



CAHIER L1SpS

UE5 – Organisation fonctionnelle de la cellule

LES TISSUS ÉPITHÉLIAUX

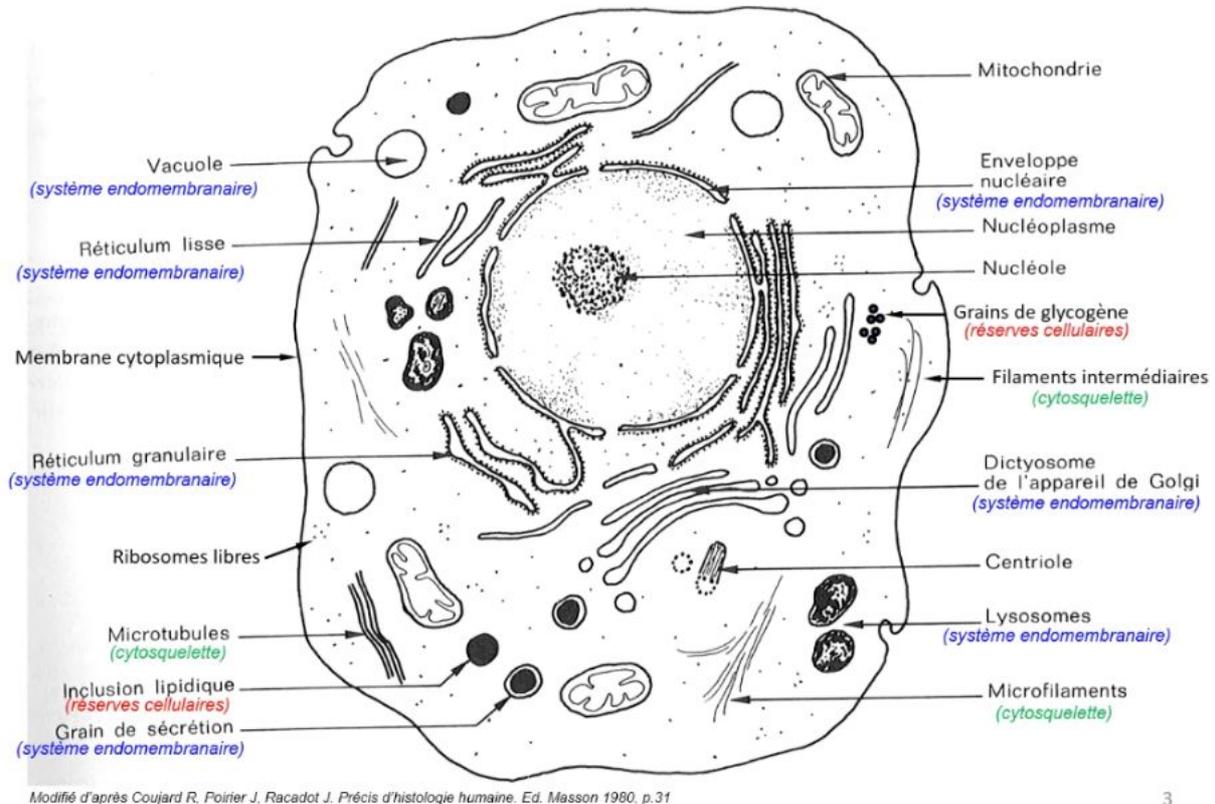
Table des matières

I.	INTRODUCTION	5
A.	SCHÉMA GÉNÉRAL D'ORGANISATION D'UNE CELLULE EUCARYOTE	5
B.	LES CELLULES DE L'ORGANISME HUMAIN.....	5
C.	DÉFINITION D'UN TISSU	6
D.	CLASSIFICATION DES TISSUS.....	6
II.	DÉFINITIONS ET CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES	7
A.	DÉFINITIONS.....	7
1.	Les cellules épithéliales au contact de la membrane basale sont des cellules polarisées	7
2.	Toutes les cellules épithéliales ne sont pas des cellules polarisées.....	8
3.	Les épithéliums ne sont pas vascularisés.....	8
B.	LE CHORION.....	9
C.	LA MEMBRANE BASALE	9
D.	PARTICULARITÉS MORPHOLOGIQUES INDUITES PAR LA POLARISATION.....	10
1.	Distribution des éléments du cytosquelette.....	10
2.	Jonctions cellulaires morphologiquement identifiables	10
3.	La répartition intracellulaire des organites	17
4.	Spécialisation de la surface apicale.....	18
III.	LES ÉPITHÉLIUMS DE REVÊTEMENT	23
A.	CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES	24
B.	ORIGINE EMBRYONNAIRE DES ÉPITHÉLIUMS DE REVÊTEMENT	24
C.	LE RÔLE DES ÉPITHÉLIUMS	24
D.	LA CLASSIFICATION DES ÉPITHÉLIUMS DE REVÊTEMENT.....	25
1.	La forme des cellules de l'assise (=couche) superficielle	25
2.	Le nombre d'assises (ou couches) cellulaires	25
3.	La différenciation cellulaire	25
E.	QUELQUES RÈGLES GÉNÉRALES CONCERNANT LA DÉNOMINATION DES ÉPITHÉLIUMS	26
1.	La présence de spécialisations cellulaires ne dépend pas du nombre d'assises cellulaires de l'épithélium 26	
2.	La présence d'un type de spécialisation cellulaire exclue les autres	27
3.	La présence d'un type de spécialisation cellulaire est déterminée par la fonction de la cellule	27
4.	Les spécialisations cellulaires sont reconnaissables morphologiquement	27
F.	LES ÉPITHÉLIUMS SIMPLES.....	28
1.	Aplatis = pavimenteux.....	28
2.	Cubiques	28
3.	Cylindriques	28
G.	LES ÉPITHÉLIUMS STRATIFIÉS.....	29
1.	Bistratifié cubique	29
2.	Multistratifié cylindrique	29

3.	Multistratifiés aplatis = pavimenteux	29
H.	LES ÉPITHÉLIUMS PSEUDOSTRATIFIÉS.....	32
1.	Épithélium pseudobistratifié cylindrique au niveau du canal épидидymaire	32
2.	L'épithélium pseudostratifié cylindrique respiratoire	32
3.	L'épithélium polymorphe urinaire = l'urothélium	33
I.	HISTOPHYSIOLOGIE	33
1.	Renouvellement des épithéliums	33
2.	Fonction	33
IV.	LES ÉPITHÉLIUMS GLANDULAIRES.....	34
A.	LOCALISATION	34
B.	CLASSIFICATION.....	34
C.	ORIGINE EMBRYONNAIRE DES ÉPITHÉLIUMS GLANDULAIRES.....	34
D.	CLASSIFICATION DES GLANDES EXOCRINES	35
1.	Forme de la structure sécrétrice	36
2.	Architecture du canal excréteur	38
3.	Mode d'excrétion.....	40
4.	Fonctions.....	41

I. INTRODUCTION

A. SCHÉMA GÉNÉRAL D'ORGANISATION D'UNE CELLULE EUCARYOTE



Les cellules eucaryotes sont délimitées par une **membrane cellulaire**. Elles contiennent un **noyau** délimité par une **enveloppe nucléaire**, et contiennent des **organites** appartenant à différents **systèmes intra-cellulaires**.

Tout ce que vous avez vu jusqu'à présent en biologie cellulaire va se décliner en fonction du type cellulaire qui sera étudié par la suite. La quantité des organites dans la cellule varie en fonction :

- **du type cellulaire** : entre une cellule épithéliale, musculaire ou encore un neurone par exemple
- **de l'état fonctionnel de la cellule** : entre une cellule différenciée et une cellule en division par exemple

L'étude des tissus permet d' particulariser ces détails au niveau cellulaire au type cellulaire composant le tissu en question.

B. LES CELLULES DE L'ORGANISME HUMAIN

Nous allons classer les cellules en fonction de leur **degré de liberté à l'intérieur de l'organisme** :

- **Cellules circulantes** parcourant de longues distances au travers du système circulatoire comme **les cellules sanguines** (globules rouges et blancs par exemple)
- **Cellules qui, bien qu'étant limitées dans un certain espace, ont la possibilité de se déplacer à l'intérieur de cet espace**, comme les **fibroblastes** qui sont les cellules résidentes du tissu conjonctif
- **Cellules fixes** retrouvées au niveau de la peau par exemple : la couche la plus superficielle de la peau est formée par des cellules fixes (si ce n'était pas le cas on la perdrait à certains endroits, et ce au gré de la volonté de la cellule de quitter le tissu). Les **cellules de l'épiderme** sont donc des cellules fixes, tout comme les cellules retrouvées au niveau des tissus épithéliaux différenciés

En fonction de ces trois catégories les cellules vont présenter des particularités morphologiques car leur fonctionnement et leur rôle seront différents. À part les cellules circulantes, les cellules sont enfermées dans des organisations supra-cellulaires appelées les tissus

C. DÉFINITION D'UN TISSU

Un tissu correspond à un **ensemble de cellules différenciées formant une association territoriale et fonctionnelle**. C'est le premier niveau d'organisation supra-cellulaire.

Prenons l'exemple de la peau pour préciser la notion d'association territoriale. La peau est un organe en trois couches superposées :

- **À la surface** (= à l'extérieur) la peau présente un **épithélium**. Cet épithélium, en cas d'abrasion, ne saigne pas. L'association territoriale de l'épithélium a des caractéristiques n'entraînant **pas de saignement après abrasion**.
- Le **chorion** (= le derme) est un tissu conjonctif. Lorsque la lésion de la peau va au-delà de l'épithélium et intéresse donc le tissu conjonctif il y aura un **saignement car le tissu conjonctif est vascularisé**. L'association territoriale chorion est différente de l'association territoriale épithélium de surface de la peau

Précisons la notion d'association fonctionnelle :

- **Une cellule seule ne pourra pas avoir les mêmes fonctions que l'association de plusieurs cellules du même type**. Prenons l'exemple de la surface de notre organisme, une seule cellule ne peut pas couvrir toute cette surface : il faut de nombreuses cellules similaires pour recouvrir la surface de notre organisme

D. CLASSIFICATION DES TISSUS

Les tissus se classifient en :

- Tissus épithéliaux (au programme cette année) = les épithéliums
 - o De revêtement
 - o Glandulaires
- Tissus de soutien (au programme cette année)
 - o Tissus conjonctifs
 - o Tissus cartilagineux = cartilage
 - o Tissus osseux = os
- Tissus musculaires
 - o Tissu musculaire strié squelettique
 - o Tissu musculaire strié cardiaque
 - o Tissu musculaire lisse
- Tissus nerveux
- Tissus hématopoïétiques

Ce cours est très dense et contient beaucoup d'informations : tout est à savoir. Bien que des parties de cours soient mises en avant par des pictogrammes, il faut TOUT connaître !

II. DÉFINITIONS ET CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES

A. DÉFINITIONS

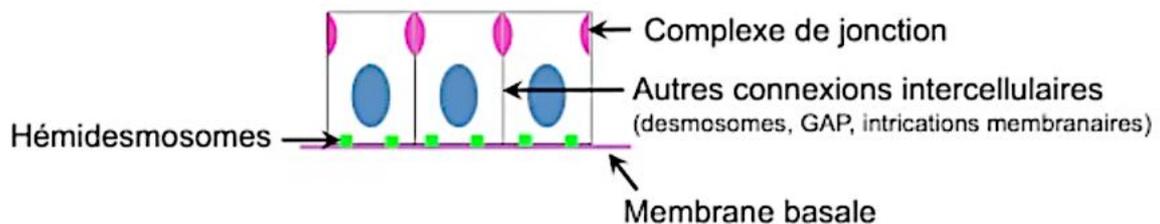


Un **épithélium** est un **ensemble de cellules juxtaposées, jointives**, solidarisées **par des complexes de jonction** et **reposant sur une lame basale**.



Les cellules épithéliales au contact de la membrane basale sont des **cellules polarisées**. La présence de la lame basale permet la **polarisation de l'épithélium**, on retrouve ainsi un **pôle basal** au contact de la lame basale (présentant des hémidesmosomes solidarisant la cellule à la lame basale), et un **pôle apical** du côté opposé (solidarisé par des complexes de jonction).

Entre les faces basales et apicales des cellules, on retrouve les **faces latérales**. A ce niveau, les cellules sont solidarisées par des complexes de jonction, composés d'une **zonula occludens** et d'une **zonula adherens** (du côté apical vers le côté basal). Les autres types de connexions intercellulaires se répartissent sur les faces latérales de la cellule.



1. Les cellules épithéliales au contact de la membrane basale sont des cellules polarisées

La polarisation entraîne :

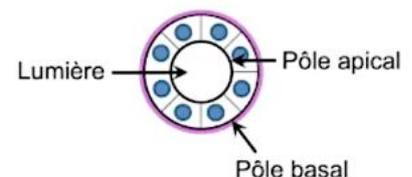
- Une **répartition différenciée des organites dans le cytoplasme** : mitochondries au niveau du pôle basal des cellules effectuant de nombreux transports actifs au niveau du pôle basal
- La **formation de spécialisations membranaires** caractérisant une des faces cellulaires : comme les microvillosités qui sont des spécialisations du pôle apical
- Des **fonctions différenciées** entre les faces apicale, basale et latérales de la cellule : par exemple au niveau du pôle apical d'une cellule de l'intestin grêle ont lieu des phénomènes d'absorption des nutriments présents dans la lumière intestinale. Le pôle basal n'étant pas en contact avec la lumière intestinale il ne pourra pas assurer cette fonction.

Prenons l'exemple de l'intestin :

- Cellules épithéliales délimitant une **lumière** (c'est-à-dire un espace libre central) **au niveau de leur pôle apical**
 - o Le pôle apical possède une fonction d'absorption lui étant propre
- **Pôle basal reposant sur la lame basale**

Exemple:

Un organe creux
(e.g., estomac, intestin, vaisseau sanguin)

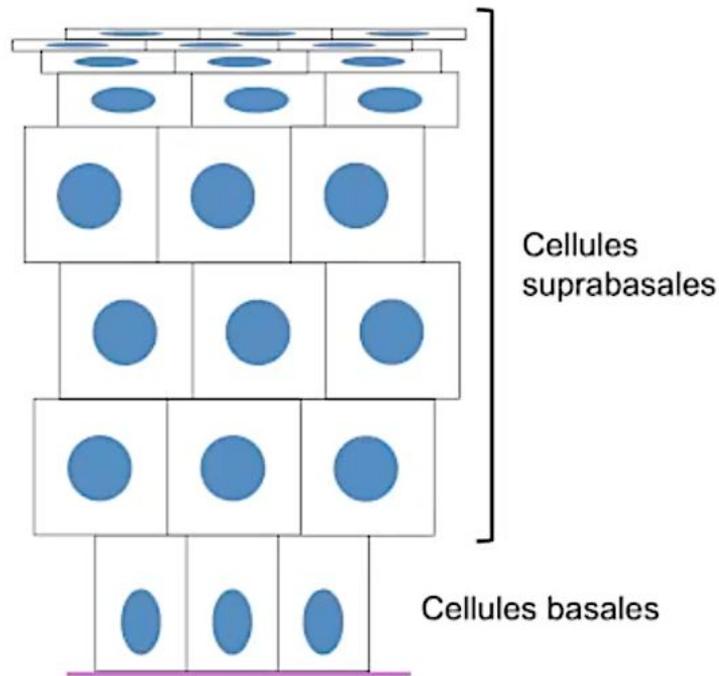


2. Toutes les cellules épithéliales ne sont pas des cellules polarisées

À noter que **toutes les cellules épithéliales ne sont pas des cellules polarisées**. Prenons l'exemple des épithéliums multistratifiés :

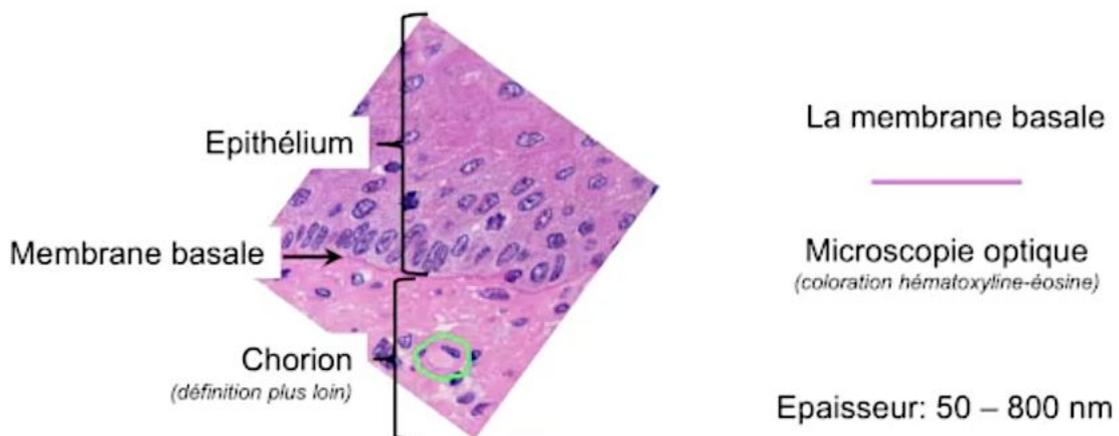
- Les cellules dites basales, au contact de la lame basale sont polarisées
- Les cellules sus-jacentes (les cellules supra-basales) ne sont pas polarisées

e.g., certaines cellules suprabasales d'un épithélium stratifié



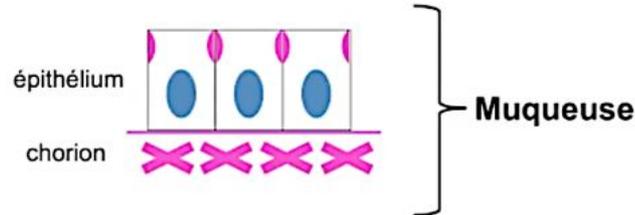
3. Les épithéliums ne sont pas vascularisés

Les épithéliums ne sont pas vascularisés, et ce quel que soit leur type. Entre les cellules épithéliales il n'y a pas de vaisseaux sanguins. Au niveau de l'épithélium de surface de la peau représenté ci-dessous, il n'y a pas de vaisseau sanguin entre les cellules. En dessous de l'épithélium, au niveau du **chorion est vascularisé**. À l'interface entre l'épithélium et le chorion se trouve la membrane basale, visible sous la forme d'une **ligne éosinophile en coloration HE, d'épaisseur grandement variable en fonction du type cellulaire (entre 50-800nm)**.



B. LE CHORION

Le chorion est un **tissu conjonctif lâche associé aux épithéliums dont il est séparé par la lame basale**. Sa fonction principale vis-à-vis de l'épithélium est d'en assurer la **nutrition par la présence de vaisseaux de petit calibre de type capillaires composant la micro-vascularisation**. L'association entre le chorion et l'épithélium forme une **muqueuse**.



Exemples: muqueuse buccale, digestive, respiratoire, urinaire

Nous avons les muqueuses buccale, gastrique et intestinale qui sont dites digestives, la muqueuse urinaire dans la vessie par exemple, ou encore la muqueuse respiratoire dans la trachée.

Ici on n'inclut pas la peau parce que bien qu'on parle de chorion de la peau (le derme) ne rentre pas dans cette catégorie. **On utilise le terme muqueux pour définir l'association épithélium et chorion des organes des cavités de l'organisme.**

C. LA MEMBRANE BASALE

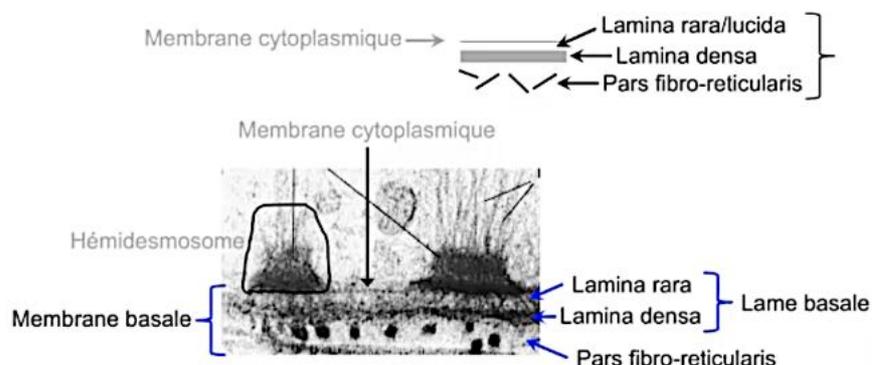
La lame basale se trouve toujours à **l'interface entre l'épithélium et le tissu conjonctif lâche sous-jacent** qu'on nomme le chorion. Son épaisseur est comprise entre **50 et 800 nm**.

En microscopie électronique à transmission la membrane basale se décompose en trois éléments :

- **La lamina rara ou lucida** qui est peu dense aux électrons et localisée sous la membrane cytoplasmique du pôle basal de la cellule épithéliale
- **La lamina densa**, plus dense aux électrons
- **La pars fibro-reticularis** (ou partie fibroréticulaire) :



Ce sont les variations d'épaisseur de la pars fibro-reticularis qui sont à l'origine des variations d'épaisseur de la lame basale.



Organisation moléculaire – voir cours sur les tissus conjonctifs

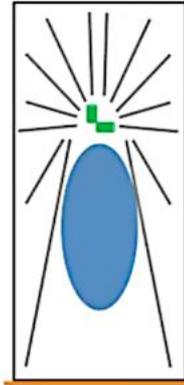
D. PARTICULARITÉS MORPHOLOGIQUES INDUITES PAR LA POLARISATION

1. Distribution des éléments du cytosquelette

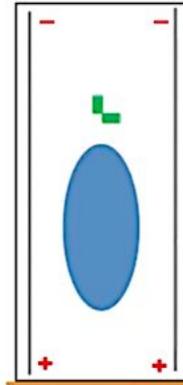
a. Disposition radiaire

La polarisation entraîne des particularités de distribution des éléments du cytosquelette. Dans certaines cellules polarisées le cytosquelette microtubulaire se forme par nucléation à partir du matériel péri-centriolaire, et se répartissent de façon radiaire dans les cellules.

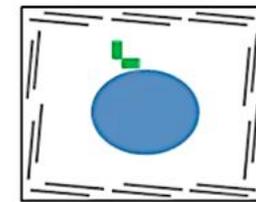
Disposition radiaire
Nucléation centromérique



Disposition longitudinale
Nucléation non-centromérique



Localisation sous-membranaire
(cortex cellulaire)
Nucléation non-centromérique



Cellule épithéliale non-polarisée

b. Disposition longitudinale

Dans d'autres types de cellules épithéliales polarisées les microtubules se forment à partir de centres non-centromériques et se disposent de façon longitudinale dans les cellules avec l'extrémité + dirigée vers le pôle basal.

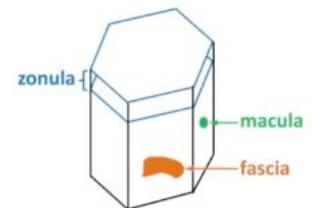
c. Localisation sous-membranaire

Dans les cellules épithéliales non-polarisées les microtubules se forment à partir de centres de nucléation non-centromériques et se disposent plutôt en périphérie de la cellule au niveau de la zone du cortex cellulaire.

2. Jonctions cellulaires morphologiquement identifiables

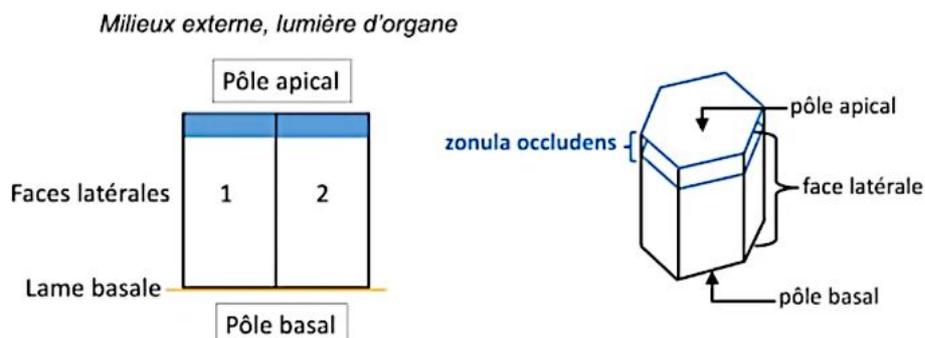
La polarisation induit une répartition différenciée des jonctions cellulaires, lesquelles peuvent être classés selon leur taille en quatre catégories :

- Les **zonulas** : ceinture faisant le tour de la cellule, et souvent localisée sur la face latérale des cellules tout de suite en dessous du pôle apical
- Les **fascias** : jonctions de grande taille localisées sur les faces latérales des cellules
- Les **maculas** : jonctions de petite taille caractérisant les jonctions localisées sur les faces latérales des cellules, et basales des cellules

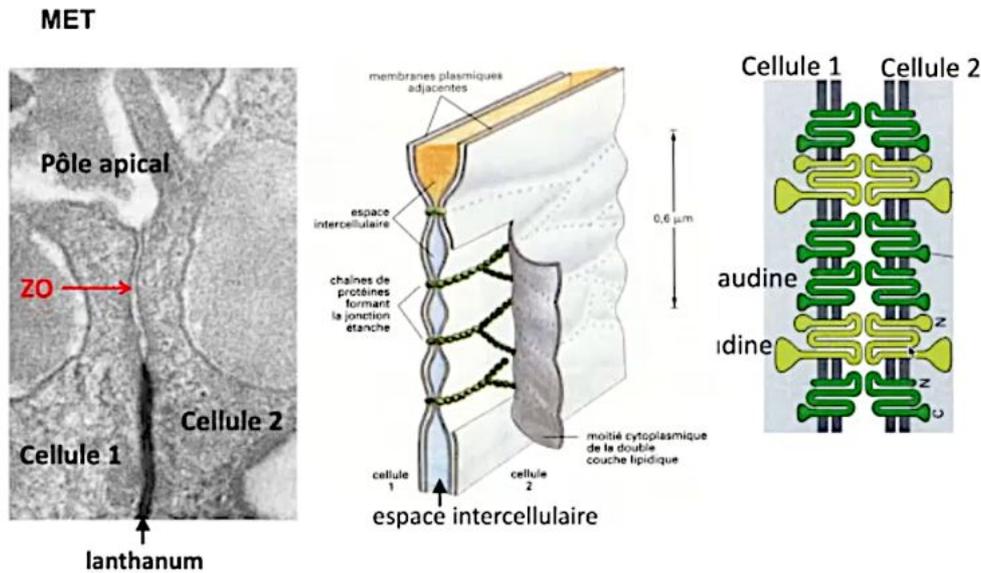


a. Les jonctions serrées (zonula occlusans = ZO)

Elles sont caractérisées par la **zonula occlusans** qui se situe **tout de suite en dessous du pôle apical des cellules**. La zonula occlusans entoure la face latérale de la cellule.



Sur l'image ci-dessous, en MET, on peut voir le pôle apical de la cellule avec la membrane cellulaire qui est hérissée par les projections de microvillosités. On voit la face latérale de la cellule : présence d'une zone où les membranes cellulaires sont rapprochées.



Cette photographie illustre une expérience pour caractériser les propriétés de la zonula occludens : nous avons ajouté vers le pôle basal de la cellule du **lanthanum**, une substance dense aux électrons. Le lanthanum a diffusé entre les deux cellules en s'arrêtant au début de la zonula occludens. **La zonula occludens imperméabilise l'espace intercellulaire et ne laisse pas passer les molécules de lanthanum.**

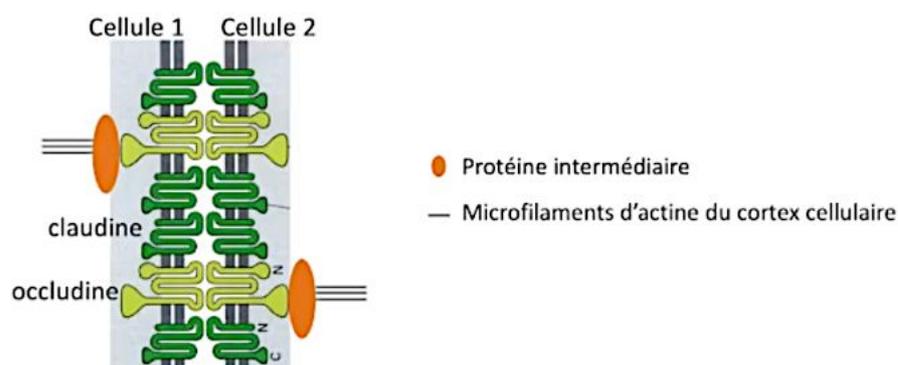
C'est la structure moléculaire de cette jonction qui permet ce phénomène puisque des protéines transmembranaires se disposent sous forme de guirlandes anastomosées dans les membranes des cellules en contact à ce niveau-là.

Ces protéines sont de 2 types :

- Les **claudines**
- Les **occludines**

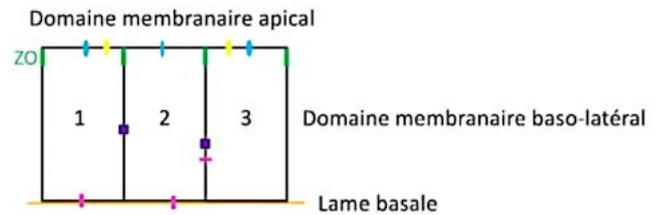
Au niveau de la jonction ces protéines réalisent des **jonctions homotypiques** : une claudine se joindra à une autre claudine (au niveau de la cellule voisine), et une occludine à une occludine de la cellule voisine.

Ces protéines transmembranaires (claudines et occludines) sont ensuite reliées au cytosquelette d'actine du cortex cellulaire par de protéines intermédiaires. Par ce couplage au cytosquelette du cortex cellulaire, les protéines sont immobilisées au niveau de la zonula occludens.



La présence de cette zonula occludens a plusieurs conséquences :

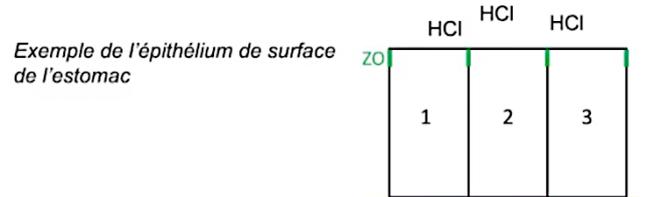
- La **délimitation de domaines membranaires** apicaux (les protéines membranaires y sont jaunes et bleues sur le schéma ci-contre), et basaux (les protéines membranaires y sont roses et violettes) avec des protéines membranaires différentes. Ceci est en lien avec la **polarisation et les fonctions différentielles des pôles apicaux et basaux**.



- o La présence de cette zone (zonula occludens) empêche la diffusion libre de ces protéines dans la bicouche phospholipidique de la membrane et leur passage d'un domaine à l'autre

- Ces jonctions serrées scellant l'espace intercellulaire **empêchent la diffusion libre de molécules entre les cellules** :

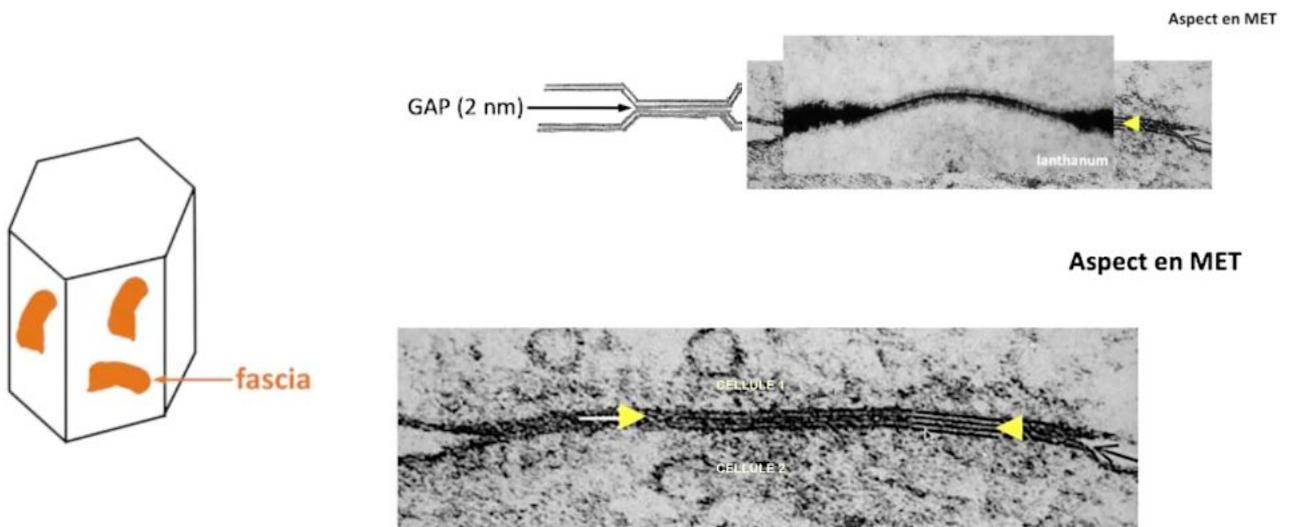
- o Dans l'estomac, le pH est de 1 car il contient de l'acide chlorhydrique. Si cet acide chlorhydrique pouvait passer librement entre les cellules de l'épithélium de surface de l'estomac on serait digéré par l'intérieur ! Le scellement de l'espace intercellulaire réalisé par la zonula occludens permet d'empêcher ce phénomène.



b. Les jonctions communicantes (GAP)

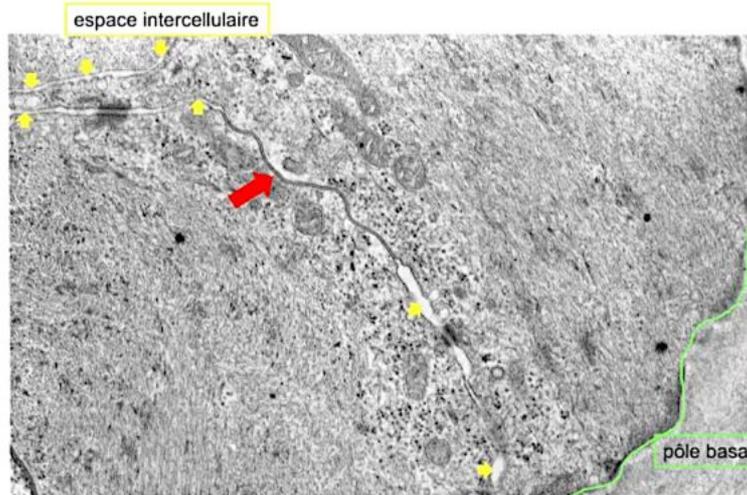
Ce sont des **jonctions de taille intermédiaire fascia localisées sur les faces latérales des cellules**. Au niveau d'une jonction gap l'**espace intercellulaire est initialement assez large, puis se rétrécit grandement** (10x, passant de 10nm à 20nm). Lorsqu'on verra l'aspect en MET des cellules au niveau d'une jonction gap, on verra se succéder plusieurs feuillets de densité aux électrons différentes :

- Vers la cellule 2 d'abord un feuillet sombre, suivi d'un feuillet clair, et d'un autre feuillet sombre : c'est la structure trilaminée de sa membrane
- L'espace intercellulaire, peu dense aux électrons
- La structure trilaminée de la cellule 1

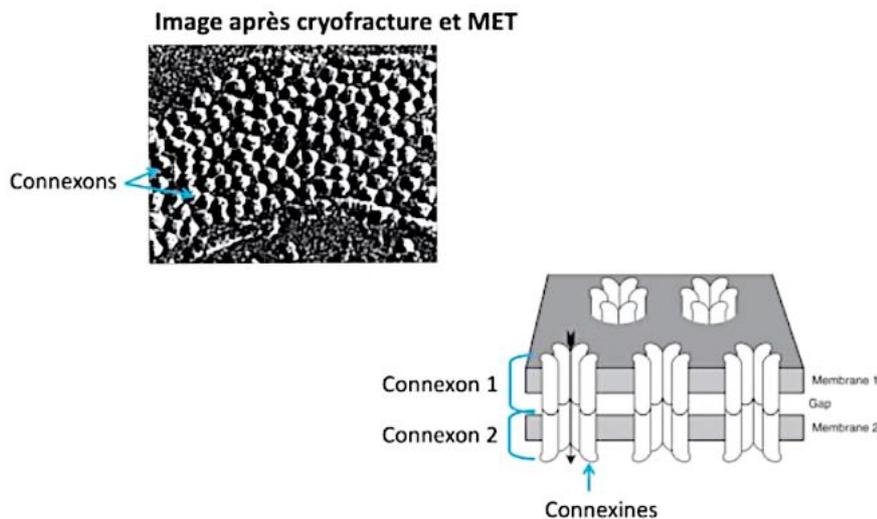


Lorsqu'on rajoute du lanthanum dans l'espace intercellulaire, le lanthanum traverse librement la jonction de part en part : cette jonction ne s'oppose pas à la diffusion libre des molécules par les espaces intercellulaires.

Sur l'image ci-dessous, la flèche rouge indique la localisation d'une **jonction gap** (qui est par ailleurs très longue). L'agrandissement du microscope n'est pas suffisant pour observer la structure trilaminée des membranes cellulaires des deux cellules sur la photo. La flèche jaune indique l'espace intercellulaire normal.



La caractérisation de cette jonction a été faite par **cryofracture** : au niveau du fascia formant la jonction gap se trouvent de nombreuses associations protéiques appelées **connexon**. **Un connexon est formé par 6 molécules protéiques différentes s'assemblant de sorte à former un héli-canal.**



Cet héli-canal se positionnera en face d'un autre héli-canal localisé dans la membrane cytoplasmique de la cellule voisine. De ce fait ce connexon ouvre une voie de circulation pratiquement libre entre le cytoplasme de la cellule 1 et de la cellule 2, permettant la circulation libre de petites molécules. **Donc les jonctions gap réalisent un couplage électrochimique entre les cellules voisines et permet le fonctionnement coordonné d'un grand nombre de cellules.** Cela permet la formation de **syncytiums fonctionnels**.

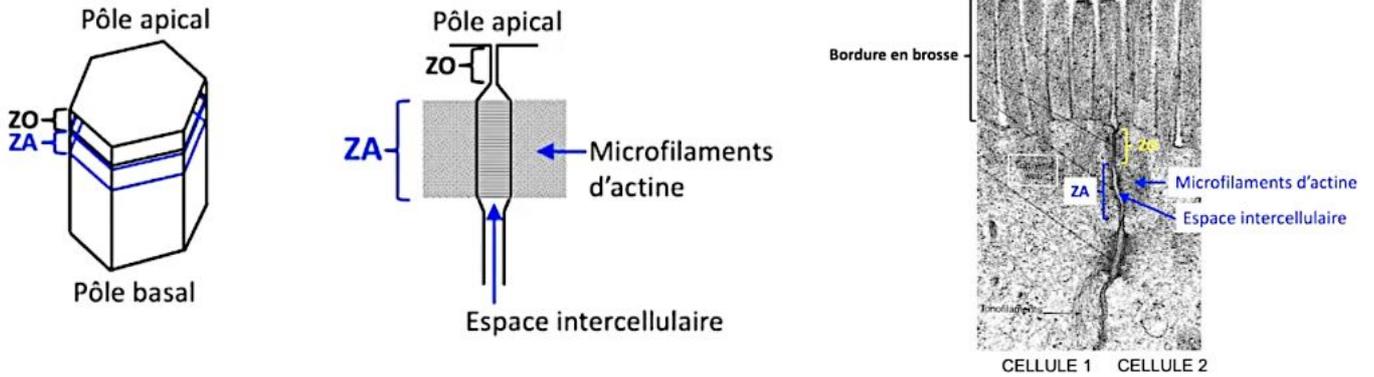
c. [Les jonctions adhérentes](#)

Elles sont de 4 types :

- Les **zonula adherens**
- Les **points focaux** : ce sont des jonctions adhérentes apparaissant dans les cellules en déplacement
- Les **desmosomes**

- Les **hémidesmosomes**
- i. La zonula adherens

C'est une **jonction localisée sur la face latérale des cellules, en dessous de la zonula occludens**. Au niveau de la zonula adherens **l'espace intercellulaire est élargi** (contrairement à la ZO), il a un **aspect strié**, et **les protéines transmembranaires de cette jonction sont également reliées aux microfilaments d'actine du cortex cellulaire**.

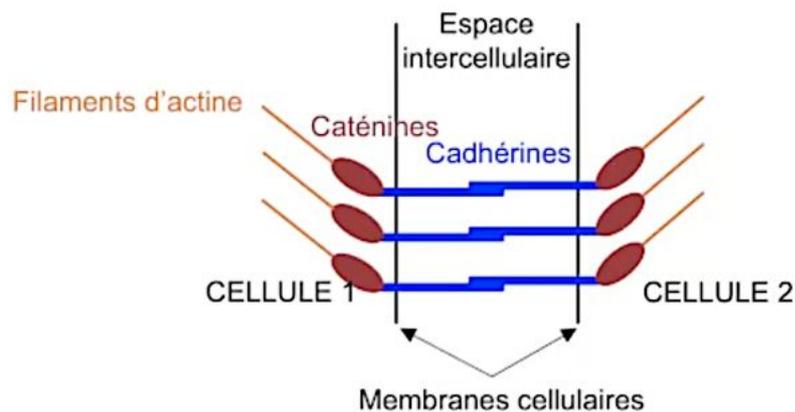


Sur l'image ci-dessus (à droite) en MET, on voit des pôles apicaux de cellules intestinales munies de microvillosités : à partir du pôle apical si on descend dans l'espace intercellulaire, on va voir :

- La zonula occludens, au niveau de laquelle l'espace est rétréci
- La zonula adherens, au niveau de laquelle l'espace s'élargit et il y a une confluence des microfilaments d'actine
- Une zone sans jonction intercellulaire
- Un desmosome

Cette jonction implique des **cadhérines transmembranaires** reliées par des **caténines** aux microfilaments d'actine du cortex cellulaire.

Organisation moléculaire

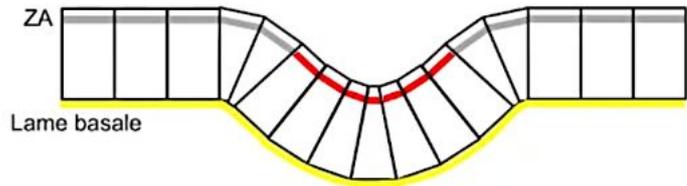


La zonula adherens est un type de jonction très importante au cours du développement parce qu'elle permet la **fermeture**, c'est-à-dire l'**invagination de structures épithéliales** en formant des gouttières, ainsi que la fermeture de ces gouttières qui aboutit à la formation de tubes (ex : tube neural)

Le couplage des zonula adherens et des microfilaments d'actine du cortex cellulaire permet le rétrécissement du pôle apical des cellules, lesquelles restent adhérentes les unes aux autres (car reliées mécaniquement par les zonula adherens).

- ii. Les points focaux (ne sont pas abordés dans ce cours)
- iii. Les desmosomes

Exemple de fonction de la ZA: formation des tubes au cours de l'embryogenèse

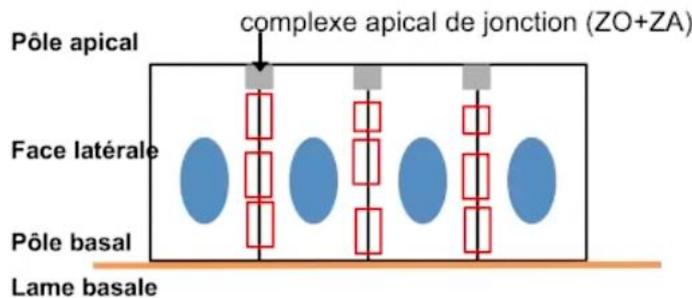


Contraction des filaments d'actine attachés à la ZA:

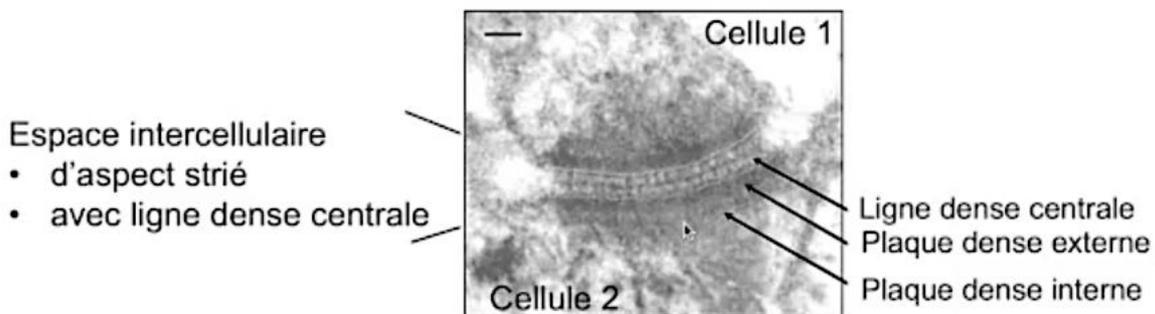
- rétrécit le pôle apical
- permet l'invagination de l'épithélium et la formation de tubes

*e.g., l'invagination du neurectoderme = gouttière neurale
la fusion des bords de la gouttière => tube neural*

Ce sont des **jonctions adhérentes localisées sur les faces latérales des épithéliums polarisés, et sur le pourtour des cellules épithéliales non polarisées** (cf. explication épithélium multistratifié vue précédemment).



Ci-dessous nous pouvons apprécier l'aspect d'un desmosome en MET entre deux cellules. Au niveau du desmosome l'espace intercellulaire présente une striation transversale et une ligne dense centrale.

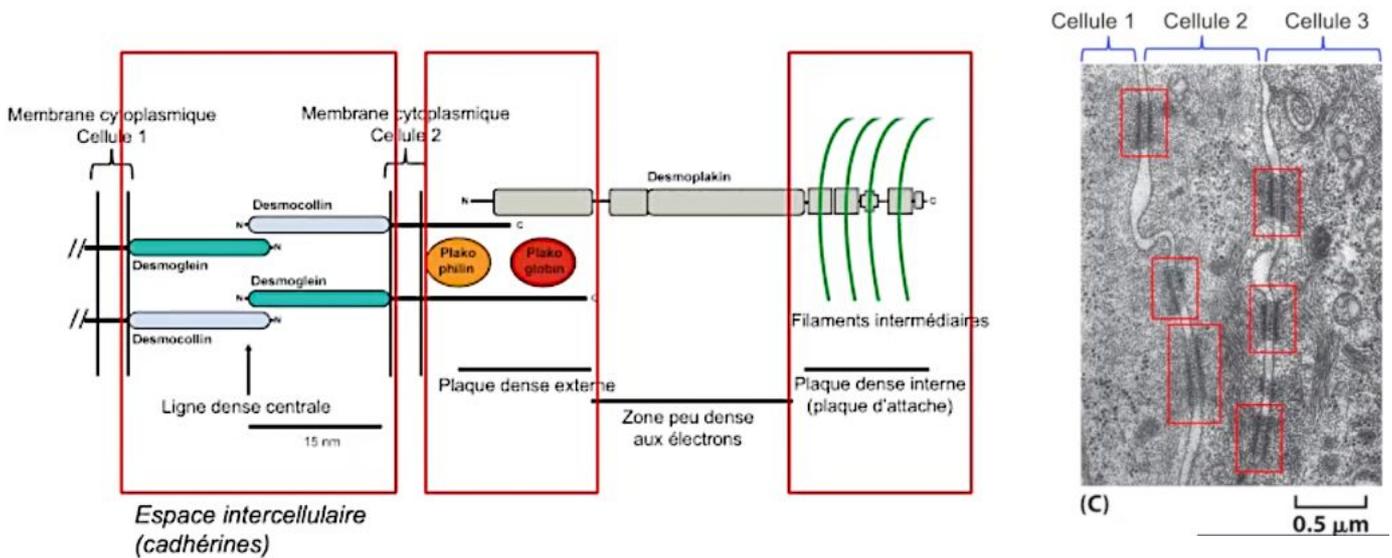


Modifié d'après J Struct Biol. 2021 Sep;213(3):107749. doi: 10.1016/j.jsb.2021.107749

Dans la cellule le desmosome présente une plaque dense à proximité de la membrane cytoplasmique, et une plaque dense dite interne vers le cytoplasme cellulaire. Vers cette plaque dense interne convergent les éléments du cytosquelette qui, dans le cas du desmosome, sont les **filaments intermédiaires** de la cellule.

Du point de vue moléculaire :

- L'espace intercellulaire a un **aspect strié en raison de la présence régulière des volumineuses extrémités extra-cellulaires des cadhérines transmembranaires** (= **desmocolline** et **desmogleïne**) qui participent à la formation du desmosome par des **liaisons hétérologues** (puisque une desmocolline s'attache à une desmogleïne).
- La **plaque dense externe**, localisée sous la membrane cytoplasmique de la cellule **apparaît dense aux électrons** car elle contient une **grande quantité de protéines** : les extrémités intracellulaires des cadhérines, l'extrémité N-terminale de la desmoplakine qui est la protéine permettant la jonction entre les cadhérines membranaires et le cytosquelette cellulaire, et d'autres protéines (la **plakophiline** et la **plakoglobine**)
- S'en suit une zone peu dense aux électrons en raison du nombre faible de protéines à ce niveau
- Au niveau de la **plaque dense interne** appelée également **plaque d'attache** on retrouve l'extrémité C-Terminale de la desmoplakine, et les nombreux filaments intermédiaires qui viennent s'y attacher



Ci-dessus (à droite) on observe des aspects de desmosomes sur les faces latérales de trois cellules en MET : leur taille peut être très différentes (il y en a des plus longs/courts). Ce sont des jonctions de type maculas donc leur taille reste malgré tout petite.

Les desmosomes sont impliqués dans des maladies : lorsque **l'organisme érige des anticorps contre les cadhérines desmosomales** les desmosomes de l'épithélium de la peau, notamment des cellules épithéliales non polarisées se trouvant au-dessus des cellules basales, vont se défaire. Le fait de perdre la jonction entre les cellules permet **l'accumulation anormale de liquide à l'intérieur même de cet épithélium** qui est stratifié (=composé de plusieurs couches de cellules superposées). Cette maladie est appelée **pemphigus**.

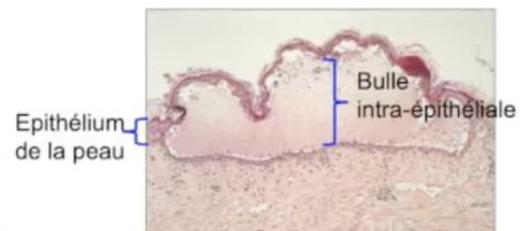
Anomalie des desmosomes dans les épithéliums stratifiés (composés de plusieurs couches de cellules superposées):

PEMPHIGUS:

- ✓ autoanticorps contre les cadhérines desmosomales
- ✓ formation de bulles dans l'épithélium de la peau



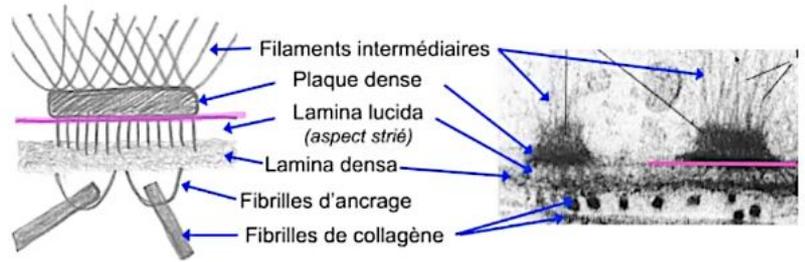
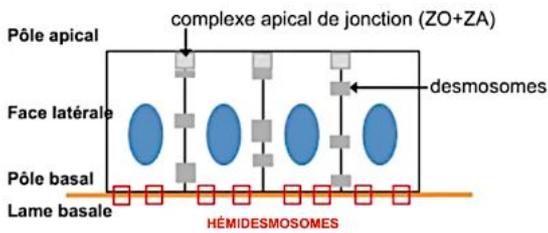
MedScope, Drug-induced pemphigus, Dr. Chris G Adigun, MD



http://campus.ceinnes.fr/dermatologie/enseignement/dermato_45/lecheim4.html

iv. Hémidesmosomes

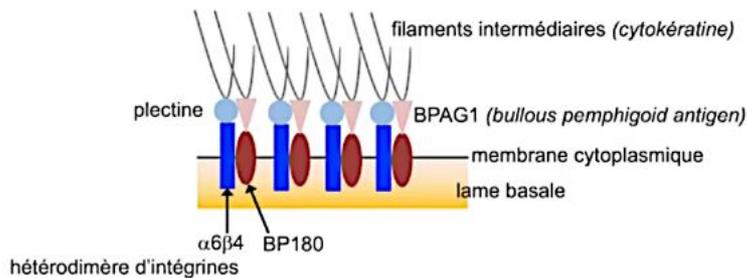
Ils caractérisent les faces basales des cellules polarisées, et se composent d'une plaque dense, qui à plus grand grossissement pourrait se décliner en plaques denses externe et interne. Vers la plaque dense interne se dirigent les filaments intermédiaires du cytosquelette.



Cet hémidesmosome **permet l'adhérence de la cellule à la lame basale**, laquelle a un aspect particulier : elle est constituée de la lamina lucida, et la lamine densa, suivie de la partie fibro-réticulaire dans laquelle on trouve des molécules particulières constituant les fibrilles d'ancrage (qui permettront de relier la lamina densa aux fibrilles de collagène, c'est-à-dire aux éléments fibrillaires caractérisant le chorion).

L'organisation moléculaire est représentée ci-dessous de façon très simplifiée :

- Les protéines transmembranaires formant l'hémidesmosome sont des complexes d'**intégrines alpha-6 bêta-4**
- La **BP180** est reliée par l'intermédiaire de protéines intermédiaires, la **plectine** et le **BPAG1**, aux filaments intermédiaires du cytosquelette



Lorsque l'organisme érige des **auto-anticorps contre la BPAG1** l'intégrité des hémidesmosomes ne peut pas être préservée, et il y a un détachement de l'épithélium de la peau par rapport à sa lame basale : cette déchirure se produit dans la lame basale. Une partie de la lame basale se détache donc avec l'épithélium de surface, et l'autre partie reste adhérente au derme (chorion de la peau). On parle alors de **bulle sous-épithéliale** caractérisant la **pemphigoïde bulleuse**.

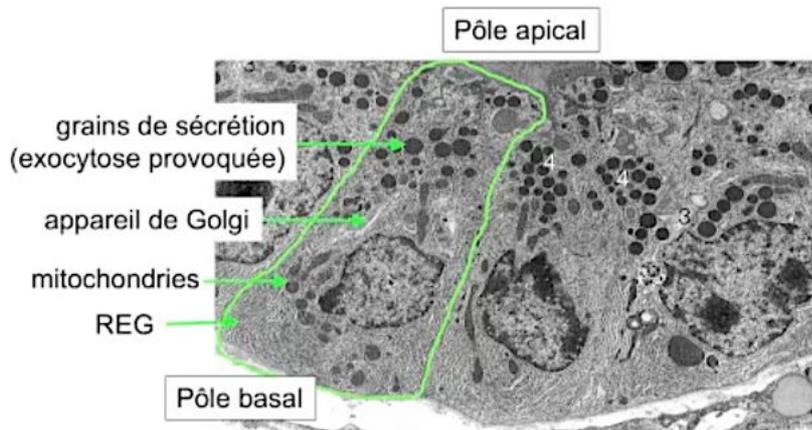


3. La répartition intracellulaire des organites

La polarisation cellulaire entraîne une répartition différentielle des organites cellulaires. La cellule ci-dessous produit des molécules destinées au milieu extracellulaire (par définition le produit de sécrétion en question est libéré dans une cavité ou à la surface de l'organisme) : ce sont des **cellules sécrétantes exocrines**.

Exemple d'une cellule sécrétante exocrine :

Exocrine = dont le produit de sécrétion est libéré dans une cavité ou à la surface de l'organisme, voir plus loin



Dans cette cellule les grains de sécrétion (dense aux électrons sur la photo, bien délimités par une membrane) se trouvent vers le pôle apical de la cellule alors que le réticulum endoplasmique granuleux (=REG) et les mitochondries se trouvent au pôle basal et de part et d'autre du noyau cellulaire. L'appareil de Golgi à partir duquel se forment ces grains de sécrétion a quant à lui une localisation supra-nucléaire. Cette organisation caractérise la cellule polarisée de type sécrétrice exocrine.

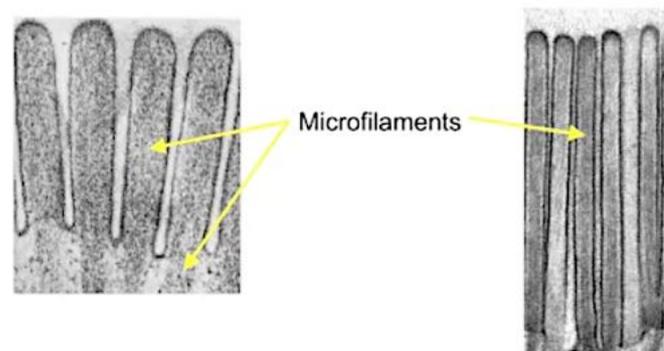
4. Spécialisation de la surface apicale

L'apparition de spécialisations de la surface apicale constitue une autre conséquence de la polarisation des cellules. Il s'agit des microvillosités et des cils vibratils. *Le cil primaire n'est pas une spécialisation de surface apicale mais par sa structure et son mode de formation il se rapproche des cils vibratils, c'est pourquoi il sera abordé dans ce cours après les cils vibratils.*

a. Les microvillosités

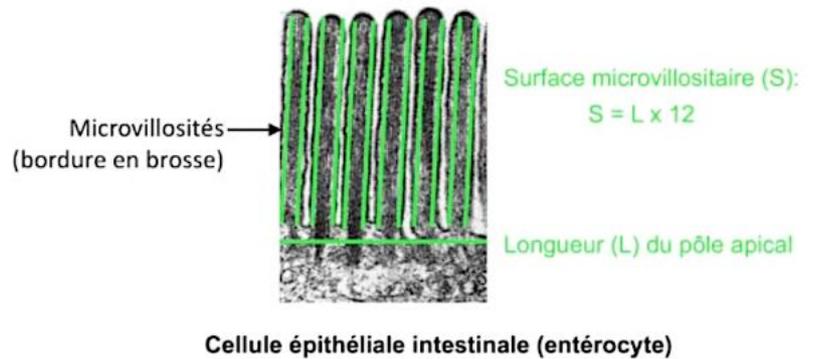
Elles se présentent comme des **expansions en doigt de gant du pôle apical des cellules épithéliales polarisées**. Elles sont **entourées par la membrane cytoplasmique** cellulaire, laquelle est hérissée par des éléments grisâtre (c'est-à-dire de densité intermédiaire) sur la photo ci-contre, constituant le **glyocalyx**. Dans l'axe de la microvillosité on retrouve des **microfilaments d'actine** (éléments rectilignes denses aux électrons avec une faible épaisseur sur la photo ci-contre).

Microscopie électronique à transmission (MET)



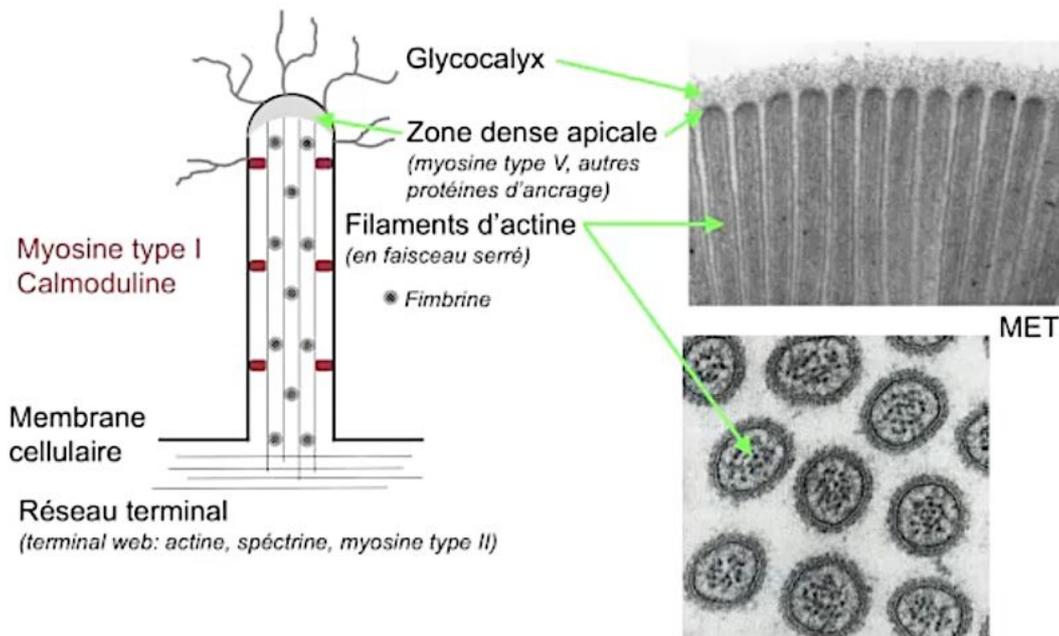
Le rôle des microvillosités est l'augmentation de la surface apicale de la cellule. Lorsque ces microvillosités sont en grand nombre, de taille régulière, et très longues, elles forment une **bordure en brosse qui caractérise les cellules à fonction absorptive**, comme la cellule épithéliale de l'intestin grêle, appelée **entérocyte**, qui permet l'absorption des nutriments à partir de la lumière intestinale.

Prenons l'exemple de la photo ci-contre pour illustrer l'augmentation de la surface apicale de la cellule absorbative. On considère la longueur du pôle apical L , et la surface microvillositaire S : chaque microvillosité a deux côtés en 2D (le calcul qui suit est très empirique). On voit que la hauteur de la microvillosité est un peu près la largeur apparente du pôle apical, donc la surface du pôle apical s'en retrouve multiplié par 12, et ce de par la présence de ces microvillosités sur l'image de la diapositive. Imaginez cela à échelle d'un pôle apical entier, **il y a des centaines de microvillosités donc l'agrandissement de la surface du pôle apical est gigantesque.**



Outre les microfilaments d'actine, dans l'axe de la microvillosité il y a :

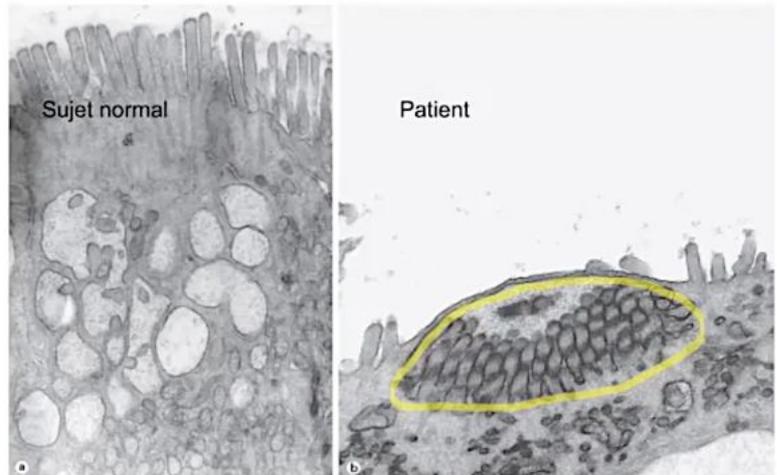
- Au niveau de l'extrémité de la microvillosité (= au niveau de l'apex), il y a des molécules permettant l'ancrage des microvillosités, notamment la **myosine de type V** (elle est mutée dans la maladie des inclusions villositaires)
- Sur les faces latérales de la microvillosité on va retrouver de la **myosine de type I** et de la **calmoduline** : elles permettent l'ancrage des microfilaments d'actine à la membrane cytoplasmique
- Dans l'axe de la microvillosité les microfilaments d'actine sont distribués en **faisceaux serrés** : la protéine qui les relie transversalement est la **fimbrine**
- Les microfilaments d'actine de l'axe microvillositaire plongent dans le cortex cellulaire et s'ancrent dans le réseau terminal du cortex cellulaire



Au niveau des entérocytes le glycocalyx est particulièrement bien développé. En MET, autour des microvillosités on voit une zone grisâtre représentant le glycocalyx. Dans le premier cours d'histologie du semestre nous avons que ce **glycocalyx pourra être mis en évidence par une coloration au PAS.**

La structure moléculaire de la microvillosité est très importante parce que certaines molécules sont à l'origine de maladies génétiques. Lorsque la **myosine V est mutée** se déclare une maladie, la **maladie des inclusions villositaires**, caractérisée par :

- une mauvaise absorption intestinale : la surface d'absorption s'en trouvant énormément diminuée, l'intestin ne peut plus absorber la quantité de nutriments nécessaires. Cette mauvaise absorption entraîne un retard de développement de l'enfant parce que n'ayant pas de « matière première » l'organisme ne peut pas grandir.
- Une diarrhée intractable parce que tout ce qui n'est pas absorbé, y compris l'eau, va sortir de l'organisme. Le contenu sera très hydraté et riche en molécules
- Troubles de l'homéostasie du milieu interne de l'organisme qui, s'ils ne sont pas traités, mènent au décès du patient

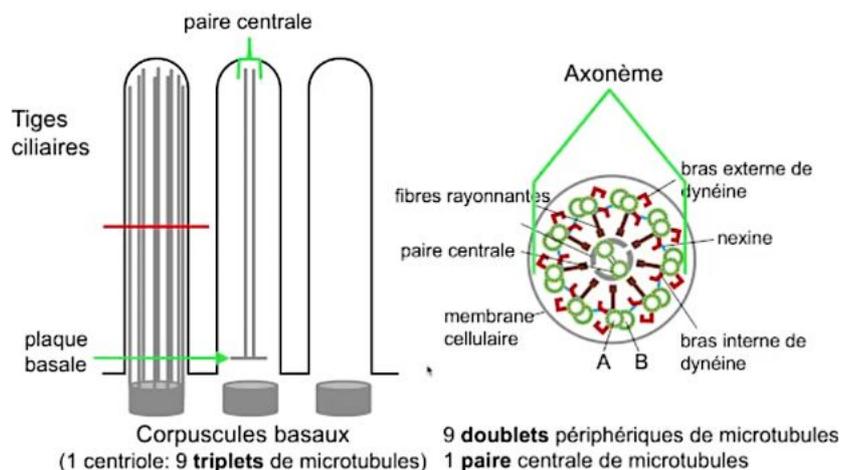


C'est une maladie du nouveau-né et du nourrisson dont les formes sévères sont détectables en pré-natal à l'échographie.

b. [Les cils vibratils](#)

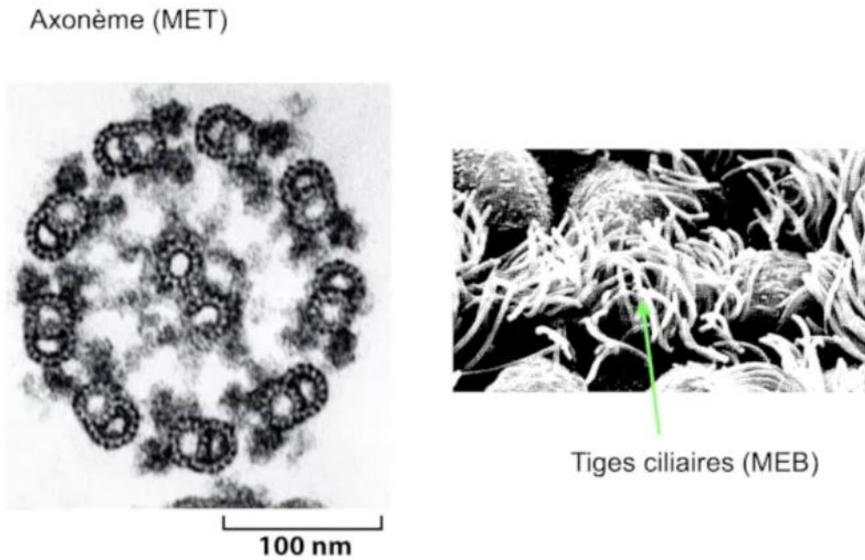
Un cil vibratil se forme à partir d'un corpuscule basal. Le corpuscule basal correspond à l'équivalent d'un centriole : il est formé par 9 triplets de microtubules. À partir de ces corpuscules basaux se forment des doublets de microtubules qui rentrent dans la tige ciliaire. La plaque basale, (structure présente dans la tige ciliaire) sert de support pour la paire centrale de microtubules. **Cette association de 9 doublets périphériques de microtubules + une paire centrale de microtubules caractérise l'axonème des cils vibratils.**

On appelle **doublets** les structures périphériques parce que seul le **microtubule A portant les bras de dynéine est complet**. Le **microtubule B est incomplet**, une partie de sa paroi est formée par un secteur de la paroi du microtubule A. **Au centre de l'axonème nous retrouvons deux microtubules écartés à paroi complète.**



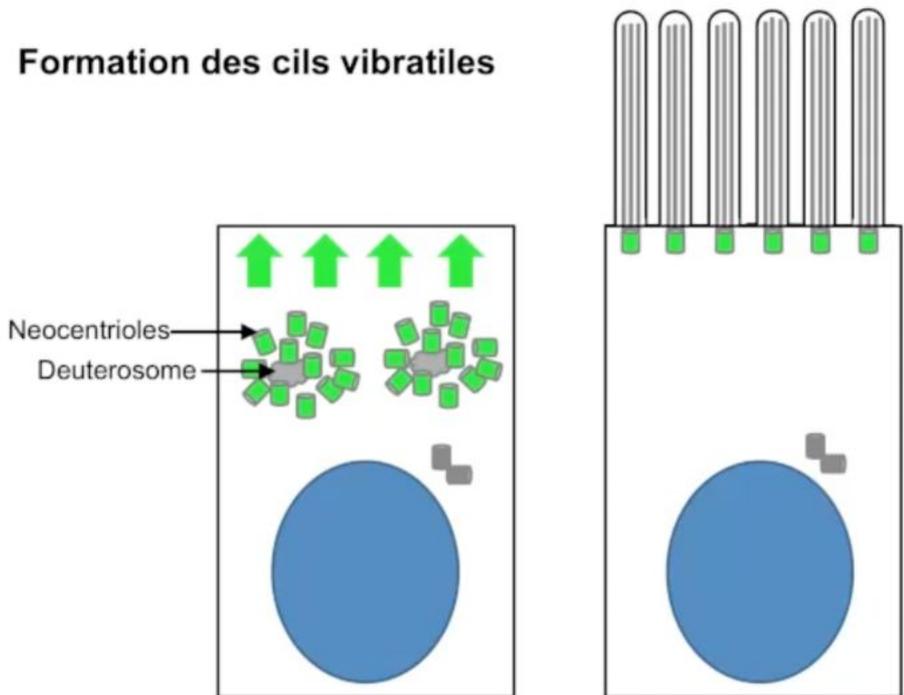
Au niveau des doublets périphériques et la paire centrale sont visibles des structures protéiques appelées **fibres rayonnantes**. Entre le microtubule A complet, et le microtubule B du doublet voisin s'étendent des ponts protéiques de **nexine**. Ces molécules sont importantes car elles permettent le maintien et le fonctionnement du cil vibratil.

Ci-dessous (à gauche) il s'agit d'un équivalent en MET du schéma ci-dessus. Ces cils vibratiles peuvent être observés en microscopie à balayage phot ci-dessous à droite) permettant d'apprécier les reliefs cellulaires. **Les cils vibratils sont particulièrement importants dans certains organes car ils permettent le transport de substances à la surface de l'épithélium.**

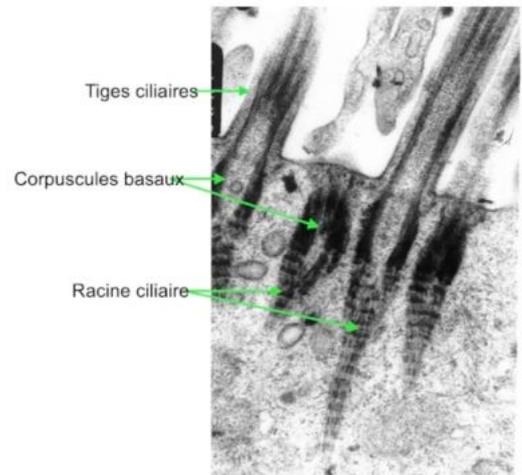


C'est notamment le cas dans le tractus respiratoire où le battement des cils vibratils permet de nettoyer les poussières présentes au niveau de l'épithélium de surface de la trachée : c'est le **tapis muco-ciliaire**. Le mucus produit par les cellules sécrétantes de l'épithélium respiratoire attrapent les particules inhalées, et le mouvement synchronisé des tiges ciliaires des cellules épithéliales munies de cils vibratils permettra la mouvement de ce tapis muco-ciliaire chargé de particules inhalées.

Les cils vibratils se forment à partir de **centres de nucléation non-centrosomiques (cytoplasmiques) appelés deuterosomes**. À partir de ces deuterosomes se forme une multitude de néo-centrioles. Il y a une centaine de cils vibratils à la surface d'une seule cellule épithéliale : ces néocentrioles migrent ensuite vers le pôle apical où ils servent de point de départ pour les axonèmes des cils vibratils.



En MET, la membrane du pôle apical de la cellule (ligne dense aux électrons) se continue avec la membrane du cil vibratil. Dans l'axe du cil vibratil on peut observer des **structures rubanées de densité intermédiaire aux électrons : ce sont les microtubules**. On voit les microtubules périphériques attachés aux centrioles formant le **corpuscule basal** des cils vibratils.



Dans certains types cellulaires, attaché à ce corpuscule basal on peut voir une structure de forme triangulaire avec une base orientée vers le centriole, et présentant une striation transversale formée par des lignes denses aux électrons succédant à des lignes de densité moindre aux électrons : c'est la **racine ciliaire**. La **racine ciliaire permet l'ancrage du cil dans le cortex cellulaire**.

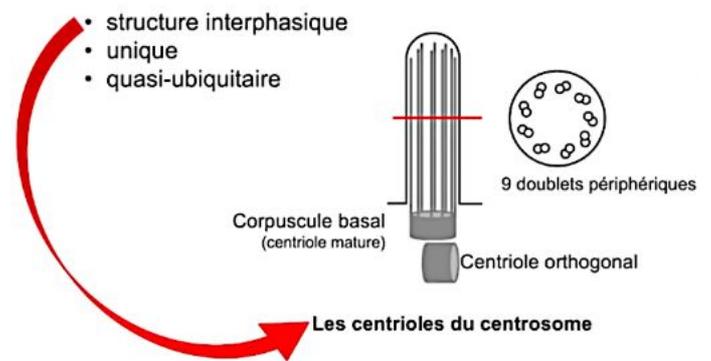
On voit qu'en fonction de l'incidence on ne peut pas voir la paire centrale de microtubules. On peut être certains de la présence de cette paire centrale uniquement si le cil est coupé transversalement.

c. [Le cil primaire](#)

Ce n'est pas une spécialisation cellulaire liée à la polarisation cellulaire puisqu'il est présent chez quasiment toutes les cellules de l'organisme, y compris des cellules non polarisées. C'est une **structure unique dans la cellule qui se forme lorsque la cellule quitte le cycle cellulaire** (courant de l'interphase).

N'est pas une spécialisation cellulaire liée à la polarisation

Pour la formation du cil primaire la cellule va utiliser les 2 centrioles du centrosome. Celui qui va servir d'origine à l'axonème du cil primaire est le **centriole mature**, c'est-à-dire celui portant les appendices centriolaires. **L'axonème du cil primaire contient 9 doublets périphériques de microtubules, il n'y a pas de paire centrale de microtubules.**

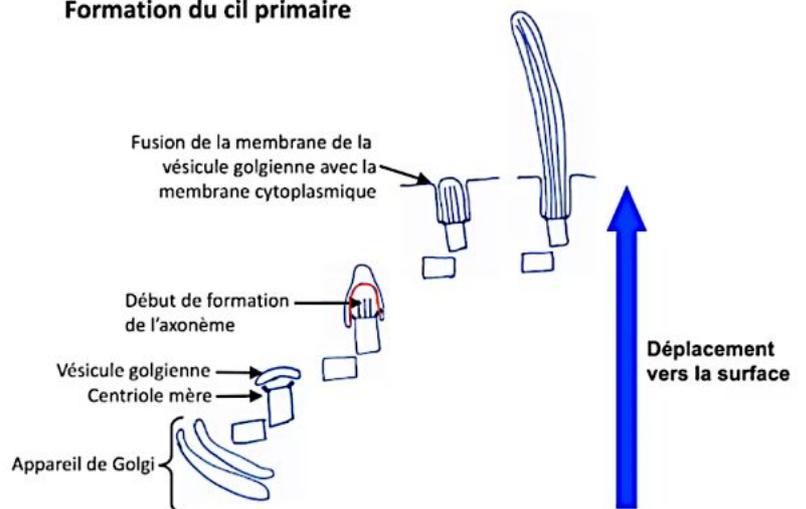


Puisque pour la formation du cil primaire la cellule utilise les centrioles du centrosome la cellule ne peut pas être en division lorsqu'elle forme un cil primaire !

Ce cil primaire se forme de façon particulière :

- Le centriole mère (= mature) présentant des appendices distaux (= centriolaires) va lier une vésicule golgienne (c'est-à-dire issue de l'appareil de Golgi), et va se déplacer vers la surface de la cellule.
- Au cours de ce déplacement, à partir des microtubules du centriole, commencera à se former l'axonème.
- Arrivé à la surface de la cellule la membrane de cette vésicule golgienne va fusionner avec la membrane cellulaire (la lumière de cette vésicule s'en trouvera exposée)

Formation du cil primaire



La composition protéique de cette partie de la membrane de la vésicule golgienne (en rouge sur le schéma) est différente du reste de la composition protéique de la membrane cytoplasmique. À ce niveau-ci sont notamment

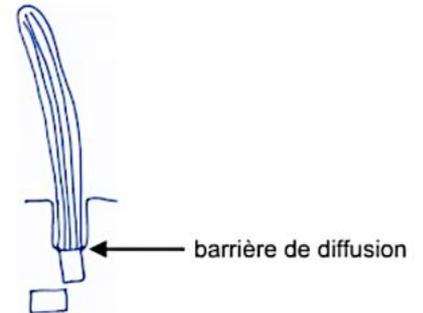
adressés des récepteurs pour des voies de signalisation importantes au cours du développement embryonnaire, et importantes pour la différenciation cellulaire. **Le cil primaire est une antenne de signalisation.**

Dans certains contextes le cil primaire peut être mobile. Le cil du nœud de Hansen, celui qui permet l'établissement de la latéralité de l'embryon est mobile, mais sa structure n'est pas celle d'un cil vibratil mais celle d'un cil primaire.

Le cil primaire, dans certains types cellulaires spécialisés, accomplit une fonction sensorielle : par exemple les cellules visuelles de la rétine possèdent un cil primaire modifié pour percevoir la lumière et les couleurs. Les cellules sensorielles de l'oreille interne (nous permettant d'entendre les sons) possèdent un cil primaire. Ces organes sensoriels seront étudiés plus en détail en deuxième année.

La membrane ciliaire:

- a une **composition moléculaire différente** par rapport au reste de la membrane cellulaire
- contient des **récepteurs** pour des voies de signalisation (e.g., voie *sonic hedgehog*)

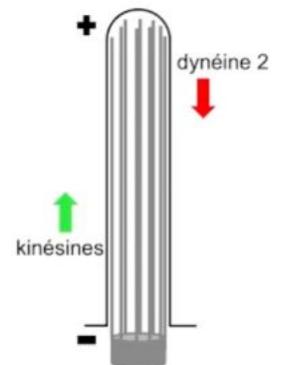


- peut-être mobile (cil du nœud de Hansen)
- peut avoir une fonction de structure sensorielle (e.g., les cellules visuelles, les cellules sensorielles de l'oreille interne, les neurones sensoriels de la muqueuse olfactive)

La structure de l'axonème ciliaire implique le transport intra-ciliaire qui utilise le système kinésine/dynéine. La **dynéine 2** est une dynéine qui permet le transport de l'extrémité + du microtubule vers l'extrémité -. Il y a toujours un trafic intra-ciliaire car les molécules sont en continu adressées et renvoyées vers la cellule.

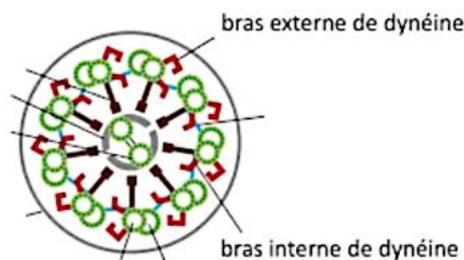
La **maladie des cils mobiles** (on utilise le terme « mobiles » et pas « vibratils » car on inclut le cil mobile du nœud de Hansen qui est un cil primaire) est une **dyskinésie ciliaire primitive**. Chez le patient on assistera à :

- **Un inversement de la localisation des organes à l'intérieur de l'organisme :** le cœur sera à droite au lieu d'être à gauche, l'estomac sera à droite au lieu d'être à gauche etc... Ce situs inversus est dû au dysfonctionnement du cil du nœud de Hansen.
- **Une stérilité** car le flagelle (structure mobile des gamètes masculins) ne fonctionnera pas.
- **Des troubles respiratoires chroniques** parce que le tapis muco-ciliaire ne fonctionnera plus : en absence de battements ciliaire le mucus ne pourra pas être remonté dans les voies respiratoires vers le pharynx.



Maladie des cils mobiles

- absence des bras de dynéine



III. LES ÉPITHÉLIUMS DE REVÊTEMENT

A. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES

Les épithéliums de revêtement se trouvent au niveau de :

- **La surface de l'organisme.** C'est le cas de l'épiderme qui est l'épithélium de la peau.
- **La surface interne des organes creux.** C'est le cas de l'épithélium buccal qui tapisse la cavité buccale, de l'épithélium gastrique qui tapisse la surface interne de l'estomac, ou de l'endothélium qui tapisse la face profonde de l'appareil circulatoire. L'appareil circulatoire est un système fermé composé de tubes creux dont la lumière est tapissée par l'endothélium.

Les épithéliums peuvent porter des noms propres comme l'**endothélium** (qui revêt l'appareil circulatoire) ou le **mésothélium** qui est l'épithélium des séreuses (les séreuses de l'organisme sont le péricarde, le péritoine et la plèvre) ou l'**épiderme** (l'épithélium de la peau). En plus de ces noms propres il existe une dénomination systématique des épithéliums.



Endothélium = épithélium qui revêt l'appareil circulatoire

Mésothélium = épithélium des séreuses

Épiderme = épithélium de la peau



Les épithéliums sont avasculaires, contrairement au chorion qui est richement vascularisé. Leur nutrition provient du chorion. La seule exception à cette règle concerne l'épithélium cochléaire qu'on retrouve au niveau de l'oreille interne.

Les épithéliums **peuvent être innervés** comme l'épiderme par exemple (lorsqu'on se pique dans le doigt on a mal !) : ce sont les terminaisons nerveuses libres situées entre les cellules de l'épithélium qui permettent de percevoir la douleur. L'épithélium de la langue illustre également cette notion : quand on se pique la langue on ressent la douleur.

B. ORIGINE EMBRYONNAIRE DES ÉPITHÉLIUMS DE REVÊTEMENT

Les épithéliums **dérivent de tous les feuillets embryonnaires** :

- L'ectoblaste donne l'épiderme,
- Le mésoblaste donne l'épithélium de l'appareil urinaire et génital
- L'entoblaste donne l'épithélium de l'appareil digestif et respiratoire.

C. LE RÔLE DES ÉPITHÉLIUMS

Les fonctions des épithéliums sont multiples :

- Les épithéliums servent à la **création de barrière** entre des milieux ayant des caractéristiques variées, les milieux externe et interne. Par exemple l'épithélium gastrique empêche l'acide chlorhydrique de traverser la paroi de l'estomac.
- Ils **contrôlent les échanges entre le milieu interne et le milieu externe**. Par exemple lorsqu'on s'expose au soleil à la plage on ne se déshydrate pas complètement grâce à l'épiderme qui constitue une barrière s'opposant à la sortie d'eau de notre organisme.
- Ils **délimitent des compartiments ayant des propriétés différentes**. Par exemple le pH de l'estomac a une valeur de 1, alors que le pH du reste de l'organisme est environ à 7,35.

D. LA CLASSIFICATION DES ÉPITHÉLIUMS DE REVÊTEMENT

La classification se fait selon des critères successifs : la forme des cellules de l'assise superficielle, le nombre de couches cellulaires, et la différenciation cellulaire.

1. La forme des cellules de l'assise (=couche) superficielle

On retrouvera donc des épithéliums **pavimenteux** (les cellules superficielles sont aplaties), **cubiques** (cellules qui ont la forme d'un cube) ou **cylindriques** (aussi appelés prismatiques).

2. Le nombre d'assises (ou couches) cellulaires

S'il y a une seule assise cellulaire on parle d'**épithélium simple ou unistratifié**, qui peut être aplati, cubique ou cylindrique.

S'il y a deux ou plusieurs couches cellulaires dont seules les couches les plus profondes sont en contact avec la lame basale on parle d'**épithélium stratifié**. Dans les épithéliums bistratifiés il n'existe que l'épithélium bistratifié cubique. Dans les épithéliums multi-stratifiés on retrouve des épithéliums cylindriques et des épithéliums multi-stratifiés aplatis kératinisés ou non-kératinisés.

Par contre, si dans un épithélium on retrouve plusieurs couches cellulaires qui sont toutes en contact avec la lame basale, et avec donc des noyaux à différents niveaux, on parle d'**épithélium pseudostratifié**.

3. La différenciation cellulaire

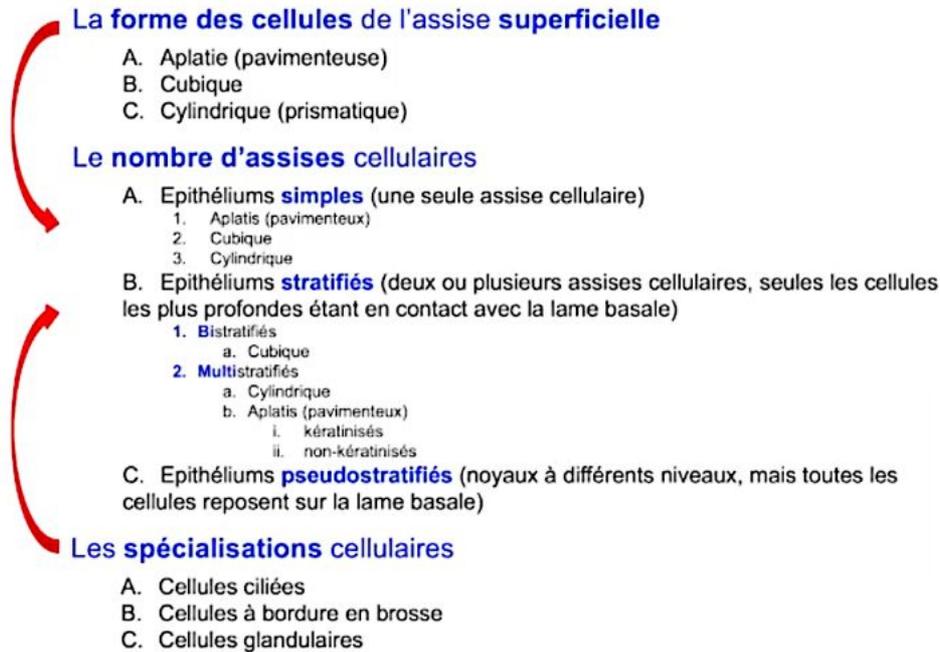
On peut retrouver des cellules différenciées dans les épithéliums dont les caractéristiques vont participer à la dénomination de la structure.

On retrouve donc des différenciations du pôle apical comme les **cellules ciliées** ou les **cellules à bordure en brosse** ou des différenciation cellulaire en cellules sécrétoires, on parlera alors de **cellules glandulaires**.



Tous les exemples d'épithéliums qui suivent sont à connaître (il faut que pour chaque épithélium vous puissiez donner la localisation, la forme des cellules de l'assise superficielle, le nombre de couches cellulaires, et la différenciation cellulaire)

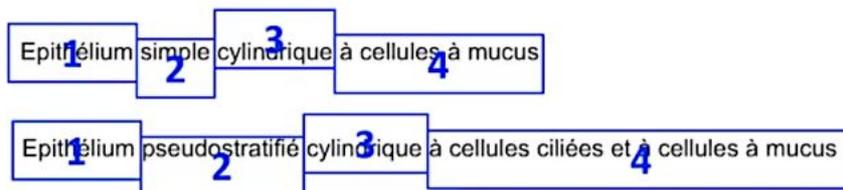
CLASSIFICATION



Il est nécessaire de mettre en place un « algorithme » de dénomination des épithéliums :

- 1) Il faut définir le type de tissu que l'on observe : on dira obligatoirement le mot épithélium
- 2) Il faut définir le nombre d'assises cellulaires (bistratifié, multistratifié etc...)
- 3) Il faut définir la forme des cellules superficielles (aplaties, cubiques etc...)
- 4) Il faut nommer les spécialisations cellulaires si elles sont présentes (toutes les cellules n'ont pas de spécialisations)

Dans les exemples ci-dessous on retrouve les 4 critères énoncés ci-dessus.



En utilisant cet « algorithme » de dénomination il sera impossible de rater la définition d'un épithélium puisque tout se retrouve dans le nom !!

E. QUELQUES RÈGLES GÉNÉRALES CONCERNANT LA DÉNOMINATION DES ÉPITHÉLIUMS

1. La présence de spécialisations cellulaires ne dépend pas du nombre d'assises cellulaires de l'épithélium

Voici deux exemples :

- « Épithélium simple cylindrique à cellules à bordure en brosse et à cellules à mucus » au niveau de l'intestin grêle
- « Épithélium pseudo-stratifié cylindrique à cellules ciliées et à cellules à mucus » au niveau des voies respiratoires

Dans un cas on a un épithélium simple, alors que dans l'autre cas il s'agit d'un épithélium pseudostratifié : **dans les deux cas il y a des différenciations de pôle apical/sécrétoire des cellules.**

2. La présence d'un type de spécialisation cellulaire exclue les autres

La présence de spécialisations cellulaires apicales exclue les autres, notamment les spécialisations de type sécrétoires. **Les cils et le mucus dans les exemples vus précédemment ne sont pas présents dans le même type cellulaire mais dans des cellules différentes.**

De plus les cellules présentant des cils peuvent avoir parmi les cils quelques microvillosités (pas en nombre suffisamment important pour appeler ces quelques microvillosités « bordure en brosse »).

3. La présence d'un type de spécialisation cellulaire est déterminée par la fonction de la cellule

La présence d'un type de spécialisation cellulaire est déterminée par la fonction de la cellule. Une cellule avec un rôle d'absorption a intérêt à augmenter de façon importante sa surface apicale, c'est-à-dire la surface qui lui permettra un contact avec le milieu intestinal, à partir duquel la cellule pourra extraire les nutriments. Ceci est permis par les nombreuses microvillosités qui forment la bordure en brosse au niveau du pôle apical des entérocytes par exemple. Ainsi une cellule ciliée dans l'intestin grêle ne réalisera pas d'absorption.

4. Les spécialisations cellulaires sont reconnaissables morphologiquement

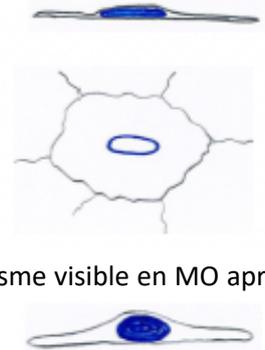
Les spécialisations que nous avons nommées précédemment sont reconnaissables morphologiquement. On peut dire selon des critères bien précis que la cellule est ciliée, la différencier de la cellule qui porte une bordure en brosse, et reconnaître les cellules qui ont une différenciation de type sécrétoire.

F. LES ÉPITHÉLIUMS SIMPLES

1. Aplatis = pavimenteux

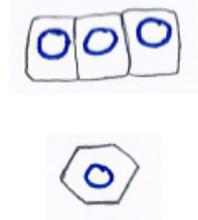
Dans ce cas, deux morphologies cellulaires sont possibles :

- Soit le noyau de la cellule est ovalaire, très fin, riche en hétérochromatine et fortement coloré en HE (=hématoxyline éosine), le cytoplasme est quasiment invisible en MO. C'est le cas du **mésothélium** (épithélium retrouvé dans les cavités de l'organisme comme la plèvre, c'est-à-dire l'espace entre le poumon et la cage thoracique) et **de l'endothélium**.
- Soit le noyau est rond et rebondi vers la lumière de l'organe avec plus de cytoplasme visible en MO après coloration à l'HE, comme au niveau de **l'anse grêle de Henlé dans le rein.**



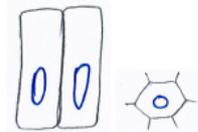
2. Cubiques

Dans ces épithéliums **les cellules sont aussi hautes, que larges et que profondes**. Les noyaux sont ronds et au centre de la cellule. La photo ci-contre (celle du dessous) correspond à une vue de la cellule du dessus. On les retrouve **au niveau du rein dans le tube contourné distal et le tube contourné proximal** où les cellules ont aussi une bordure en brosse.



3. Cylindriques

Dans ce cas, **les cellules sont aussi larges que profondes mais elles sont beaucoup plus hautes**. Encore une fois sur l'illustration ci-contre, l'image de droite correspond à une vue du dessus de la cellule. Le diamètre de la cellule est bien plus faible que la cellule pavimenteuse (c'est la longueur entre les faces latérales).

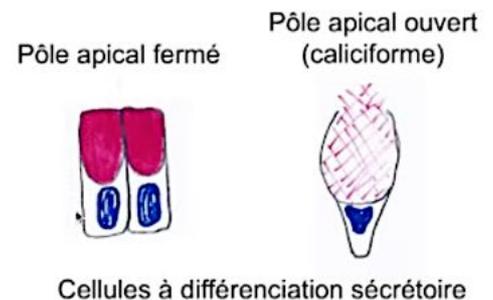


Dans ces épithéliums, on retrouve des cellules à différenciations glandulaires qui peuvent avoir deux morphologies :

- La **cellule à pôle apical fermé** : l'activité d'exocytose préserve l'aspect du pôle apical qui est bien délimité
- La **cellule à pôle apical ouvert**

Ce sont deux types de cellules qui **produisent du mucus** ; ce qui les distingue est l'aspect du pôle apical de la cellule au microscope optique.

La cellule à mucus à pôle apical ouvert est aussi appelée **cellule caliciforme**, elle a comme propriété d'accumuler de très nombreux grains de sécrétions à son pôle apical jusqu'à former une coupe. Les 2/3 du pôle apical sont dilatés comme un calice par la quantité de grains de sécrétion qu'elle contient. Son activité excrétrice est si intense qu'on dirait qu'elle n'est pas fermée en MO, on n'arrive pas à voir la délimitation apicale de la cellule. Le pôle basal est rétréci, le noyau est triangulaire et se retrouve sous le mucus qui a une forme de calice.



Le mucus est pauvre en protéines donc le noyau de la cellule sera riche en hétérochromatine et très bien colorée en HE, notamment au PAS.

Ces épithéliums peuvent être composés **d'un seul type cellulaire** :

- C'est le cas de **l'épithélium gastrique** (= de l'estomac) avec des **cellules à mucus à pôle apical fermé**. Ce sont des cellules glandulaires, on parle donc d'épithélium simple cylindrique à cellules à mucus à pôle apical fermé.
- Ces cellules sont aussi présentes dans **l'épithélium des canaux excréteurs des glandes exocrines** qui est composé d'une seule couche de cellules cylindriques.

On peut aussi retrouver des épithéliums avec **deux types cellulaires** :

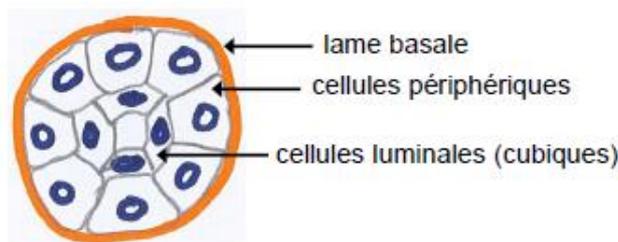
- C'est le cas **de l'épithélium intestinal** (composé d'entérocytes), composé de cellules à mucus à pôle apical ouvert et de cellules cylindriques à bordure en brosse.
- On peut voir cela aussi dans **l'épithélium de la trompe utérine** qui est composé de cellules glandulaires et de cellules ciliées.

G. LES ÉPITHÉLIUMS STRATIFIÉS

1. Bistratifié cubique

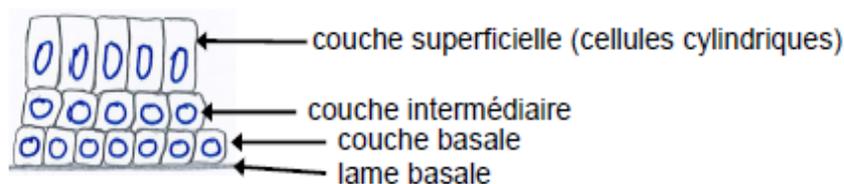
Les cellules qui reposent sur la lame basale sont grandes et ont un noyau clair, alors que les cellules lumineales sont petites et ont des noyaux plus denses. La lumière est de faible calibre.

On ne connaît qu'un seul épithélium de ce type c'est **l'épithélium des canaux excréteurs des glandes sudorales** (glandes au niveau de la peau).



2. Multistratifié cylindrique

Dans cet épithélium, on retrouve une couche basale, une ou deux couches de cellules intermédiaires et une couche superficielle de cellules cylindriques. On ne le retrouve qu'au niveau de **l'urètre pénien**.



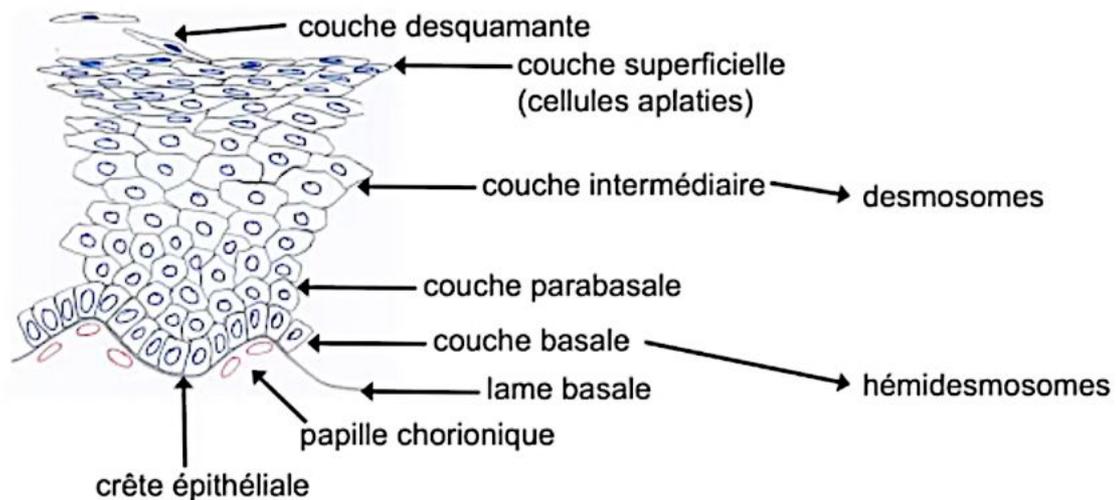
3. Multistratifiés aplatis = pavimenteux

a. Multistratifié pavimenteux non kératinisé

C'est par exemple **l'épithélium de l'œsophage** et **l'épithélium de la cavité buccale**. Plus il y a de couches cellulaires, plus l'épithélium est résistant : au niveau de la cavité buccale les aliments peuvent être abrasifs : les nombreuses couches de cellules assurent une certaine résistance aux agressions.

On peut décrire :

- **La lame basale est non rectiligne** car il y a ce qu'on appelle des **papilles chorioniques**. Ce sont des petits renforcements du chorion dans l'épithélium. Ces papilles servent à la nutrition de l'épithélium grâce à leurs capillaires qui sont le lieu privilégié des échanges. Il y a également des **crêtes épithéliales** : elles correspondent à l'enfoncement de l'épithélium dans le chorion.
- Les **cellules basales** sont cylindriques, et elles se divisent pour donner naissance aux **cellules parabasales**, polygonales avec des noyaux ronds et centraux. Au niveau de la couche basale on retrouve des figures mitotiques car les cellules vont se multiplier pour construire le reste de la couche parabasale.
 - o La couche basale comprend des **hémidesmosomes** (au niveau du pôle basal des cellules) assurant l'ancrage à la lame basale
- Les **cellules intermédiaires** sont plus grandes et polygonales, vers la surface elles s'aplatissent et leur grand axe est parallèle à la lumière de la cavité. Le noyau est rond et central. Ces cellules ne se divisent pas mais se **différencient**.
 - o Les cellules des couches intermédiaire et superficielle sont reliées entre elles par des **desmosomes**.
- Les cellules de la **couche superficielle** sont aplaties, elles ont un noyau dense, riche en hétérochromatine. Par endroits, ces cellules vont perdre leurs jonctions intercellulaires et former la **couche desquamante**, ce sont des cellules qui se détache de l'épithélium.



b. Multistratifié pavimenteux kératinisé

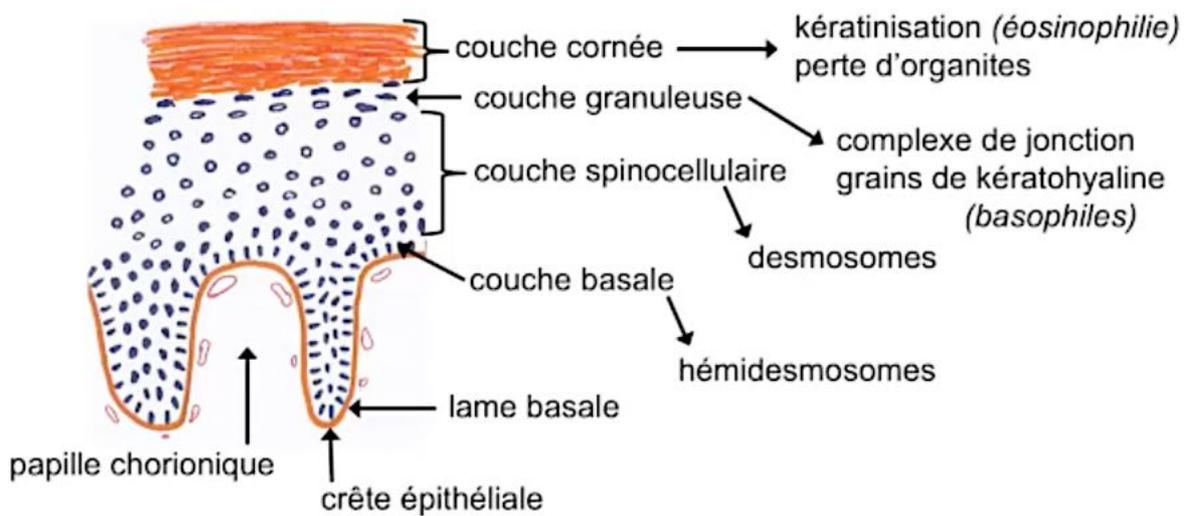


C'est **l'épithélium de la peau = épiderme**. On retrouve de la profondeur vers la surface la **couche basale**, la **couche spinocellulaire**, la **couche granuleuse** et la **couche cornée**.

On peut décrire :

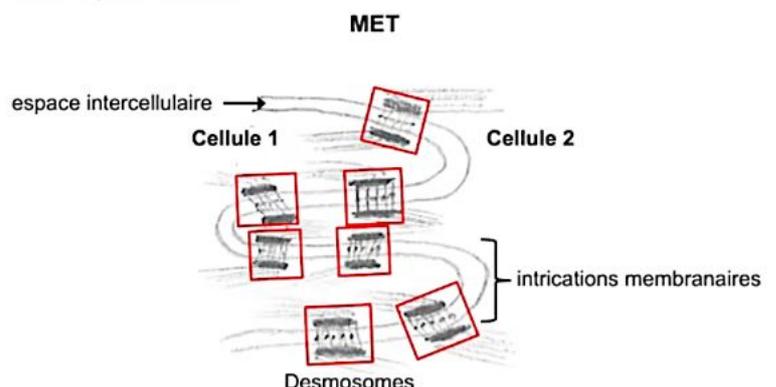
- **La lame basale n'est pas rectiligne**, on retrouve des **papilles chorioniques** contenant la microvascularisation **et des crêtes épithéliales** qui correspondent à l'enfoncement de l'épithélium dans le chorion.
- La **couche basale** est faite de cellules basales cylindriques, qui sont reliées par des **hémidesmosomes** à la lame basale. Ces cellules se divisent pour se renouveler, et pour former les cellules de la couche spinocellulaire

- La **couche spinocellulaire** est caractérisée par des intrications membranaires très nombreuses, ce sont des enchevêtrements des membranes des deux cellules adjacentes (pensez à l'image de vos doigts imbriqués les uns dans les autres). Au niveau des intrications on retrouve de très nombreux **desmosomes**. En microscopie optique, on reconnaît l'espace intermembranaire élargi et les striations qui correspondent aux desmosomes.
 - o Les cellules de la couche spinocellulaire vont se différencier pour devenir des cellules de la couche granuleuse, qui vont à leur tour devenir des **cornéocytes**, c'est-à-dire les cellules de la couche cornée
- La **couche granuleuse** est caractérisée par la présence de **complexes de jonction**, et le **début de la différenciation kératinisante**, c'est-à-dire la présence de **grains de kératohyaline basophiles** dans le cytoplasme de la cellule
- La **couche cornée** est constituée de cellules aplaties dont l'axe long est parallèle à la surface de l'épiderme. Les cornéocytes se caractérisent par la perte totale des organites, y compris le noyau car elles ont subi un processus de **kératinisation**. Le processus de kératinisation implique une réorganisation des filaments intermédiaires de la cellule. Le cytoplasme de ces cellules est **fortement éosinophile**.



L'aspect de la couche spinocellulaire en MET :

La couche spinocellulaire porte ce nom à cause de l'apparence des pourtours cellulaires en MO. On dirait que les cellules sont hérissées par des épines, elles ressemblent à des hérissons. Les épines qu'on voit en MO correspondent aux jonctions entre les cellules voisines. Ces cellules n'ont pas des limites cellulaires planes mais elles présentent des **intrications** via des extensions. *On peut faire l'analogie avec deux mains qui se rencontreraient, avec une intrication des doigts les uns avec les autres.* Entre ces intrications



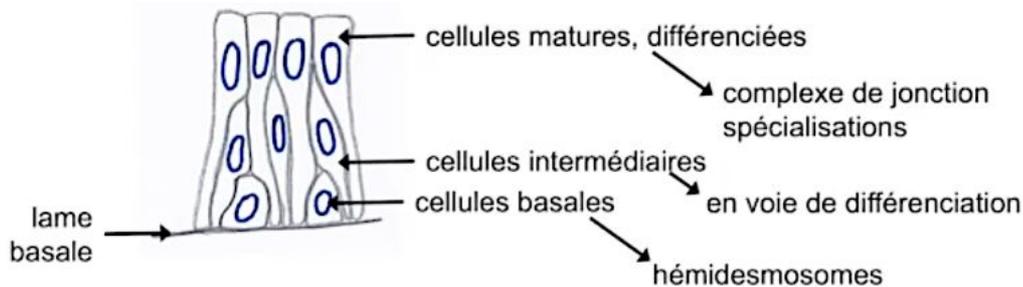
membranaires les cellules établissent de nombreuses jonctions adhérentes de type **desmosomes**.

Lors du processus de fixation pour la technique de préparation en MO le cytoplasme rétrécit et l'espace intercellulaire se retrouve agrandi de manière artéfactuelle : la présence de ces desmosomes tire sur les cytoplasmes des cellules et les transforme en épines.

H. LES ÉPITHÉLIUMS PSEUDOSTRATIFIÉS



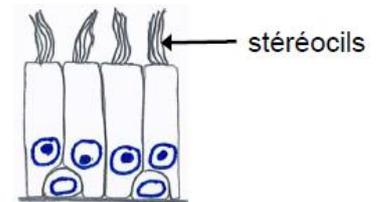
Dans le cas d'un épithélium pseudostratifié, **toutes les cellules sont au contact de la lame basale** mais seules les cellules au contact de la lumière sont différenciées. Les localisations des noyaux sont différentielles (plus ou moins apicaux comme vous pouvez le voir sur l'image ci-dessous).



- On retrouve des **cellules basales cubiques**, au contact de la lame basale qui forme une couche discontinue (donc on ne parle pas à proprement dit d'une couche basale).
 - o Leur division assure le renouvellement des cellules différenciées (seules à atteindre la lumière)
 - o Elles sont reliées à la lame basale par des **hémidesmosomes**
- Viennent ensuite des **cellules intermédiaires**, qui ne touchent pas encore la lumière, mais qui au cours de leur croissance et de leur différenciation vont atteindre la surface pour former les cellules matures et différenciées. Ce sont des **cellules en voie de différenciation**
- Des **cellules différenciées (ou matures)** touchant la lumière : elles présentent un complexe de jonction au niveau de leur pôle apical (ZO+ZA) et des spécialisations

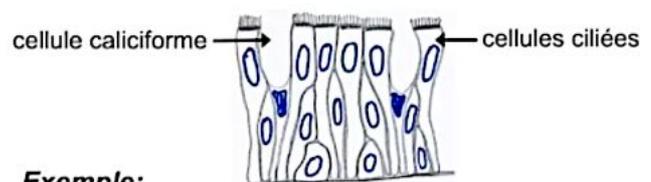
1. Épithélium pseudobistratifié cylindrique au niveau du canal épидидymaire

L'épithélium **pseudobistratifié cylindrique** présent au niveau du **canal épидидymaire**, comporte des cellules avec des stéréocils. Attention ce ne sont pas des cils faits de microtubules, mais ce sont des microfilaments d'actine qui forment leur squelette : **les stéréocils sont de très longues microvillosités**.



2. L'épithélium pseudostratifié cylindrique respiratoire

L'épithélium **pseudostratifié cylindrique respiratoire** est composé de **deux types de cellules différenciées**, des **cellules caliciformes** et des **cellules ciliées**. Dans cet épithélium on observe des cellules cubiques basales, des cellules intermédiaires et les deux types de cellules différenciées, c'est-à-dire les cellules ciliées et les cellules caliciformes.



Exemple:

- l'épithélium pseudostratifié cylindrique respiratoire

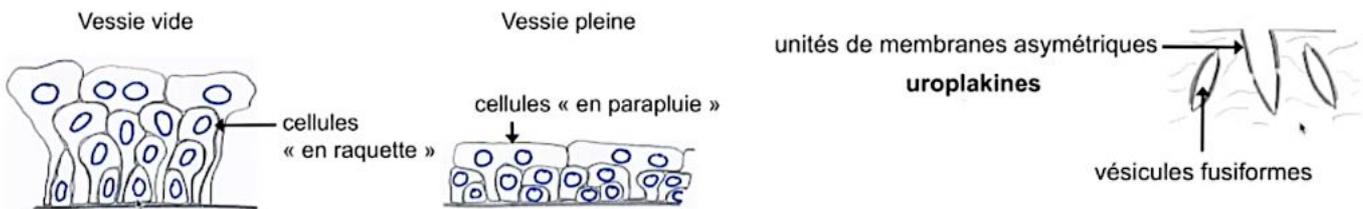
Les cellules ciliées sont reconnaissables grâce à la présence de d'une densification éosinophile dans le cytoplasme du pôle apical à partir de laquelle jaillissent les cils vibratils.

3. L'épithélium polymorphe urinaire = l'urothélium

L'épithélium urinaire aussi appelé **urothélium** est **polymorphe**. Cet épithélium a une capacité de distension importante grâce à ces caractéristiques morphologiques.

Lorsque la vessie est vide, on retrouve de place en place des **cellules basales cubiques**, des **cellules intermédiaires en forme de raquette** (partie filiforme vers la lame basale) et des **cellules superficielles qui sont parfois binucléées de très grande taille avec un important cytoplasme**, ce sont les **cellules en parapluie**.

Lorsque la vessie se remplit l'épithélium va s'étirer : les cellules parapluie vont augmenter leur surface de façon très importante, et ce comme des parapluies qu'on ouvrirait en plein orage.



Cette distension est permise par des zones du pôle apical de ces cellules présentant des replis. Ces replis sont riches en protéines appelées **urolakines**. Ces replis sont rigides donc lorsque la vessie est vide ces zones s'enfoncent dans le cytoplasme cellulaire. Lorsqu'on ne voit pas leur continuité avec la membrane cytoplasmique on parle de **vésicules fusiformes**. Lorsque la surface s'étire, c'est-à-dire **lors du remplissage de la vessie, ces unités de membranes asymétriques vont se déplier à la surface**. Les **urolakines** sont des protéines particulières assurent les propriétés d'imperméabilisation de l'urothélium. Lorsque la vessie se remplit les invaginations membranaires vont se distendre de telle sorte que l'épithélium recouvre toujours la face profonde de la vessie.

I. HISTOPHYSIOLOGIE

1. Renouvellement des épithéliums

Les épithéliums se renouvellent soit :

- Par des cellules qui reprennent leur cycle cellulaire (comme au niveau de l'endothélium)
- À partir des cellules de la couche basale dans les épithéliums stratifiés (les cellules basales se divisent donnent des cellules filles qui entrent en différenciation).
- À partir de cellules souches localisées dans des niches spécialisées de l'épithélium (comme au niveau de l'épithélium intestinal dont la cellule souche peut donner les deux types de cellules)

2. Fonction



Les épithéliums ont beaucoup de fonctions qui sont variables en fonction de leur localisation, ils servent par exemple :

- À la **protection** (épiderme, urothélium, épithélium œsophagien)
- À la **sécrétion** (les cellules caliciformes de l'épithélium intestinal et de l'épithélium respiratoire)
- À l'**élimination des déchets** (le tapis roulant muco-ciliaire de l'épithélium respiratoire)
- À l'**absorption** (épithélium intestinal grâce aux cellules à bordure en brosse)
- Aux **échanges** (endothélium)

IV. LES ÉPITHÉLIUMS GLANDULAIRES

A. LOCALISATION



On retrouve des épithéliums glandulaires dans le chorion, ils font alors partie intégrante d'un organe (exemple des glandes gastriques : l'acide chlorhydrique présent dans la lumière de l'estomac n'est pas produit par l'épithélium de surface qui lui produit du mucus) ou bien ils peuvent former des organes bien délimités à eux-mêmes (c'est le cas des glandes salivaires principales ou du pancréas).

B. CLASSIFICATION

On classe ces glandes selon le milieu vers lequel est libéré le produit de sécrétion :

- Les **glandes exocrines** libèrent leur sécrétion vers l'extérieur de l'organisme ou vers les cavités des organes creux (comme les **glandes salivaires accessoires** de la cavité buccale ou les glandes sudorales). Elles ont besoin de rester au contact de l'épithélium de surface par un canal.
- Les **glandes endocrines** libèrent leur produit de sécrétion, des **hormones**, vers le milieu interne de l'organisme (le sang) qui correspond à l'environnement cellulaire. Depuis ce milieu interne les sécrétions peuvent être prises en charge par la circulation sanguine et transportées à distance dans l'organisme. (Exemples de la **thyroïde**).
- Les **glandes amphicrines** ont la **double fonction, elles ont des sécrétions exocrines et des sécrétions endocrines**.
 - o C'est le cas du **foie** où la même cellule, l'hépatocyte a les deux fonctions : exocrine (production de bile) et endocrine.
 - o C'est aussi le cas du **pancréas** qui est lui composé de deux types cellulaires, un type endocrine (sécrétant le suc pancréatique permettant la digestion des aliments) et l'autre exocrine (ce sont les cellules de Langerhans qui produisent notamment l'insuline).

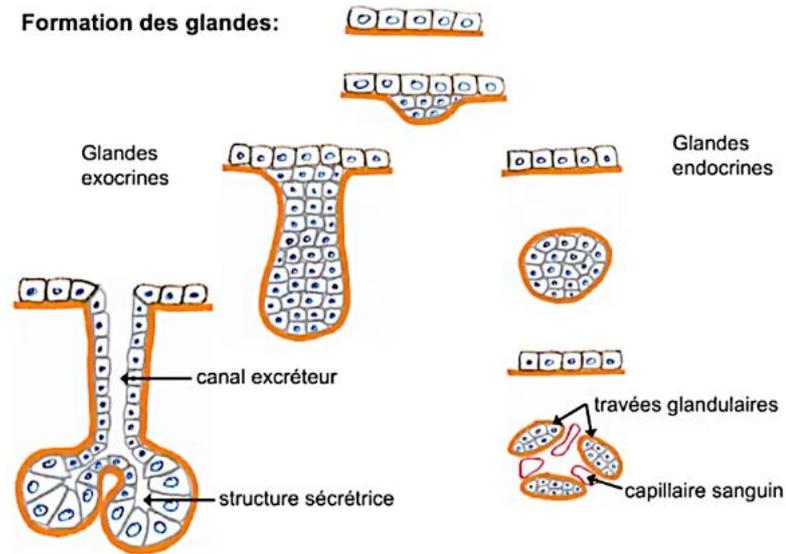
C. ORIGINE EMBRYONNAIRE DES ÉPITHÉLIUMS GLANDULAIRES



Les glandes se forment à partir d'un épithélium de surface dont les cellules vont proliférer enfonçant la lame basale vers le tissu profond appelé mésenchyme. Le développement sera ensuite différent pour les glandes exocrines et les glandes endocrines.

- **Dans le cas d'une glande exocrine**
 - o La prolifération des cellules vers la profondeur est très importante et se fait **sans perdre leur connexion avec l'épithélium de surface**.
 - o Les cellules les plus profondes se différencieront en cellules sécrétrices, dont le produit de sécrétion sera pris en charge par le canal excréteur qui s'abouche au niveau de la lumière.
- **Dans le cadre d'une glande endocrine**
 - o Les cellules prolifèrent et **perdent leur connexion avec la surface**, on retrouvera donc des amas cellulaires d'abord uniques qui formeront ensuite des **travées glandulaires** endocrines entourées d'une lame basale dans le mésenchyme.

- Entre les travées on trouvera de nombreux capillaires qui pourront prendre les produits de sécrétion des glandes endocrines en charge.



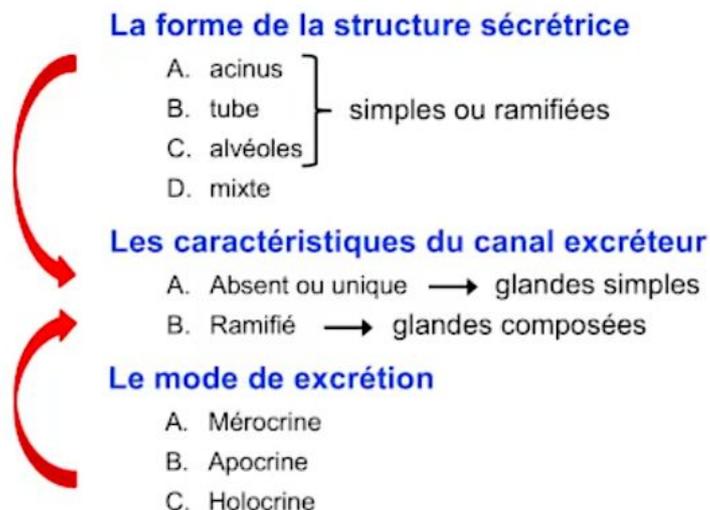
Les épithéliums glandulaires dérivent donc de l'épithélium de surface auquel ils sont rattachés et ont la même origine embryonnaire que ce dernier :

- Les glandes sudorales sont des dérivés de l'**épiderme**, donc elles proviennent de l'**ectoblaste**
- Le **mésoblaste** donnera les **épithéliums glandulaires associés à l'appareil urinaire ou génital**
- L'**entoblaste** donnera ceux **dérivés de l'appareil digestif et de l'appareil respiratoire**.

D. CLASSIFICATION DES GLANDES EXOCRINES



Tous les exemples d'épithéliums glandulaires qui suivent sont à connaître (il faut que pour chaque épithélium vous puissiez reconnaître la forme de la structure sécrétrice ; l'architecture du canal excréteur, le mode d'excrétion correspondant, et la localisation de l'épithélium d'étude)

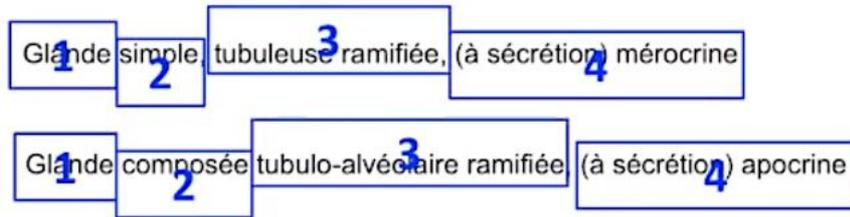


De nouveau on utilisera un « algorithme » de dénomination :

- 1) On commence par préciser l'épithélium dont il est question : **glande**
- 2) Le type selon le canal excréteur

- 3) Le type selon la structure sécrétrice
- 4) Le type selon le mode d'excrétion

On peut prendre les exemples suivants :



1. Forme de la structure sécrétrice

a. L'acinus = cellules séreuses



L'acinus est une cavité **en forme de grain de raisin** qui a une **lumière de petite taille**, les cellules qui la constituent sont majoritairement des **cellules séreuses**.

Les cellules séreuses sont des cellules **pyramidales** (triangulaires en coupe), **plus larges au niveau de leur pôle basal qu'au niveau de leur pôle apical**. Leur sécrétion est libérée au niveau du pôle apical par un petit canal dans la lumière de l'acines. Leur **noyau est euchromatique et se situe dans la moitié basale de la cellule**.



En MO, les **cellules séreuses ont un pôle apical bien coloré à l'HE car le contenu de leurs grains de sécrétion est très riche en protéines**. Les protéines produites présentent un certain degré de glycosylation : **les grains de sécrétion peuvent donc être PAS positifs**. Au pôle basal de la cellule on retrouve le noyau clair et bien arrondi et un cytoplasme très basophile.

En MET, on reconnaît que la basophilie du pôle basal est due au **REG** indispensable à la synthèse de protéines. On retrouve aussi un appareil de Golgi supranucléaire bien développé et un pôle apical occupé par les grains de



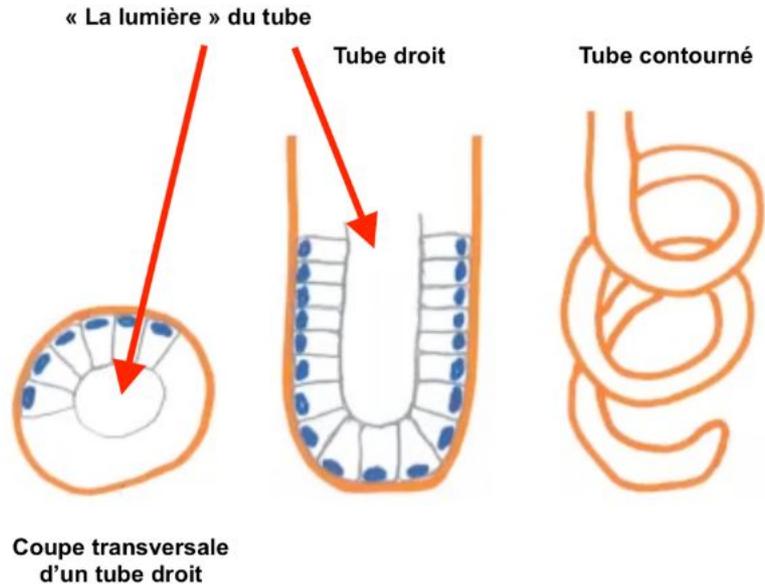
sécrétion homogènes et denses aux électrons. La grande quantité d'ARNm traduits au niveau du REG explique la basophilie du pôle basal de la cellule.

Exemples : la glande salivaire parotide, le pancréas

b. Le tube muqueux

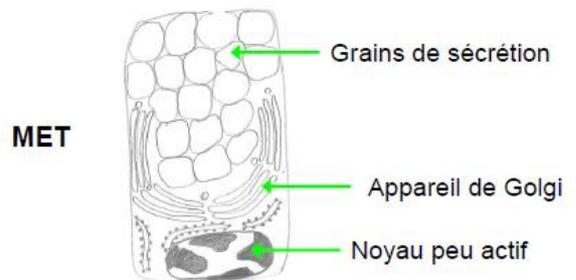
Les tubes muqueux sont des structures bordées par **des cellules cylindriques qui délimitent une lumière large**. Ces cellules sont **peu colorées**, leur cytoplasme n'est pratiquement pas coloré en MO après coloration à l'HE en raison d'un **très grand nombre de grains de sécrétion contenant du mucus : le mucus n'est pas colorable par l'HE**. Les noyaux sont arrondis voire ovalaires, avec un axe long parallèle à la lame basale.

Ces tubes peuvent être soit **droits**, soit **contournés**, voire se ramifier.



Exemples : la glande de Brunner (duodénum) qui est tubuleuse contournée ramifiée (tube entortillé comme une queue de cochon et ramifiée), la glande de Lieberkühn (tout le long de l'intestin grêle y compris au niveau du duodénum, le jéjunum et l'iléon) qui est tubuleuse droite simple

En MET, ces cellules ont un REG peu développé et un noyau riche en hétérochromatine car la synthèse protéique est modeste. **L'appareil de Golgi est très développé** car le mucus est formé par un cœur d'apoprotéine très glycosylée. Les grains de sécrétions sont très volumineux, peu organisés et ils ont un **contenu peu dense aux électrons**. **Le mucus contenu dans les grains est fait majoritairement de groupements sucrés qui sont fixés sur un axe protéique**.



Exemples : la glande de Brunner (duodénum) qui est tubuleuse contournée ramifiée, la glande de Lieberkühn (intestin) qui est tubuleuse droite simple

c. L'alvéole

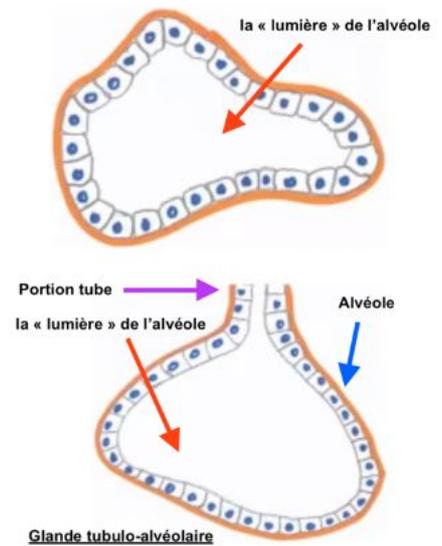
L'alvéole est une structure sécrétante à **très grande lumière** et à **contours irréguliers**. L'épithélium qui borde la cavité est très variable. Les cellules sont cubiques sous la forme d'une rangée de cellules entourée par une lame basale. Les alvéoles peuvent former des structures mixtes comme des tubulo-alvéoles.

Exemple : la **glande mammaire en activité** (c'est-à-dire lactante), la **prostate**

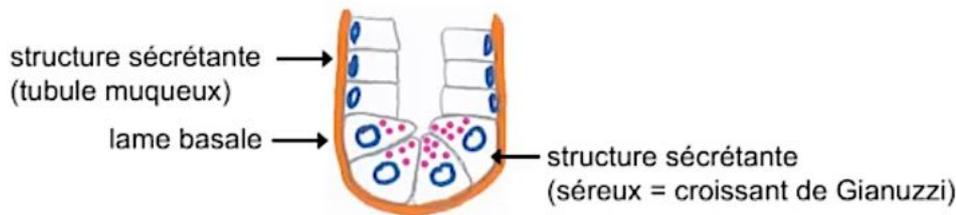
d. Glandes mixtes

Les glandes mixtes peuvent être **tubulo-acineuses**, donc un tubule au bout duquel on trouve une structure d'acinus (cas très fréquent, comme au niveau de la **glande salivaire sous maxillaire**). Dans ce cas on parle de **croissant séreux de Giannuzi** pour décrire les cellules de l'acinus.

On peut aussi retrouver des glandes tubulo-alvéolaires comme la prostate ou la glande mammaire.



- Le tubulo-acinus (glande salivaire sousmaxillaire)



- La tubulo-alvéole (la prostate, la glande mammaire)

2. Architecture du canal excréteur

a. Absent ou unique = glande simple

- Il existe des **glandes simples sans canal**
 - La **glande tubuleuse simple de Lieberkühn** dans l'intestin : glande simple tubuleuse
 - La **glande acineuse simple de Litré** : glande simple acineuse
 - Les **glandes pyloriques** qui sont des glandes simples tubuleuses ramifiées, contournées
- On retrouve aussi des **glandes avec un canal unique**
 - Au niveau des **glandes de la muqueuse pituitaire**, qui sont des glandes simples tubulo-alvéolaires et ramifiées
 - Au niveau des **glandes sudorales** (glande simple tubuleuse contournée)
 - Au niveau des **glandes sébacées** (glande simple alvéolaire ramifiée car l'alvéole est divisée en plusieurs sous cavités, mais il n'y a qu'un seul canal excréteur).

b. Ramifié = glande composée

Dans le cas où le canal excréteur est ramifié il existe deux types de glandes :

- Les glandes composées unilobulées : il y a un canal collecteur qui s'abouche à l'épithélium de surface et tout le reste des canaux se trouve parmi les éléments sécrétants de la glande (ils sont dits intralobulaires)
- Les glandes composées multilobulées.

i. Glandes composées unilobulées

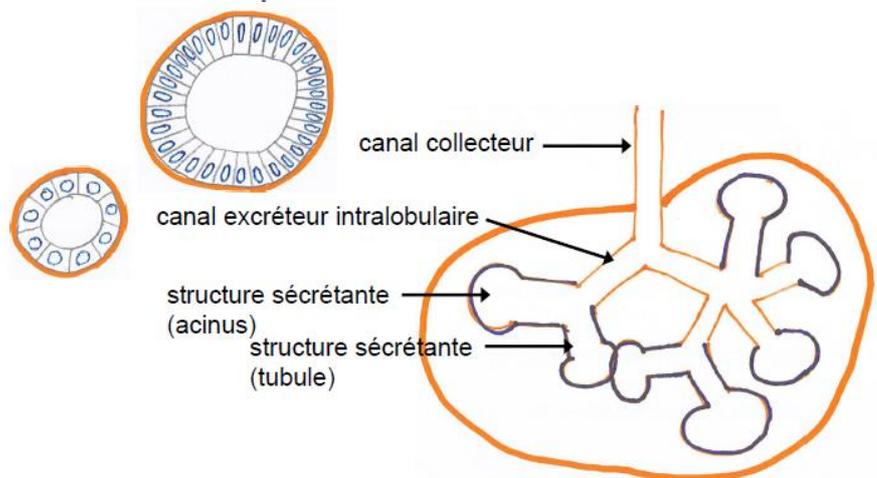


Les glandes composées unilobulées (cf. schéma ci-dessous) sont faites de la surface vers la profondeur par un **canal collecteur**, on trouve ensuite un **canal intralobulaire** dont les structures terminales sont des cellules sécrétantes. L'ensemble de la glande sera entouré d'une capsule formant **un lobule** et s'abouchant à la surface par **un seul canal collecteur**. Les structures sécrétantes sont général mixtes (tubulo-acineuses)

Il faut noter que plus on s'approche de la surface plus les épithéliums seront hauts, stratifiés et auront une différenciation proche de l'épithélium de revêtement de la surface :

- L'épithélium du canal intralobulaire est simple cubique puisqu'il draine des structures sécrétantes à épithélium simple
- L'épithélium du canal collecteur qui s'ouvrira dans un épithélium de surface stratifié commence à avoir un aspect cylindrique
- Avant l'abouchement dans l'épithélium de surface concerné l'épithélium du canal collecteur prend l'aspect de cet épithélium

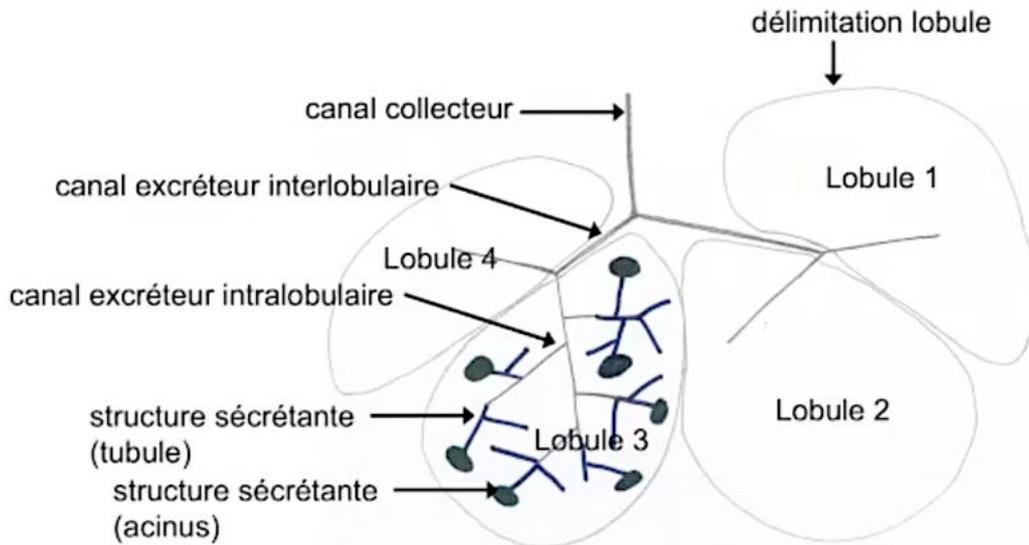
Exemple : les **glandes salivaires accessoires** qui sont des glandes composées unilobulées tubulo-acineuses ramifiées.



ii. Glandes composées multilobulées

Les glandes composées multilobulées présentent elles **plusieurs lobules** :

- Chaque lobule est drainé par un **canal intralobulaire** qui va se jeter dans un **canal interlobulaire**, qui chemine entre **les lobules**.
- Les différents **canaux interlobulaires** vont se regrouper pour former **un seul canal collecteur** qui s'abouchera à la surface.



Les structures sécrétantes sont le plus souvent mixtes (tubulo-acineuses).

Exemple : la **glandes salivaires principales parotides** qui sont des glandes composées multilobulées acineuses, la **partie exocrine du pancréas** qui forme une glande composée multilobulée acineuse ramifiée.

3. Mode d'excrétion

a. Mérocrine



La sécrétion mérocrine est le mode de sécrétion le plus répandu, il concerne les **glandes séreuses** et les **glandes muqueuses**. La sécrétion mérocrine est une **sécrétion par exocytose**.

Exocytose



Exemple : **glandes salivaires accessoires** qui sont des glandes composées unilobulées tubulo-acineuses ramifiées à sécrétion mérocrine.

Ces glandes peuvent avoir une sécrétion :

- **Constitutive** : la glande exocyste en continu. C'est le cas des **glandes salivaires accessoires**, et c'est ce qui permet à l'épithélium de la cavité buccale de rester humide en permanence
- **Provoquée** : c'est le mode d'excrétion des **glandes salivaires principales** qui ne commencent à fonctionner qu'au moment de la prise alimentaire

Le mode de sécrétion mérocrine caractérise toutes les cellules vues jusqu'à présent, c'est-à-dire les cellules séreuses, les cellules des tubes muqueux, et les cellules épithéliales à différenciation sécrétoire (les cellules caliciformes et à mucus à pôle apical fermé).

b. Apocrine

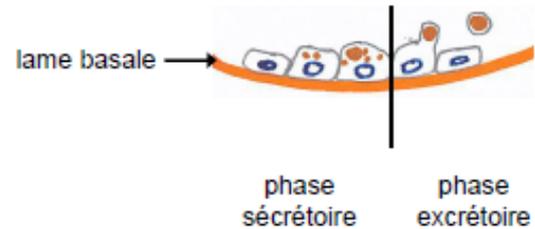
Du grec « apo- » signifiant « séparé de », « dérivé de ».

Ce mode de sécrétion caractérise la glande mammaire. Dans la glande mammaire, qui est une agminée, composée, tubulo-alvéolaire ramifiée :

- Les **lipides** du lait sont sécrétés sur le **mode apocrine**
- Les **glucides et les protéines** du lait sont sécrétés sur le **mode mérocrine**.

Ce mode apocrine de sécrétion implique des **changements morphologiques des cellules** :

- Initialement les cellules en début de cycle sécrétoire apocrine sont cubiques basses.
- Elles commencent à accumuler des gouttelettes lipidiques dans leur cytoplasme en position supra-nucléaire
- Au fur et à mesure que le volume de ces gouttelettes augmente elles acquièrent une morphologie cubique haute voire cylindrique
- Le pôle apical va ensuite se détacher, entouré d'une membrane entourant les gouttelettes lipidiques
- Cette vésicule sera libérée dans la lumière de la glande mammaire
- La cellule reprend ensuite sa morphologie de début de cycle

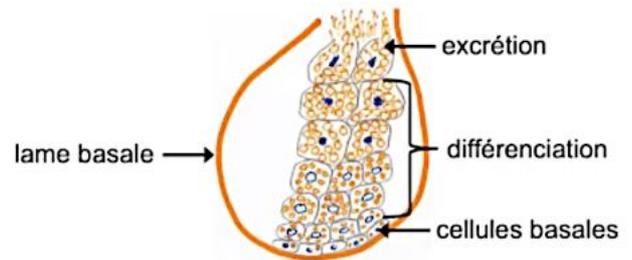


La glande mammaire est dite agminée car on trouve plusieurs canaux collecteurs, appelés canaux galactophores qui s'ouvrent indépendamment au niveau du mamelon, drainant chacun une glande composée.

c. Holocrine

Du grec « holo- » signifiant « entier »

La cavité sécrétante est une alvéole, c'est-à-dire une structure de très grande taille, dans laquelle l'épithélium périphérique constitué de cellules cubiques basses basales. Ces cellules se divisent et entament un **cycle de différenciation**. Ce cycle de différenciation implique :



- La **croissance de la cellule**, croissance qui se fait en parallèle de l'**accumulation intra-cytoplasmique de gouttelettes lipidiques**.
- Dans les phases finales de différenciation cette cellule doit mourir :
 - o Son noyau devient **picnotique**, c'est-à-dire très compacté et hétérochromatique, il va finir par se fragmenter.
 - o Lorsque le noyau a atteint le plus haut degré de condensation et commence à se fragmenter la cellule explose : sa membrane cytoplasmique se rompt, et les gouttelettes lipidiques qu'elle contenait sont libérées le long d'un poil ou d'un cheveu

Accumulant des gouttelettes lipidiques dans leur cytoplasme la colorabilité de ces cellules ne sera pas la même que celle des cellules séreuses : le cytoplasme sera bien coloré au niveau des cellules basales car il ne peu ou pas de gouttelettes lipidiques. Au fur et à mesure de l'accumulation des gouttelettes lipidiques le cytoplasme des cellules se colorera de moins en moins : ces cellules seront moins colorées à l'HE.

Exemple : glande sébacée de la peau qui est une glande simple, alvéolaire ramifiée, simple, à sécrétion holocrine (c'est la glande qui dépose des lipides à la surface de nos cheveux).

4. Fonctions

Les glandes servent à la :

- **Protection** des surfaces (comme les glandes salivaires accessoires qui protègent la cavité buccale : en absence de fonction de ces glandes salivaires accessoire, l'épithélium de la cavité buccale devient sec et se fissure, ce qui est très désagréable et peut entraîner des lésions secondaires)
- **Digestion** (glandes salivaires avec l'amylase, les glandes gastriques avec l'HCl et les enzymes)
- **Régulation de la température corporelle** (les glandes sudorales)
- **Nutrition** (glande mammaire par la sécrétion lactée qui permet la nutrition du nouveau-né)
- **Excrétion de déchets métaboliques** (glandes sudorales qui éliminent l'urée)