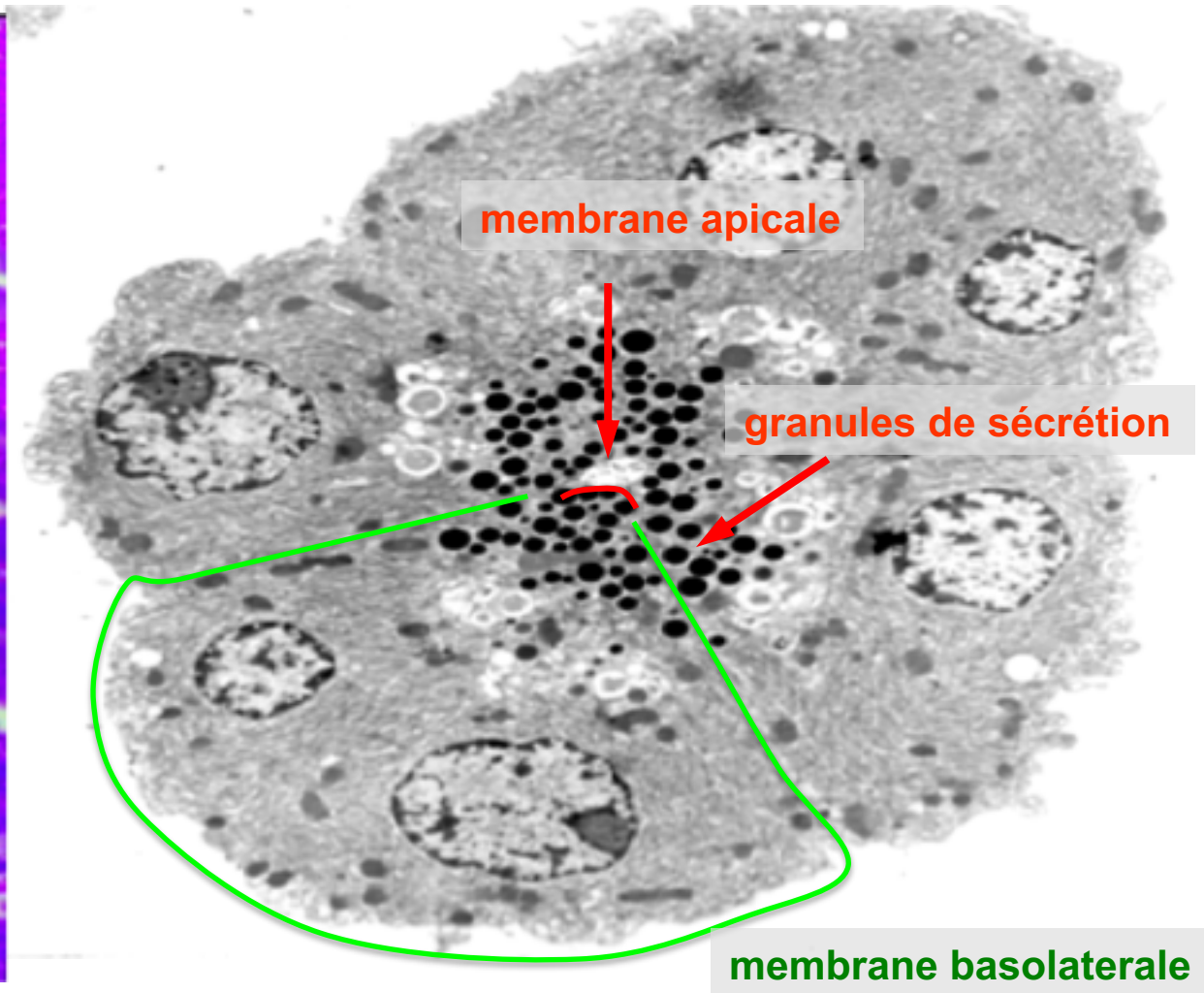
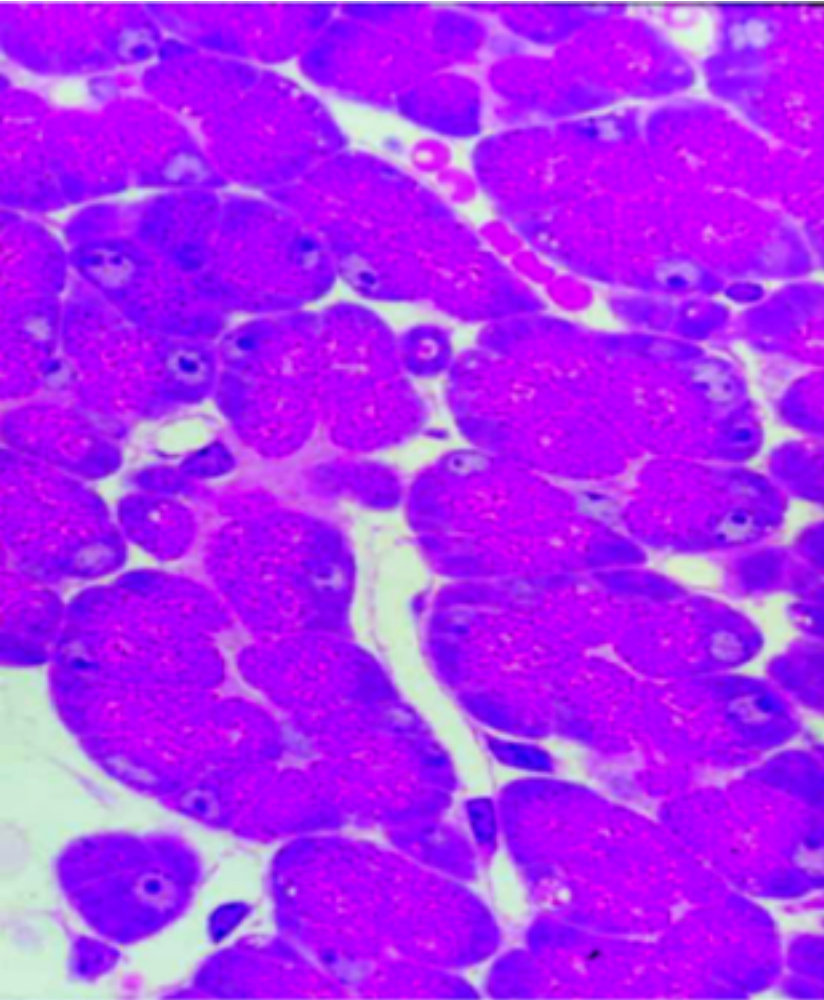
organelles cytoplasmiques  
(noyau, golgi,  
vésicules de sécrétion)

lame basale

# localisation polarisée des microvillosités des enterocytes



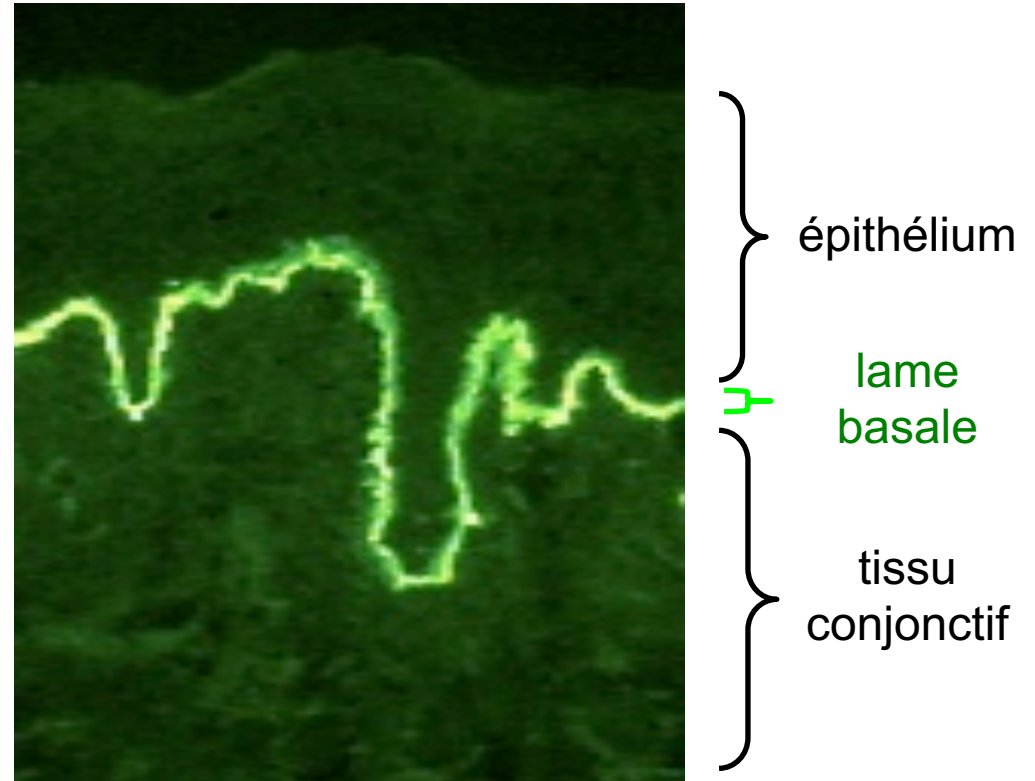
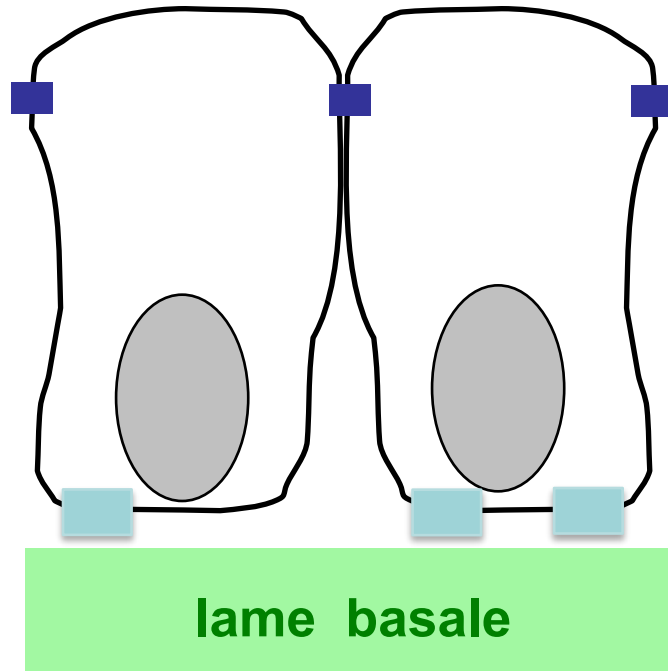
# localisation polarisée des granules sécrétoires des glandes exocrines



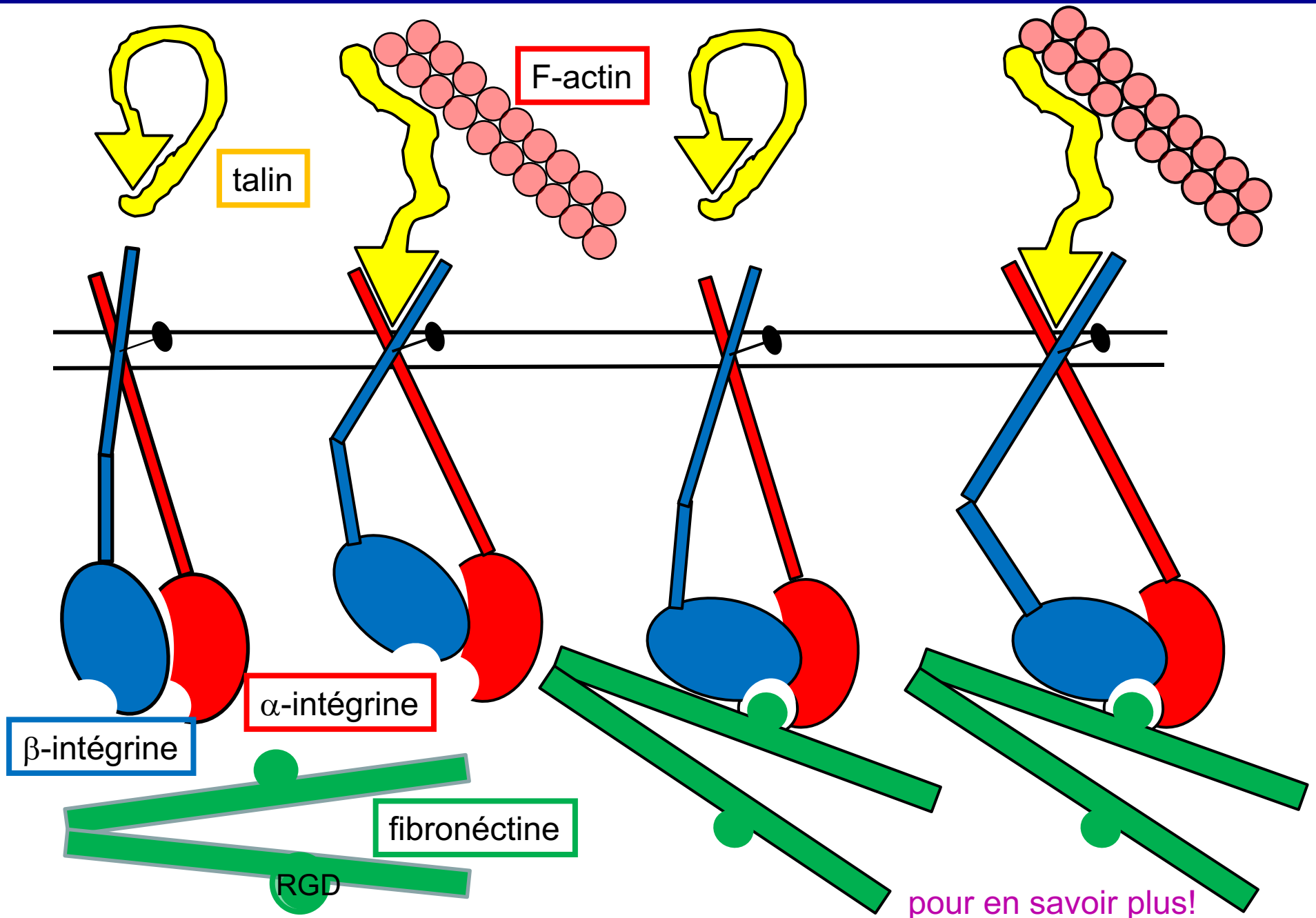
## 2. caractéristiques

### 2.2. adhésion à la lame basale

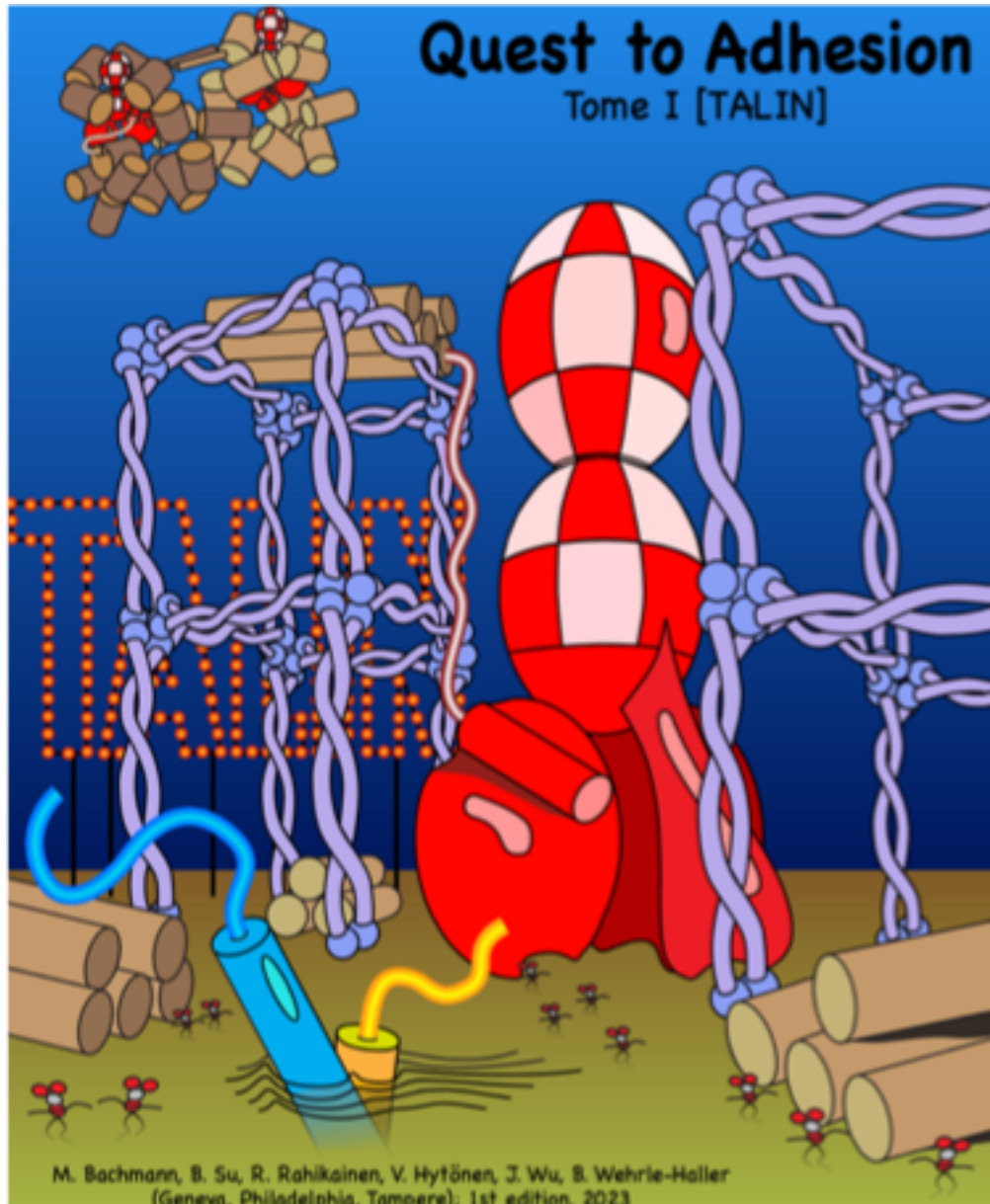
# le contact avec la lame basale détermine la polarité épithéliale



# intégrines (régulation allostérique)



pour en savoir encore plus!



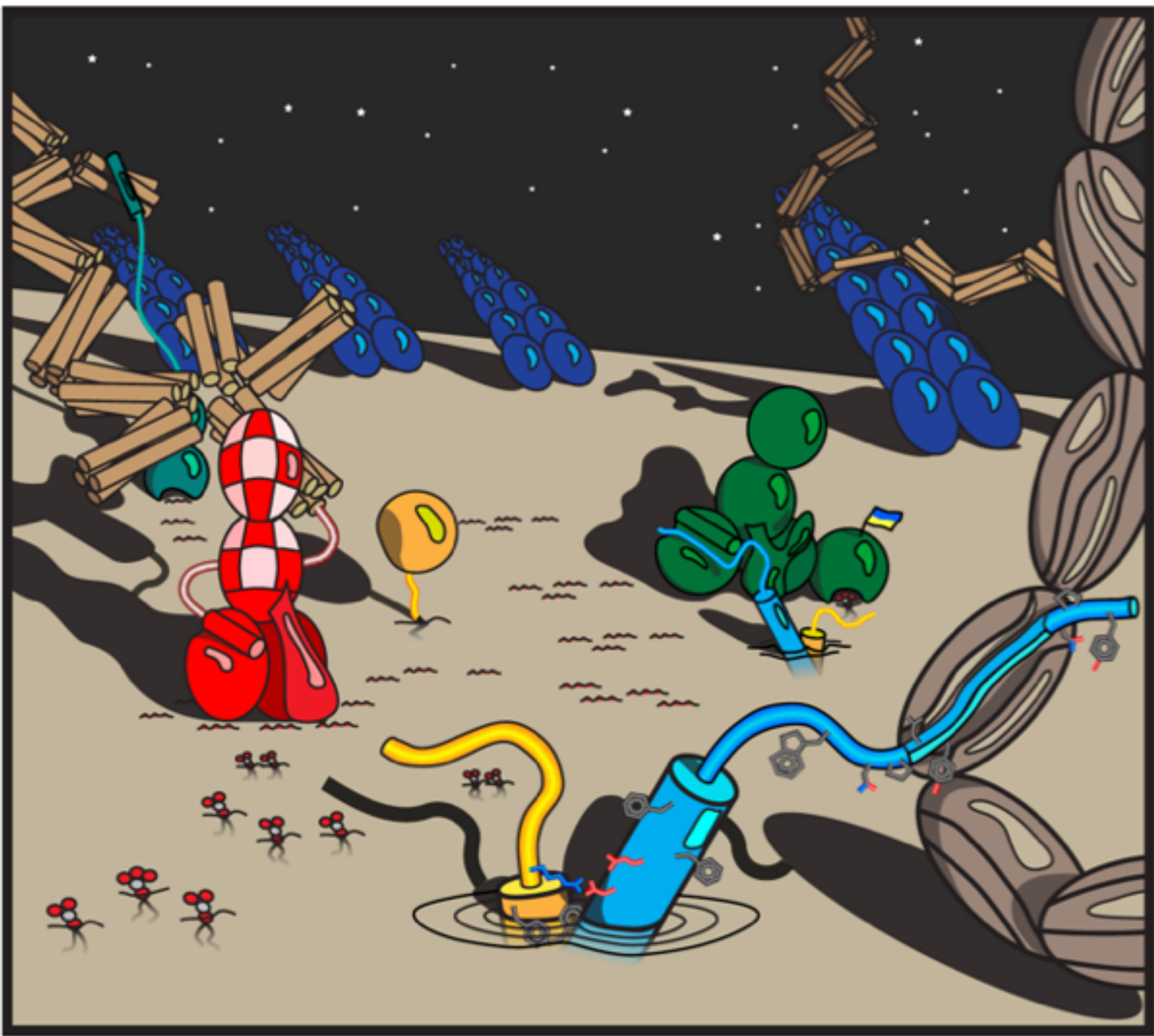
le cytoplasme

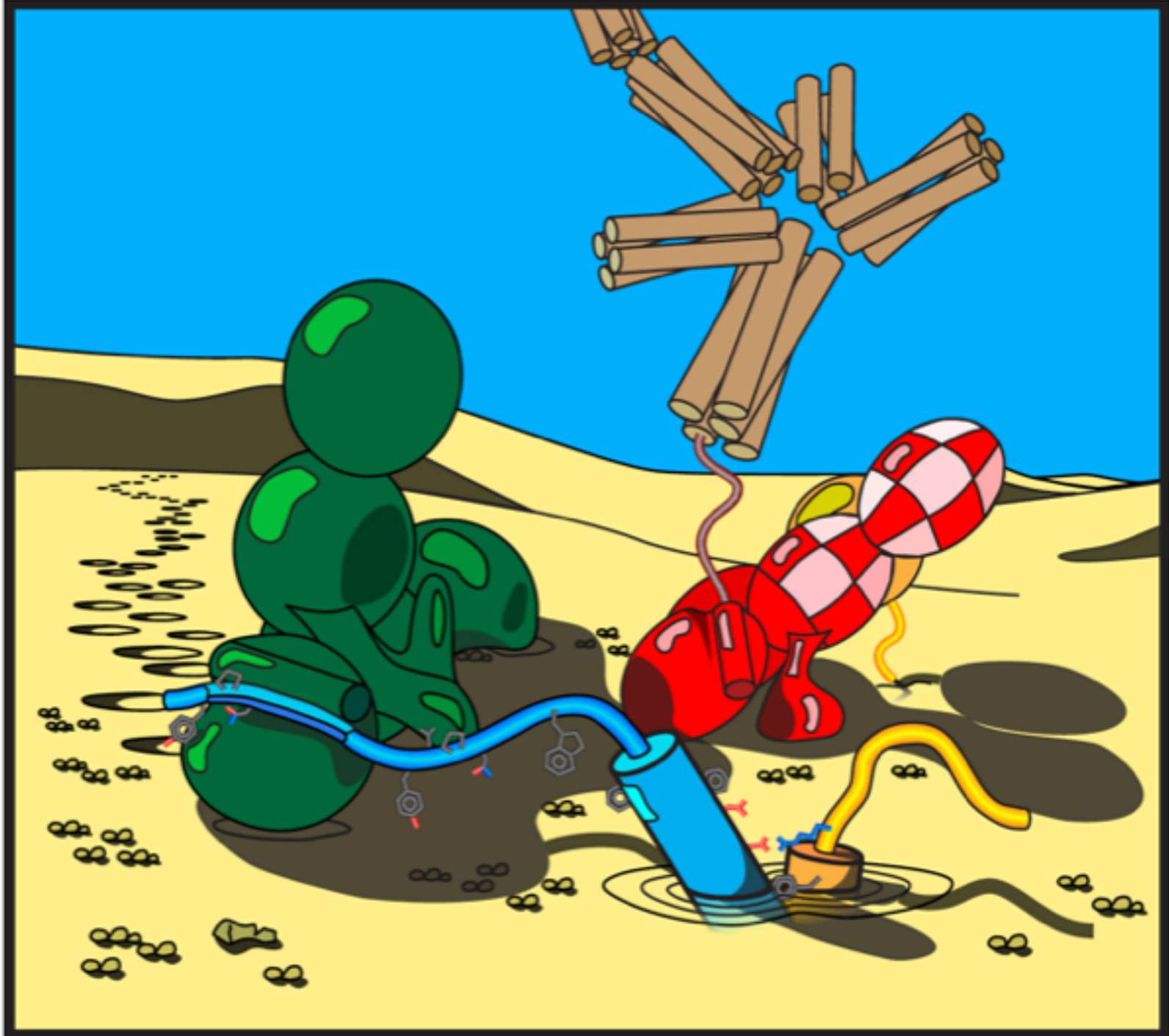
la taline

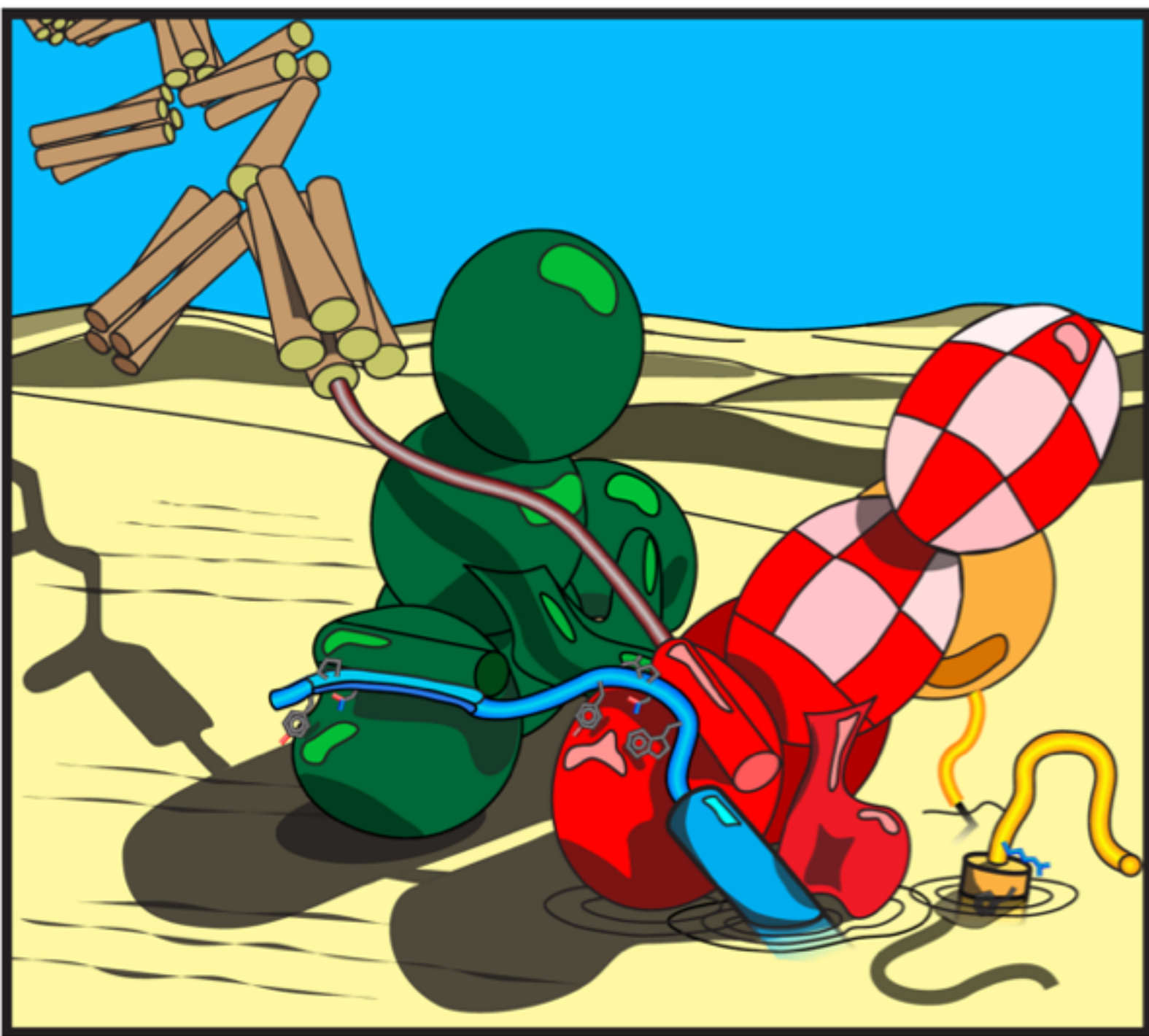
$\beta$ -intégrine

$\alpha$ -intégrine

la membrane cellulaire







# la lame basale est produite par les cellules épithéliales

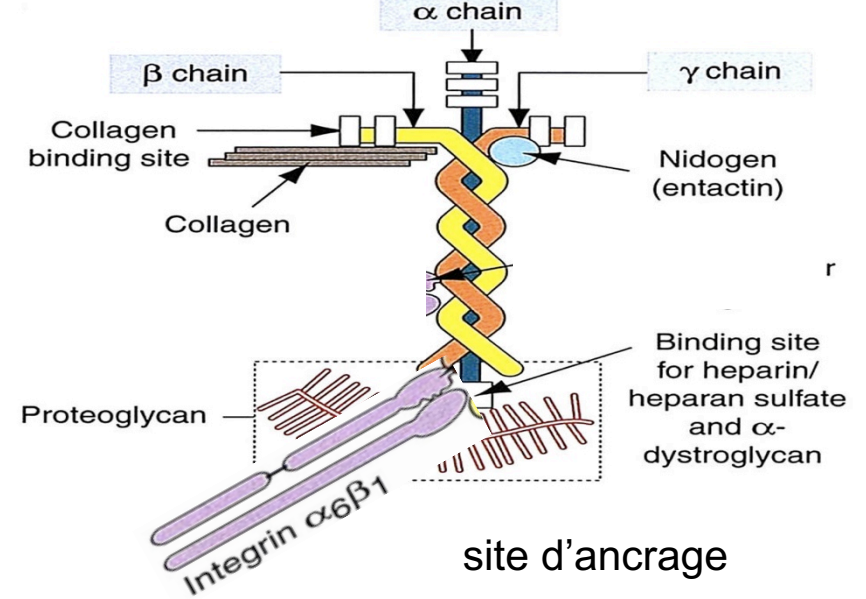
laminine

entactine (nidogène)

collagène IV

protéoglycans héparan sulfate

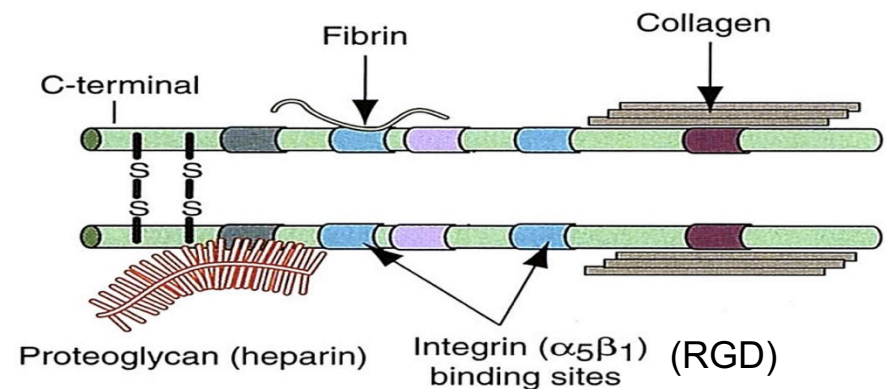
formation du réseau de la lame basale



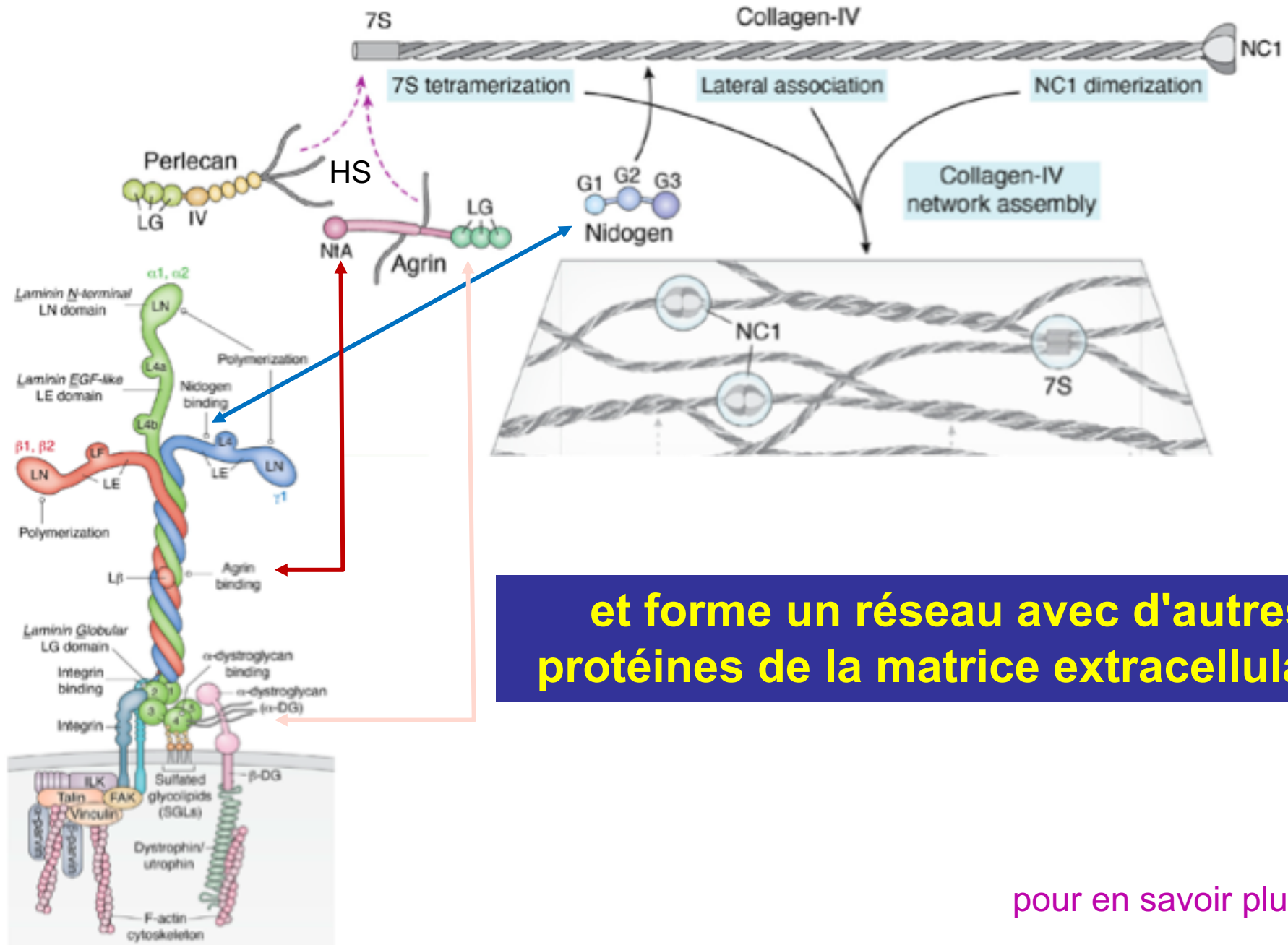
## ... et par les cellules du tissu conjonctif

fibronectine

collagène I et III



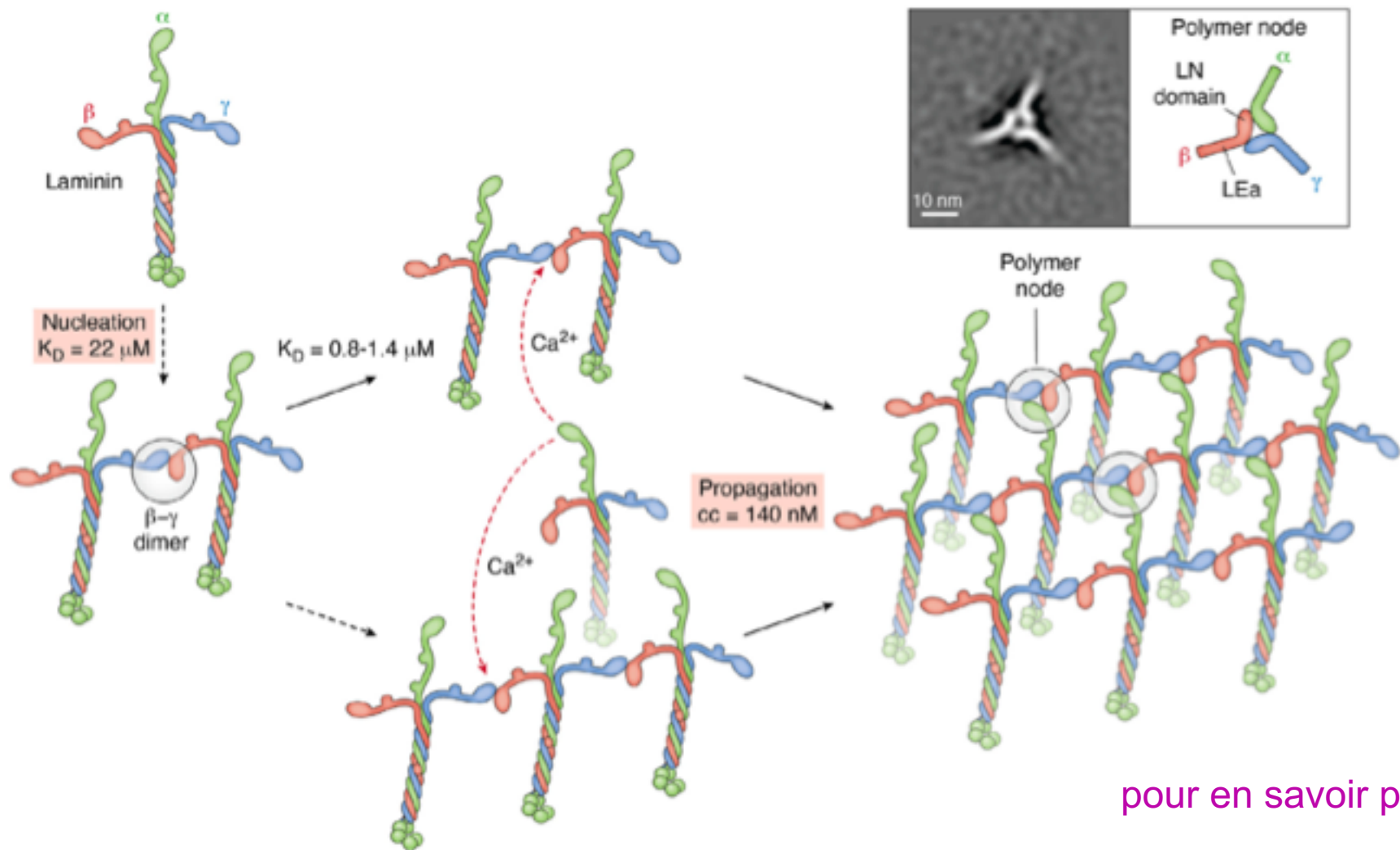
# la laminine est formée par trois sous-unités ( $\alpha, \beta, \gamma$ )



et forme un réseau avec d'autres protéines de la matrice extracellulaire

pour en savoir plus!

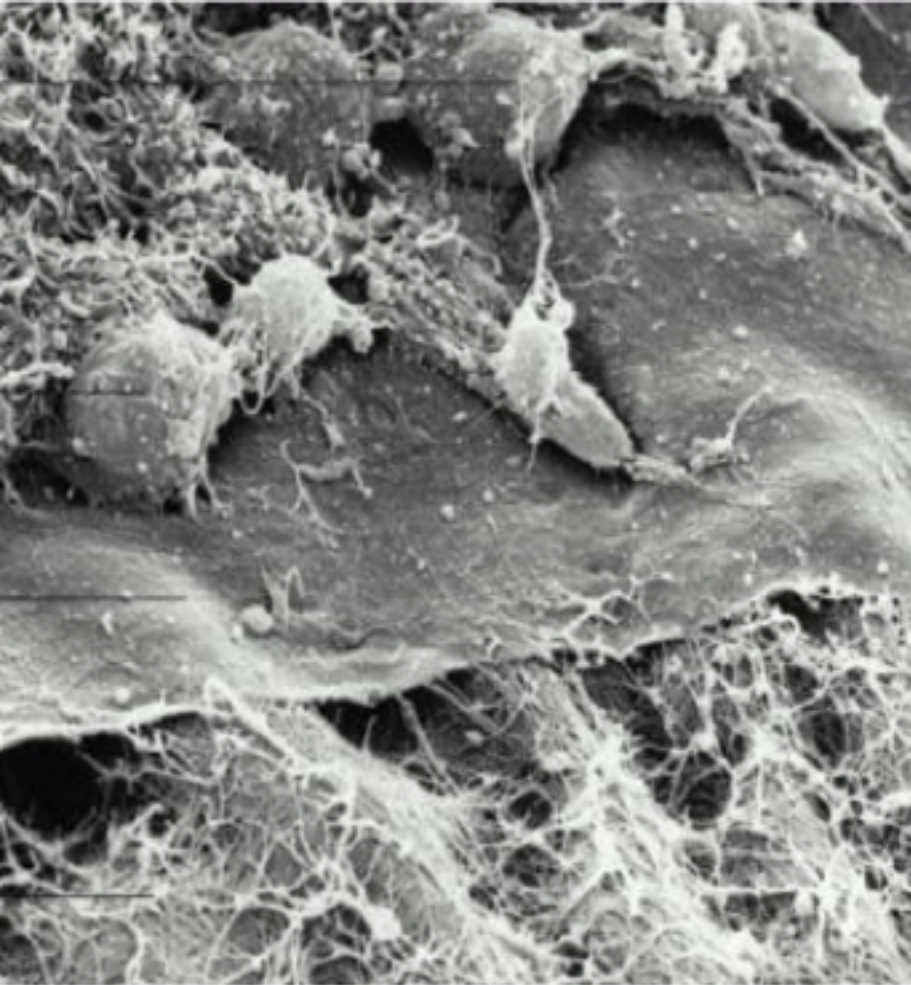
# la laminine se polymérise à la surface cellulaire



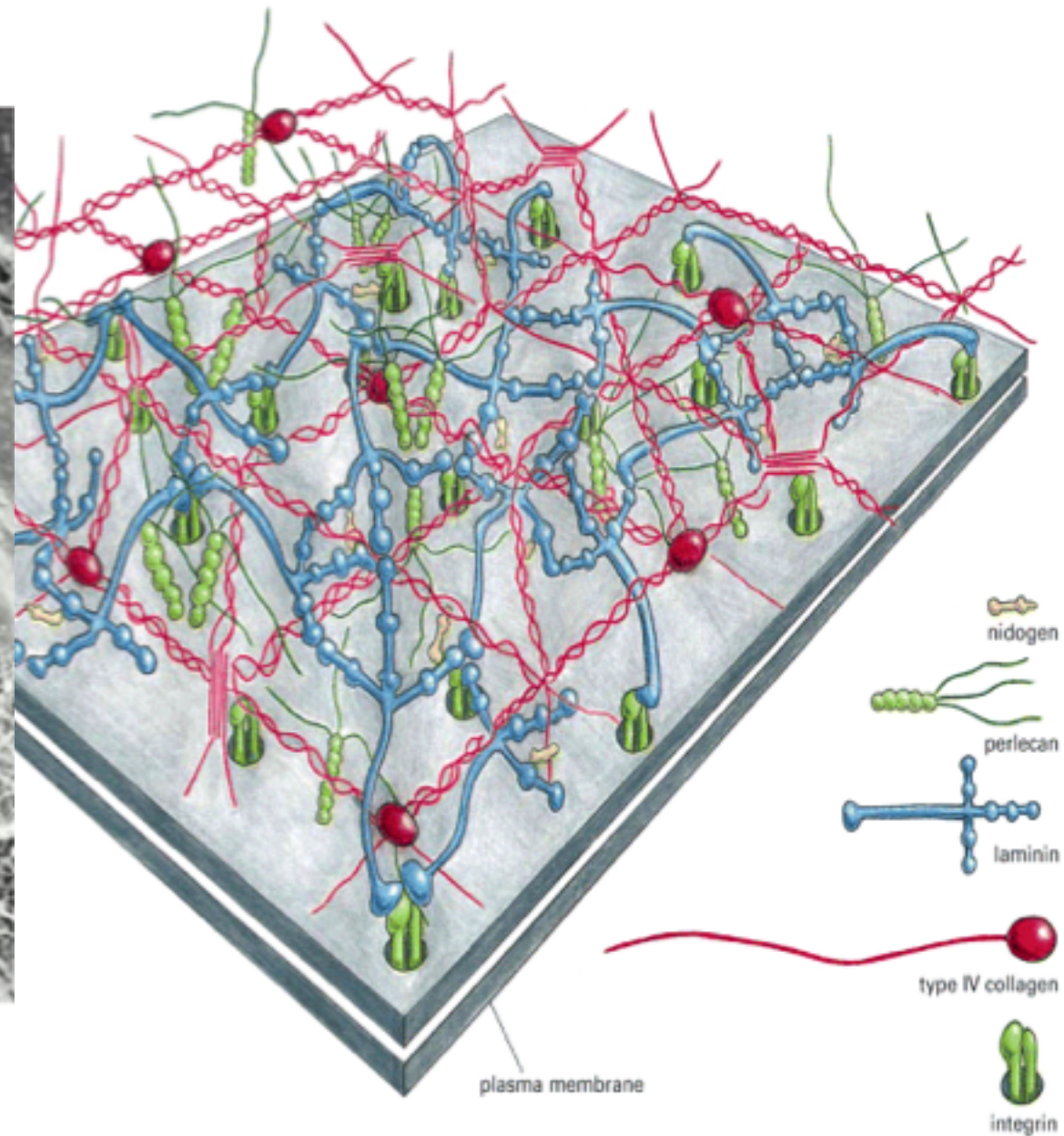
pour en savoir plus!

# la lame basale forme un réseau dense

cellules épithéliales

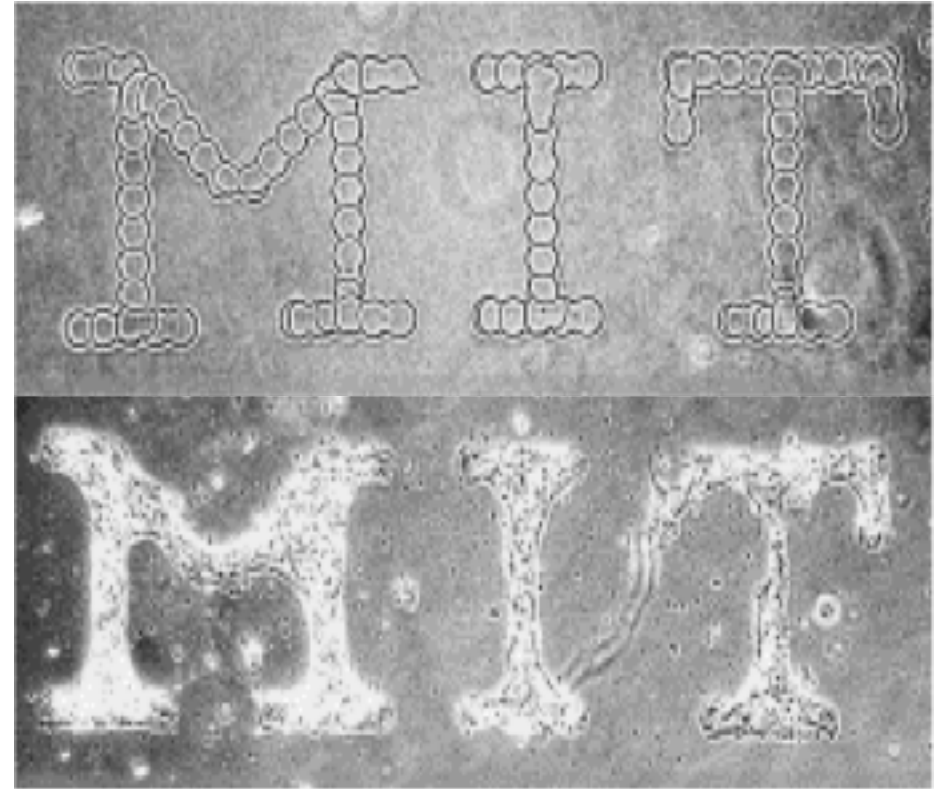


tissu conjonctif



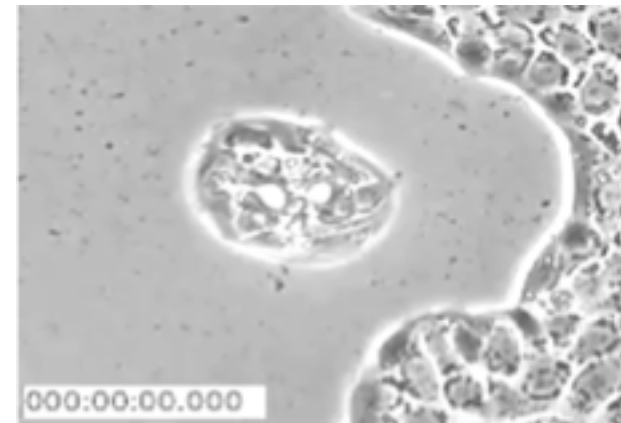
# la lame basale signale aux cellules épithéliales où:

adhérer → laminine  
fibronectine  
collagène IV



proliférer → laminine  
fibronectine

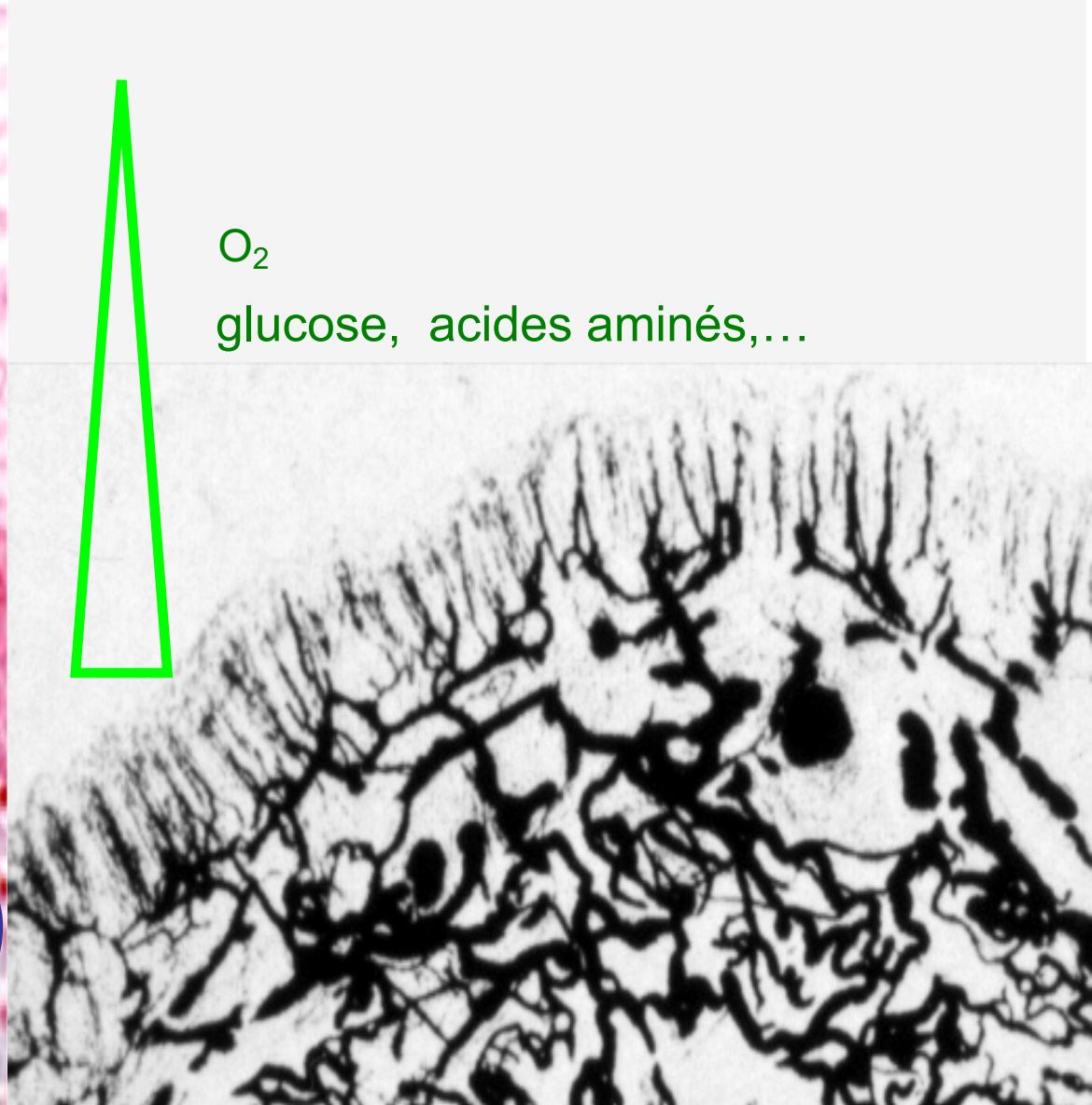
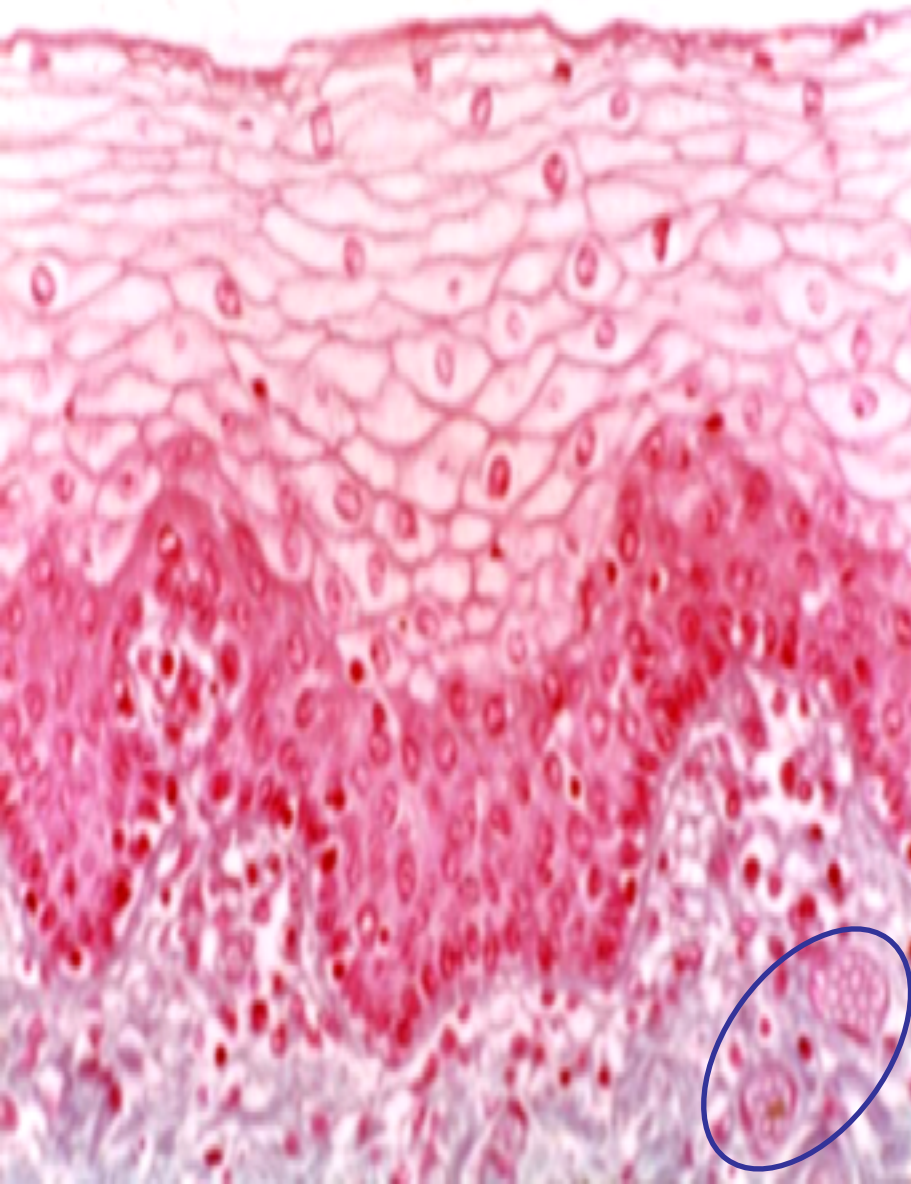
migrer → laminine  
fibronectine



## 2. caractéristiques

2.3. absence de vascularisation

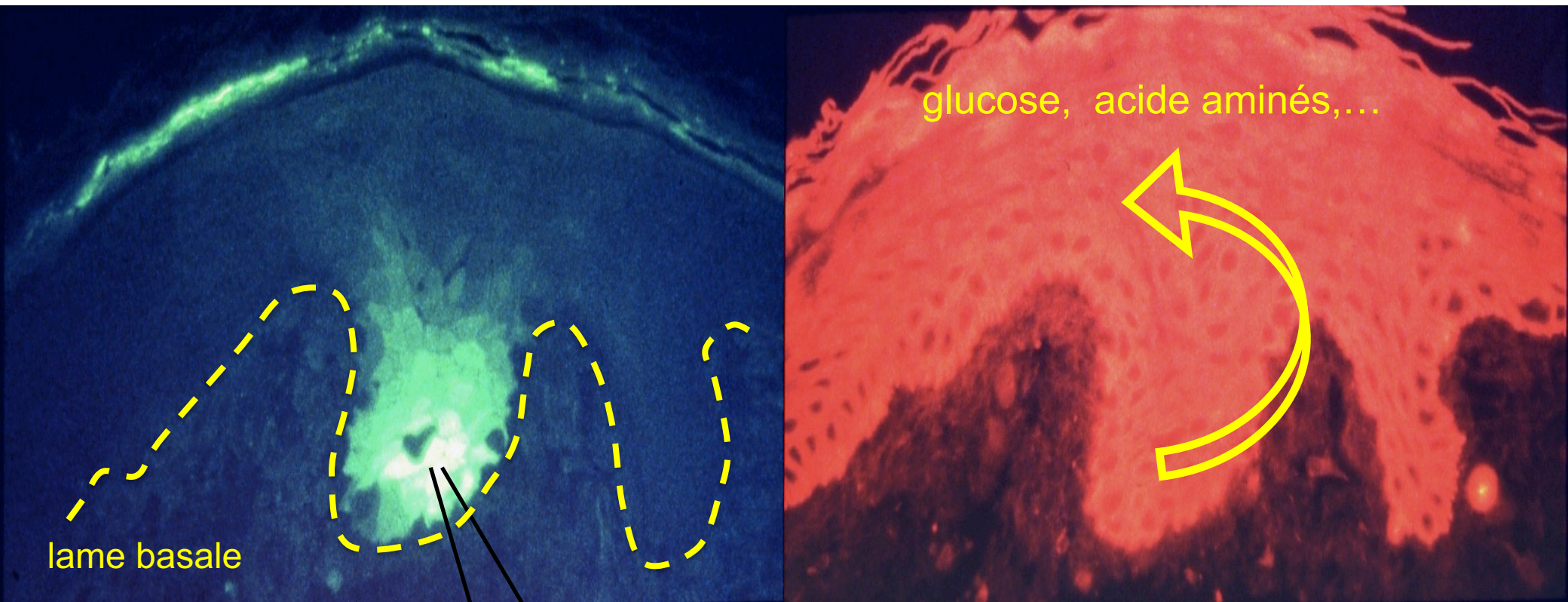
# les tissus épithéiaux ne sont pas vascularisés



## 2. caractéristiques

2.4. nutrition, couplage (jonctions gap)

# la diffusion est accélérée par les jonctions gap

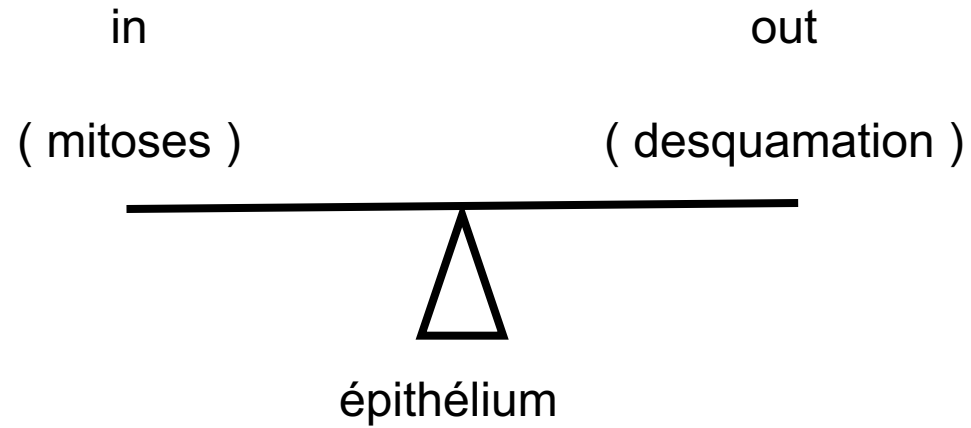


Micro-injection d'un traceur fluorescent

## 2. caractéristiques

2.5. renouvellement (cellules souches) et différenciation

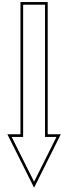
# les tissus épithéiaux se renouvellent continuellement



# les cellules épithéliales se reproduisent par mitose

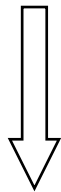
cellules souches ( adultes )

prolifèrent lentement, toute la vie  
s'auto-reproduisent  
sont multipotentes



cellules en amplification

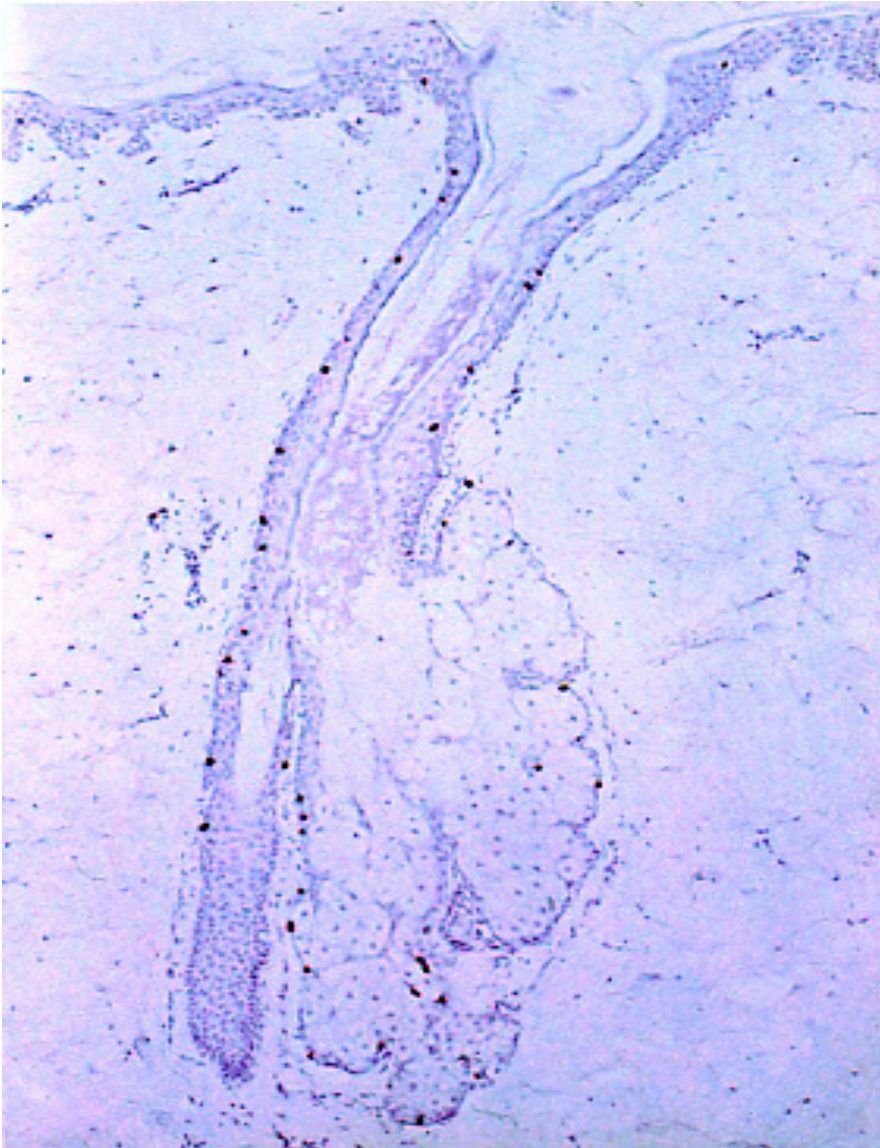
prolifèrent rapidement, sur une courte période  
sont pré-déterminées  
se différencient en se déplaçant



cellules épithéliales différenciées

ne prolifèrent plus  
ne changent pas de phénotype

# les cellules souches sont localisées dans des « niches »

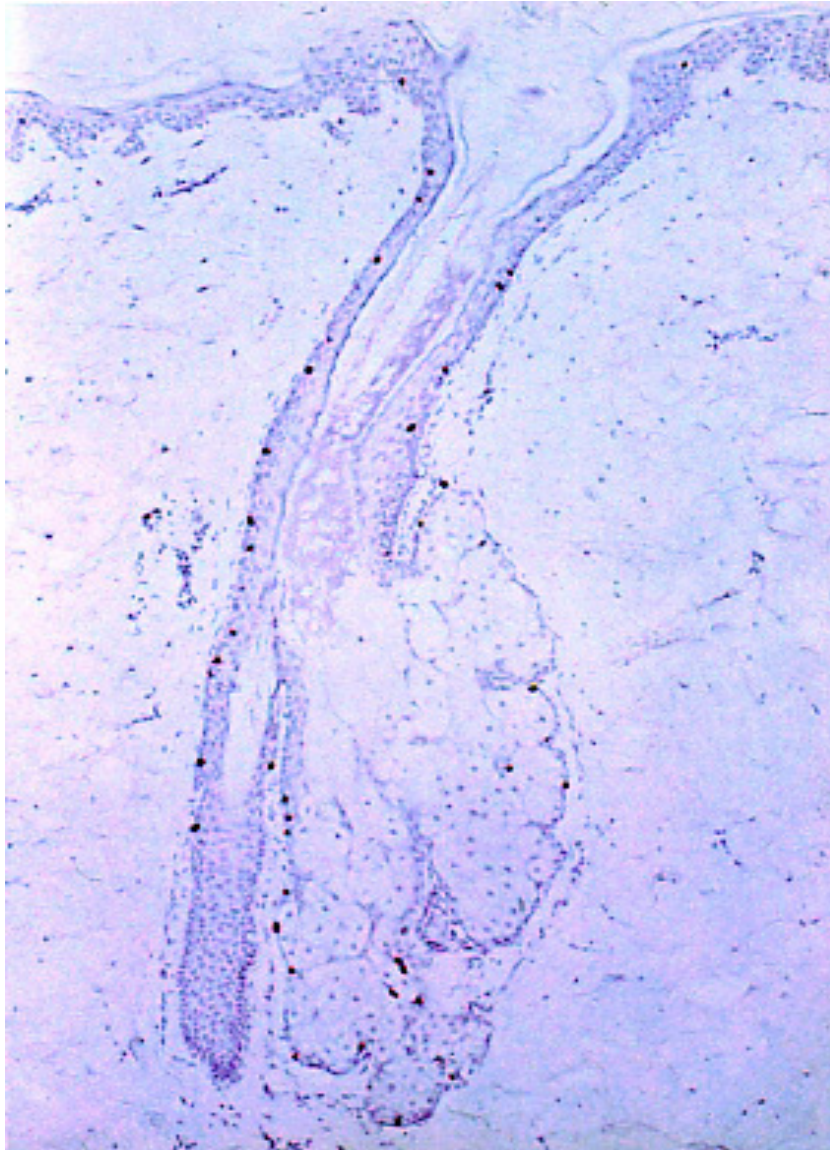


épiderme

annexes

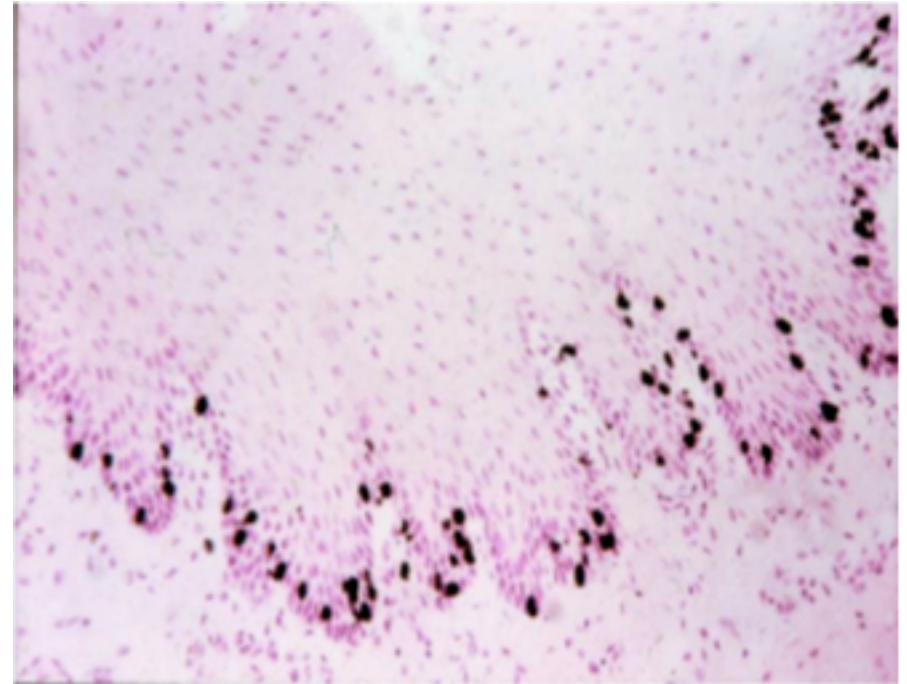
cellules souches

# les cellules souches et les cellules en amplification ont des localisations distinctes



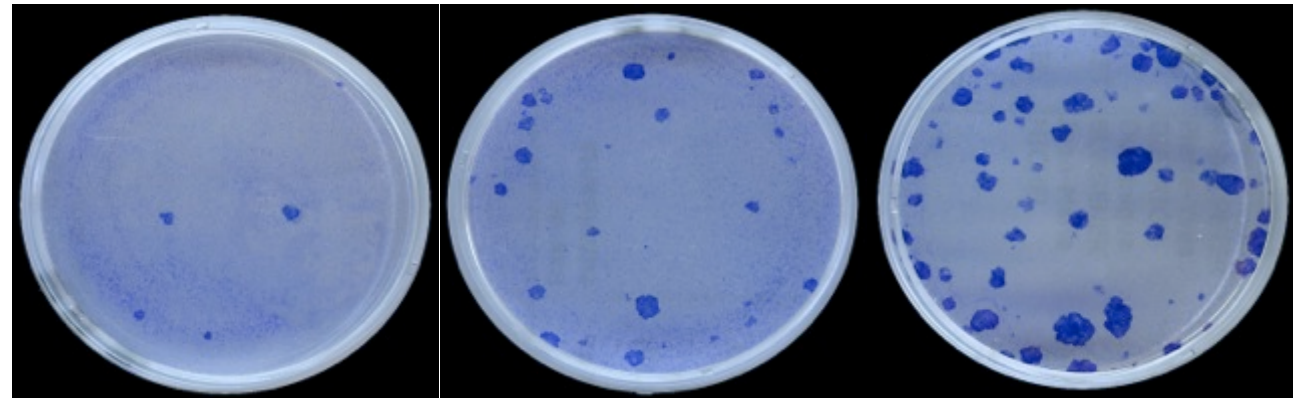
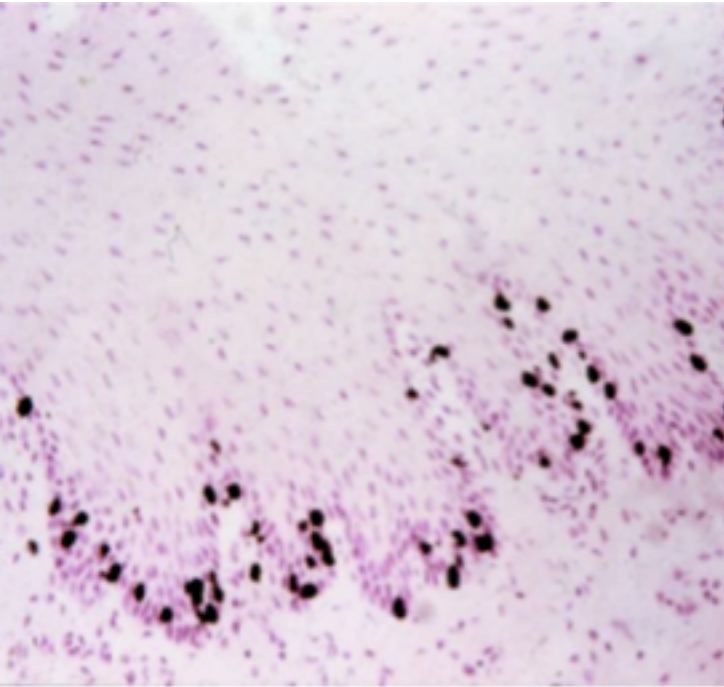
c. souches

épiderme



c. en amplification

# les cellules en amplification se divisent de façon clonale



1 j

5 j

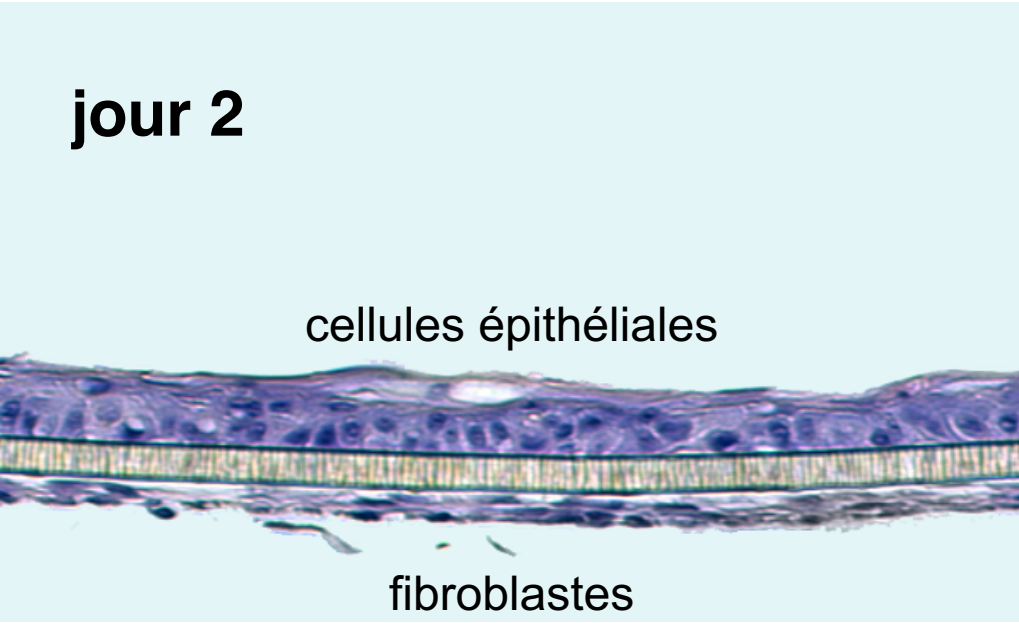
10 j

# les cellules en amplification reconstituent les épithélia

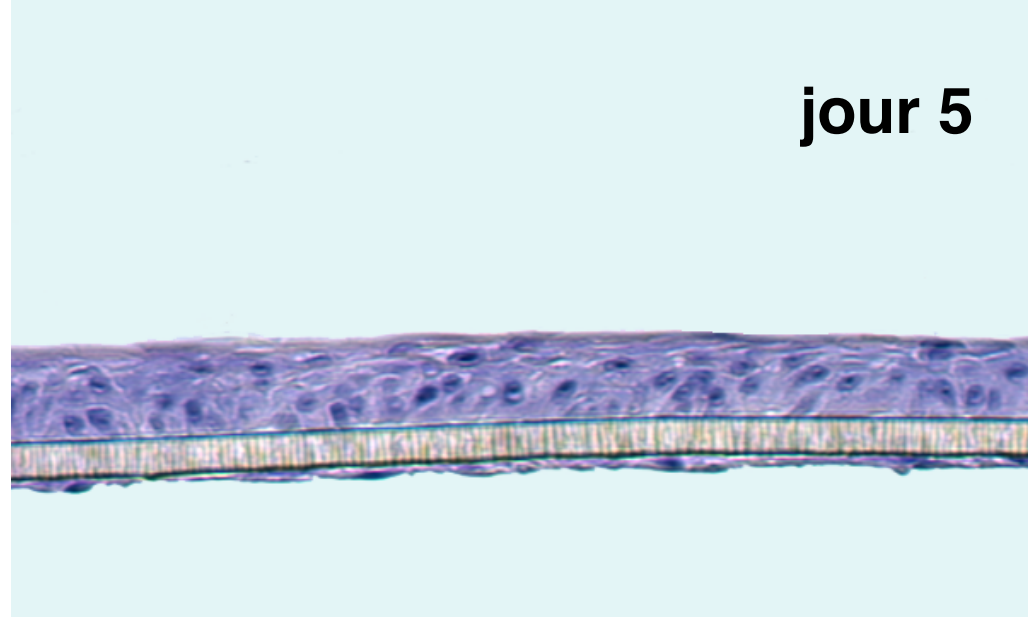
jour 2

cellules épithéliales

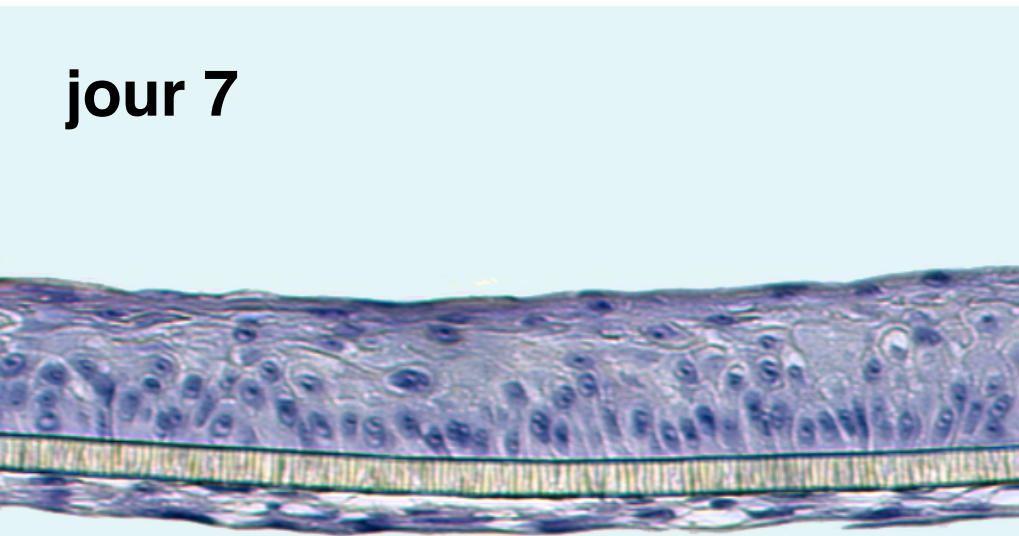
fibroblastes



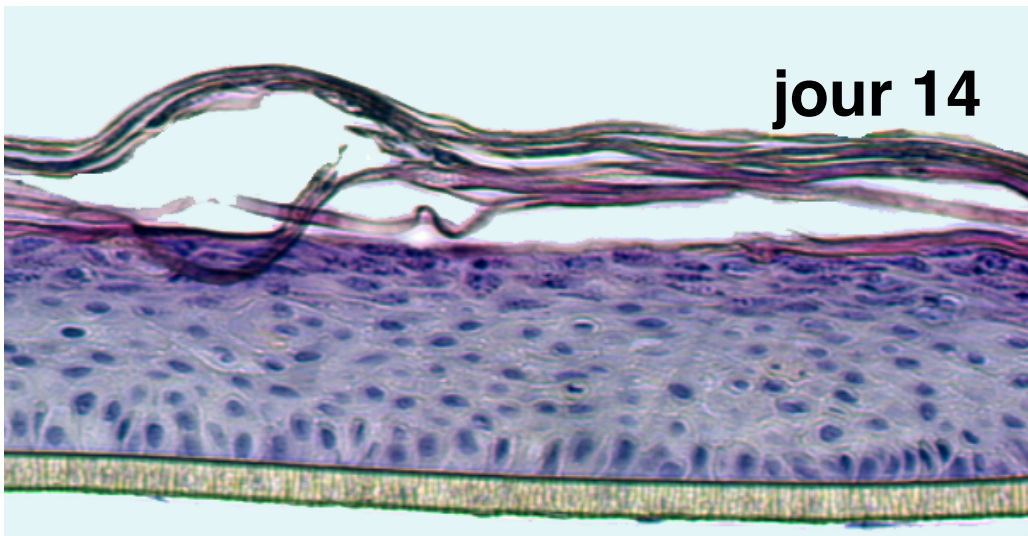
jour 5



jour 7



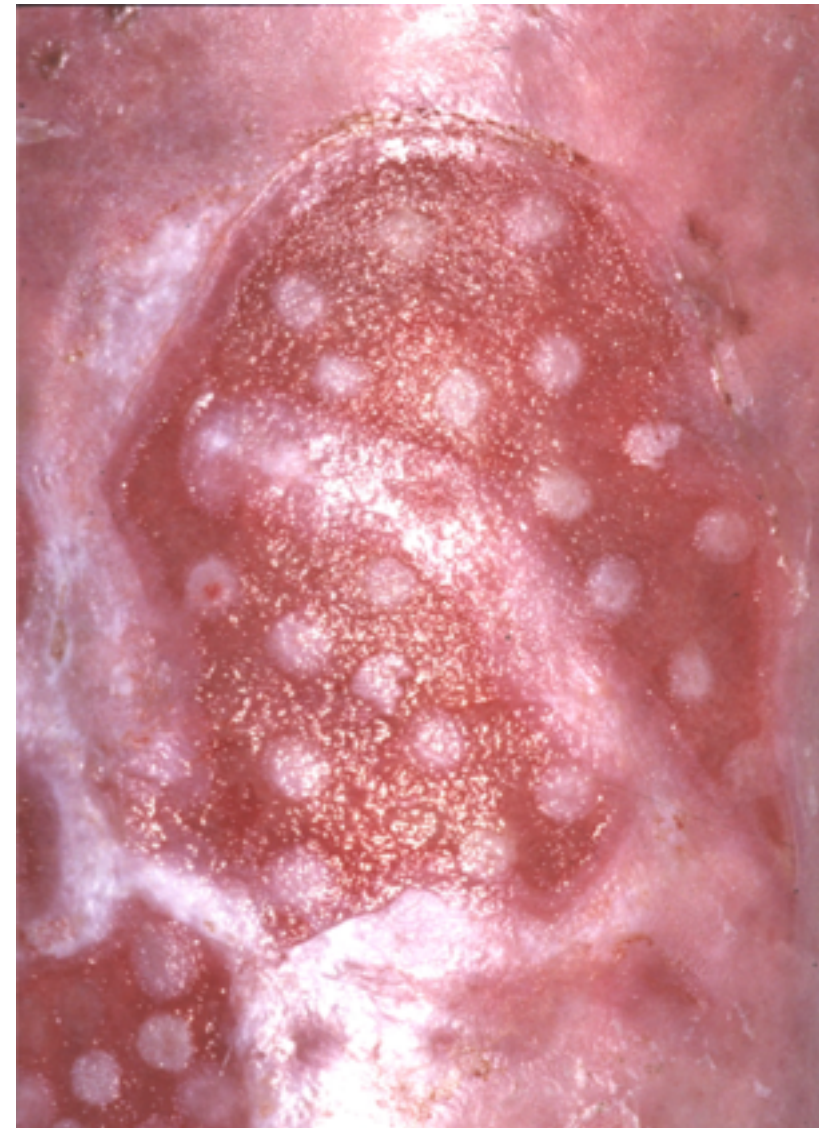
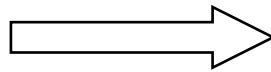
jour 14



# L'épithélium reconstitué peut être transplanté

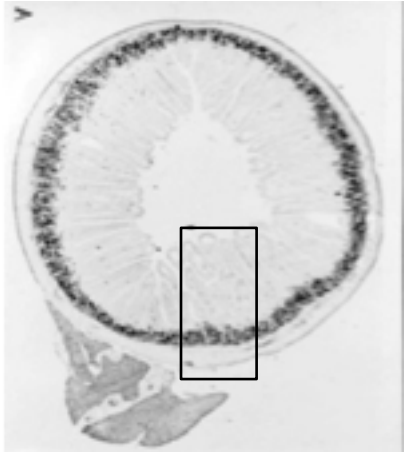


10 jours

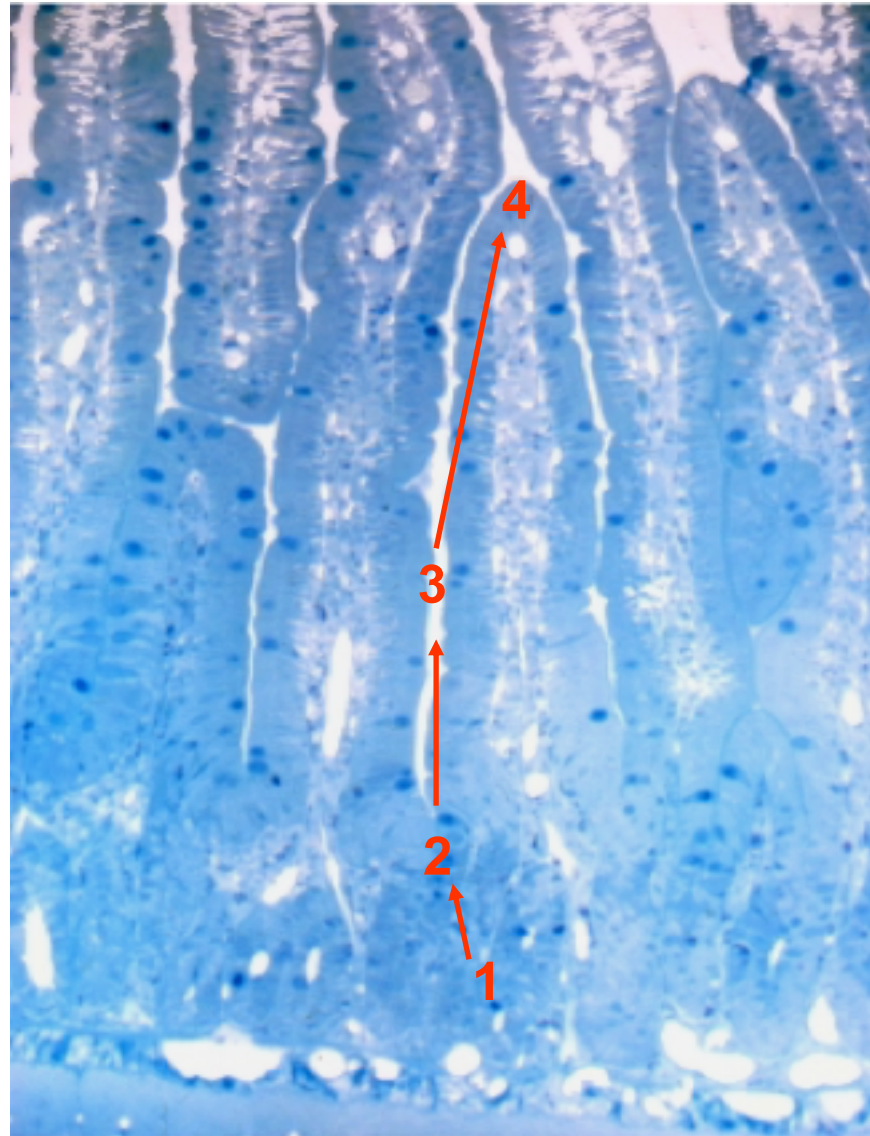


# intestin grêle

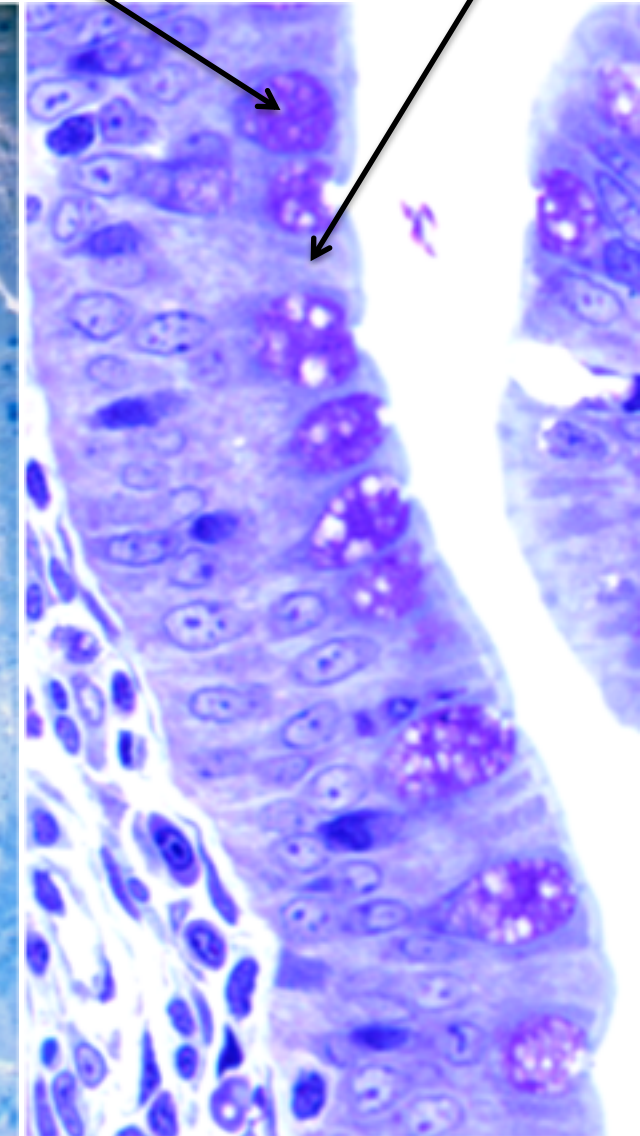
intestin grêle



cellules souches ( 1 )



cellules en amplification ( 2 )

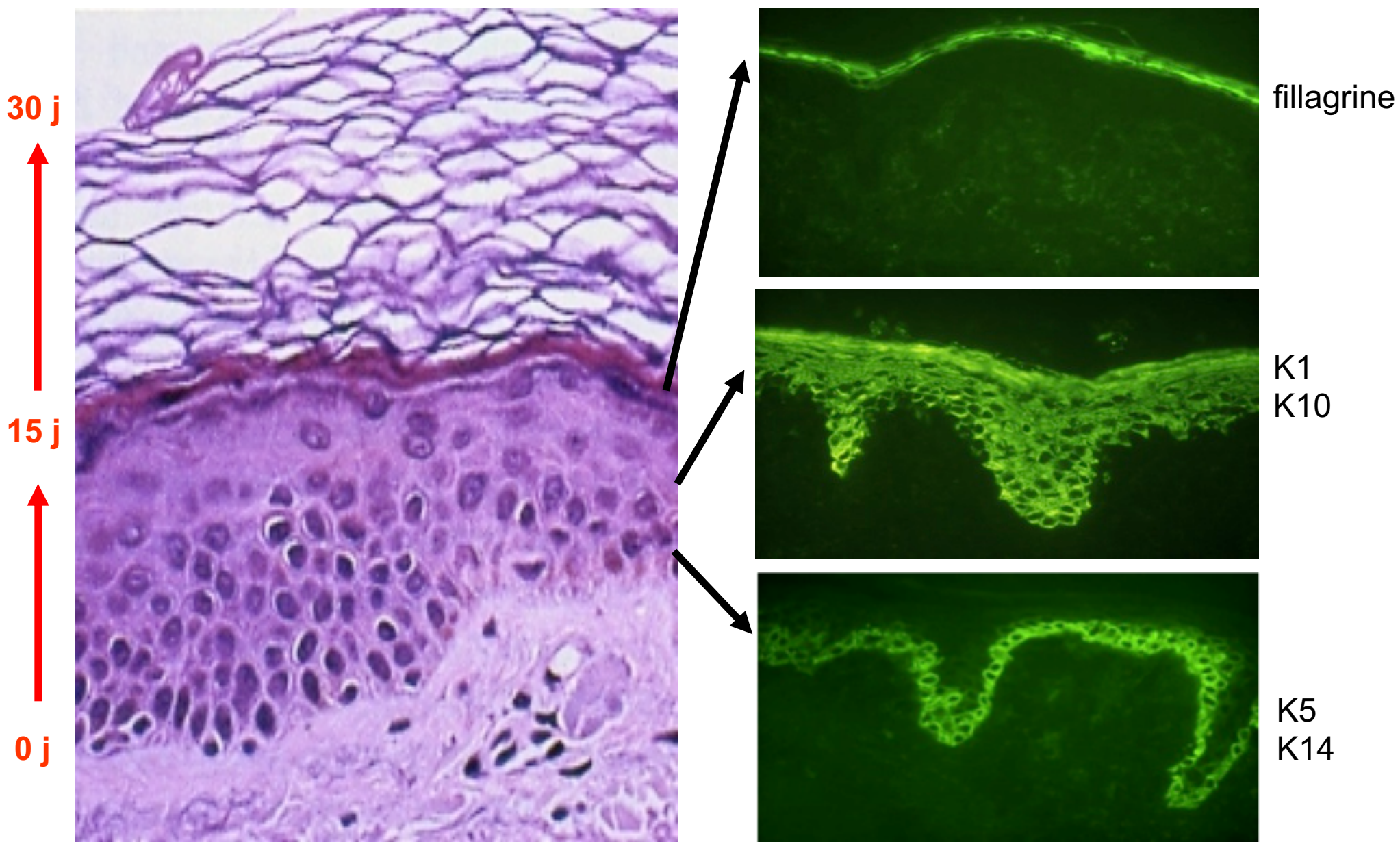


cellules différenciées ( 3 et 4 )

cellule muqueuse

cellule absorbante

# la migration est nécessaire à la différenciation des cellules épithéliales



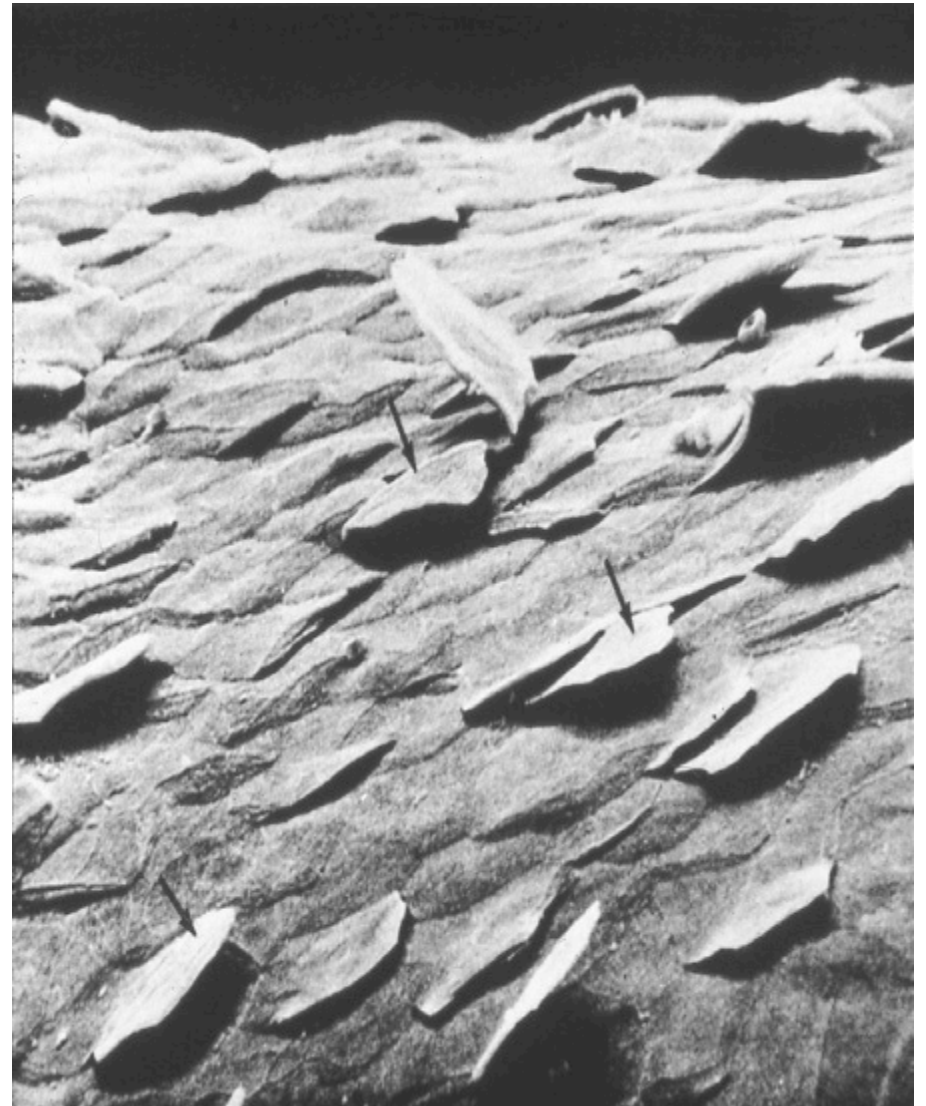
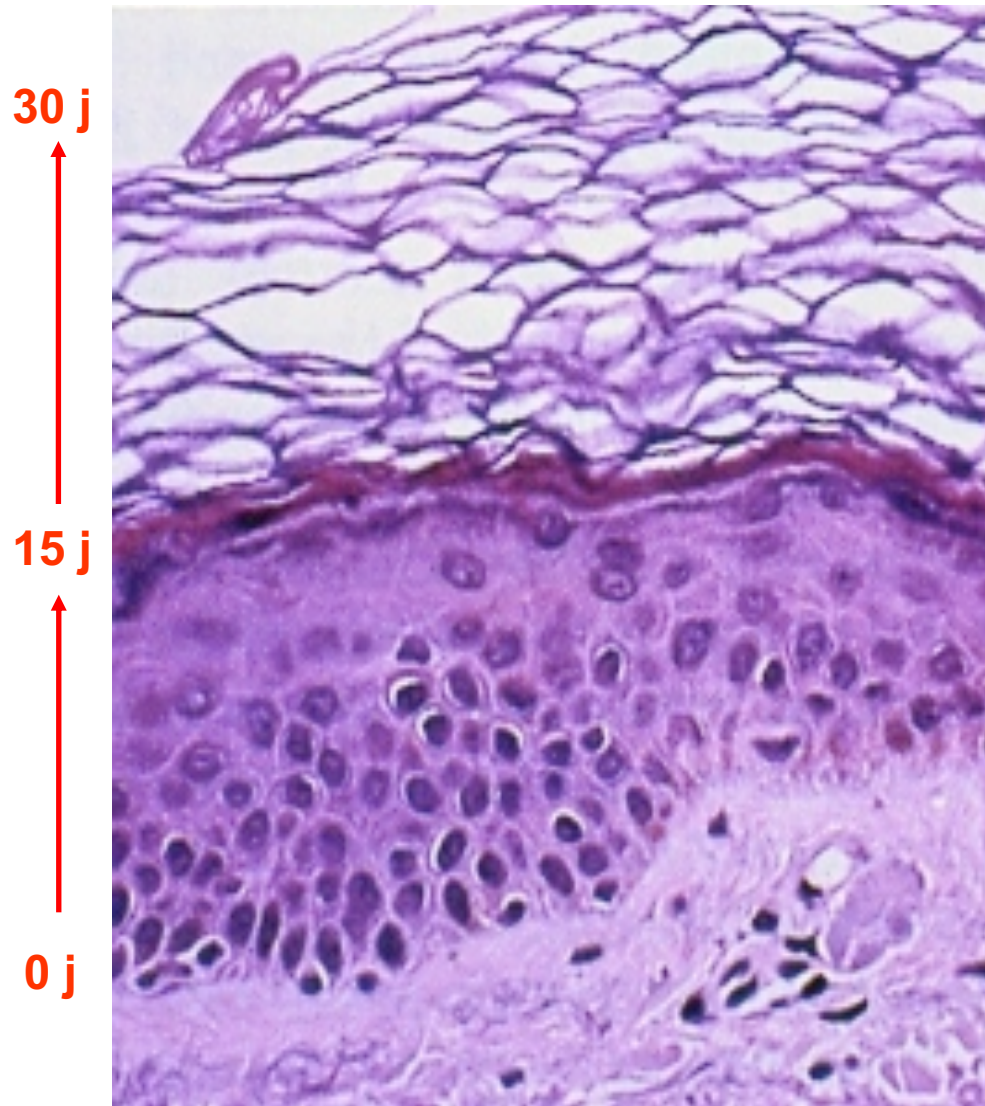
# la position des cellules souches et la vitesse de renouvellement varient selon l'épithélium

épithélium	cellules souches	cellules en amplification	renouvellement ( jours )
révêtement stratifié (p. ex. épithélium de la peau)	annexes	couche basale	30
révêtement simple avec glandes (p. ex. intestin)	glandes (profond)	glandes (superficiel)	2-5
révêtement simple sans glandes	dans l' épithélium	dans l' épithélium	60-400
annexes	annexes (profond)	annexes (profond)	1
sécrétoire	dans l' épithélium	dans l' épithélium	> 200

## 3. fonctions physiologiques

3.1. défense, fonction de barrière (peau, intestin)

# les cellules épithéliales mortes forment une barrière contre la perte d'eau et contre les agressions externes



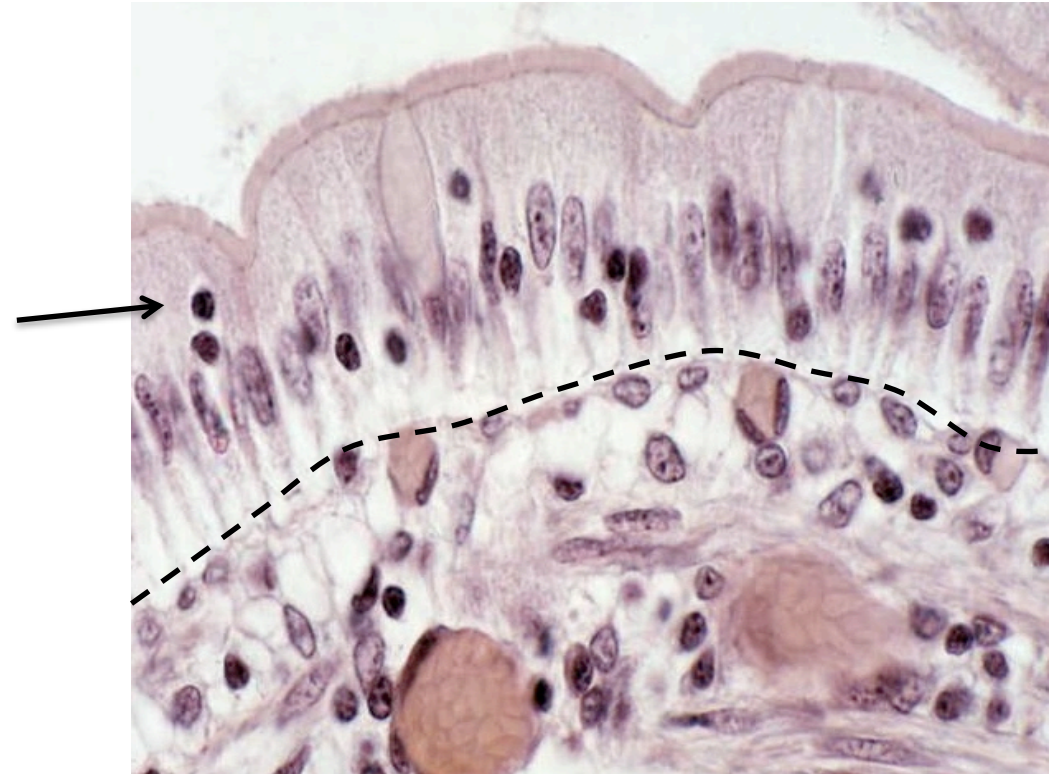
# la lame basale qui sépare l'épithélium du tissu conjonctif agit comme un filtre

passent:

eau, petites molécules

cellules du système immunitaire

mélanocytes (peau)



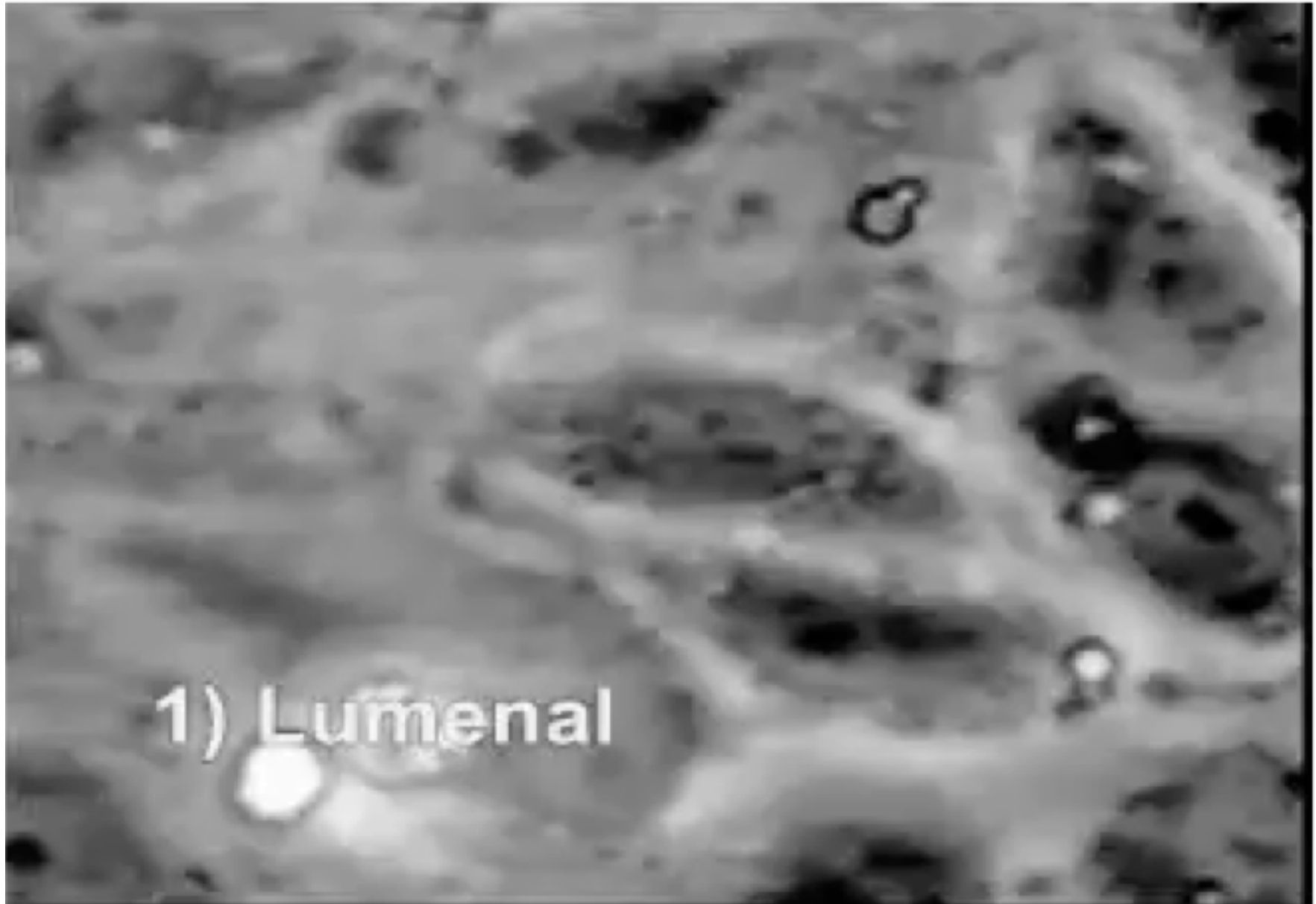
- - - lame basale

ne passent pas:

macromolécules ( > 60 kDa )

cellules épithéliales, musculaires, conjonctives, nerveuses ( sauf terminaisons )

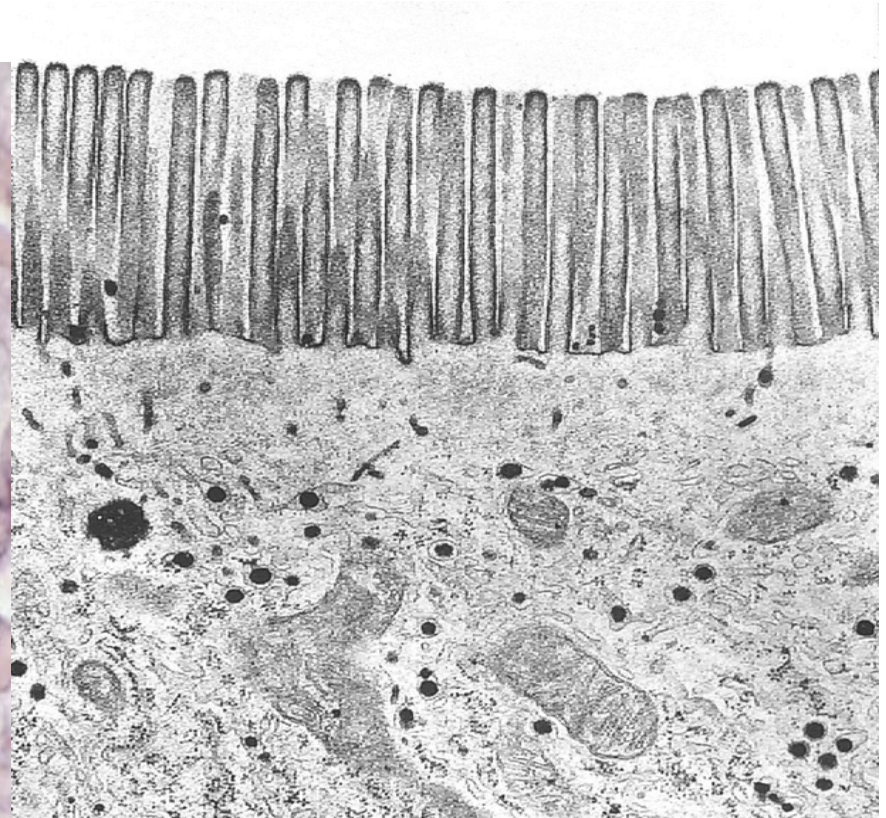
les lymphocytes qui patrouillent dans les tissus traversent facilement l'épithélium vasculaire (endothélium)



## 3. fonctions physiologiques

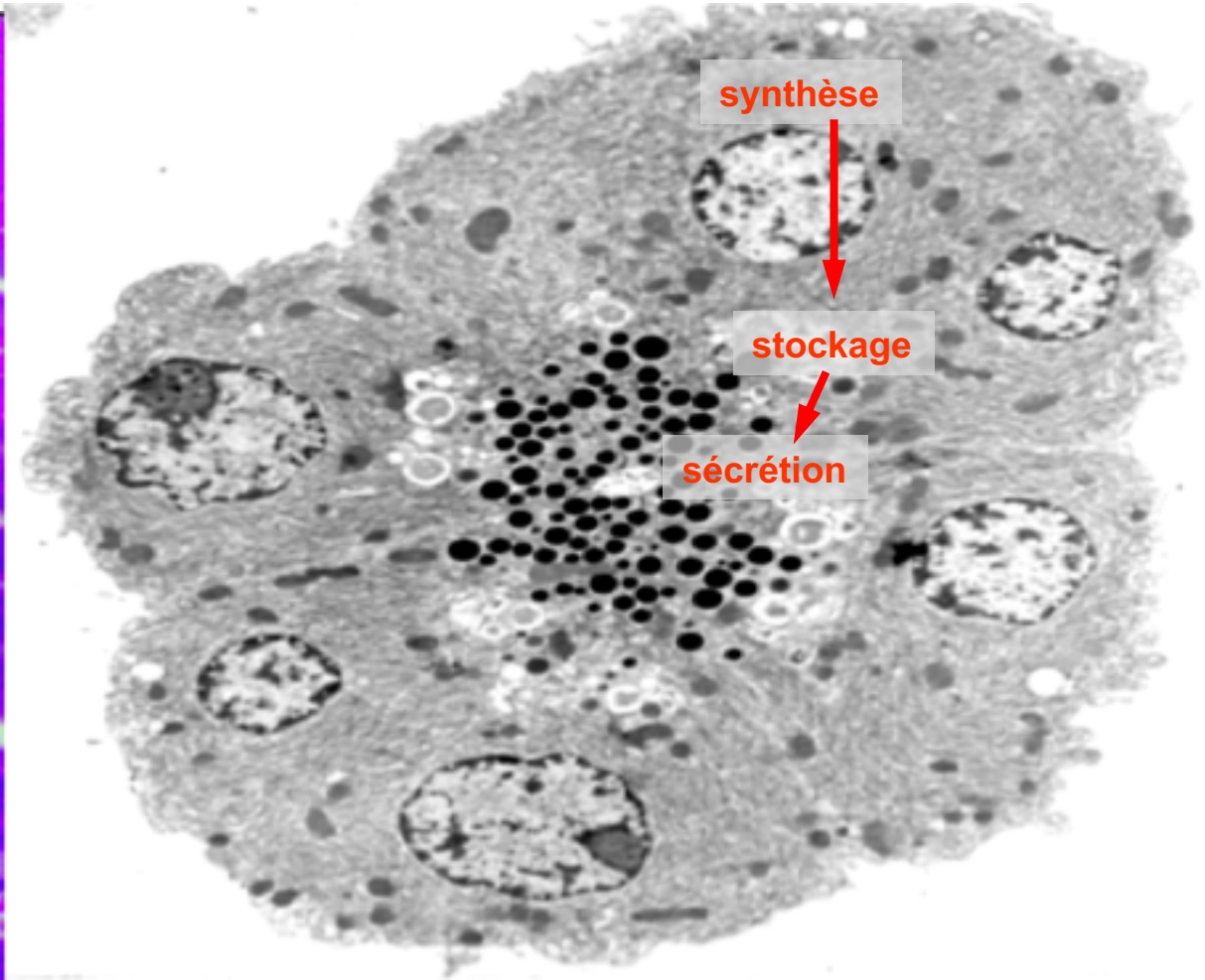
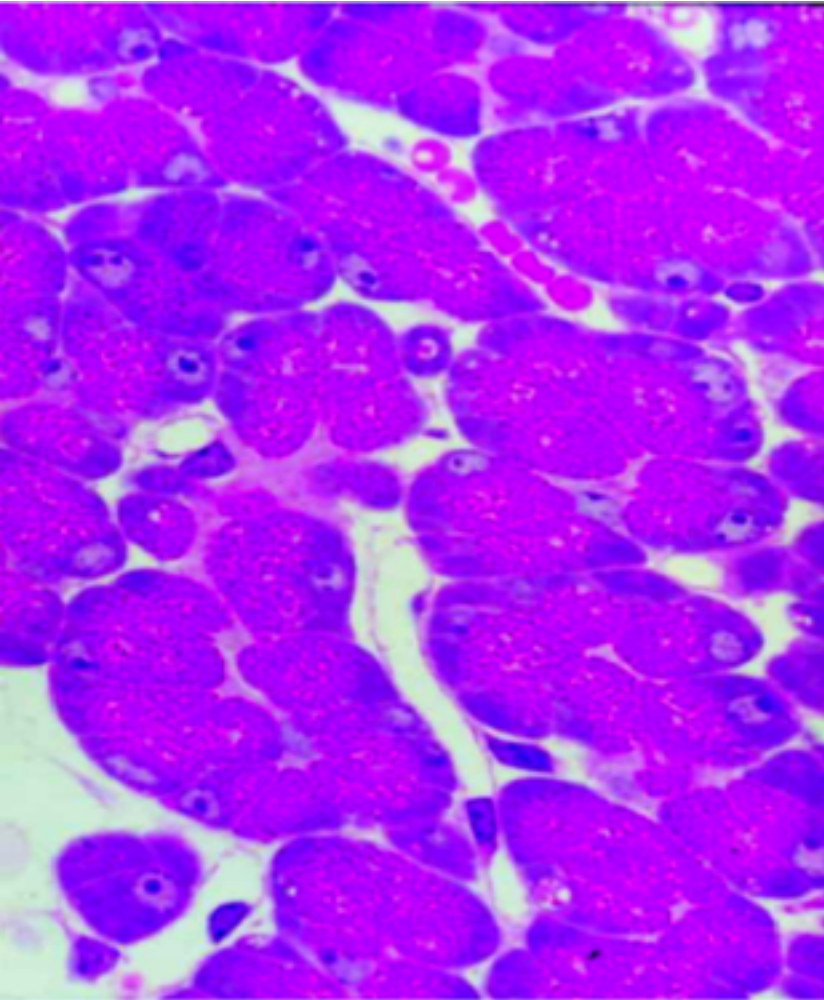
3.2. absorption (intestin), sécrétion (pancréas)

# absorption des nutriments au niveau des microvillosités des enterocytes



# sécrétion des granules par les glandes exocrines

pancréas exocrine

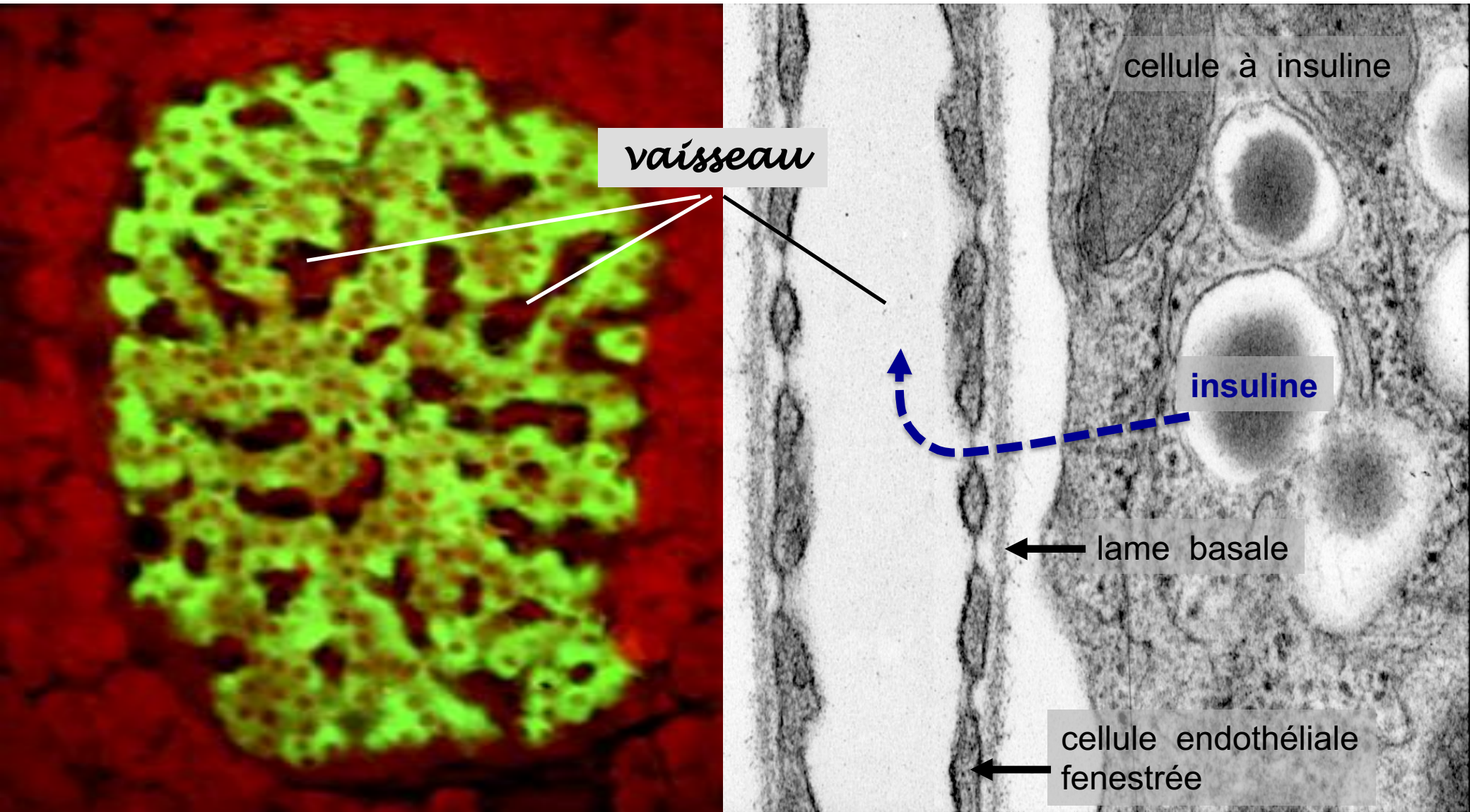


## 3. fonctions physiologiques

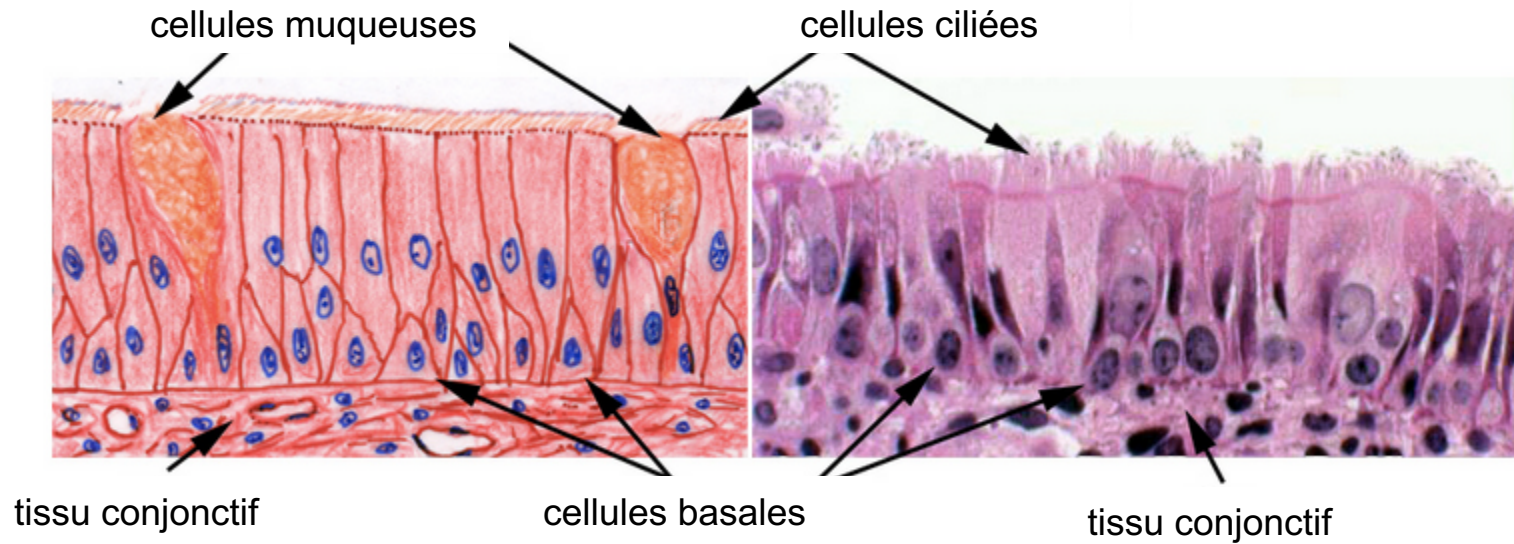
3.3. transport de fluides, mucus et de molécules  
(vaisseaux sanguins, épithéliaux ciliés)

# les glandes endocrines sécrètent des molécules dans les vaisseaux à travers une lame basale

Ilot de Langerhans, sécrétion endocrine d'insuline

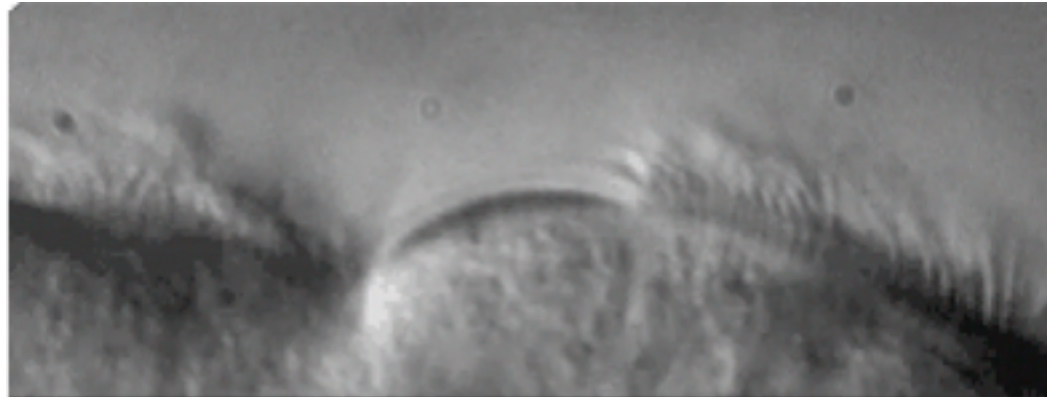


# les cellules ciliées transportent le mucus des voies respiratoires



<http://www.doctorc.net/Labs/Lab25/lab25.htm>

VM8054 Veterinary Histology/ Respiratory System I: Mammals/ Thomas Caceci

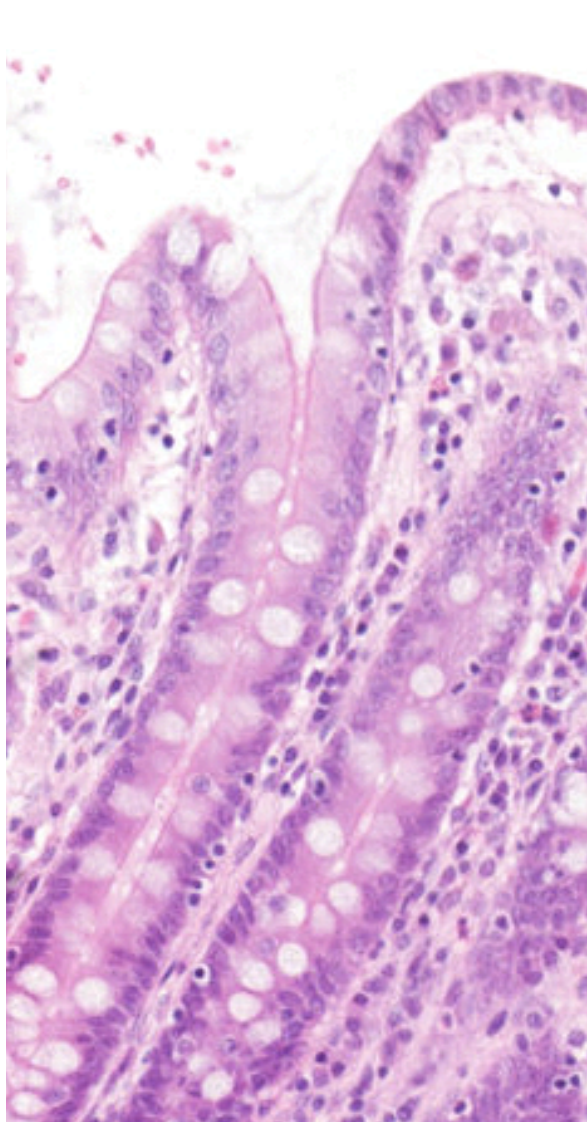


[https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Mouse\\_Trachea\\_Movie\\_1](https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Mouse_Trachea_Movie_1)

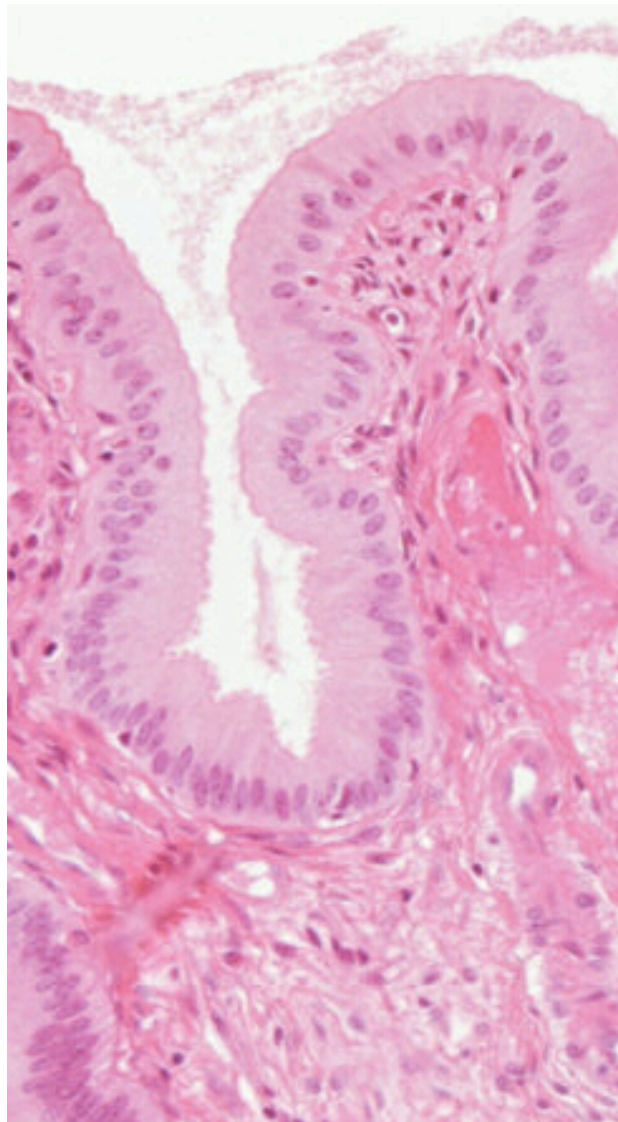
## 4. pathologies

### 4.1. métaplasie, dysplasie, carcinome

# un épithélium peut être altéré réversiblement

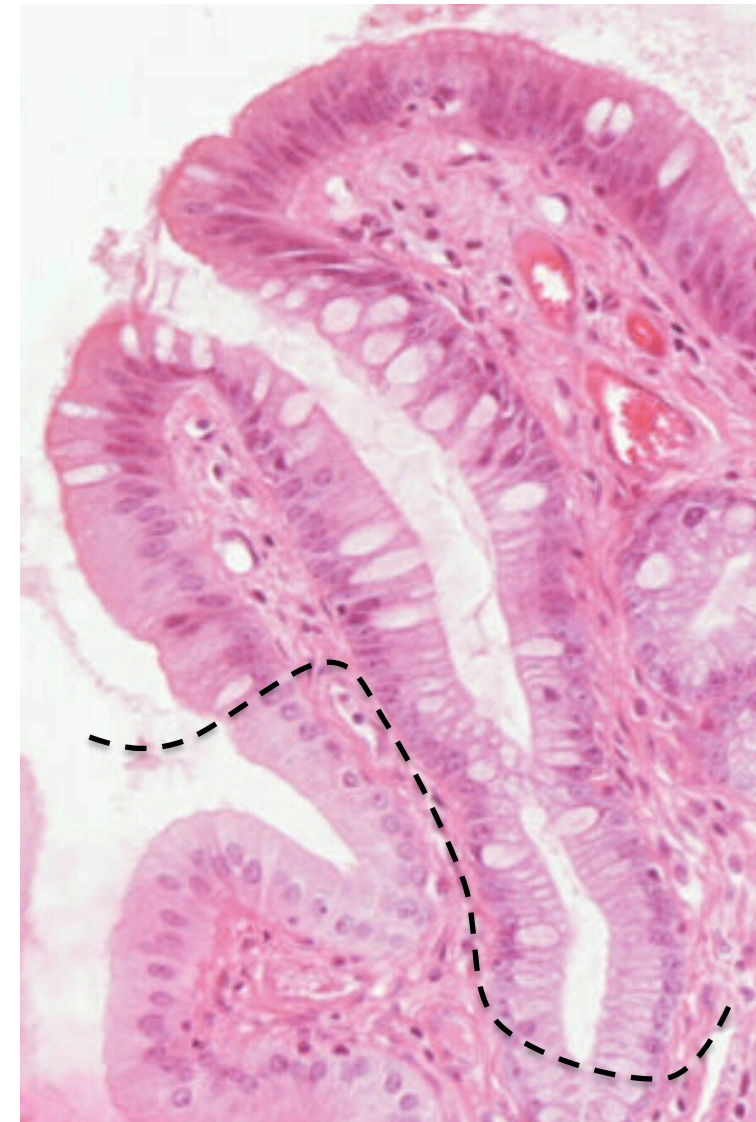
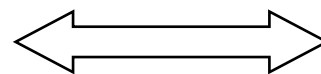


intestin



vesicule biliaire

normal

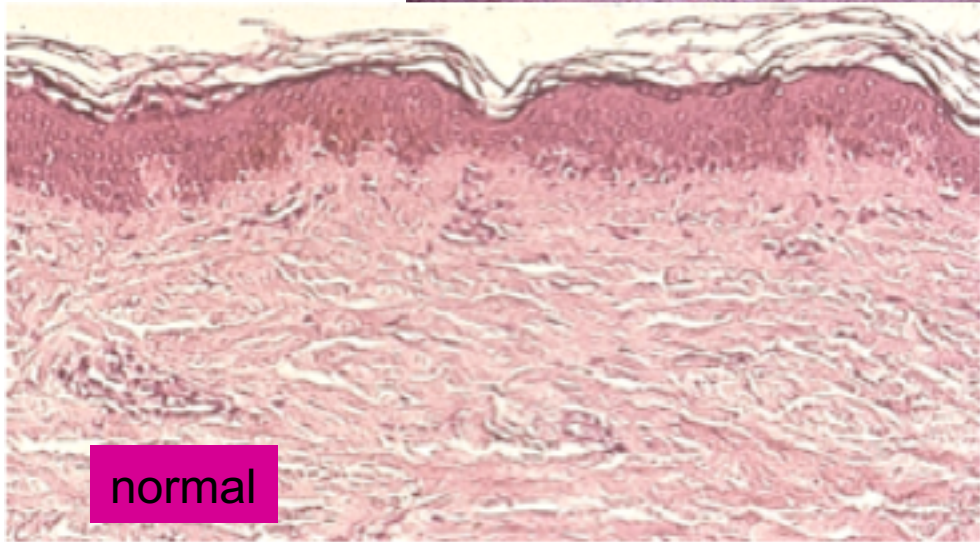


métaplasie

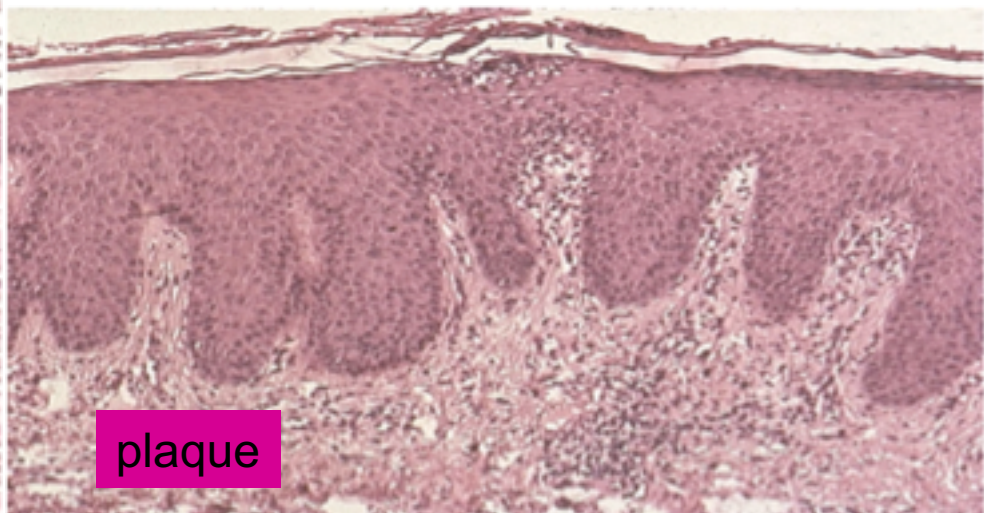
# la différenciation perturbée des cellules épithéliales



psoriasis

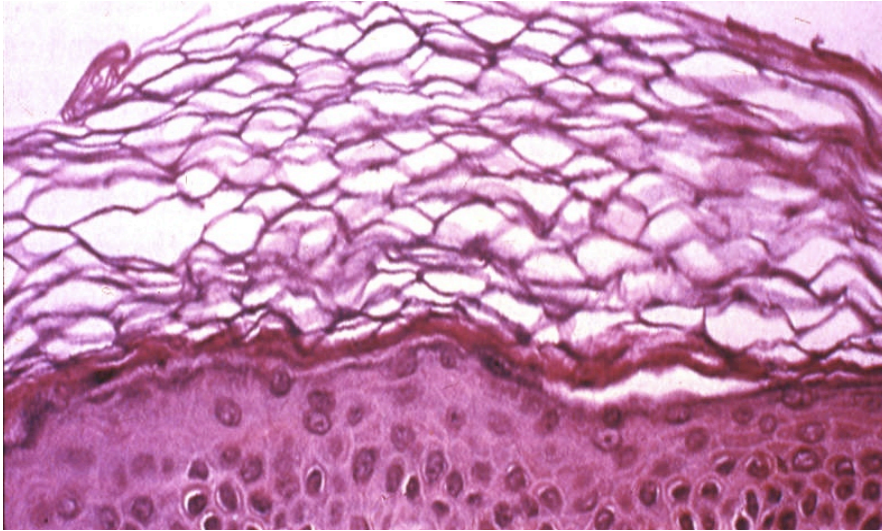


normal

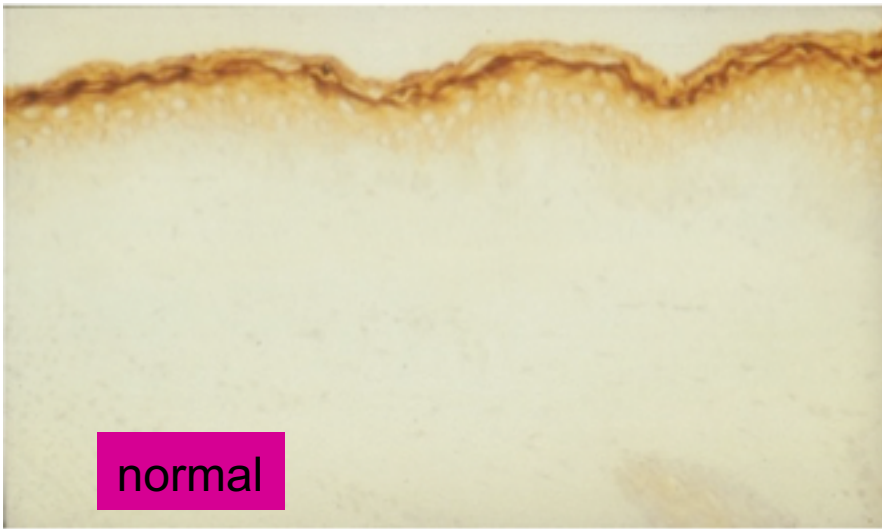
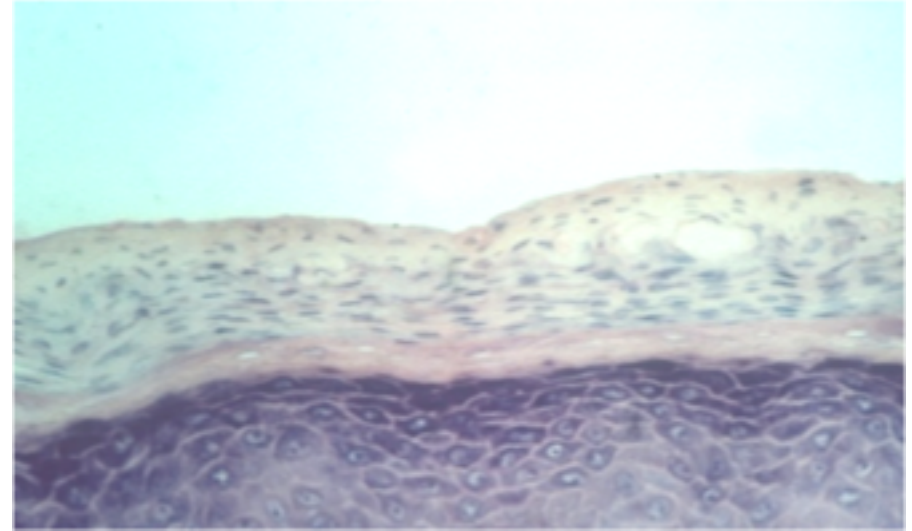


plaque

# la différenciation des kératinocytes est altérée dans les régions épaissies (perte de défense)

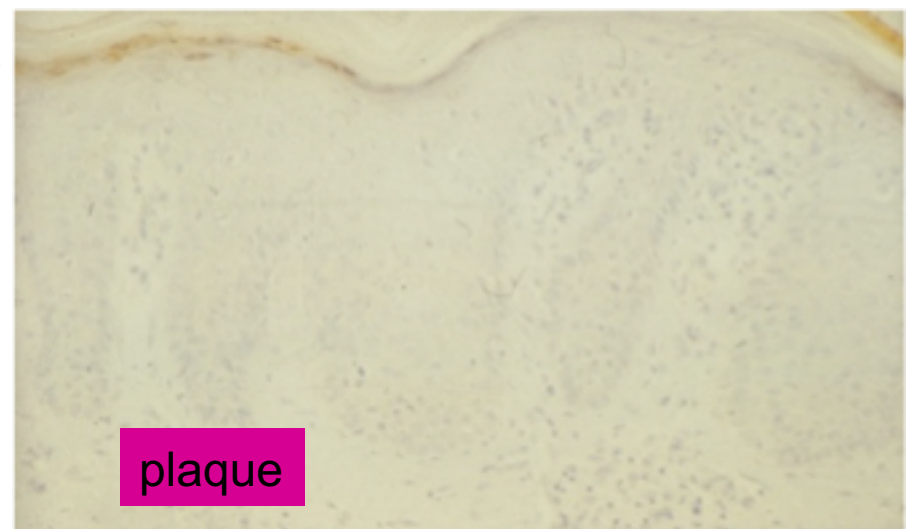


couche  
cornée



normal

fillagrine

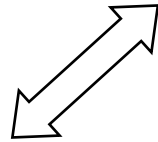


plaque

# modifications physiologiques ou génétiques d'un épithélium

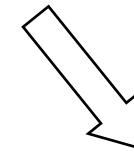
épithélium normal

*stimulus chronique*  
(p.ex. infection)



**métaplasie**

( un type d' épithélium est remplacé par un autre,  
changement réversible)



*mutation*

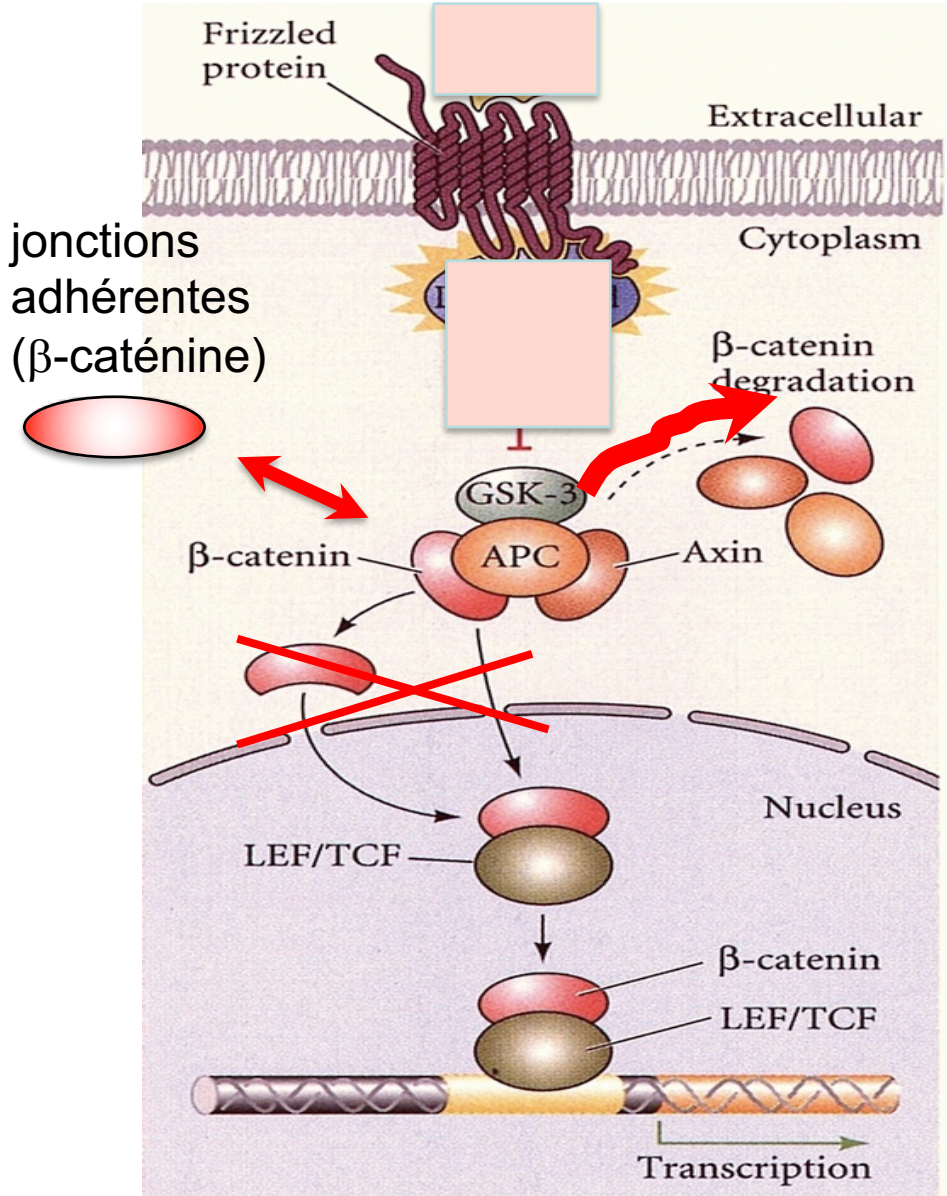
**hyperprolifération**



**dysplasie**

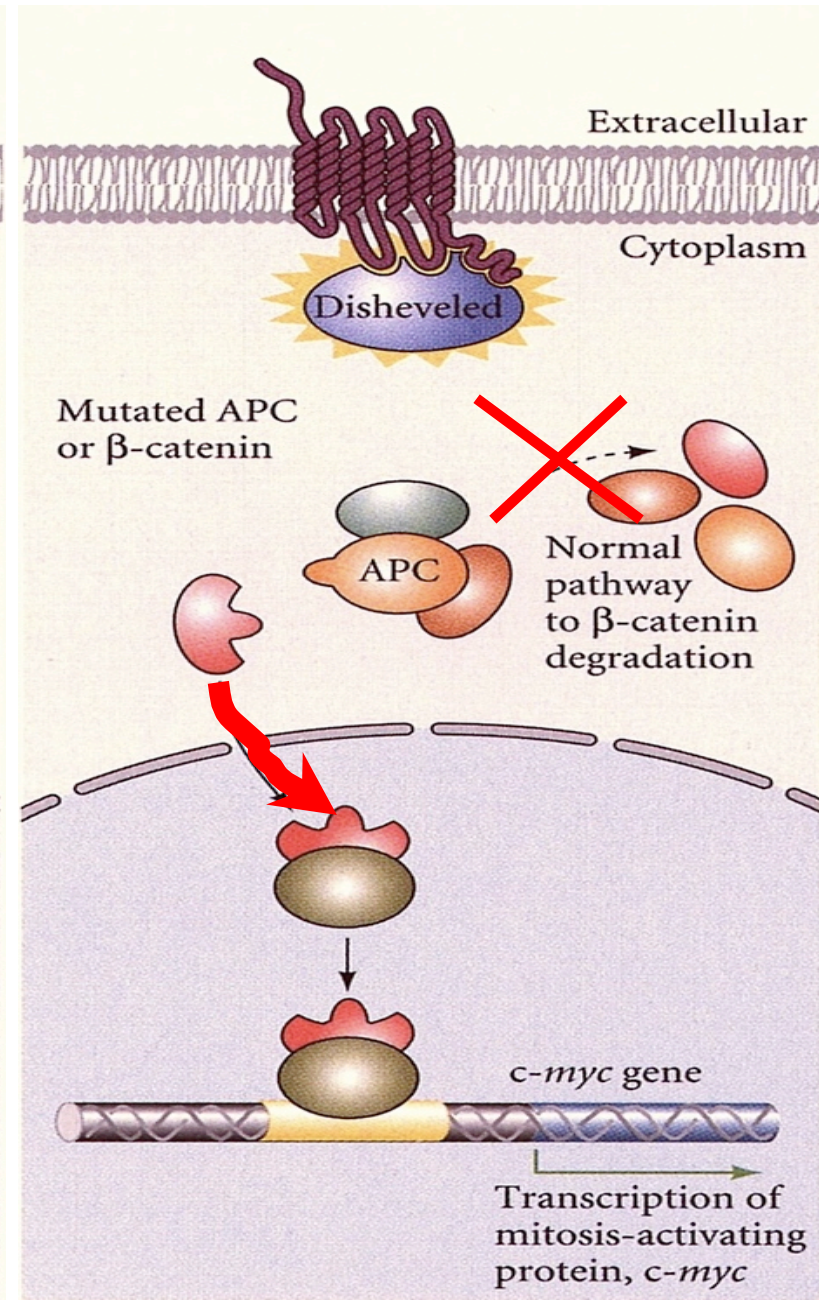
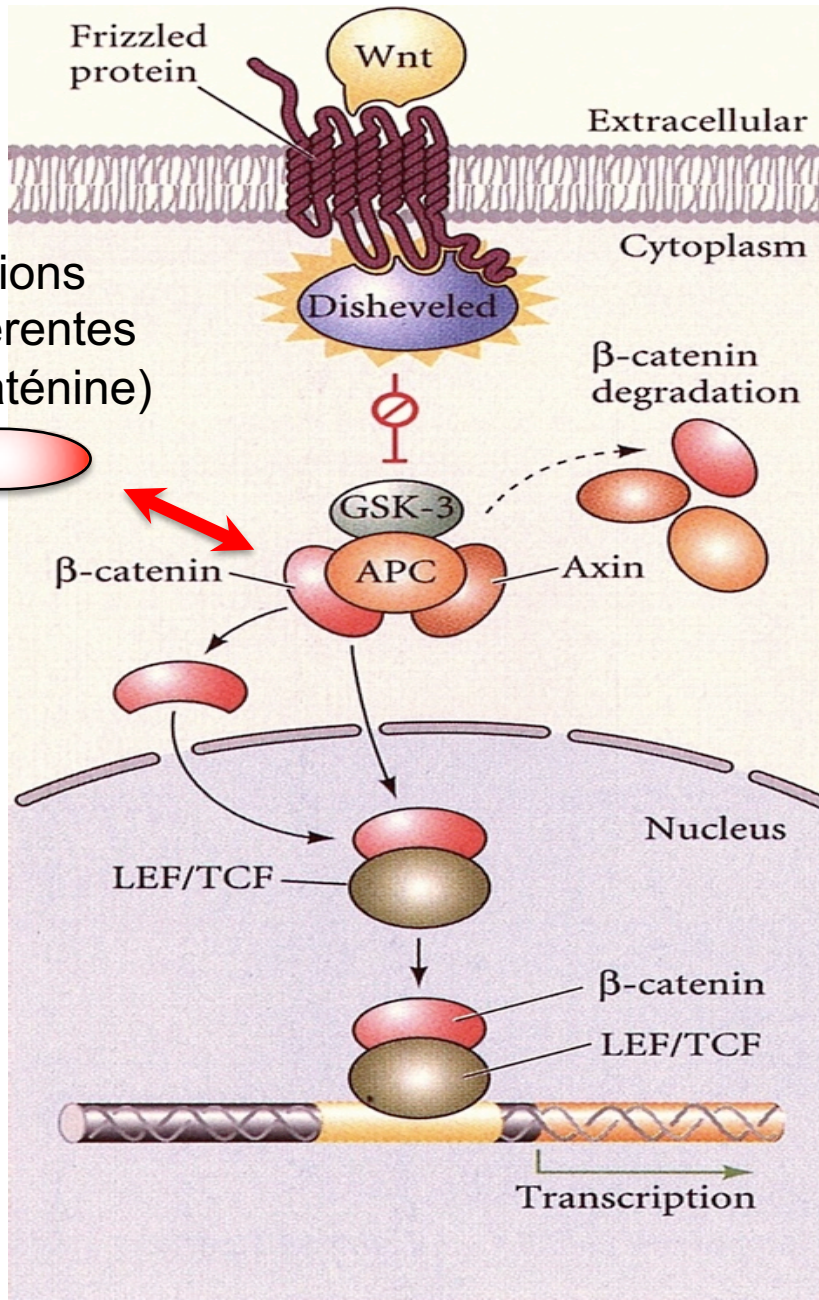
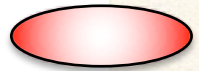
(changement irréversible)

# modification génétique de la voie de signalisation dans les cellules épithéliales (voie $\beta$ -caténine-Wnt)

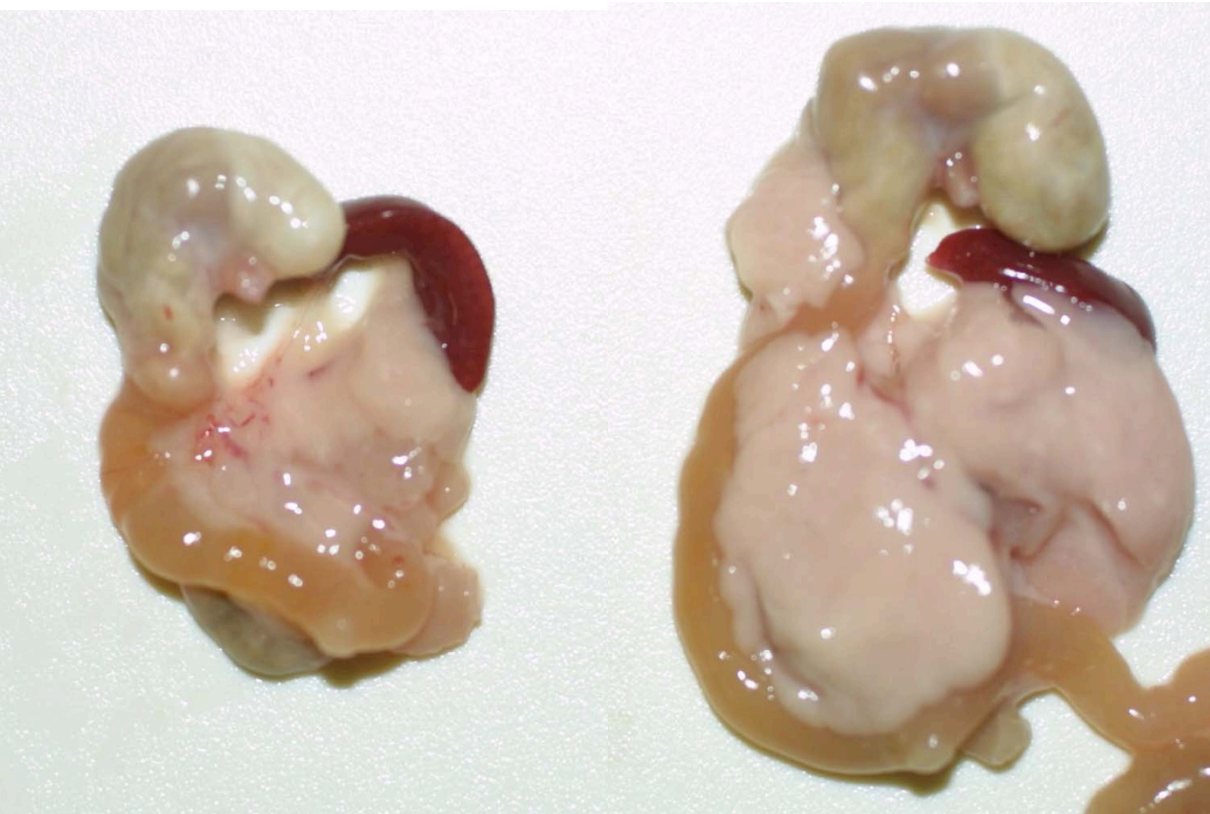


# signalisation modifiée par mutation génétique

jonctions  
adhérentes  
( $\beta$ -caténine)

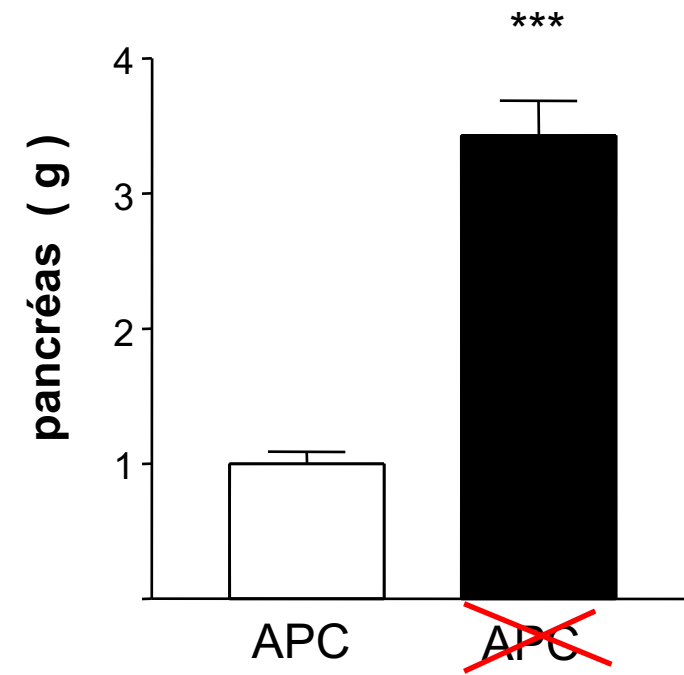


# la signalisation par Wnt et $\beta$ -caténine nucléaire stimule la prolifération cellulaire

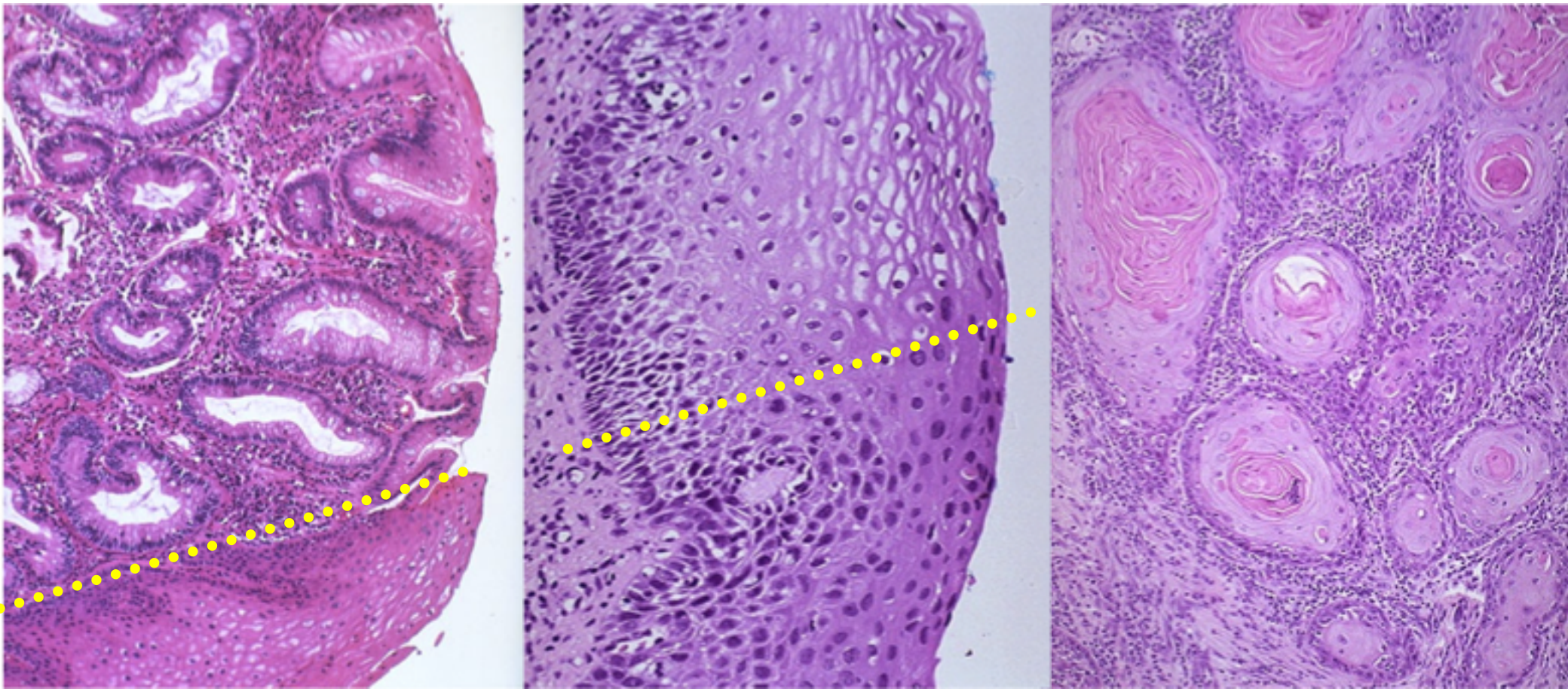


APC normal

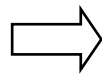
absence d' APC



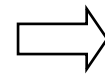
# un épithélium peut être altéré irréversiblement



métaplasie

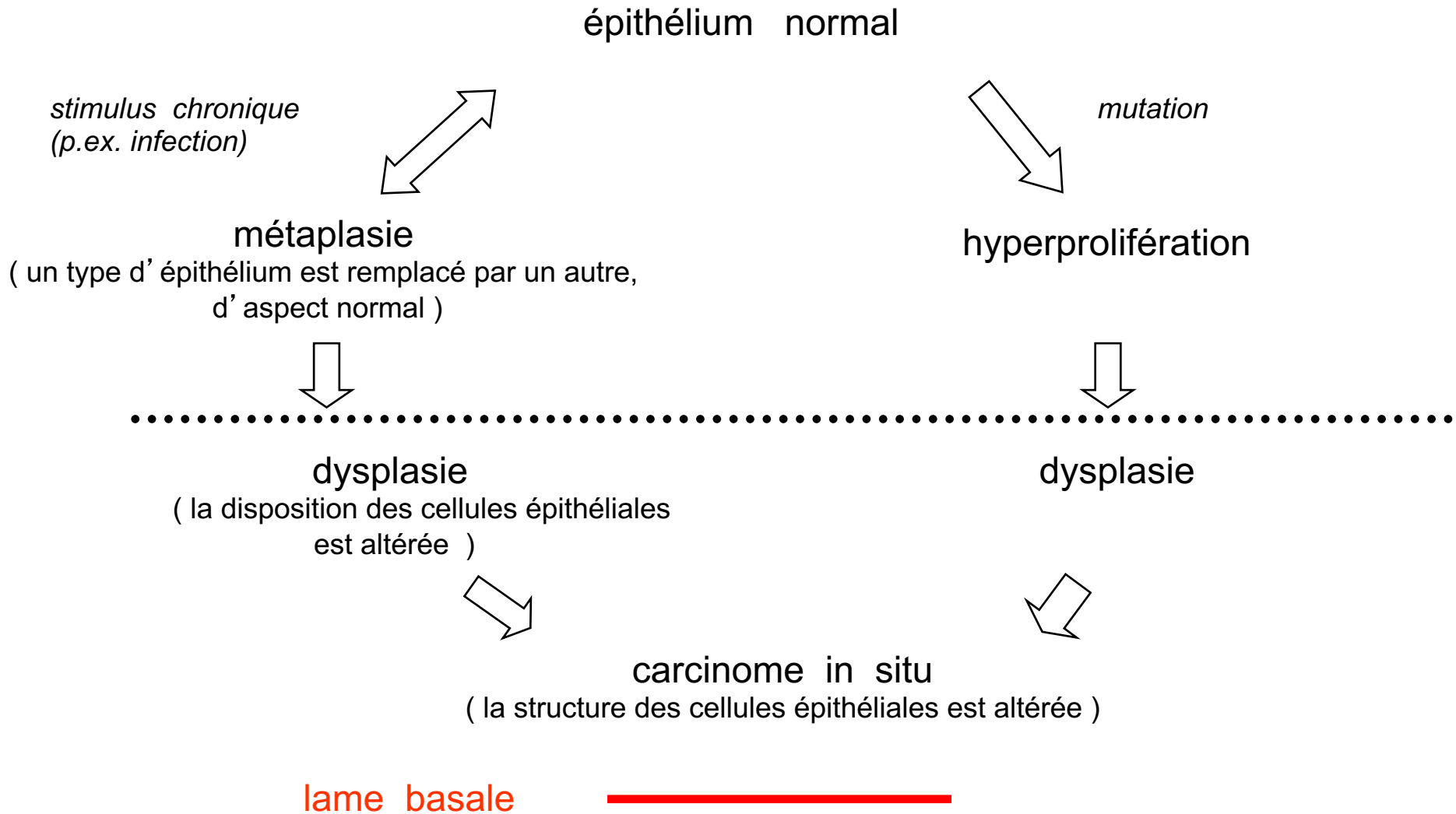


dysplasie

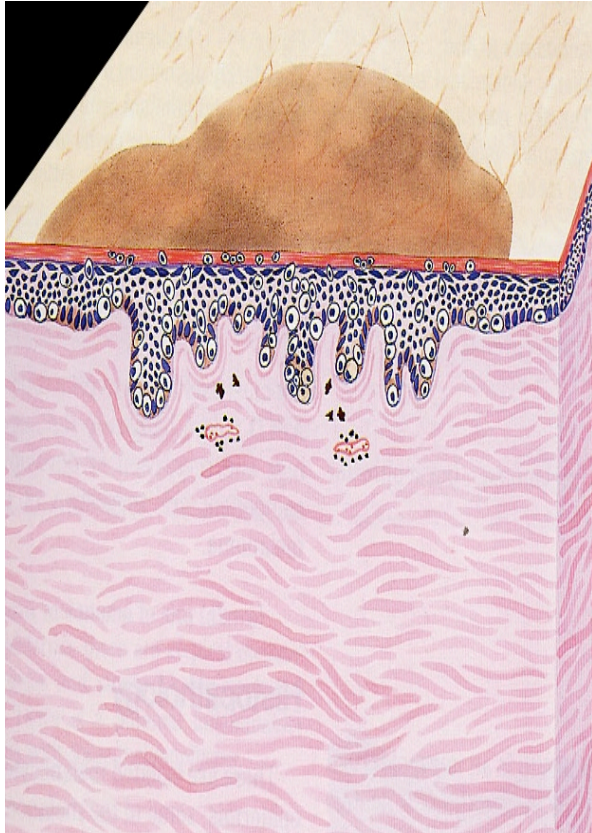


carcinome  
= cancer d'origine épithéliale

# les stades de développement d'un carcinome in situ

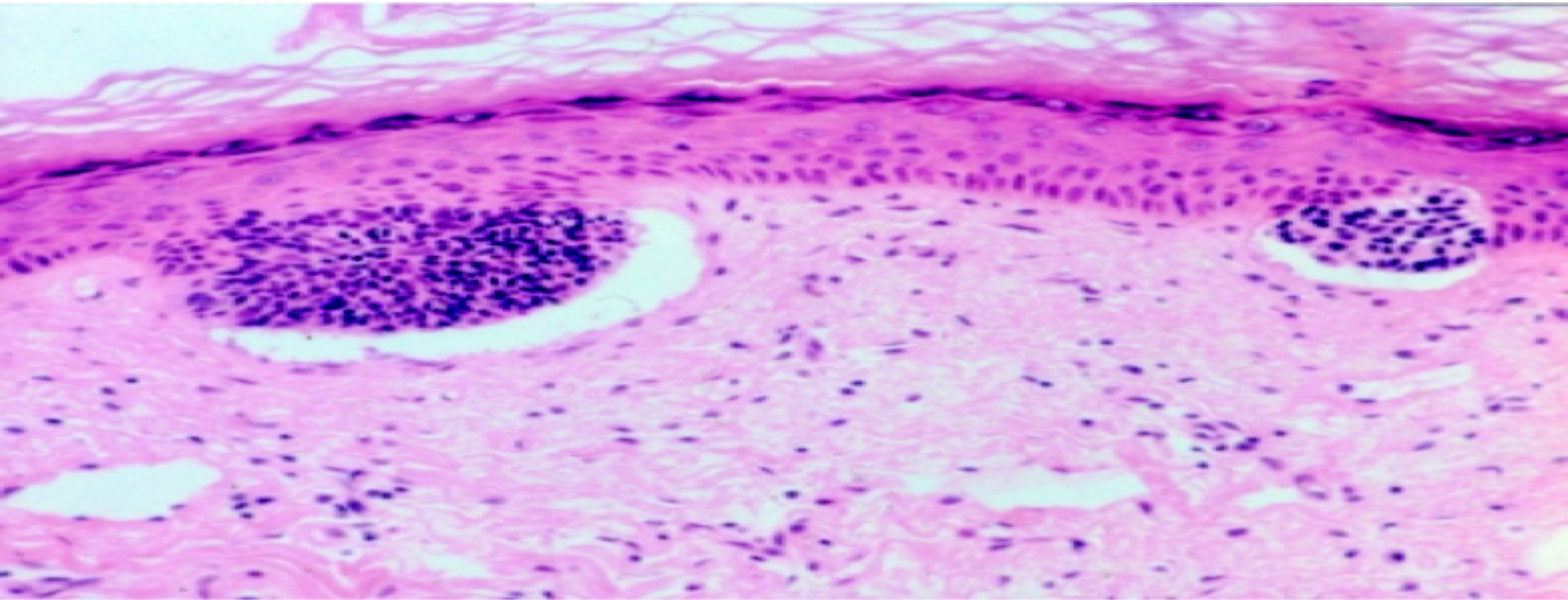


# la lame basale limite initialement la dispersion des cellules épithéliales tumorales



**dysplasie  
( carcinome in situ )**

la lame basale limite initialement la dispersion  
des cellules tumorales

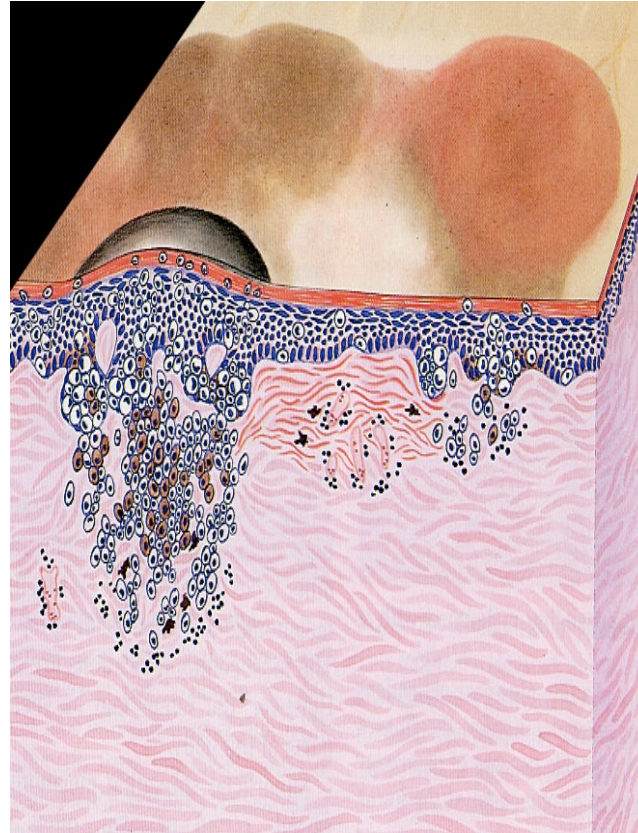


carcinome in situ

# le franchissement de la lame basale permet la colonisation régionale du tissu conjonctif



**dysplasie  
( carcinome in situ )**

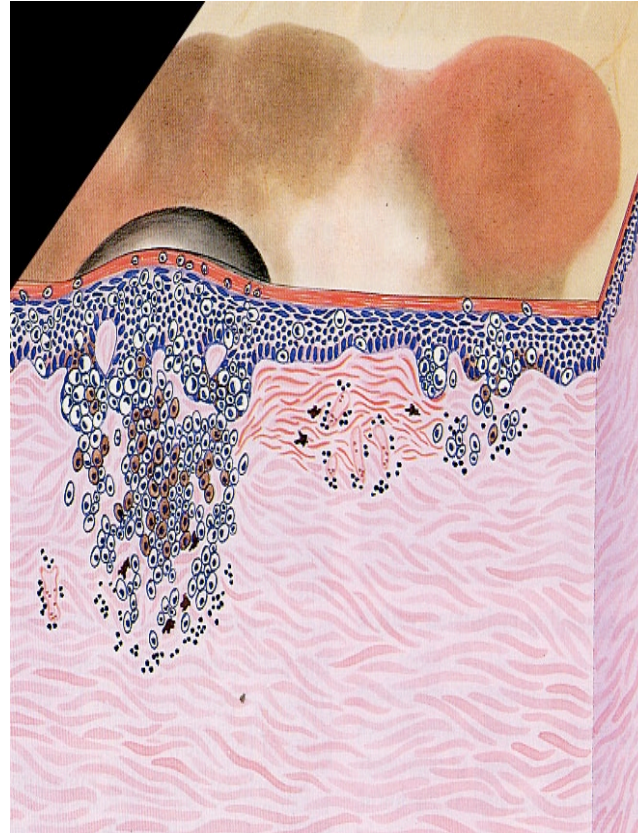


**invasion régionale  
( carcinome )**

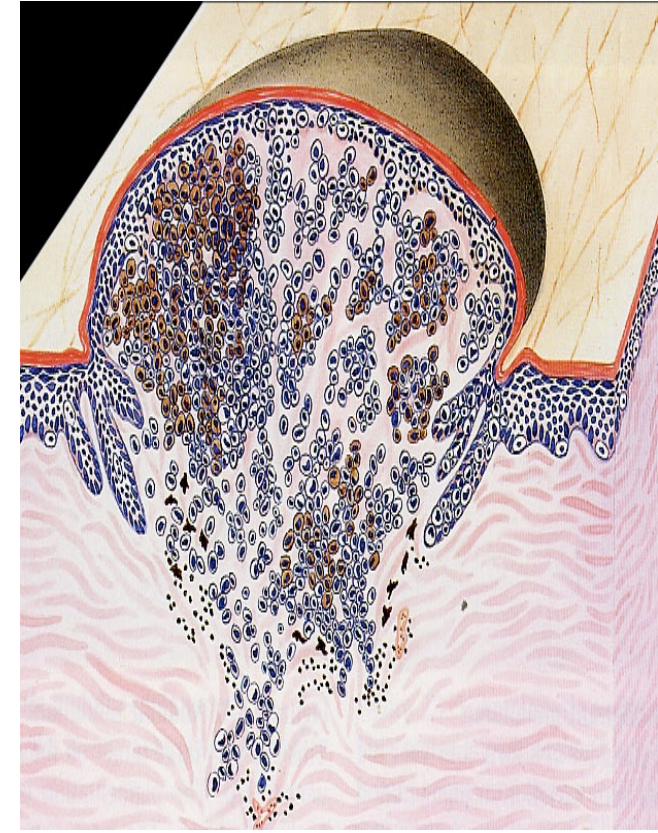
# la perte des caractéristiques épithéliales permet la dispersion à distance des cellules tumorales



**dysplasie  
( carcinome in situ )**

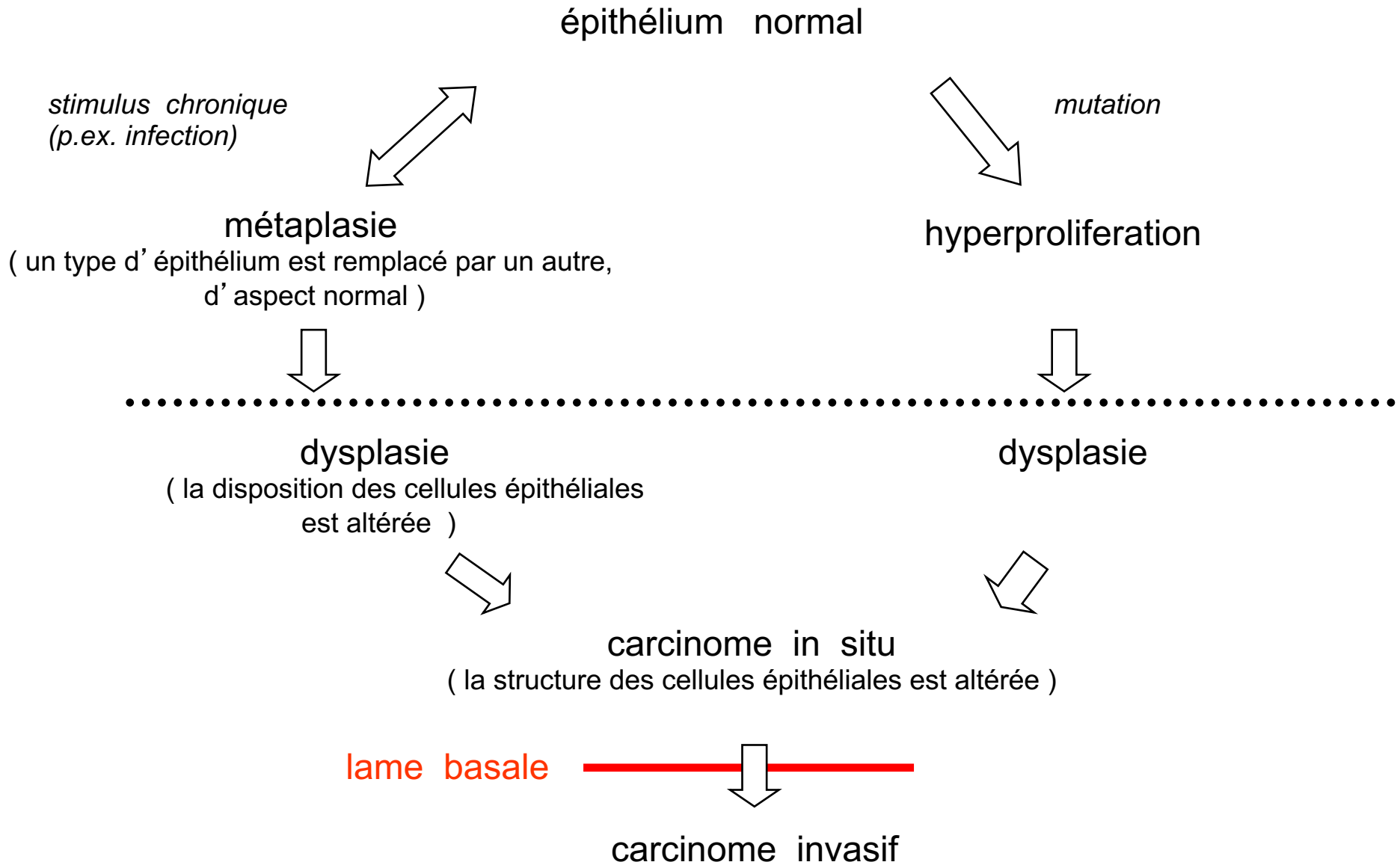


**invasion régionale  
( carcinome )**



**invasion générale  
( carcinome métastatique )**

# les stades de développement d'un carcinome invasif



## 1. tissus épithéliaux prototypiques

## 2. caractéristiques

2.1. adhésion intercellulaire, polarité

2.2. adhésion à la lame basale

2.3. absence de vascularisation

2.4. nutrition, couplage métabolique (jonctions gap)

2.5. renouvellement (cellules souches) et différenciation

## 3. fonctions physiologiques

3.1. défense, fonction de barrière (peau, intestin)

3.2. absorption (intestin), sécrétion (pancréas)

3.3. transport de fluides, de muqueuse et de molécules (vaisseaux sanguins, épithéliaux ciliés)

## 4. pathologies

4.1. métaplasie, dysplasie, carcinome

