

Introduction

La peau est l'enveloppe du corps. Elle est en continuité avec les muqueuses recouvrant les cavités naturelles de l'organisme. C'est le plus gros organe de l'être humain, représentant 1/3 du poids de l'organisme et une surface de l'ordre de 2 m² chez un adulte. Les annexes cutanées comprennent d'une part les phanères (poils et ongles) et d'autre part les glandes sébacées, sudoripares apocrines et sudoripares eccrines

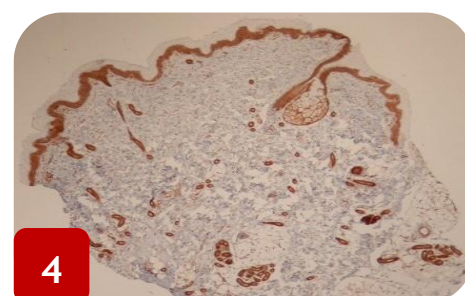
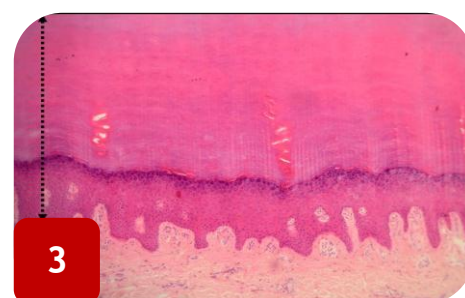
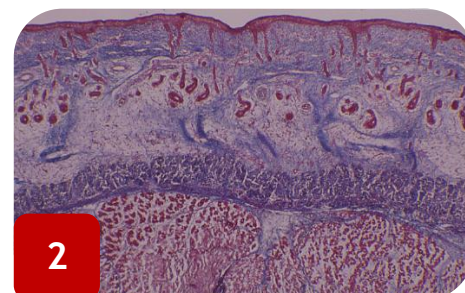
Schéma 1



Structure de la peau

La structure de la peau est complexe. Elle se subdivise en 4 régions superposées qui sont de la superficie vers la profondeur : l'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme et l'hypoderme. Par convention, une peau est dite épaisse ou fine suivant l'épaisseur de son épiderme ; ainsi définie, une peau épaisse n'est présente qu'au niveau des paumes des mains et des plantes des pieds. L'épaisseur du derme et de l'hypoderme est aussi très variable et ce indépendamment de celle de l'épiderme.

Photos 2,3 et 4.

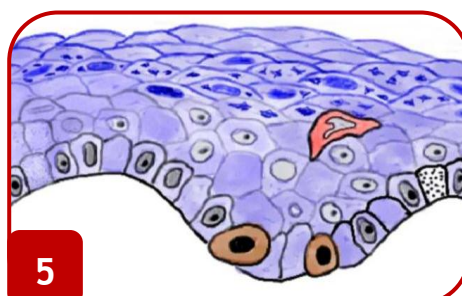


1.1 L'épiderme :

L'épiderme est un **épithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux et kératinisé**. Il est normalement constitué de 4 types cellulaires

Schéma 5.

Les **kératinocytes** représentent 80% des cellules épidermiques.



Ils proviennent de l'ectoderme. Ce sont eux qui en migrant de la profondeur vers la surface donnent à l'épiderme ses caractéristiques morphologiques : stratification en plusieurs couches et cellules superficielles pavimenteuses et anucléées. Les 20% d'autres cellules de l'épiderme sont dispersées entre les kératinocytes. Ce sont les **mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel**. Les mélanocytes et les cellules de Merkel proviennent des crêtes neurales alors que les cellules de Langerhans ont pour origine la moelle hématopoïétique. L'épiderme n'est pas vascularisé mais il contient des terminaisons nerveuses sensibles. La présence d'autres types cellulaires dans l'épiderme est pathologique.

a) Les kératinocytes

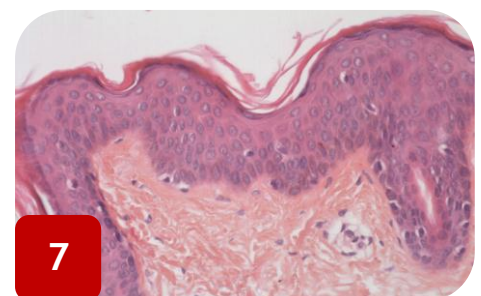
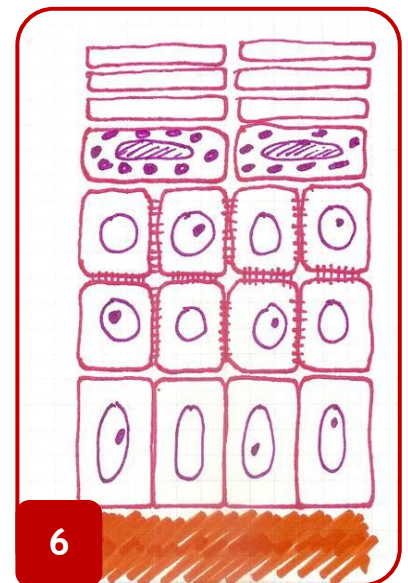
Les kératinocytes assurent trois grandes fonctions liées à des structures morphologiquement individualisables :

- ✓ la cohésion de l'épiderme et sa protection contre les agressions mécaniques en rapport avec le cytosquelette et les systèmes de jonction des kératinocytes entre eux
- ✓ une fonction de barrière entre les milieux intérieur et extérieur en rapport avec la différenciation terminale des kératinocytes en cornéocytes
- ✓ la protection contre les radiations lumineuses en rapport avec les **mélanosomes de stade IV** qu'ils ont phagocytés.

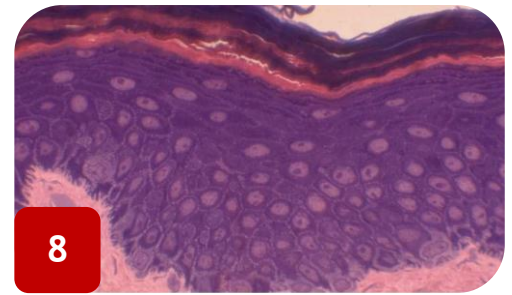
Les kératinocytes de l'épiderme se répartissent dans 4 couches qui sont bien visibles en **microscopie optique** et dénommées de la profondeur à la superficie: **couche basale, couche spinieuse, couche granuleuse et couche cornée**
Schéma 6.

La couche basale est toujours constituée d'une seule assise cellulaire alors que l'épaisseur des autres couches est variable, toujours relativement plus importante en peau épaisse qu'en peau fine.

- ✓ **la couche basale** est constituée d'une assise unique de kératinocytes cylindriques, directement en contact avec la jonction dermo-épidermique. Parmi les kératinocytes basaux se trouvent les cellules souches qui assurent le renouvellement de l'épiderme, d'où la présence de cellules en mitose dans la couche basale.
- ✓ **la couche spinieuse** est constituée de plusieurs assises de kératinocytes polygonaux. Leurs contours apparaissent hérissés d'épines, d'où le nom de couche spinieuse Photo 7. Ces épines correspondent aux desmosomes qui accrochent les kératinocytes entre eux (cf infra).



- ✓ la **couche granuleuse** est constituée de plusieurs assises de cellules aplaties, au grand axe parallèle à la jonction dermo-épidermique. L'apparition dans le cytoplasme des kératinocytes de granulations basophiles est à l'origine de l'appellation couche granuleuse.
- ✓ **Photo 8.**



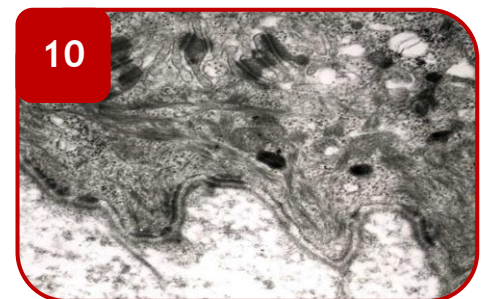
- ✓ la **couche cornée** est constituée de plusieurs assises de cellules aplaties, anucléées, appelées cornéocytes. La couche cornée est compacte en profondeur au contact de la couche granuleuse, et desquamante en superficie.

La migration des kératinocytes de la couche basale vers la couche cornée se fait normalement en 3 à 4 semaines. **Photo 9.**

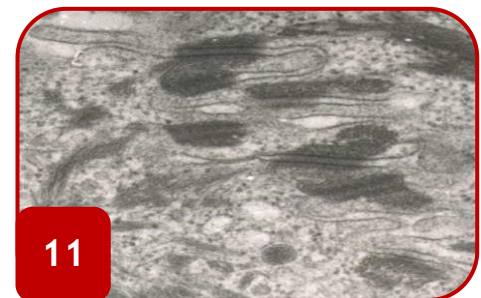
La **microscopie électronique** révèle des marqueurs ultrastructuraux caractéristiques de la différenciation des kératinocytes de la peau: les mélanosomes de stade IV, les tonofilaments, les hémidesmosomes, les desmosomes et surtout dans la couche granuleuse : les grains de kératohyaline, les kératinosomes et dans la couche cornée : les cornéodesmosomes, le ciment intercornéocytaire et l'enveloppe cornée.



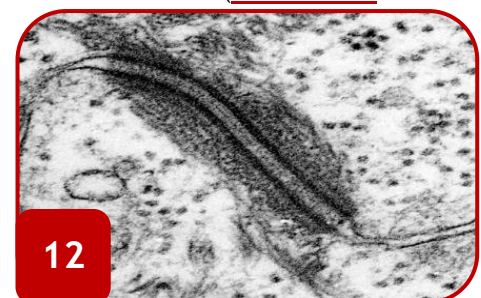
- ✓ les **mélanosomes de stade IV**, sont phagocytés en grand nombre par les kératinocytes basaux à partir des mélanocytes où ils ont été produits **Photo 10.** Ils persistent plus ou moins dans les couches suprabasales suivant le phototype cutané ;



- ✓ les **tonofilaments** sont des filaments intermédiaires de 10 nm de diamètre rassemblés en trousseaux. Ils disparaissent dans la couche cornée où ils sont remplacés des filaments intermédiaires organisés en un réseau.

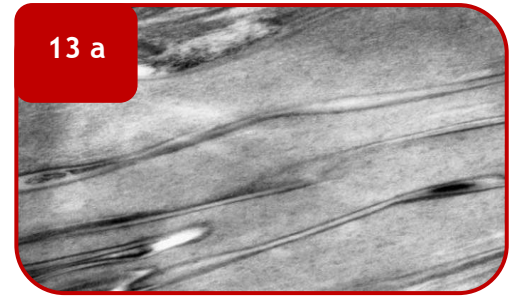


- ✓ les **hémidesmosomes** et les **desmosomes** sont les systèmes de jonction sur lesquels s'ancrent les tonofilaments: les hémidesmosomes accrochent les kératinocytes basaux à la matrice extra-cellulaire alors que les desmosomes (**Photo 11 et 12**) accrochent les kératinocytes entre eux.

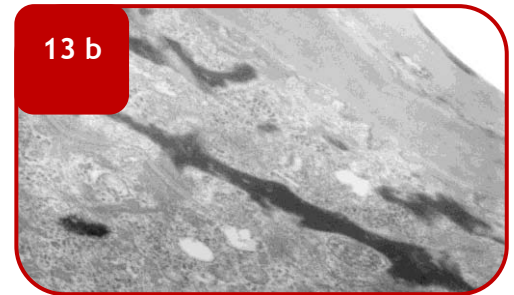


- ✓ Les desmosomes très nombreux dans la couche spinieuse au niveau des interdigitations de la membrane cytoplasmique des kératinocytes, expliquent les "épines" vues en optique. Ils deviennent des

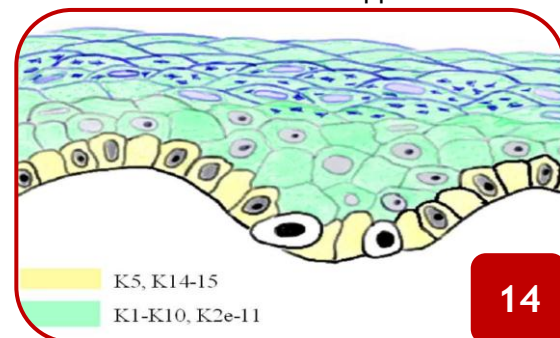
cornéodesmosomes avec une ligne dense très épaisse au niveau de la couche cornée **Photo 13a**. Ces derniers sont finalement lysés ce qui aboutit à la desquamation des cornéocytes les plus superficiels.



- ✓ les **grains de kératohyaline** et les **kératinosomes** sont caractéristiques et spécifiques des kératinocytes de la couche granuleuse de l'épiderme. Ce sont des marqueurs de la différenciation épidermique terminale. Ils disparaissent dans la couche cornée. Les grains de kératohyaline, très denses aux électrons, grands, étoilés, correspondant aux grains basophiles vus en microscopie optique; à fort grossissement, ils apparaissent amorphes sans membrane limitante **Photo 13b**. Les kératinosomes sont petits et trop petits pour être visibles en microscopie optique; ils sont ovalaires, entourés d'une membrane et contiennent des lamelles lipidiques. Ils migrent progressivement de la région périnucléaire à proximité de l'appareil de Golgi vers la membrane cytoplasmique avec laquelle ils fusionnent. Finalement ils déversent dans l'espace extra-cellulaire leur contenu, qui est à l'origine du ciment intercornéocytaire.

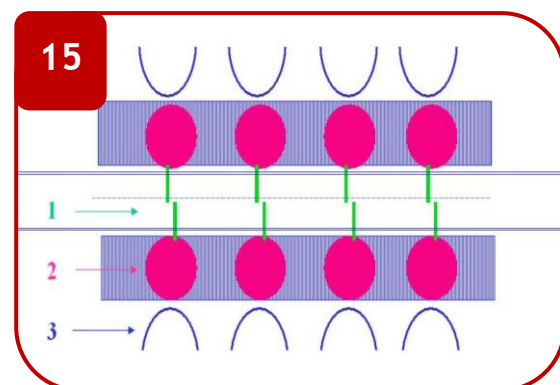


- ✓ La microscopie électronique montre que la couche cornée est formée de cornéocytes avec leur **enveloppe cornée** caractéristique et du **ciment intercornéocytaire**; l'ensemble est souvent comparé à un mur dont les cornéocytes sont les briques assemblées par le ciment intercornéocytaire. Celui-ci est formé de lamelles lipidiques provenant de la transformation des lamelles lipidiques des kératinosomes. L'enveloppe cornée apparaît sous forme d'un épaissement de 15 à 20 nm d'épaisseur à la face interne de la membrane cytoplasmique alors que le noyau des kératinocytes et tous les organites cytoplasmiques ont disparu.

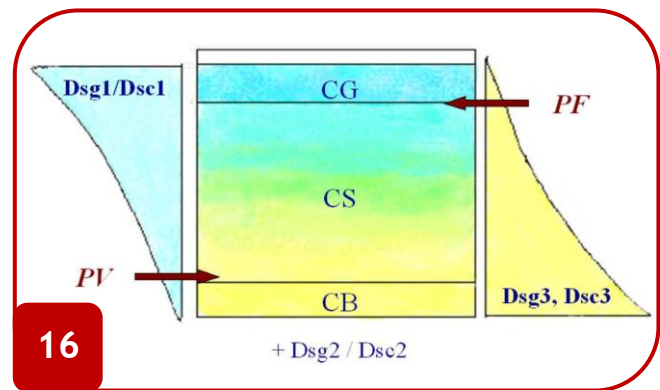


Parmi les très nombreuses molécules composant les structures caractéristiques de la différenciation kératinocytaire de la peau, voici quelques exemples significatifs.

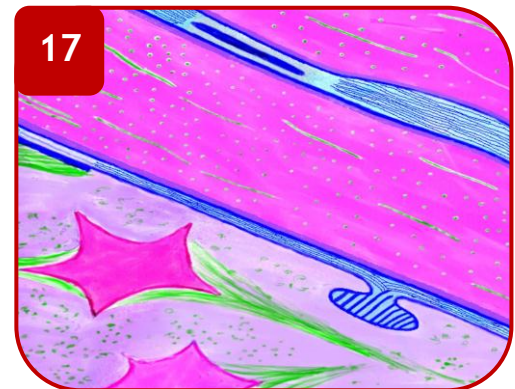
- ✓ les molécules des tonofilaments sont des cytokératines presque toujours associées en paires. Il s'agit de la paire K5 - K14 ou K5 - K15 dans la couche basale et des paires K1 - K10 et K2e - K11 dans les couches supra-basales; ces 2 dernières paires sont spécifiques de l'épiderme. **Schéma 14**
- ✓ Parmi les molécules des desmosomes, citons d'une part les desmoglénines (Dsg1, Dsg2 et Dsg3) qui sont des molécules transmembranaires et d'autre part, les desmoplakines (DP1 et DP2), l'envoplakine et la plakoglobine qui sont des molécules des plaques **Schéma 15**.



- ✓ L'expression de la Dsg3 diminue alors que celle de la Dsg1 augmente au cours de la migration des kératinocytes de la profondeur vers la surface de l'épiderme **Schéma 16.**



- ✓ La molécule des grains de kératohyaline de la couche granuleuse est la profilagrine. Dans la couche cornée, la profilagrine se transforme en filagrine qui, comme l'indique son nom, est capable d'agréger des filaments ; filagrine et filaments intermédiaires de kératine organisés en réseau forment ainsi la matrice cytoplasmique des cornéocytes **Schéma 17.** Finalement la filagrine est protéolysée en acides aminés polaires libres, en acide urocanique (UCA) et en acide pyrrolidone carboxylique (PCA) qui constituent les « facteurs hydratant naturels » (NMF en anglais) de la couche cornée en surface.



- ✓ Les kératinosomes contiennent des lipides polaires : phospholipides, cholestérol et glucosylcéramides, qui vont se transformer en céramides (SC Cer 1-7), cholestérol, sulfate de cholestérol et acides gras libres pour former les lamelles lipidiques du ciment intercornéocytaire, jouant un rôle clé dans la fonction de barrière de l'épiderme. Ils contiennent aussi les enzymes nécessaires au métabolisme de ces lipides, les protéases impliquées dans la desquamation et les antiprotéases empêchant l'activation de ces protéases dans la couche granuleuse.
- ✓ Parmi les molécules de l'enveloppe cornée, les plus connues et les plus étudiées sont la loricrine et l'involucrine. Toutes ces molécules forment l'enveloppe cornée en s'associant grâce à des transglutaminases TG k/e dont l'activité ne se manifeste que dans la couche granuleuse puis la couche cornée.

b) Les mélanocytes

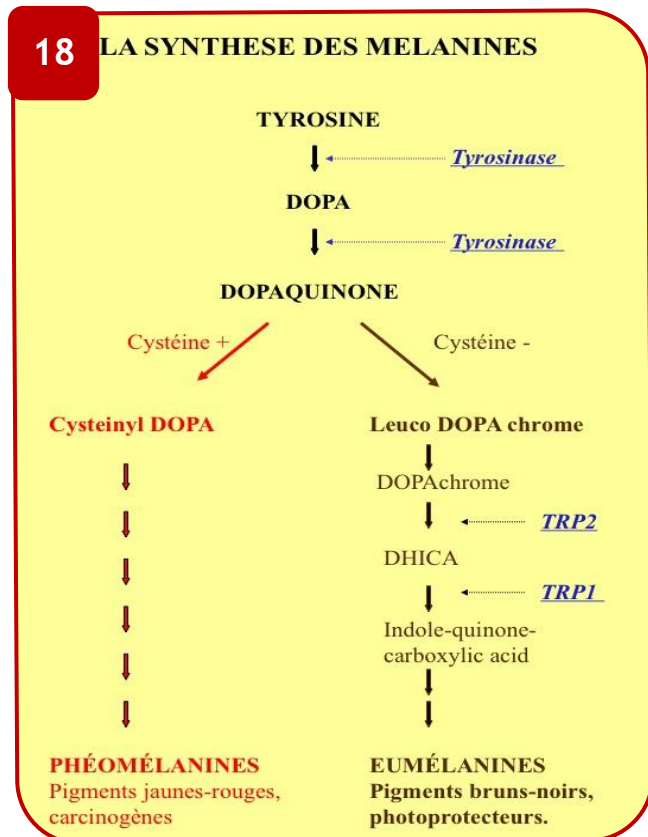
Les mélanocytes constituent la deuxième grande population cellulaire de l'épiderme. Leur fonction est la synthèse des mélanines : phéomélanines et eumélanines, dans des organites spécialisés, les mélanosomes qui sont ensuite transférés aux kératinocytes. Les mélanines ont à leur tour deux fonctions: (1) elles donnent à la peau sa "couleur", les phéomélanines étant des pigments jaunes-rouges et les eumélanines, des pigments brun-noirs (2) les eumélanines ont un rôle photoprotecteur. En revanche, sous l'action des radiations lumineuses, les phéomélanines sont carcinogènes. La pigmentation constitutive de la peau s'oppose à la pigmentation « facultative » communément appelée bronzage qui apparaît après irradiation par les ultraviolets.

Par convention, on distingue 6 phototypes cutanés en fonction de la pigmentation constitutive et facultative de la peau (tableau 1).

LES SIX PHOTOTYPES CUTANES			
<i>Par convention, en fonction de la couleur constitutive de la peau et de ses capacités à développer une pigmentation sous l'effet des rayons ultra-violets, on distingue 6 phototypes cutanés.</i>			
Type I	- peau blanche - brûle toujours - ne bronze jamais	Type IV	- peau mate - brûle peu - bronze toujours bien
Type II	- peau blanche - brûle facilement - bronze peu et avec difficulté	Type V	- peau brune - brûle rarement - bronze intensément
Type III	- peau blanche - brûle peu - bronze progressivement	Type VI	- peau brun foncé à noire - ne brûle jamais - bronze intensément et profondément

La synthèse de toutes les mélanines commencent par l'hydroxylation de la tyrosine en DOPA sous l'action d'une tyrosinase puis l'oxydation de la DOPA en dopaquinone sous l'action de cette même enzyme

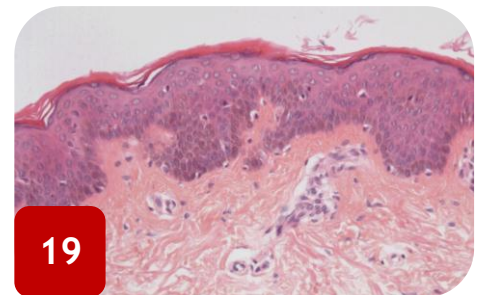
Schéma 18.



Ceci explique que la DOPA réaction ne se fasse que sur tissu congelé et soit une réaction histochimique spécifique des mélanocytes. La poursuite de la synthèse des mélanines se fait vers la voie soit des phéomélanines soit des eumélanines : la dopaquinone entre dans la voie des phéomélanines si elle rencontre une grande quantité de cystéine; sinon elle s'oriente dans la voie des eumélanines où une enzyme de la même famille que la tyrosinase, la TYRP2 (tyrosine related protein 2) intervient avant la TYRP1 (une autre TYRP découverte avant la TYRP2).

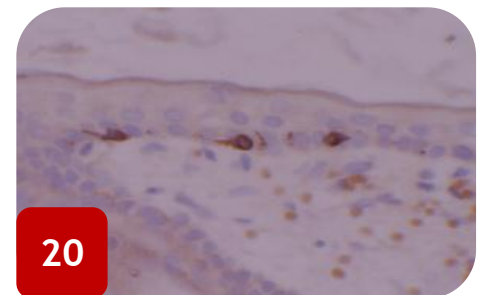
La morphologie des mélanocytes en microscopie optique varie avec la technique de préparation des échantillons.

- ✓ Après fixation et coloration standard, les mélanocytes apparaissent le plus souvent comme des cellules arrondies et claires, à noyau rond et dense, situées entre les kératinocytes basaux de l'épiderme et faisant souvent saillie dans le derme **Photo 19**. Les dendrites ne sont pas vues. Celles-ci peuvent être vues en revanche en coupes semi-fines

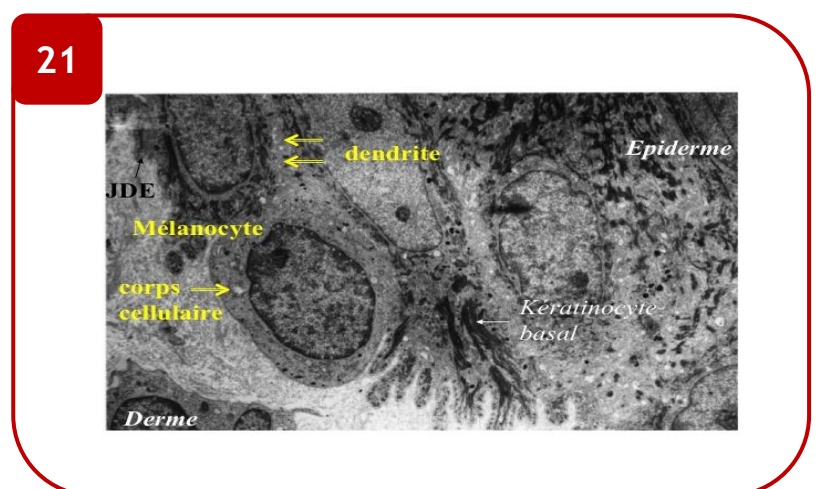


- ✓ Après congélation et DOPA réaction ou études immunohistochimiques, les mélanocytes apparaissent franchement comme des **cellules dendritiques**, avec un corps cellulaire situé entre les kératinocytes basaux de l'épiderme (1 mélanocyte pour 10 kératinocytes basaux) et des prolongements entre les kératinocytes supra-basaux, l'ensemble formant une unité de mélanisation (1 mélanocyte pour 36 kératinocytes basaux et suprabasaux). Le phototype cutané ne dépend pas de la densité en mélanocytes: celle-ci est identique chez tous les individus pour une zone cutanée donnée, les densités les plus fortes en mélanocytes étant observées au niveau du visage (2000/mm²), du cuir chevelu et des zones génitales qu'ailleurs (1000/mm²).

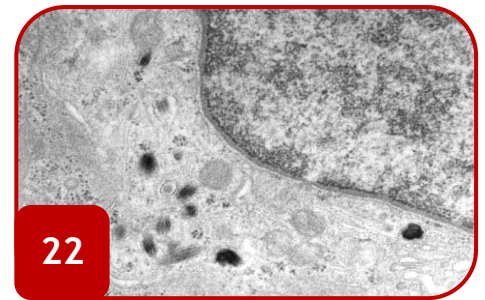
Plusieurs réactions immunohistochimiques, réalisables sur coupes en paraffines, ont été développées notamment pour le diagnostic des tumeurs mélaniques : l'anticorps anti -protéine S100 est très sensible mais peu spécifique; l'anticorps HMB-45 est spécifique mais peu sensible **Photo 20**. l'anticorps A-103 est aussi très spécifique et plus sensible que l'anticorps HMB45.



En **microscopie électronique** à faible grossissement, comme en microscopie optique, les mélanocytes apparaissent entre les kératinocytes basaux comme des cellules claires, sans tonofilaments, faisant saillie dans le derme **Photo 21**. A fort grossissement, ils présentent des organites pathognomoniques : **les mélanosomes**.

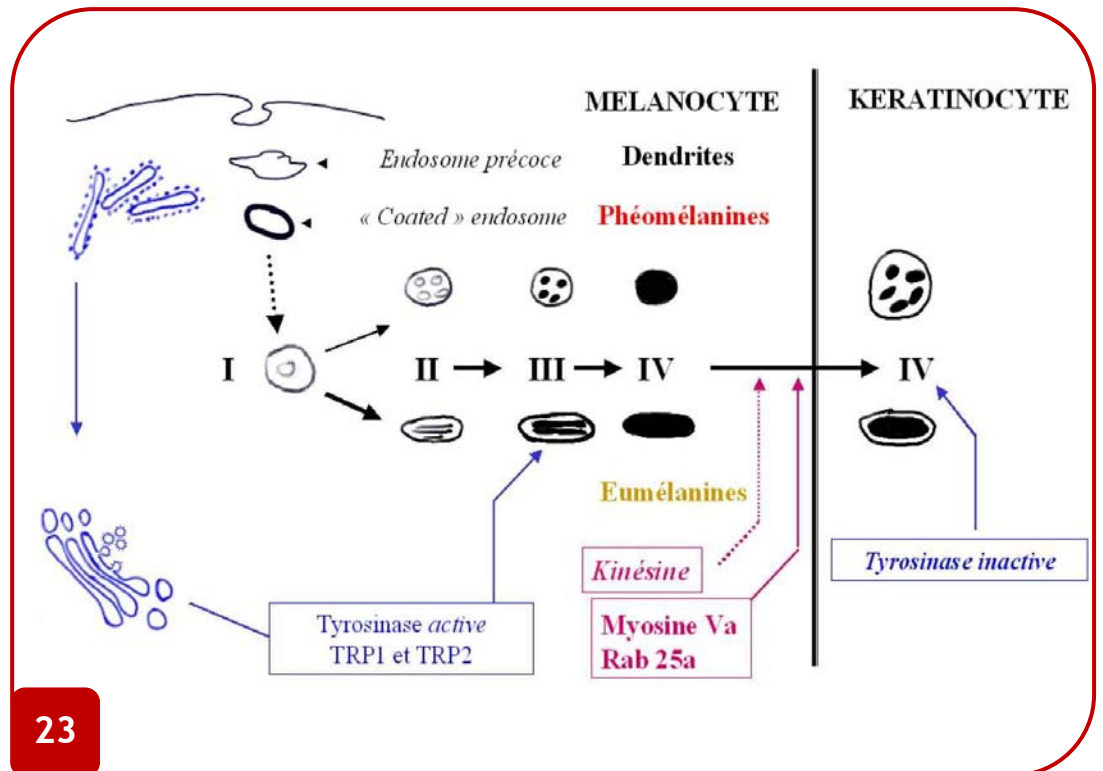


Les mélanosomes à eumélanine et à phéomélanines diffèrent morphologiquement **Photo 22**. Les premiers sont ovoïdes et contiennent des lamelles allongées dans le sens de leur longueur qui vont progressivement se charger en mélanine et devenir ainsi très denses aux électrons. Les deuxièmes sont des vésicules arrondies contenant en elles de plus petites vésicules qui se chargent progressivement en mélanines et deviennent de plus en plus denses aux électrons.



Quatre stades de maturation des mélanosomes sont décrits morphologiquement aussi bien pour les mélanosomes à eumélanines que pour les mélanosomes à phéomélanines.

Schéma 23.



Les stades I et II correspondent à la synthèse de l'organite, qui contient la tyrosinase non active, le stade III à la synthèse des mélanines après activation de la tyrosinase et le stade IV à un mélanosome complètement mélanisé où la tyrosinase n'est plus active, ce qui explique la négativité de la DOPA réaction dans les kératinocytes. Les mélanosomes de stade IV migrent le long des dendrites des mélanocytes avant d'être transférés aux kératinocytes.



La morphologie des mélanosomes varie avec le phototype des individus :

LES DIFFERENTS PHOTOTYPES CUTANES en microscopie électronique*				
	Mélanocytes	Kératinocytes basaux	Kératinocytes superficiels	Mélanophages
I/II	Mélanosomes à phéomélanine	Quelques mélanosomes**	Pas de mélanosomes	Non
III/IV	Mélanosomes à eumélanine, peu nombreux, petits	Mélanosomes en paquets	Pas de mélanosomes	Non
V/VI	Mélanosomes à eumélanine, gros nombreux	Mélanosomes isolés	Persistance de mélanosomes	Oui

* 2 gènes à l'origine de ces différences sont connus chez l'Homme: celui codant pour le récepteur MC1-R chez les patients de phototype 1 et le gène SLC24A5 pour les phototypes VI ** sauf au niveau des éphélides

dans les phototypes I et II, les mélanosomes sont à phéomélanine et peu nombreux dans les mélanocytes et les kératinocytes (sauf au niveau des éphélides); dans les phototypes III et IV, les mélanosomes sont à eumélanine, de petite taille, captés sous forme de complexe et présents uniquement dans les couches inférieures de l'épiderme ; dans les phototypes V et VI, les mélanosomes sont à eumélanine, gros, captés isolément les uns des autres et présents jusque dans les couches superficielles de l'épiderme et dans des mélanophages au niveau du derme. Deux gènes impliqués dans ces différences sont connus chez l'Homme : celui codant pour le récepteur MC1-R à l'a-MSH qui est muté chez les patients de phototype 1, ce qui aboutit à une synthèse de phéomélanine par défaut et le gène SLC24A5 pour les phototypes VI.

Le **bronzage** correspond successivement à une augmentation de synthèse des eumélanines puis à une augmentation du nombre de mélanosomes dans les couches basales et suprabasales de l'épiderme puis si l'exposition solaire se prolonge à une augmentation du nombre de mélanocytes.

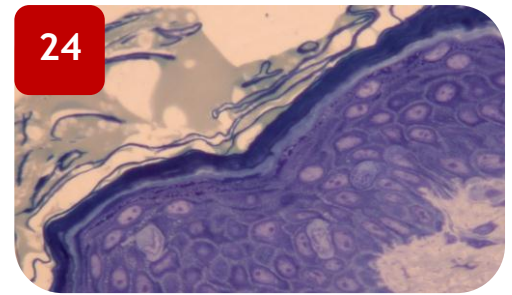
 LES BRONZAGES 		
	Bronzage immédiat	Bronzage retardé
Lumière	UVA (320-400 nm), lumière visible	UVB (290 nm-320 nm), moins les UVA
Début / disparition	Immédiat pendant l'exposition disparition rapide	Retardé , 48 à 72 h après l'exposition; disparition lente en plusieurs semaines
Mélanine	Photooxydation de la mélanine préformée	Nouvelle synthèse
Tyrosinase	Pas d'augmentation de son activité	Augmentation intense de son activité
Mélanosomes	Pas d'augmentation de leur nombre	Augmentation de leur nombre et de leur transfert
Mélanocytes	Pas d'augmentation de leur nombre	Multiplication

Il débute 48 à 72 heures après l'exposition aux UVB, ceux-ci agissant par l'intermédiaire des kératinocytes qui sécrètent l' α -MSH se fixant sur le récepteur MC1-R des mélanocytes, fixation entraînant à son tour la synthèse des eumélanines. Le bronzage est différent de la photoxydation de la mélanine préformée qui apparaît immédiatement sous l'action des UVA, disparaît dès que cesse l'exposition et n'a pas de traduction morphologique.

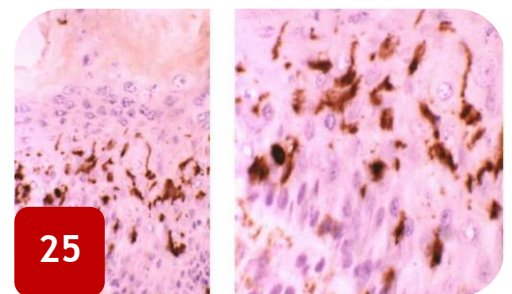
c) Les cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans, troisième population cellulaire de l'épiderme, représentent 3 à 8% des cellules épidermiques. Leur densité varie de 200 à 1 000 cellules/mm² selon leur localisation anatomique. Elles appartiennent au groupe des **cellules dendritiques présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T, transépithéliales**. Les cellules de Langerhans, produites au niveau des organes hématopoïétiques, migrent vers l'épiderme où elles vont capturer les exoantigènes, les transformer et les réexprimer en surface avec les molécules de classe II du CMH. Elles vont ensuite rejoindre les ganglions lymphatiques où elles présentent l'antigène aux lymphocytes T CD4+ .

Après fixation et coloration standard, les cellules de Langerhans apparaissent en microscopie optique comme des cellules claires situées la plus souvent au niveau de la couche granuleuse de l'épiderme. Sur coupes semi-fines, leur noyau encoché et leurs dendrites peuvent parfois être vues. [Photo 24.](#)



Après congélation et immunohistochimie des antigènes membranaires, les cellules de Langerhans apparaissent franchement comme des cellules dendritiques avec un corps cellulaire situé le plus souvent au niveau de la couche granuleuse et des prolongements entre les kératinocytes supra-basaux. [Photo 25](#)



En **microscopie électronique**, les cellules de Langerhans apparaissent comme des cellules claires qui ne contiennent pas de tonofilaments et n'établissent pas de desmosomes avec les kératinocytes avoisinants. Elles se caractérisent par **la présence pathognomonique des granules de Birbeck**, en forme de raquettes de tennis. [Photo 26.](#)

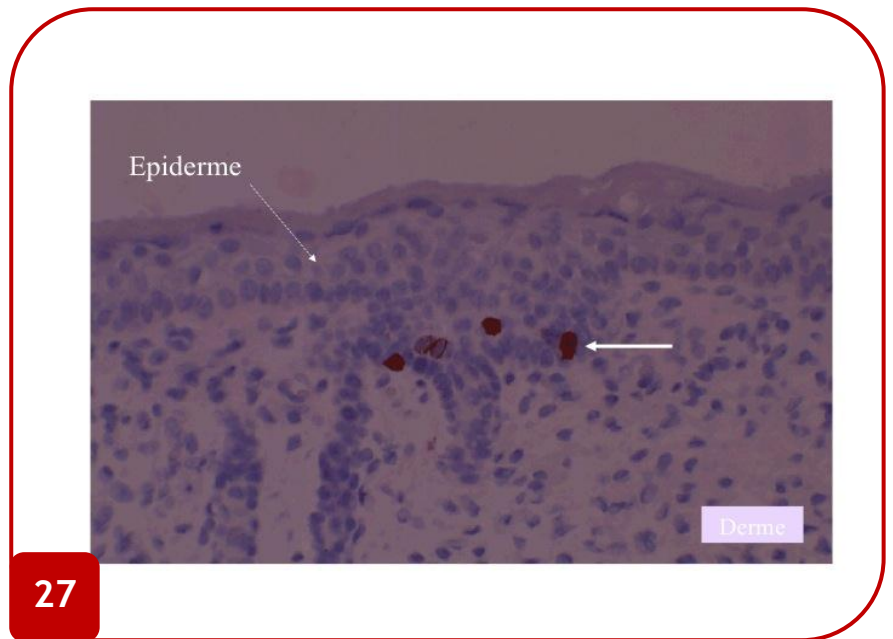


En tant que leucocytes et cellules présentatrice d'antigènes, les cellules de Langerhans de l'épiderme et des muqueuses expriment de multiples marqueurs membranaires, les principaux étant les molécules CD45, CD1a, CD4 (récepteur du VIH1), les antigènes HLA de classe I et de classe II (DP, DQ, DR) et les TLR (Toll-like receptors). Elles expriment également des molécules d'adhérence, telle l'E-cadhérine, qui leur permet une adhérence homotypique avec les kératinocytes. Les granules de Birbeck expriment intensément une lectine de type II/C, la langerine, qui leur est spécifique. Les TLR (Toll-like receptors), transmettent un signal de danger aux cellules de Langerhans, induisant leur maturation phénotypique et fonctionnelle. Les différentes familles de récepteurs exprimés par les cellules de Langerhans sont capables de reconnaître ou d'internaliser différents pathogènes : la langerine, permet notamment la capture d'antigènes glycolipidiques dérivés des mycobactéries ou la protéine d'enveloppe gp120 du virus VIH alors que les récepteurs aux fragments Fc des Ig et les récepteurs au complément (CR) permettent la reconnaissance de pathogènes ou de corps apoptotiques opsonisés.

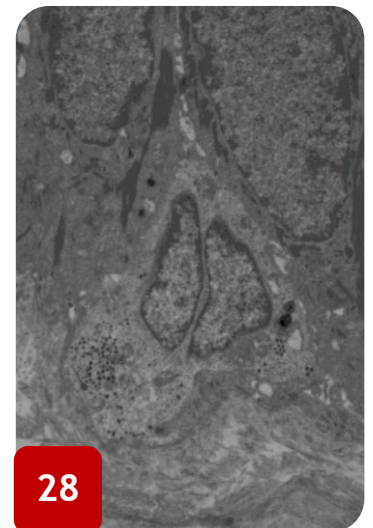
d) Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel constituent la quatrième population cellulaire de l'épiderme. Elles ont des fonctions de mécanorécepteurs et des fonctions inductives et trophiques sur les terminaisons nerveuses périphériques.

Les cellules de Merkel ne sont pas identifiables en microscopie optique standard. En immunohistochimie, elles expriment à la fois des marqueurs neuronaux et épithéliaux et notamment la cytokératine K20 (détectable sur coupes en paraffine) **Photo 27.**



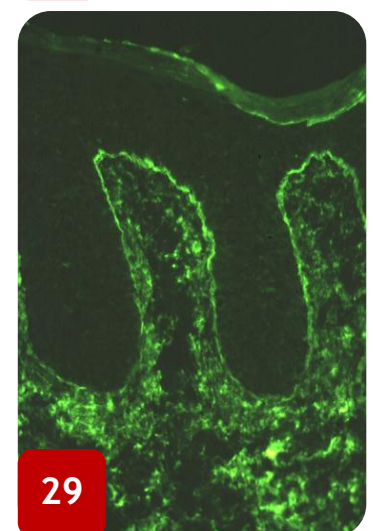
En microscopie électronique, les cellules de Merkel de l'épiderme interfolliculaire apparaissent en général entre les kératinocytes basaux, au contact d'une terminaison nerveuse, avec dans leur cytoplasme de très nombreuses "vésicules à cœur dense" caractéristiques: vésicules à centre très dense aux électrons, entouré d'un halo clair **Photo 28.** Elles établissent des desmosomes avec les kératinocytes avoisinant et présentent de courtes microvillosités.



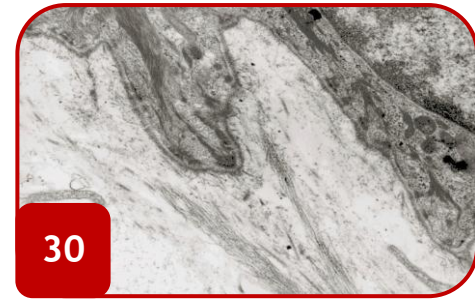
1.2 La jonction dermo-épidermique

La jonction dermo-épidermique comme son nom l'indique sépare l'épiderme du derme. La complexité de sa structure et son importance fonctionnelle en font une zone à part entière.

En microscopie optique, la jonction dermo-épidermique n'est pas identifiable après une coloration de routine ; elle n'est vue qu'après des colorations spéciales comme le PAS ou des études immunohistochimiques **Photo 29.** Elle apparaît entre les kératinocytes basaux et le derme papillaire comme une ligne ondulée, fine et homogène où alternent les saillies de l'épiderme dans le derme dites "crêtes épidermiques" et les saillies du derme dans l'épiderme dites "papilles dermiques".

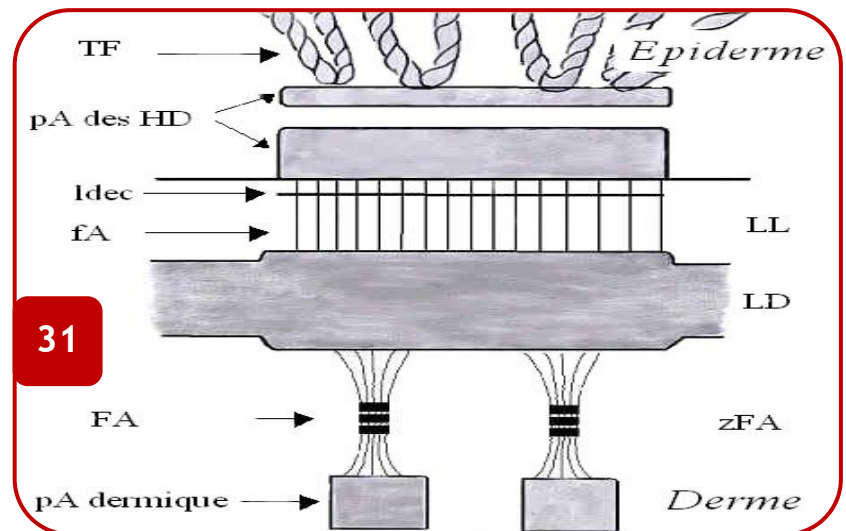


En **microscopie électronique**, la structure de la jonction dermo-épidermique est beaucoup plus complexe que ne le laisse supposer la microscopie optique. Examinée de l'épiderme vers le derme, elle comprend : la membrane cytoplasmique des cellules basales de l'épiderme (kératinocytes, mélanocytes et cellules de Merkel), la lamina lucida claire aux électrons, la lamina densa dense aux électrons **Photo 30.**



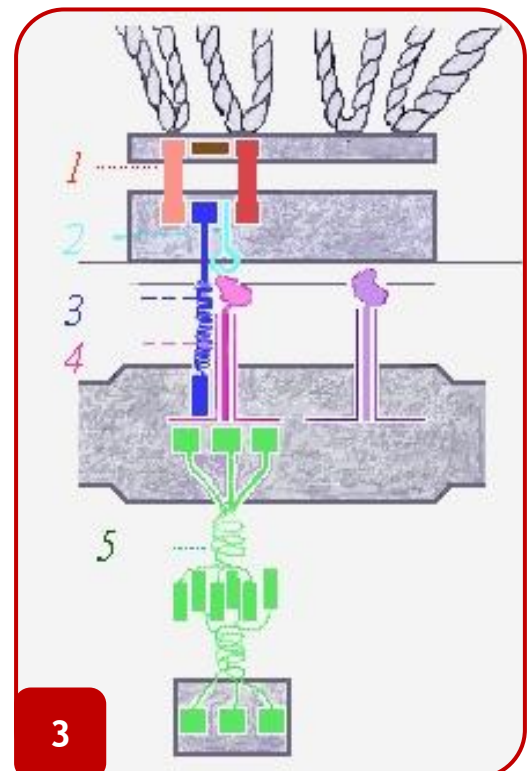
En plus de cette ultrastructure basique, similaire à celle des autres lames basales de l'organisme, la jonction dermo-épidermique présente au niveau des kératinocytes basaux des **complexes d'ancrage** de l'épiderme sur le derme, constitués par un hémidesmosome, des filaments d'ancrage, un épaissement de la lamina densa, des fibrilles d'ancrage et des plaques d'ancrage dermique **Schéma 31.**

Les filaments d'ancrage traversent la lamina lucida perpendiculairement à la membrane cytoplasmique des kératinocytes, en regard des hémidesmosomes ; ils sont différents des fibrilles d'ancrage qui naissent perpendiculairement de la lamina densa et plongent dans le derme. Ces dernières s'enchevêtrent à leurs extrémités formant ainsi des boucles allant d'une partie à l'autre de la lamina densa ou se terminent sur des structures dermiques dites "plaques d'ancrage".



Les études **immunohistochimiques** ont montré qu'il existait au niveau de la jonction dermo-épidermique des constituants spécifiques, différents des constituants universels des membranes basales, particulièrement importants dans le maintien de l'intégrité dermo-épidermique et notamment **(Schéma 32 :**

- ✓ l'antigène BP 230 au niveau de la plaque d'ancrage des tonofilaments des hémidesmosomes,
- ✓ l'intégrine $\alpha 6\beta 4$ et l'antigène BP 180 (ou collagène XVII), molécules transmembranaires des hémidesmosomes,
- ✓ la laminine 5 au niveau des filaments d'ancrage
- ✓ le collagène VII au niveau des fibrilles d'ancrage



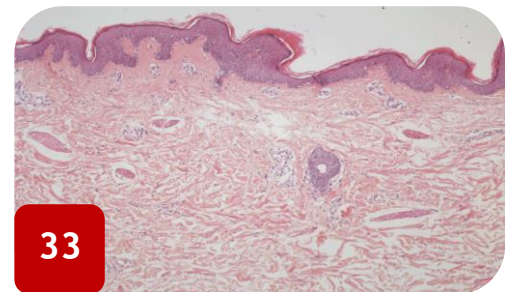
Les altérations, d'origine génétique ou auto-immune, de ces molécules assurant la cohésion entre l'épiderme et le derme aboutissent à des dermatoses bulleuses sous-épidermiques ; le clivage dermo-épidermique se fait soit dans la lamina lucida soit sous la lamina densa. L'intégrité de la lamina densa est nécessaire pour la reconstitution de l'épiderme.

1.3 Le derme et l'hypoderme

Le derme et l'hypoderme sont des tissus conjonctifs richement vascularisés et innervés. Ils sont constitués de trois catégories de fibres (élastiques, dites de « collagène » et dites « de réticuline »), de deux catégories de cellules (fixes d'origine mésenchymateuse et mobiles d'origine hématopoïétique) et de la substance fondamentale. Derme et hypoderme forment une entité anatomo-fonctionnelle.

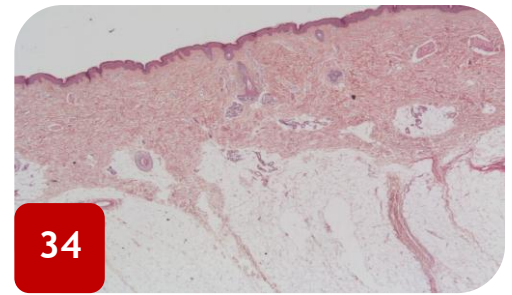
a) Organisation architecturale

Le derme a en moyenne une épaisseur de 1 à 2 mm ; il est particulièrement fin au niveau des paupières et du prépuce et en revanche très épais au niveau des plantes des pieds. Il comporte deux zones: le derme papillaire et le derme réticulaire [Photo 33](#).



- ✓ **Le derme papillaire**, superficiel, mince, est constitué de l'ensemble des papilles dermiques situées entre les crêtes épidermiques. Il est formé de tissu conjonctif lâche avec des fibres de collagène, fines, isolées et orientées le plus souvent perpendiculairement ou obliquement par rapport au plan de la membrane basale, des fibres de réticuline, l'arborisation terminale du réseau élastique, des fibroblastes, des cellules d'origine hématopoïétiques autour des anses capillaires terminales des vaisseaux sanguins, les anses borgnes lymphatiques, des terminaisons nerveuses et les récepteurs au tact que sont les corpuscules de Meissner.
- ✓ **Le derme réticulaire sous-jacent est d'épaisseur variable**. Il est formé d'un tissu conjonctif dense constitué essentiellement de fibres : les fibres de collagène épaisses en gros faisceaux et les fibres élastiques s'entrecroisent dans toutes les directions dans des plans grossièrement parallèles à la surface cutanée. Le derme réticulaire contient aussi de petites artérioles, des veinules et des glomus artério-veineux, des lymphatiques, des petits nerfs sensitifs et du système nerveux autonome, des follicules pilo-sébacés et les muscles arrecteurs des poils (sauf au niveau des paumes et des plantes) et enfin les canaux excréteurs des glandes sudorales (cf infra).

Le derme se continue par l'hypoderme sans limite franche **Photo 34** ; ce dernier s'étend jusqu'aux plans aponévrotiques ou périostés sauf au niveau des paupières, des oreilles et des organes génitaux masculins, où il n'y a pas d'hypoderme.

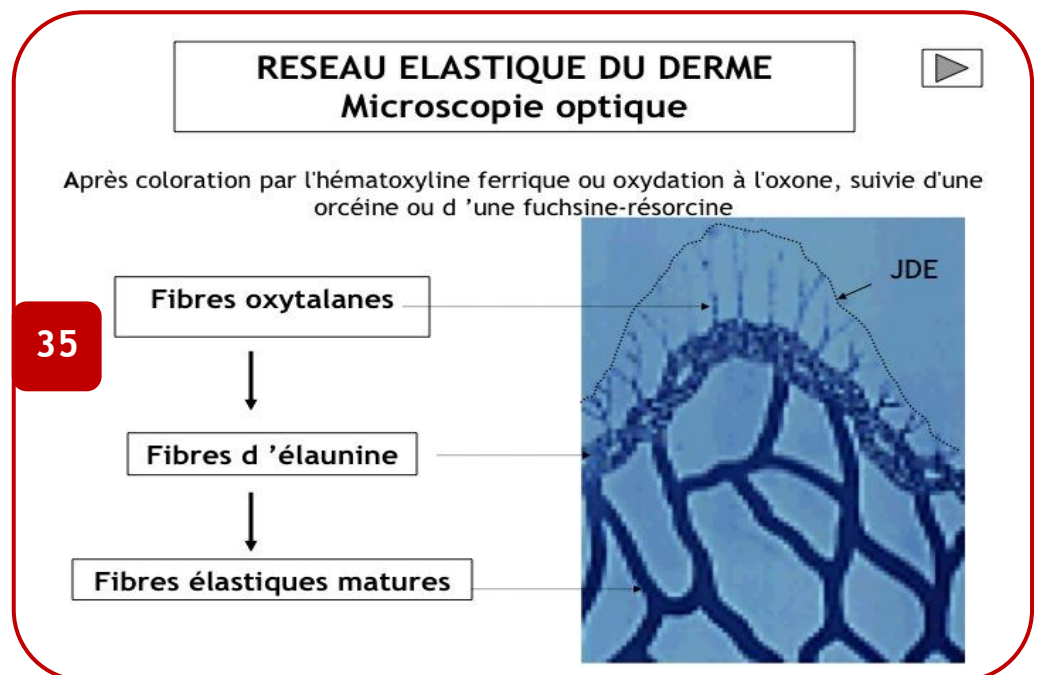


L'hypoderme est constitué de lobes eux-mêmes subdivisés en petits **lobules graisseux** de tissu adipeux blanc séparés par des **septums interlobulaires** conjonctivo-élastiques servant de passage aux vaisseaux et nerfs destinés au derme. L'abondance du tissu adipeux varie avec les habitudes alimentaires mais aussi les régions du corps et le sexe. L'hypoderme contient les récepteurs à la pression de Vater-Pacini.

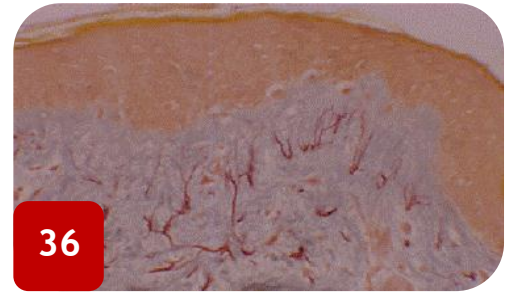
Cette subdivision du derme et de l'hypoderme en plusieurs régions n'est pas artificielle ; elle correspond à des phénomènes physiologiques et physiopathologiques différents, sous-tendus par une vascularisation très systématisée (cf infra).

b) Le réseau élastique du derme et de l'hypoderme

Le réseau élastique du derme et de l'hypoderme est composé de trois sortes de fibres : les fibres **oxytalanes**, les fibres d'**élaunine** et les **fibres élastiques proprement dites, matures** **Schéma 35**



En **microscopie optique**, après coloration standard les fibres élastiques ne sont pas vues ; après coloration par l'orcéine simple, seules les fibres élastiques matures sont visibles ; les fibres oxytalanes nécessitent pour être vues une oxydation par l'oxone (d'où leur nom) avant la coloration par l'orcéine ; les fibres d'élaunine sont mal individualisées en microscopie optique **Photo 36**. Ainsi :



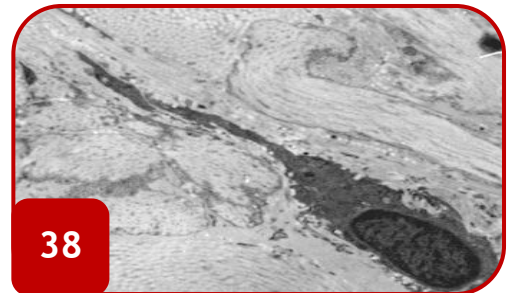
- ✓ Les fibres oxytalanes situées dans le derme papillaire forment de fines arborisations de couleur brique, non anastomosées, perpendiculaires à la jonction dermo-épidermique,
- ✓ Les fibres élastiques matures situées au niveau du derme réticulaire, des septa interlobulaires de l'hypoderme et autour des glandes sébacées et des glandes sudorales, apparaissent de couleur brique, ondulées, plus ou moins épaisses, parfois anastomosées, entre les fibres de collagène.
- ✓ Après coloration par la fuschine-résorcine, les fibres élastiques apparaissent violet-noir.

En **microscopie électronique**, chez un sujet jeune, on peut voir les 3 sortes de fibres du réseau élastique :

- ✓ les fibres oxytalanes dans le derme papillaire allant jusqu'au contact de la lamina densa, sont exclusivement constituées de microfibrilles tubulaires de 12 nm de diamètre **Photo 37**.



- ✓ les fibres élastiques matures dans le derme réticulaire et l'hypoderme comprennent une vaste plage amorphe, claire aux électrons entourée d'un fin manchon de microfibrilles tubulaires, denses aux électrons, identiques aux microfibrilles constituant les fibres oxytalanes **Photo 38**.



- ✓ les fibres d'élaunine formant un plexus parallèle à la jonction dermo-épidermique, à la jonction entre le derme papillaire et le derme réticulaire. Elles sont anastomosées avec les fibres oxytalanes du derme papillaire et les fibres élastiques matures du derme réticulaire. Ce sont des fibres élastiques immatures avec une composante fibrillaire prédominant sur les plages amorphes

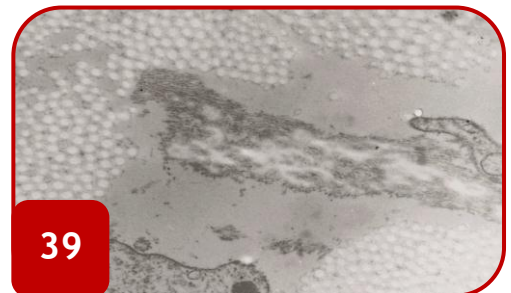


Photo 39.

Biochimiquement, les plages amorphes des fibres élastiques matures et des fibres d'élaunine sont constituées d'élastine, assemblage de monomères de tropoélastine alors que les microfibrilles qui leur sont associées et les microfibrilles des fibres oxytalanes, sont principalement constituées de fibrilline 1 et 2 et du LTBP-2 (protéine de liaison du TGFb). Les fibulines 4 et 5 servent à amarrer l'élastine sur les microfibrilles.

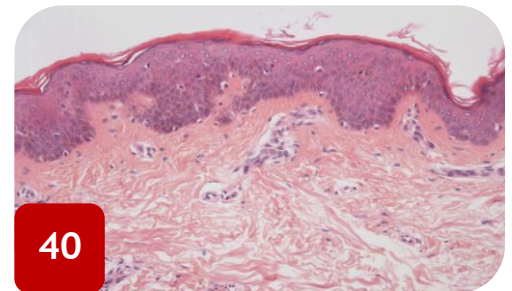
Histo-physiologie et physiopathologie

L'aspect du réseau élastique se modifie avec l'âge ; c'est le vieillissement intrinsèque, physiologique ; les premières manifestations visibles histologiquement vers l'âge de 40 ans sont une disparition des fibres oxytalanes avec aplatissement de la jonction dermo-épidermique et une disparition du manchon de microfibrilles à la périphérie des fibres élastiques matures. Ce phénomène est différent du vieillissement cutané extrinsèque, c'est à dire secondaire à des agressions externes et notamment celle du soleil.

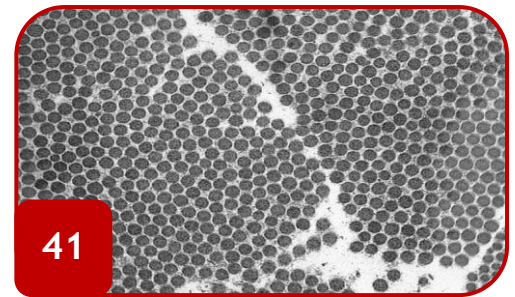
Comme leur nom l'indique, l'élasticité est la principale propriété des fibres élastiques, c'est à dire qu'elles sont capables de s'allonger de 120 à 150% puis de revenir à leur longueur initiale. Cette propriété leur est conférée par l'élastine. Les fibres élastiques sont aussi un réservoir de TGFb. Des mutations sur les gènes codant pour la tropoélastine ou les fibulines 4 ou 5 sont à l'origine des cutis laxa dans lesquelles les patients ont cliniquement comme une peau trop grande pour eux (en plus d'anomalies viscérales, notamment un emphysème) et morphologiquement une absence d'élastine ou une dissociation entre les plages d'élastine et le réseau de microfibrilles. Les mutations sur les gènes codant pour la fibrilline 1, la fibrilline 2 ou le LTBP-2 sont responsables de syndromes de Marfan ou de syndromes marfanoïdes qui se traduisent sur la peau par des vergetures de localisation inhabituelle cliniquement et une disparition des fibres oxytalanes histologiquement. La grande taille des patients atteints de syndrome de Marfan est en rapport avec la perte de la fonction de réservoir du TGFb.

c) Les fibres dites « de collagène » et dites « de réticuline »

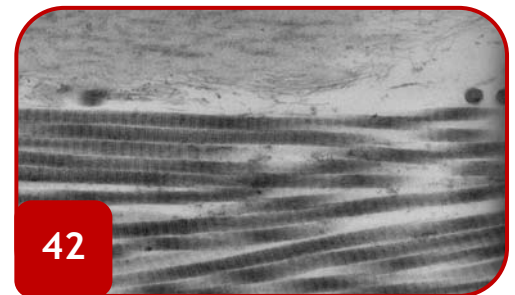
En microscopie optique, les fibres communément appelées "fibres de collagène" sont bien vues, jaune-orangées après coloration standard par hématoxyne-éosine-safran (HES) [Photo 40](#), vertes ou bleues après coloration par un autre trichrome, comme le trichrome de Masson. Elles forment de longs trousseaux, sinueux et rubanés, d'une longueur indéfinie, s'entrecroisant sans systématisation ni anastomose, de diamètre variable (0,5 à quelques dizaines de microns), les trousseaux les plus fins étant trouvés au niveau du derme papillaire et les plus épais au niveau du derme réticulaire profond.



En **microscopie électronique**, ces fibres dites de collagène se présentent comme des trousseaux denses, bien limités, de fibrilles de diamètre régulier en moyenne à 90 nm (75 -105 nm) en coupe transversale ; en coupe longitudinale, ces fibrilles présentent une striation transversale due à l'alternance de bandes claires et denses aux électrons suivant une périodicité de 67 nm. **Photo 41 et 42.**

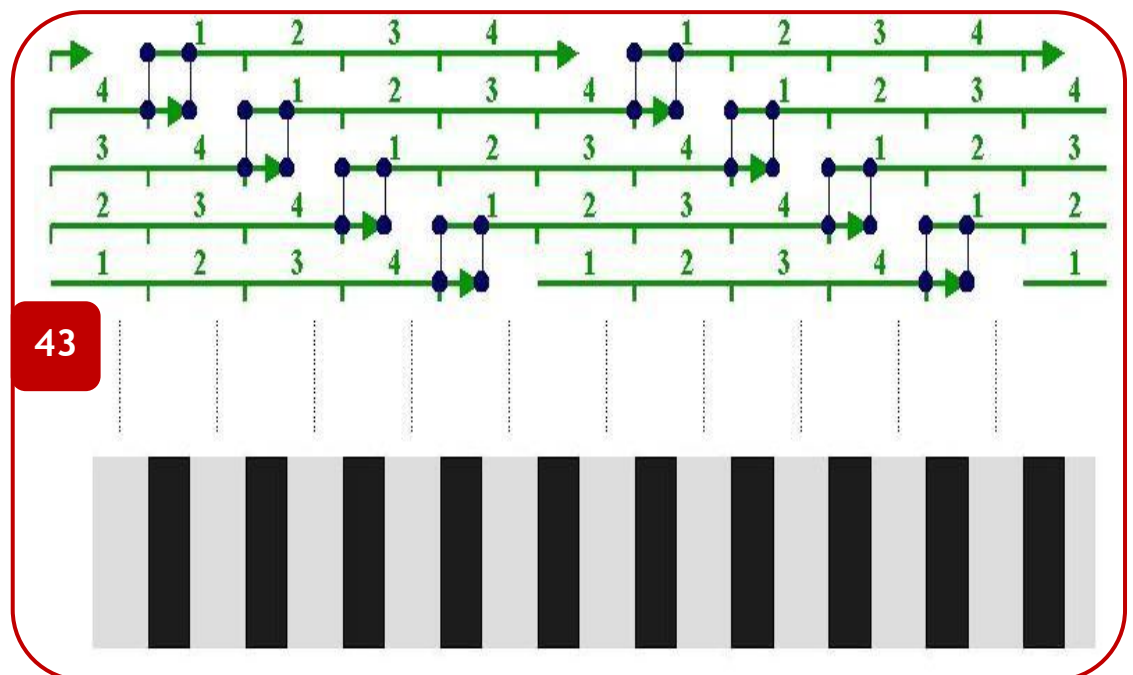


41



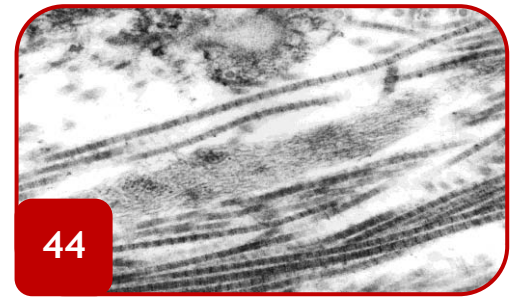
42

Biochimiquement, "les fibres de collagène" ainsi définies histologiquement sont principalement constituées de collagène I, III et V qui appartiennent au groupe des "collagènes fibrillaires à striation périodique" dans la grande famille des collagènes **Schéma 43**. Les fibrilles sont toujours hétérotypiques, c'est à dire constituées d'au moins 2 types différents de collagène. Elles contiennent aussi des collagènes du groupe des FACITS (collagène XIV et XVI) qui sont impliqués dans l'assemblage des fibrilles entre elles.



43

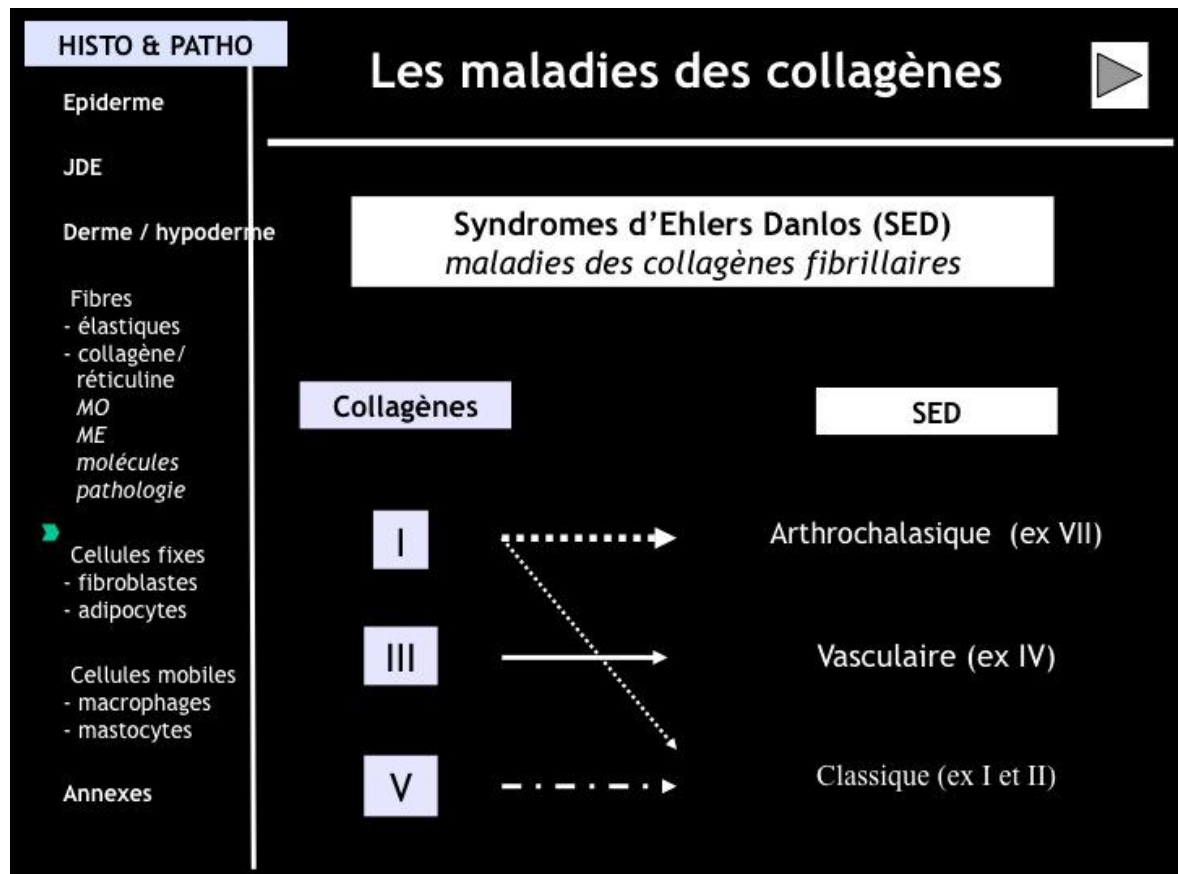
Les fibres dites « de réticuline » mises en évidence en microscopie optique par des techniques d'imprégnation argentique, au niveau des lames basales de la jonction dermo-épidermique, des vaisseaux, des nerfs et des cellules adipeuses, correspondent en microscopie électronique à des fibrilles à striation périodique de petit diamètre (inférieur à 60 nm), isolées ou organisées en petits trousseaux **Photo 44**. Biochimiquement, elles sont constituées majoritairement de collagène III.



Finalement le *collagène I* représente à lui seul 60 à 80% des collagènes du derme et de l'hypoderme, le *collagène III* 15 à 25% et le *collagène V* 2 à 5%, la proportion de collagène V dans une fibrille de collagène conditionnant son diamètre.

Histo-physiologie et physiopathologie

Les fibres « dites de collagène » sont non extensibles et non élastiques. Elles donnent au derme sa résistance aux forces de traction (à poids égal, une fibre de collagène est plus résistante que l'acier). Les fibres de réticuline renforcent plus spécifiquement les parois vasculaires. Les syndromes d'Ehlers Danlos se caractérisant cliniquement suivant les cas par une hyperextensibilité de la peau (sans perte de son élasticité), une hyperlaxité ligamentaire et/ou une fragilité de la peau et des parois vasculaires sont pour la plupart des pathologies des collagènes fibrillaires.



d) Les cellules du derme et de l'hypoderme

Les cellules sont plus abondantes au niveau du derme papillaire que du derme réticulaire .Elles englobent des cellules fixes et des cellules mobiles d'origine hématopoïétique :

- ✓ les cellules fixes sont les fibroblastes/fibrocytes et les adipocytes à vésicule uniloculaire des lobules graisseux.

Peau

Epiderme

JDE

Derme / hypoderme

Fibres
- élastiques
- collagène
- réticulines

Cellules fixes
- fibroblastes
- adipocytes

Cellules mobiles
- macrophages
- mastocytes

Annexes

Les cellules fixes du derme et de l'hypoderme

Les fibroblastes et les adipocytes

- ✓ les cellules d'origine hématopoïétiques sont les mastocytes [Photo 45](#) les macrophages, les cellules dendritiques dermiques et en faible proportion dans les conditions physiologiques les lymphocytes, les plasmocytes et les granulocytes.
- ✓ Dans les conditions physiologiques, le derme et l'hypoderme ne contiennent pas de myofibroblaste.



Histo-physiologie et physiopathologie

Normalement les fibroblastes synthétisent tous les constituants de la matrice extra-cellulaire (fibres et substance fondamentale) et en partie les enzymes permettant leur dégradation, en particulier les métalloprotéases. Ils ont également une activité de phagocytose, un rôle dans le métabolisme des lipoprotéines et du cholestérol et enfin interviennent dans les mécanismes de défense non spécifiques de l'organisme. Ce sont des cellules mécanosensibles qui vont répondre différemment suivant le type (tension, compression), l'amplitude et la durée des forces appliquées.

Les adipocytes constituant l'hypoderme ont pour fonction principale la synthèse (lipogénèse), le stockage et la dégradation (lipolyse) des triglycérides ; ils constituent un réservoir énergétique. Par leur masse, les adipocytes assurent aussi une protection mécanique, notamment au niveau des plantes des pieds et des hanches chez la femme où ils sont particulièrement abondants. Enfin les adipocytes sécrètent la leptine, hormone de la satiété.

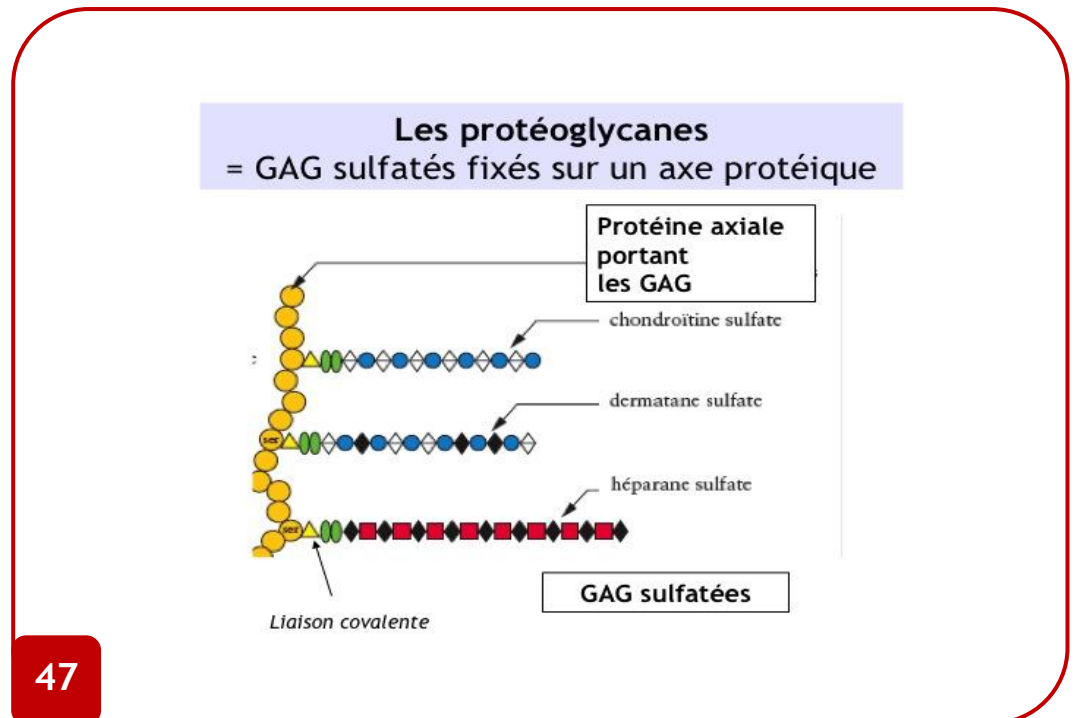
Les cellules d'origine hématopoïétiques interviennent dans les réactions de défense non spécifiques de l'organisme, la cicatrisation et les réactions immunologiques, en collaboration avec les fibroblastes, les adipocytes et les cellules endothéliales. Les proportions relatives des différentes populations cellulaires du derme et de l'hypoderme sont complètement différentes lors des différentes phases de la cicatrisation avec notamment une forte proportion des cellules d'origine hématopoïétique lors de la première phase, dite « inflammatoire » et une différenciation des fibroblastes en myofibroblastes lors de la phase suivante dite de « granulation ». Les mélanophages sont les macrophages chargés de pigment mélanique

Photo 46 correspondant à la pigmentation résiduelle post-inflammatoire parfois observée.



e) La substance fondamentale du derme et de l'hypoderme

La substance fondamentale amorphe apparaît vide ou très faiblement colorée par le PAS, le bleu alcian ou le bleu de toluidine en **microscopie optique**. Elle est métachromatique au bleu de toluidine à pH acide. En **microscopie électronique**, elle est totalement claire aux électrons. **Biochimiquement**, elle est constituée en majeure partie par de l'acide hyaluronique (glycosaminoglycane dit GAG, non sulfaté) et des protéoglycanes elles-mêmes formées de GAG sulfatés (chondroïtine sulfate, dermatane sulfate et heparane sulfate) fixés sur un axe protéique.

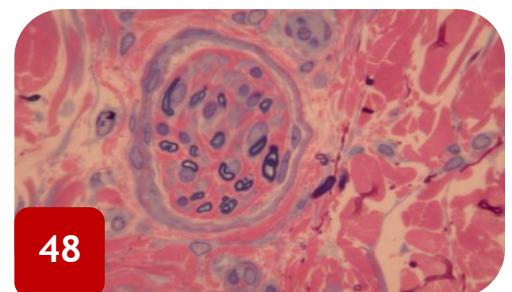


L'acide hyaluronique est particulièrement abondant dans le derme au cours du développement et au cours de la réparation normale ou pathologique (chéloïdes) des plaies. La protéoglycane interstitielle la plus abondante du derme est la versicane qui en se liant à l'acide hyaluronique, forme de très gros agrégats. Parmi les petites protéoglycanes, citons la décorine et la fibromoduline. La substance fondamentale contient aussi de la fibronectine et de la tenascine X qui sont des glycoprotéines.

f) Les autres éléments constitutifs du derme et de l'hypoderme

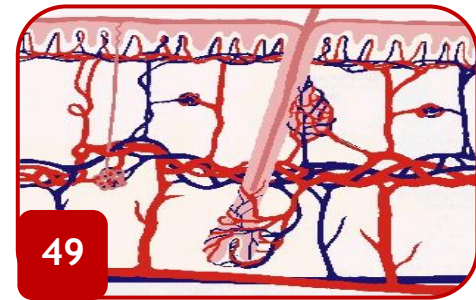
En plus des constituants habituels des tissus conjonctifs, le derme contient des **vaisseaux** (cf infra), du **tissu musculaire et des nerfs** :

- ✓ tissu musculaire lisse des muscles arrecteurs des poils et des plexus musculaires des aréoles mammaires, du pénis, du périnée et du scrotum ; tissu musculaire strié squelettique au niveau du visage, par expansion des muscles peauciers
- ✓ terminaisons nerveuses sensibles libres **Photo 48** et encapsulées (corpuscules de Meissner et corpuscules de Pacini et fibres du système nerveux autonome destinées aux muscles lisses et aux glandes sudorales).



2- Vascularisation du derme et de l'hypoderme

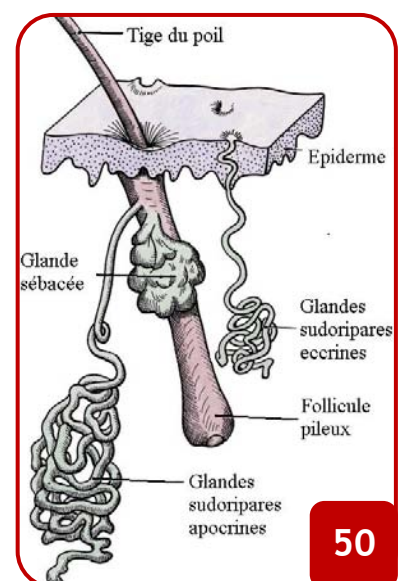
L'épiderme, comme tout épithélium, n'est pas vascularisé; il est nourri par imbibition par les réseaux capillaires des papilles dermiques. Le derme et l'hypoderme sont en revanche richement vascularisés par un réseau très systématisé d'artérioles de moyen puis petit calibre, de capillaires et de veinules **Photo 49**.



- ✓ A la partie profonde de l'hypoderme, les artères abordent le tégument et forment un premier réseau anastomotique parallèle à la surface cutanée. De celui-ci, partent perpendiculairement des branches qui traversent l'hypoderme, en donnant des collatérales destinées à vasculariser les lobules graisseux et les annexes : glandes sudoripares et follicules pileux. Ces branches se réunissent à la partie profonde du derme réticulaire pour former un deuxième réseau anastomotique dont les mailles sont parallèles au premier réseau anastomotique et à la surface cutanée. De ce deuxième réseau anastomotique, partent perpendiculairement des artérioles qui abandonnent des branches pour les annexes cutanées et le derme réticulaire et finissant par s'anastomoser en un troisième réseau à la jonction derme papillaire-derme réticulaire. De ce dernier réseau, partent des capillaires qui gagnent les papilles dermiques.
- ✓ Le réseau veineux est calqué sur le modèle artériel. Les lymphatiques naissent par une anse borgne du sommet des papilles dermiques et suivent le trajet du réseau veineux.
- ✓ Des anastomoses artério-veineuses avec ou sans glomus se trouvent au niveau du lit des ongles et des régions palmo-plantaires (mains, doigts, pieds et orteils). Elles jouent un rôle fondamental dans la thermorégulation

3 - Structure des annexes cutanées

- ✓ Les annexes cutanés regroupent les glandes cutanées [glandes sudoripares (sudorales) eccrines et apocrines et glandes sébacées] et les phanères (poils et ongles). En règle, les glandes sébacées sont annexées aux poils, l'ensemble constituant les follicules pilo-sébacés. Les glandes sudoripares apocrines sont annexées à certains de ces follicules pilo-sébacés alors que les glandes sudoripares eccrines sont toujours indépendantes des poils **Schéma 50**.



Ainsi, la face superficielle de l'épiderme est criblée d'une multitude de petits orifices correspondant aux ostiums pilaires et aux pores sudoraux. Les annexes de la peau sont toutes d'origine épidermique mais situées dans le derme et l'hypoderme ; ceci est très important car elles constituent une source de cellules profondément ancrées dans la peau capables de régénérer l'épiderme si besoin.

Photo 51.

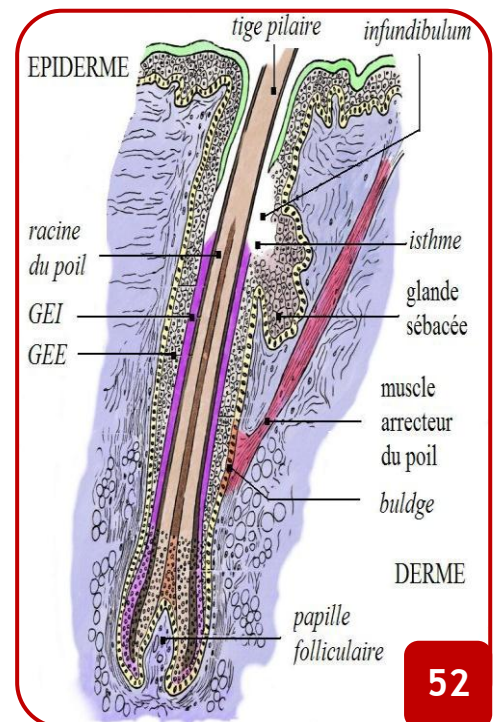


3.1 Les follicules pilo-sébacés

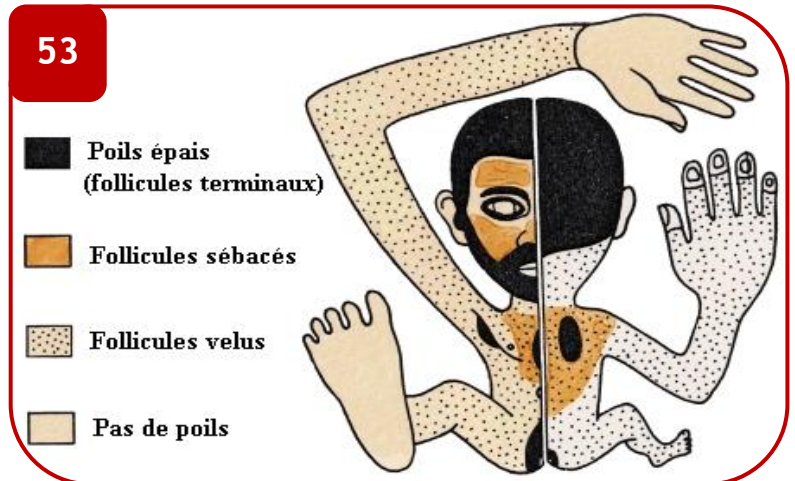
a) Architecture et définitions

Les follicules pilo-sébacés comportent : le poil et ses gaines, la glande sébacée et le muscle arrecteur du poil . **Schéma 52.** Par définition :

- ✓ l'isthme d'un follicule pileux est la zone où s'abouchent la ou les glandes sébacées
- ✓ la région sus-isthmique comprend la tige pileaire telle qu'elle émerge à la surface de la peau et l'infundibulum, cavité en communication avec la surface de la peau, bordé par un épithélium en continuité avec l'épiderme de surface
- ✓ la région sous-isthmique comprend la racine du poil entourée de ses gaines : la gaine épithéliale externe et la gaine épithéliale interne. A son extrémité profonde, elle se renfle et forme le bulbe pileux. Ce dernier est creusé d'une cavité, occupée par du tissu conjonctif très vascularisé: la papille folliculaire et les cellules épithéliales du bulbe pileux qui recouvrent la papille folliculaire, forment la matrice du poil.
- ✓ le "bulge" zone particulièrement importante où sont situées les cellules souches du poil, est un renflement situé juste sous l'insertion du muscle arrecteur. Ces cellules sont aussi capables de reconstituer l'épiderme entre les follicules pileux lors de la cicatrisation d'une plaie.



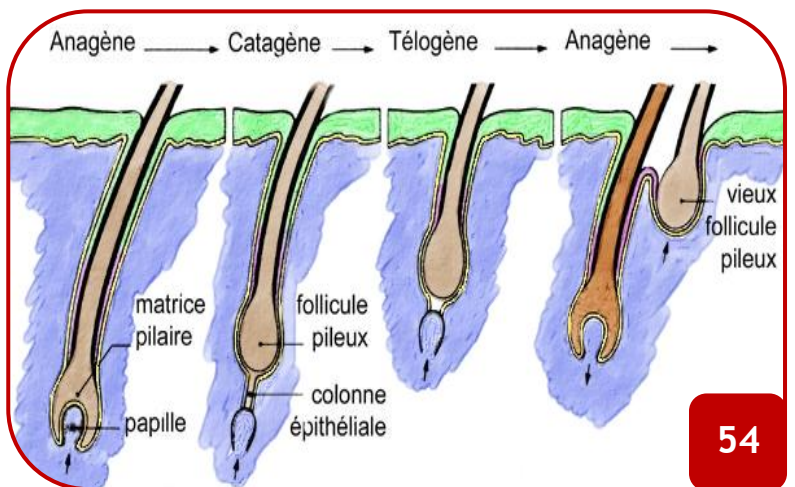
b) Les différentes variétés de follicules pilo-sébacés



Les follicules pileux sont distribués sur toute la surface de la peau en nombre variable, à l'exception de certaines régions qui en sont totalement dépourvues: paumes des mains, plantes des pieds, faces latérales des doigts et des orteils, gland et prépuce, petites lèvres et face interne des grandes lèvres **Schéma 53**. Selon l'importance relative des poils et des glandes sébacées et la zone où s'abouchent ces dernières, on distingue trois types de follicules: les follicules dits « terminaux », « velus ou lanugineux » et « sébacés ».

- ✓ **les follicules dits "terminaux"** sont les follicules des régions pubiennes et axillaires, des cheveux et chez l'homme de la barbe. Ils ont des poils raides, épais et longs occupant toute la largeur de l'infundibulum, une glande sébacée toujours rudimentaire et sont profondément implantés dans la peau, jusqu'à l'hypoderme.
- ✓ **les follicules "velus"** sont les plus nombreux. Ce sont des follicules miniatures n'élaborant en général que des duvets chez la femme et des poils plus épais et plus longs chez l'homme. Leurs glandes sébacées bien développées, sont les principaux producteurs de sébum de la peau.
- ✓ **les follicules dits "sébacés"**, 5 fois moins abondants que les précédents, sont présents sur le visage et le haut du tronc. Ils sont caractérisés par un infundibulum très profond, traversé par un petit poil insignifiant. Les glandes sébacées nombreuses, larges, s'abouchent à la partie basse de l'entonnoir folliculaire.

c) Le cycle pileux



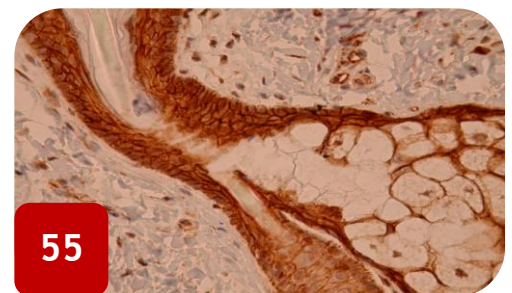
La formation des poils n'est pas continue dans le temps. Périodiquement, les follicules terminaux passent par une période de repos pendant laquelle la vieille tige pileuse s'élimine pour laisser place au poil qui repousse. Ce cycle évolutif comporte 3 phases de durée très inégales **Schéma 54**.

- ✓ **A la phase anagène** (de croissance), le follicule est profond et a une activité kératogène permanente qui dure 2 à 3 ans chez l'homme et 6 à 8 ans chez la femme. Pendant cette phase, le poil ne fait que s'allonger (0,2 à 0,5 mm/j).
- ✓ **La phase catagène** est courte, 3 semaines en moyenne; l'activité mitotique de la matrice cesse et la partie profonde du follicule semble se résorber jusqu'à la hauteur du bulbe, laissant derrière une petite traînée de cellules matricielles et de fibroblastes de la papille.
- ✓ **La phase télogène** (de repos) dure de 3 à 6 mois. Le poil n'a plus aucune zone kératogène et il est resté collé par son extrémité massuée dans le sac folliculaire atrophié, réduit au reste de sa gaine externe. Puis un nouveau follicule anagène va se reformer et le poil télogène tombe définitivement.
- ✓ **Le cycle pileaire** est étudié par l'examen des cheveux prélevé par arrachement; c'est le trichogramme. Normalement, 85 à 90% des cheveux sont en phase anagène, 0 à 1% en phase télogène.

d) Les glandes sébacées

Les glandes sébacées sont en général annexées aux poils. Leur taille est inversement proportionnelle à celle du poil. Il s'agit de glandes exocrines tubulo-alvéolaires dont la portion sécrétrice est située dans le derme. Leur produit de sécrétion, le sébum, est lipidique. Sa sécrétion du sébum est sous la dépendance des androgènes, la portion sécrétrice s'hypertrophiant au moment de la puberté. Il est déversé dans le canal excréteur de la glande sébacée puis le conduit pilo-sébacé.

- ✓ **Les cellules de la portion sécrétrice** subissent une différenciation de la périphérie de la glande vers son centre bien visible en **microscopie optique**: les cellules basales forment une assise de cellules cubiques; elles quittent la couche basale, en se chargeant de graisse, augmentent progressivement de volume et deviennent polyédrique ; en même temps le noyau dégénère petit à petit avant de disparaître ; finalement, la cellule éclate. Il s'agit d'une sécrétion holocrine. **En microscopie électronique**, d'innombrables et minuscules gouttelettes lipidiques sont visibles dans les cellules basales. Dans les couches supra-basales, ces gouttelettes fusionnent pour former les larges vacuoles visibles en microscopie optique. Finalement ces vacuoles occupent tout le cytoplasme des cellules.
- ✓ **La portion excrétrice** des glandes sébacées est bordée par un épithélium malpighien **photo 55** qui se poursuit à sa partie inférieure avec la gaine épithéliale du poil et à sa partie supérieure avec la paroi de l'infundibulum puis l'épiderme.



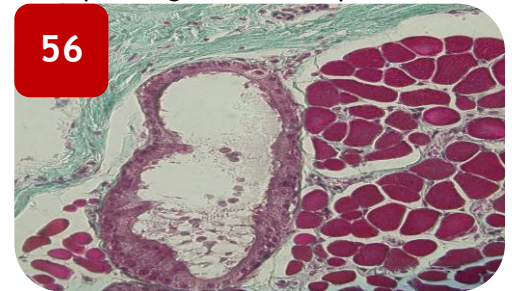
e) Le muscle arrecteur du poil

Le muscle arrecteur du poil est un muscle lisse. Il longe obliquement la face externe de la glande sébacée, tendu entre la partie inférieure du follicule pileux et la jonction dermo-épidermique. La contraction du muscle arrecteur, sous la dépendance du système nerveux autonome, provoque une saillie du poil qui se verticalise, phénomène connu sous la forme d'une horripilation.

3.2 Les glandes sudoripares apocrines

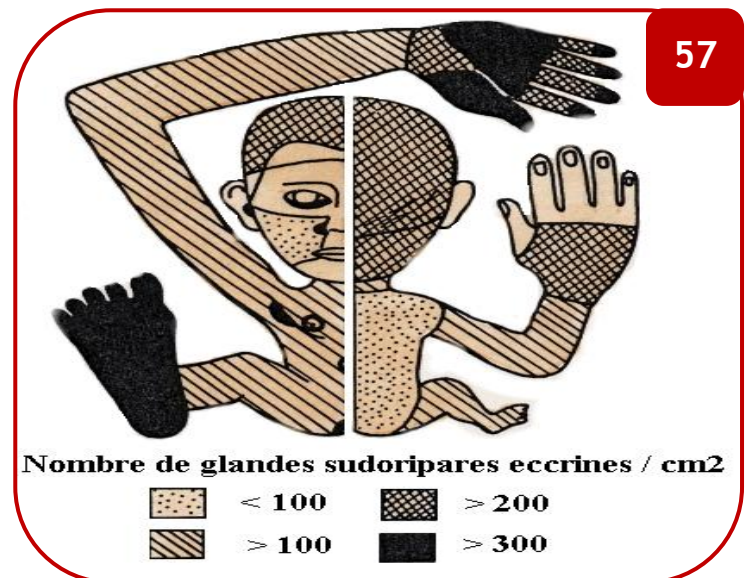
Les glandes sudoripares apocrines ne sont présentes que dans certaines régions de l'organisme: creux axillaire, pubis, scrotum, petite lèvre, région péri-anale, conduit auditif externe, paupières et sont toujours annexées à un follicule pilo-sébacé. Leur rôle chez l'homme n'est pas connu.

- ✓ **La portion sécrétrice** siège volontiers dans l'hypoderme, plus profondément que les glandes sudoripares eccrines. Leur lumière est large. Elles comportent un seul type de cellules glandulaires cylindriques [photo 56](#).
- ✓ **Le canal excréteur** est formé de deux assises de cellules cubiques. Il vient déboucher dans le conduit pilo-sébacé, en aval de la glande sébacée .
- ✓ **Le produit de sécrétion** est opaque, gras et alcalin. Il est sécrété sur un mode apocrine : élimination du pôle apical des cellules mais les parties basales et moyennes restent en place pour régénérer les éléments perdus.

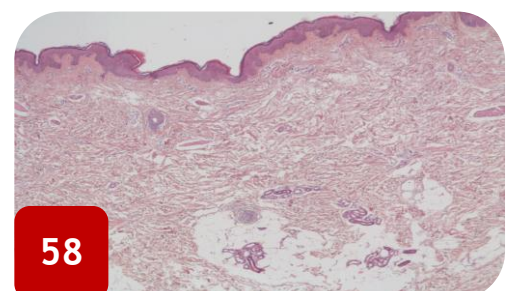


3.3 Les glandes sudoripares eccrines

Les glandes sudoripares eccrines sont réparties sur toute la surface de la peau, très abondantes au niveau des paumes et des plantes [schéma 57](#). Elles élaborent la sueur : liquide aqueux, incolore et salé, dont le rôle est fondamental dans la thermorégulation. La sueur contient aussi des protéines dont le rôle est mal connu.

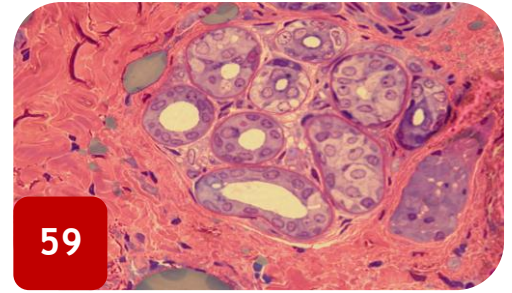


- ✓ **Les portions sécrétrices** des glandes sudorales siègent à la partie profonde du derme voire dans l'hypoderme superficiel [photo 58](#). Elles apparaissent comme des glandes tubuleuses contournées, formées d'une seule assise de cellules glandulaires cylindriques autour d'une lumière étroite. Les cellules apparaissent soit claires



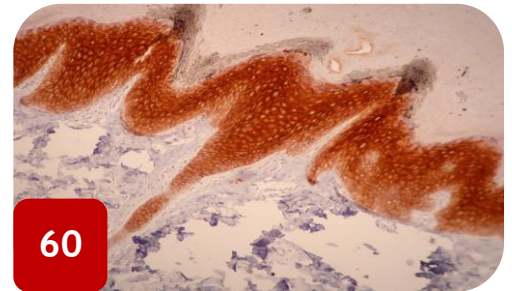
soit foncées

en **microscopie optique** [photo 59](#). En **microscopie électronique**, les premières contiennent de nombreux replis membranaires et mitochondries caractéristiques des cellules glandulaires à sécrétion hydrique; les secondes présentent des vacuoles denses aux électrons à leur pôle apical, caractéristique des cellules glandulaires à sécrétion protéique.



59

- ✓ **Le canal excréteur** des glandes sudorales eccrines chemine dans le derme perpendiculairement à la surface cutanée puis traverse l'épiderme pour déboucher à la surface par l'intermédiaire d'un pore [photo 60](#). Dans sa portion intra-dermique, il est bordé par un épithélium cubique bistratifié. Dans sa portion intra-épidermique, dénommée acrosyringium, il n'a pas de paroi propre visible en histologie standard ; en revanche, celle-ci peut être reconnue en immunohistochimie et en microscopie électronique.



60

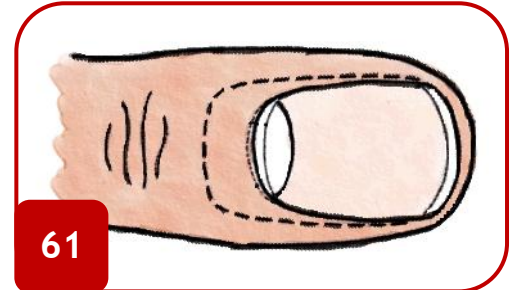
3.4 Les ongles

La face cutanée dorsale de chaque doigt et de chaque orteil, forme une annexe très spécialisée, **l'ongle**.

a) Architecture et définitions Schéma 61 et 62.

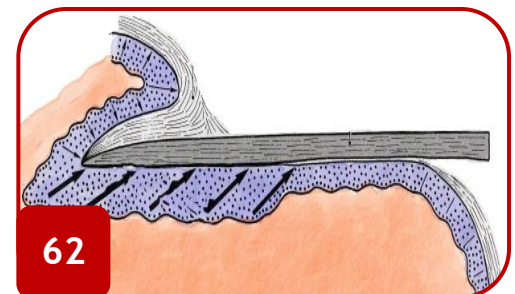
On décrit à l'ongle 2 parties: une partie visible, le **corps de l'ongle** ou **limbe** et une partie cachée sous un repli cutané, la **racine**.

La **lunule** est la partie blanchâtre du limbe situé au voisinage de la racine. Elle est particulièrement bien développée au niveau des pouces.



La peau qui recouvre la racine de l'ongle est appelé **bourrelet unguéal** et son extrémité libre très kératinisée **éponychium** ou **cuticule** alors que la région située sous le bord libre de l'ongle est **l'hyponychium**.

Sur une coupe longitudinale, on distingue de haut en bas au niveau du corps de l'ongle :

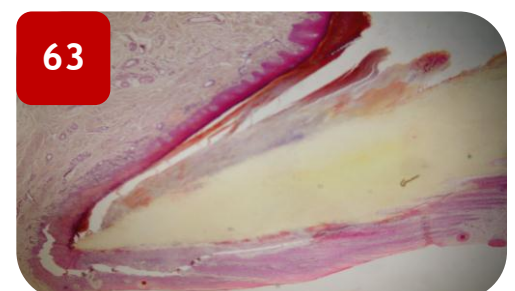


- ✓ **le plateau unguéal** qui est l'équivalent de la couche cornée de l'épiderme et qui est constitué de cellules cornifiées.
- ✓ **le lit unguéal** qui est un épithélium pavimenteux stratifié, en continuité en avant avec l'épiderme du bout du doigt ; la portion qui n'est pas recouverte par l'ongle est dénommée **sole**.
- ✓ **le derme** qui en avant de la lunule, au niveau de la zone rosée, est directement et fermement attaché au périoste de la phalange distale par des travées conjonctives denses, verticales.
- ✓ En arrière, la racine de l'ongle s'enfonce profondément dans le derme pour pratiquement atteindre l'articulation interphalangienne distale.

La croissance de l'ongle se fait par prolifération et différenciation de l'épithélium de la racine et de la lunule de l'ongle, encore appelé **matrice de l'ongle** : la partie proximale de la matrice produit le tiers supérieur de l'ongle; les deux tiers inférieurs sont issus de sa partie distale. La matrice produit le plateau unguéal à la vitesse de 1 mm/semaine aux mains et 0,25 mm aux pieds. Ensuite, ce plateau glisse en avant sur le reste du lit unguéal qui ne participe pas activement à la croissance de l'ongle.

b) Histologie

L'épithélium de la matrice de l'ongle est plus épais que celui du reste du lit unguéal, en raison de son activité prolifératrice intense. Il présente des crêtes épidermiques marquées et une couche granuleuse photo 63. Des mélanocytes sont présents non seulement dans la couche basale comme



dans l'épiderme interfolliculaire mais aussi sur toute la hauteur de l'épithélium. Des cellules de Langerhans sont également présentes.

Le reste du lit unguéal qui ne contribue pas à former le plateau unguéal ne contient pas de couche granuleuse. Celle-ci réapparaît, associée à une hyperkératose au niveau de l'hyponychium.

Couche granuleuse et couche cornée sont également très développées au niveau de l'épinychium (figure 63A).