

# Structure de la peau

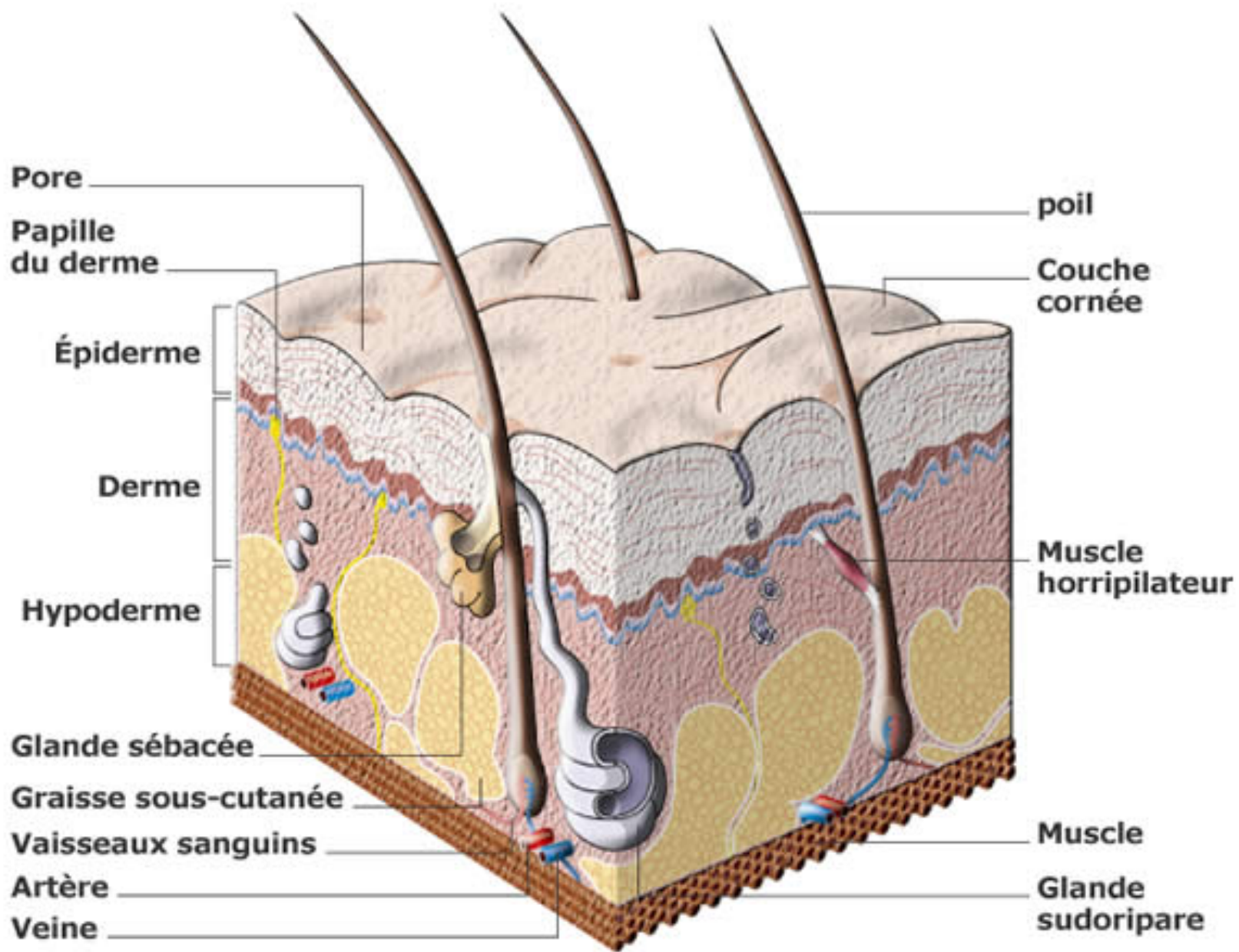
## Anatomie physiologie

Pr Christophe Bédane Limoges

CEDEF

# Introduction

- Peau : enveloppe du corps
- Continuité avec les muqueuses recouvrant les cavités naturelles de l'organisme
- Plus gros organe de l'être humain
  - 1/3 poids corporel
  - Surface de 2 m<sup>2</sup>
- Phanères et nombreuses glandes exocrines annexées
  - 5 millions follicules pilo-sébacés
  - 3 millions glandes sudoripares eccrines



Pore

Papille  
du derme

Épiderme

Derme

Hypoderme

Glande sébacée

Graisse sous-cutanée

Vaisseaux sanguins

Artère

Veine

poil

Couche  
cornée

Muscle  
horripilateur

Muscle

Glande  
sudoripare

# Fonctions de la peau

- Rôle essentiel de **PROTECTION** contre

- Agressions mécaniques, chimiques, microbiennes
- Radiations lumineuses

Grâce à des mécanismes immunologiques et cellulaires et à des propriétés d'imperméabilité, de résistance et de souplesse

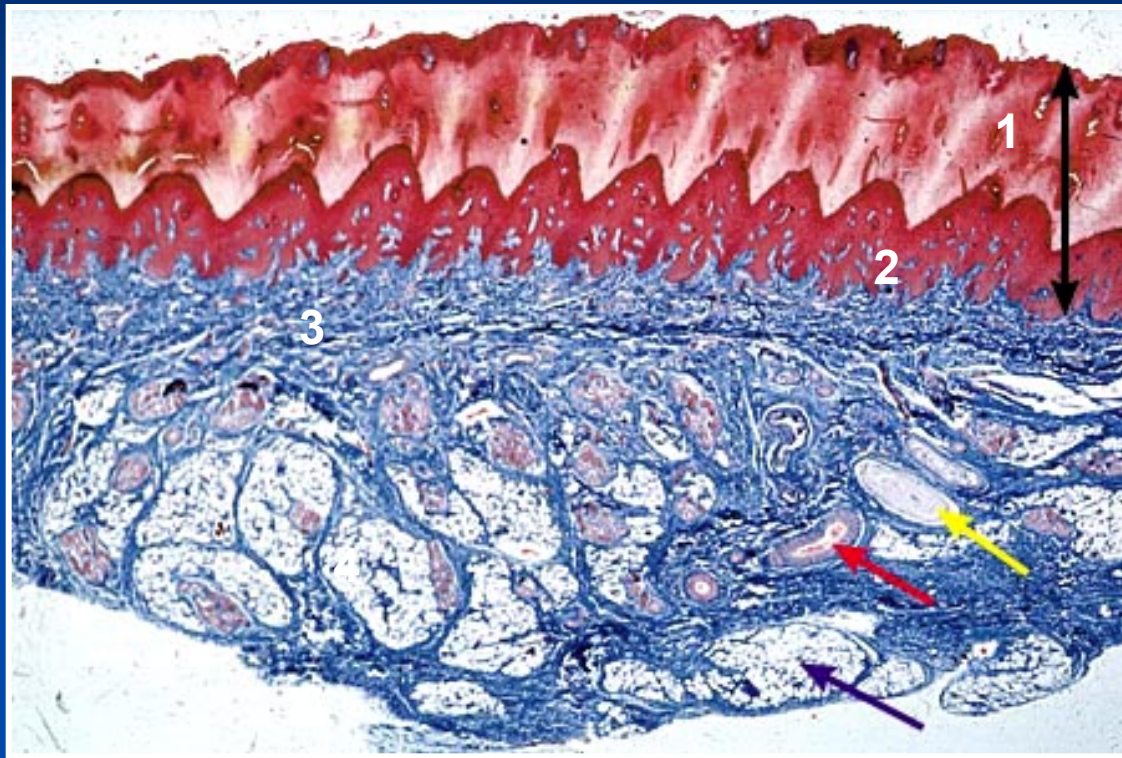
- **Transmission d'informations** grâce à de nombreuses terminaisons nerveuses

Stimuli tactiles, thermiques et douloureux

- **Echanges** multiples avec le monde extérieur

- Thermorégulation
- Synthèse vitamine D

# Structure= 4 régions superposées



1. Epiderme
2. Jonction dermo-épidermique
3. Derme
4. Hypoderme

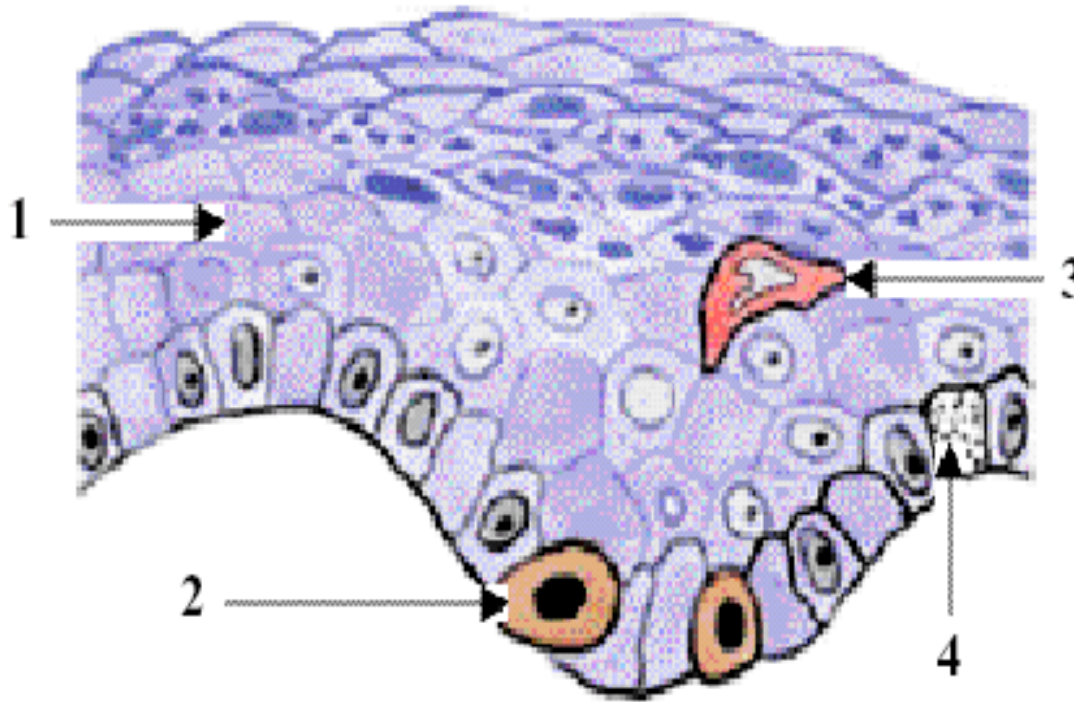
Les annexes de la peau ont une origine épidermique mais sont situées dans le derme et l'hypoderme.

# Epiderme

- Epithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux et kératinisé
- Constitué de 4 types cellulaires
  - Kératinocytes 80%  
(donnent à l'épiderme ses caractéristiques morphologiques)
  - Mélanocytes
  - Cellules immunocompétentes (cellules de Langerhans et lymphocytes)
  - Cellules de Merkel

20%

# Les populations cellulaires de l'épiderme



1. Kératinocytes
2. Mélanocytes
3. Cellules immunocompétentes
4. Cellules de Merkel

# Kératinocytes

3 principales fonctions



Pathologies

## ■ Cohésion de l'épiderme

(cytosquelette et jonctions interkératinocytaires)

Maladies bulleuses  
intra-épidermiques

## ■ Barrière

(différenciation terminale des kératinocytes  
en cornéocytes)

Ichtyoses

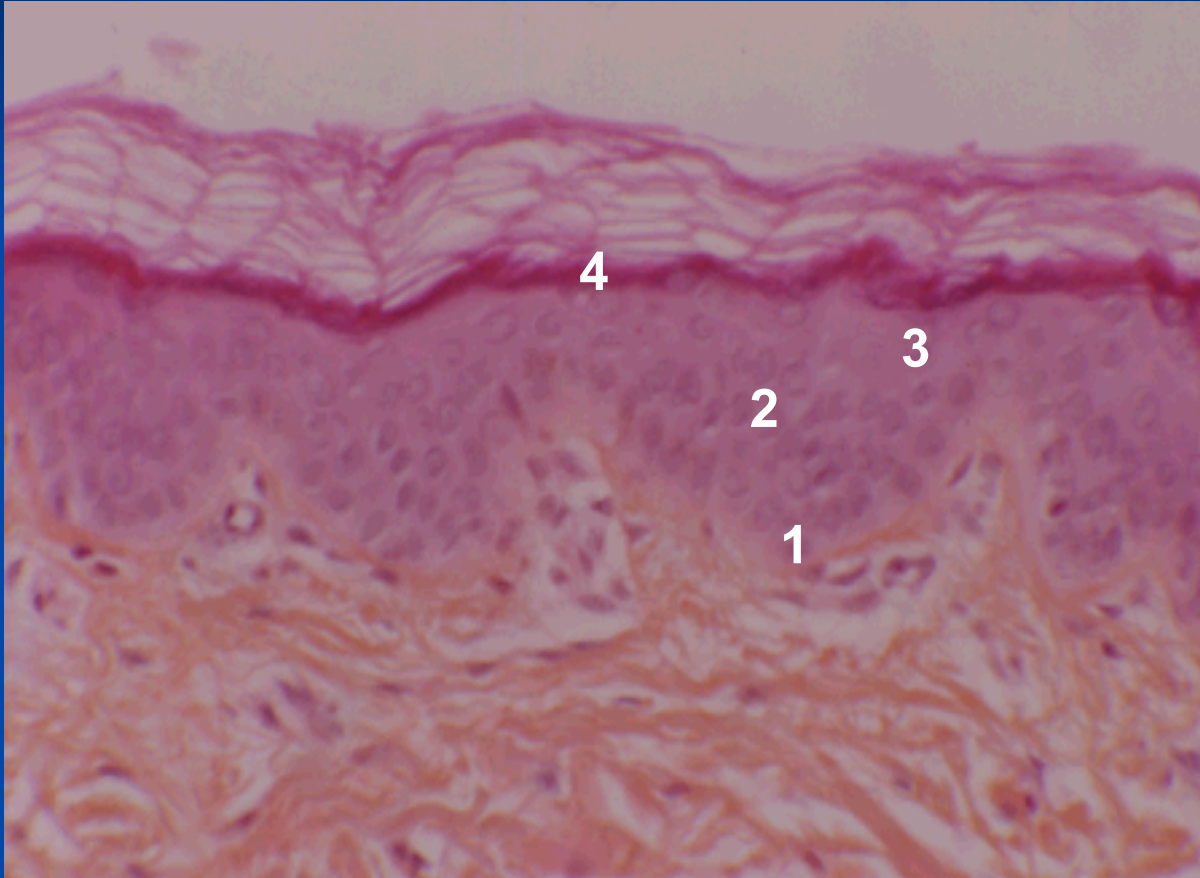
## ■ Protection radiations lumineuses

(phagocytose mélanosomes)

Albinismes



# Répartition des kératinocytes dans l'épiderme



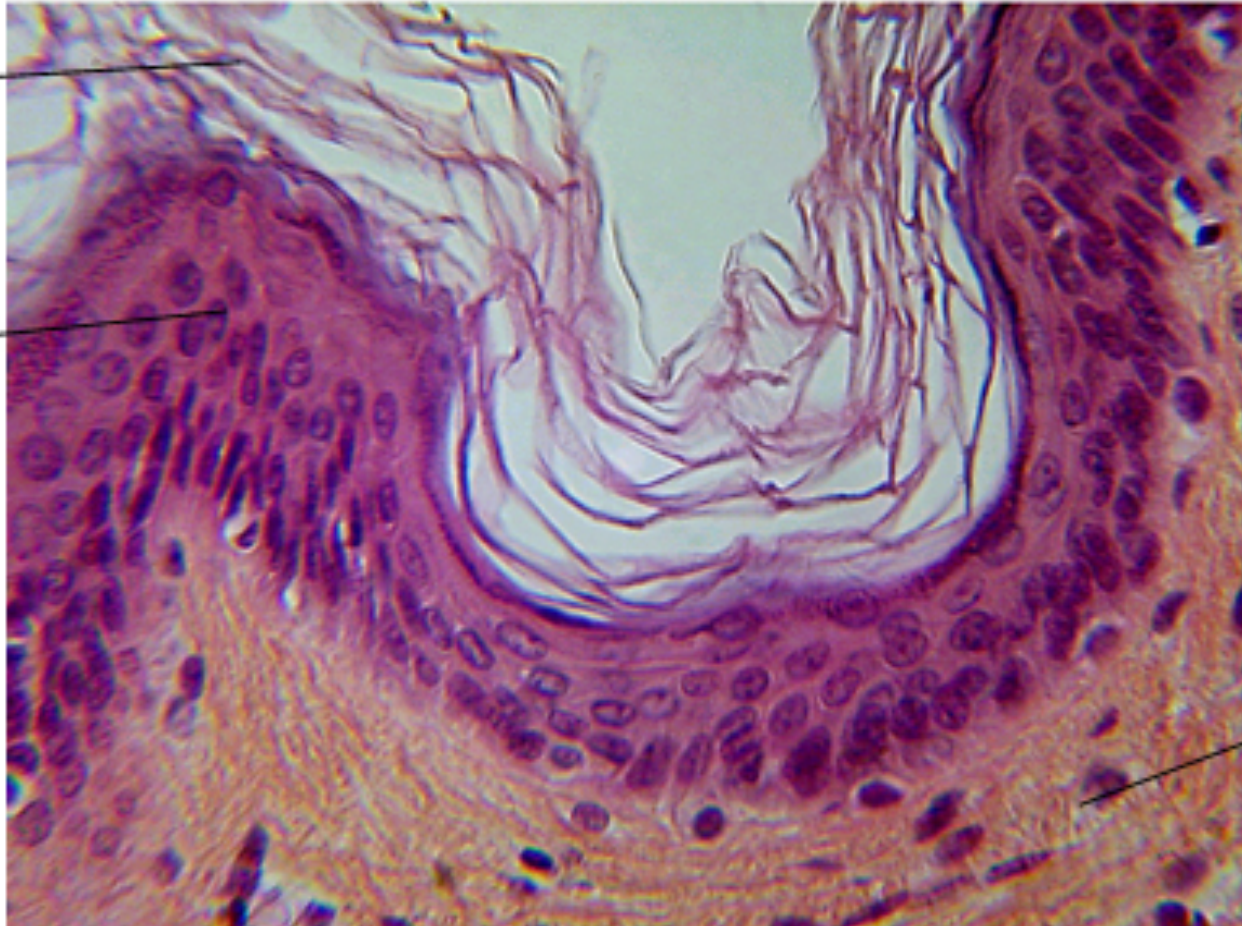
Les 4 couches de l'épiderme

1. Couche basale
2. Couche spinieuse
3. Couche granuleuse
4. Couche cornée

# A plus fort grossissement...

stratum  
corneum

épiderme  
(épithélium  
pavimenteux  
stratifié)

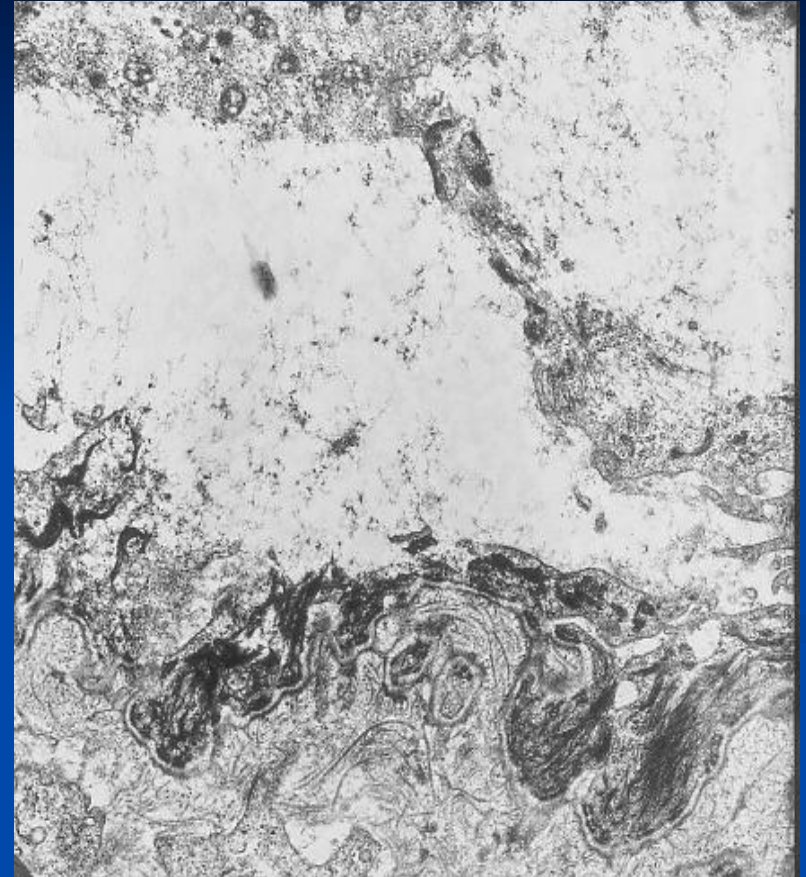


couche  
papillaire  
du derme

# Les cellules basales

- 1 assise de cellules cylindriques
- 3 populations
  - Cellules souches (crêtes interpapillaires)
  - Cellules amplificatrices qui se divisent
  - Cellules post mitotiques
- Tf= filaments intermédiaires de cytokératines 5 et 14 ++

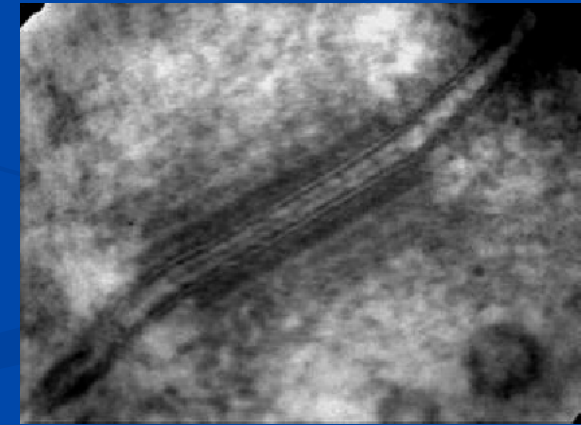
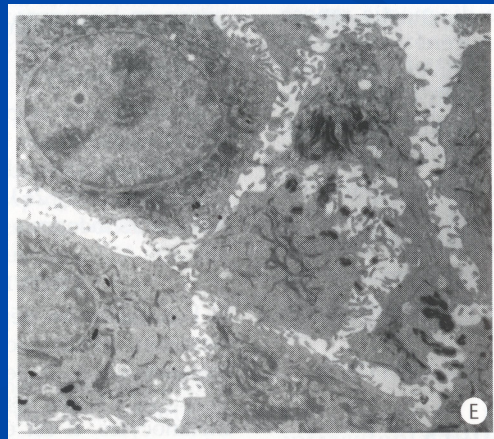
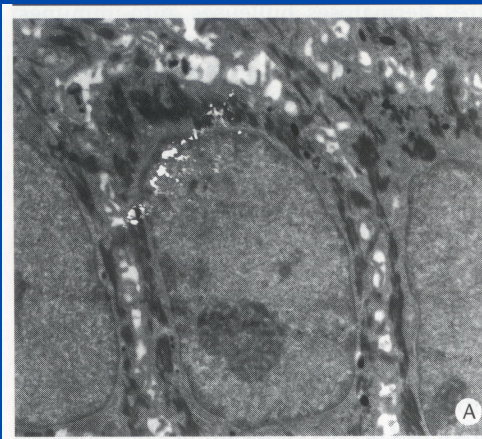
# Epidermolyse bulleuse de Dowling-Meara



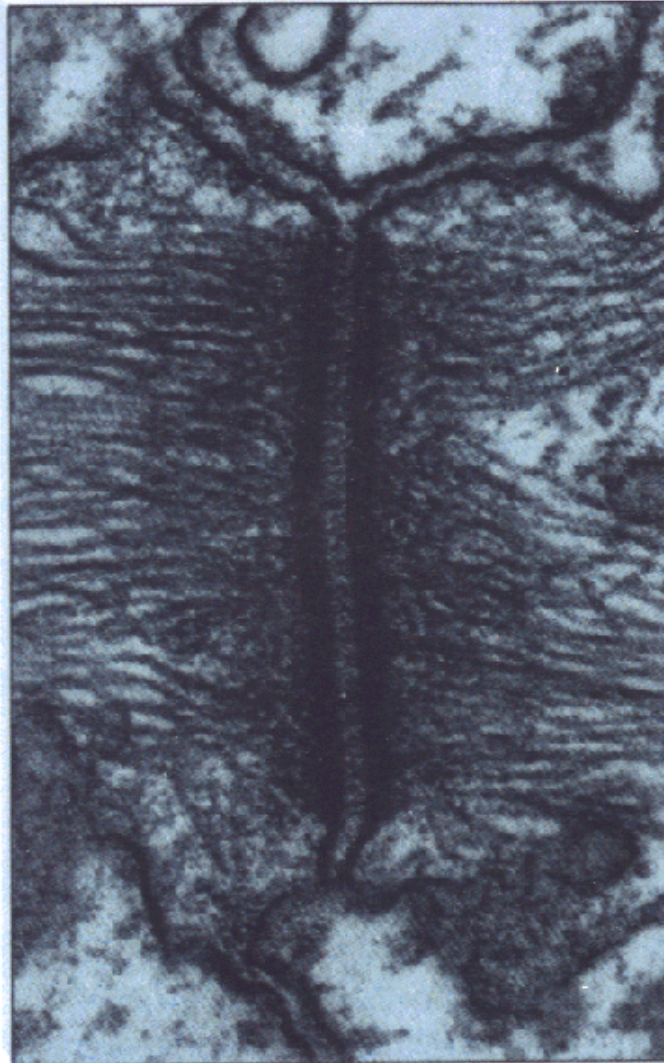
**KPP orangée Mère**  
**Tonofilaments en boule**

# La couche épineuse

- Noyau arrondi, cellule polygonale
- cytoplasme plus dense => tonofilaments  
kératines 1, 10, 2<sup>e</sup> et 11
- Aspect d'épines= les desmosomes et les  
systèmes d'adhésion
  - Macula zonula adherens

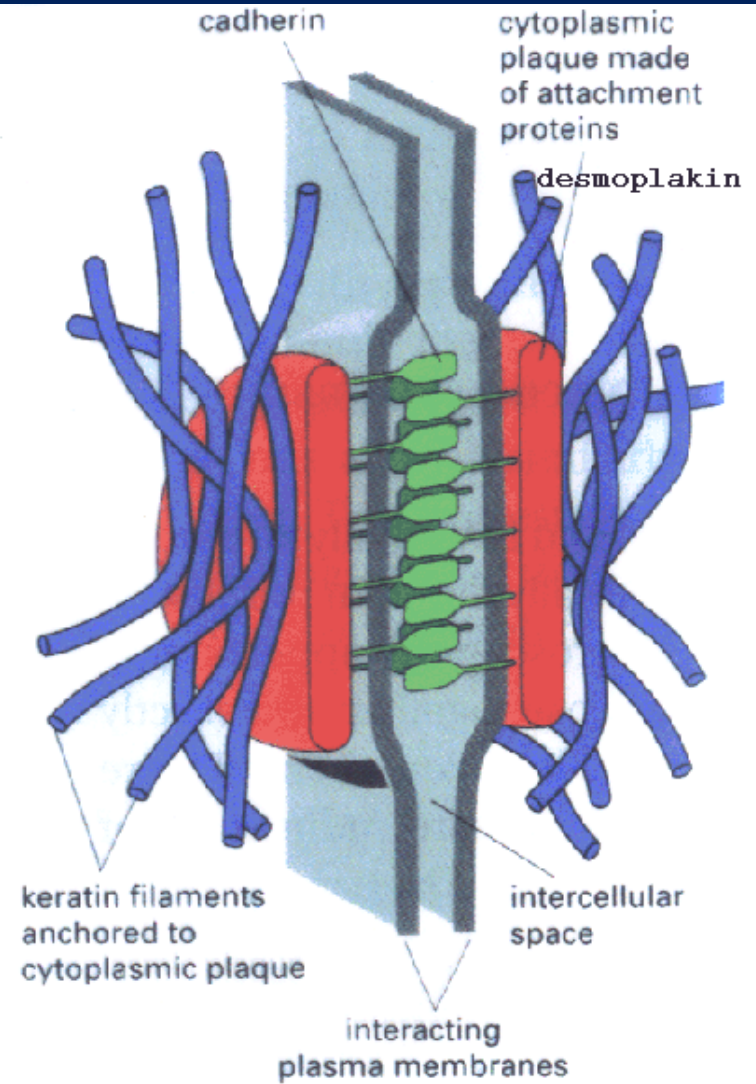


# Structure du desmosome



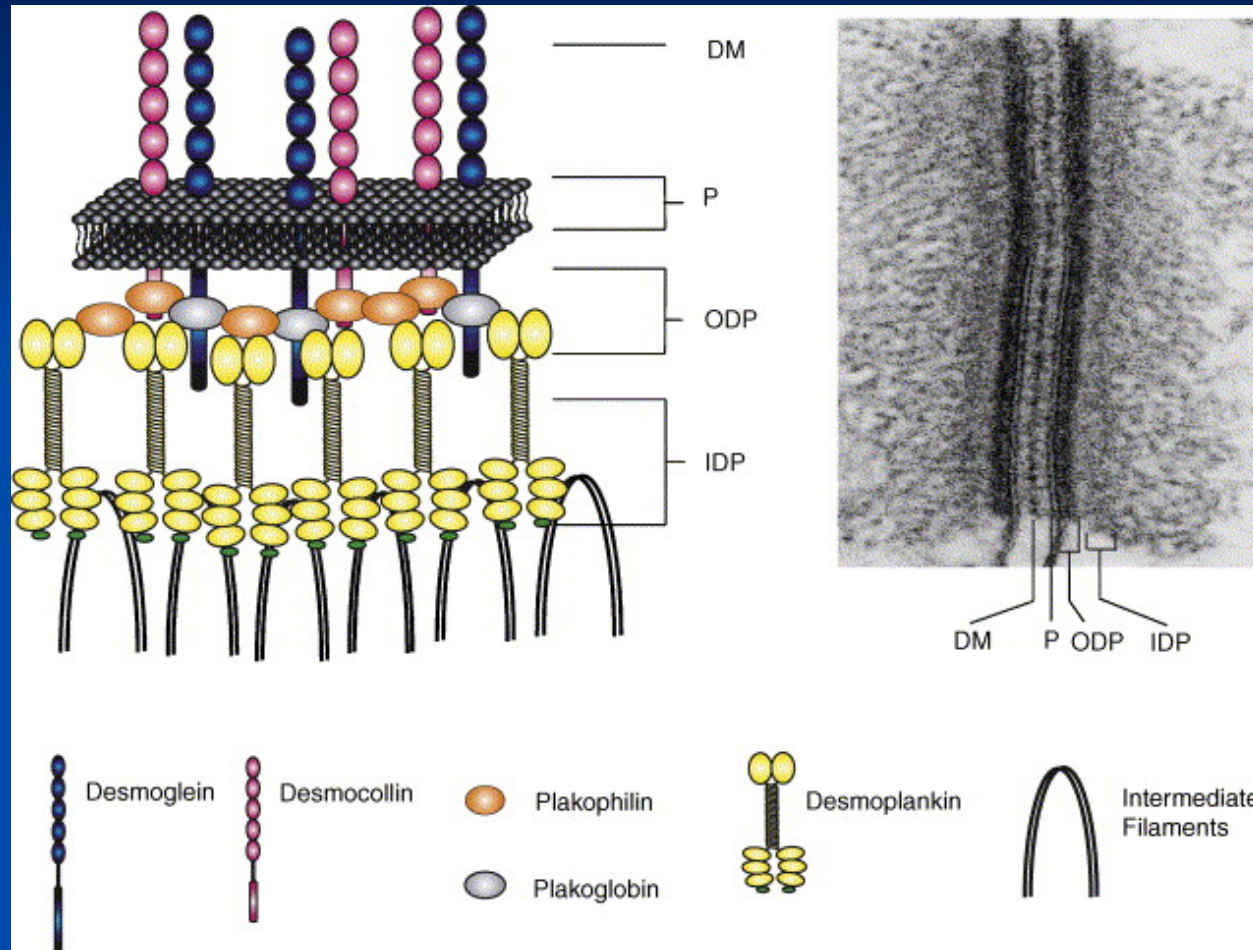
(A)

0.1  $\mu\text{m}$



(B)

# Cadhérines desmosomales

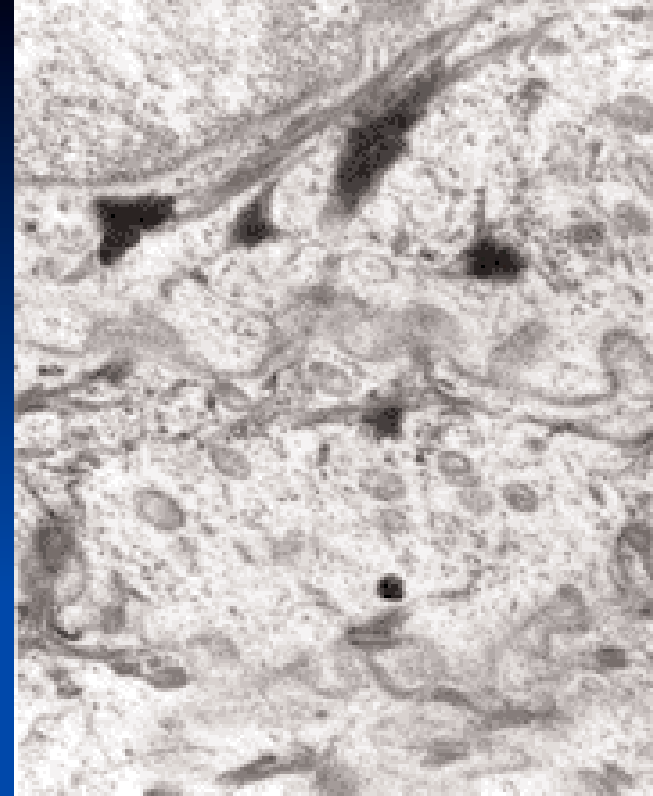


les desmoglénines 1 (160kDa) et 3 (130kDa) sont les cibles des anticorps des pemphigus

# La couche granuleuse

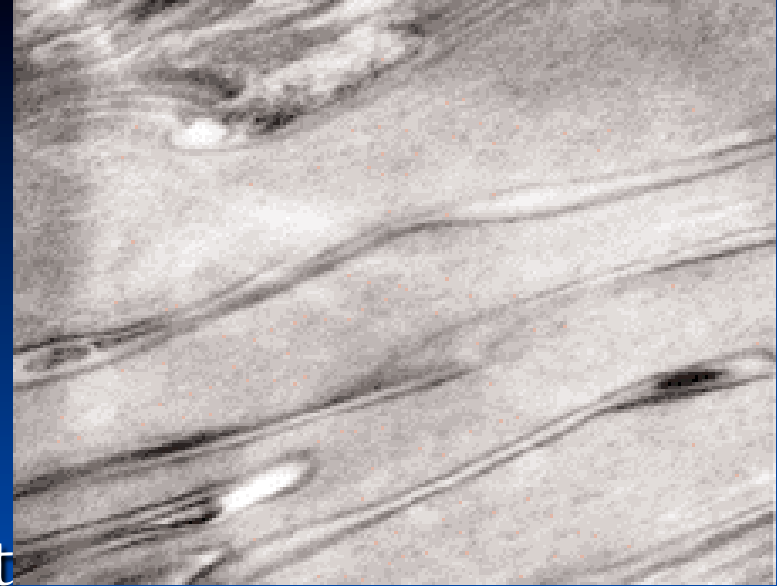
## ■ Grains

- kératinosomes : structure ovale + membrane en ME
  - Phospholipides, cholestérol
  - Proteines => cornéodesmosine
- kératohyaline en MO : grains amorphes
  - Profilagrine => filagrine protéine majeure responsable de l'agrégation des TF en réseaux protéolysée en A urocanique et A pyrrolidone carboxylique = hydratants naturels



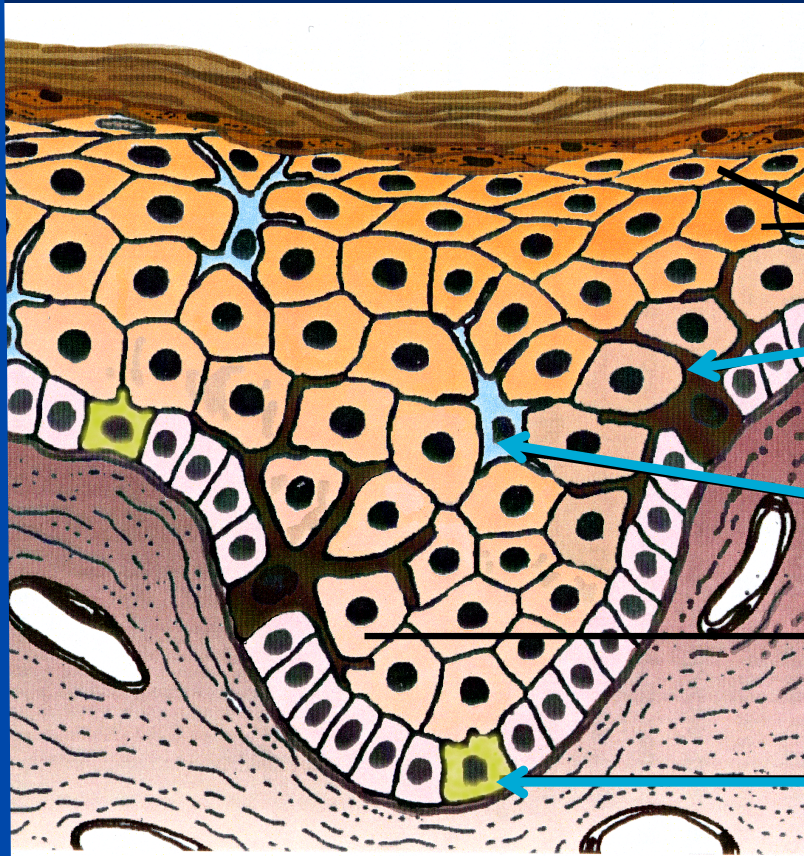


# La couche cornée



- Cellules aplaties qui desquament
  - Lyse des cornéodesmosomes et du ciment
- Disparition des organites intracellulaires
- Loricrine (70%) et involucrine (2%)
  - Métabolisées par les transglutaminases
  - Rôle d'amorce pour la fixation des protéines et lipides de l'enveloppe cornée

# mélanocytes / 2<sup>ème</sup> population



Mélanocyte

Cellule de Langerhans

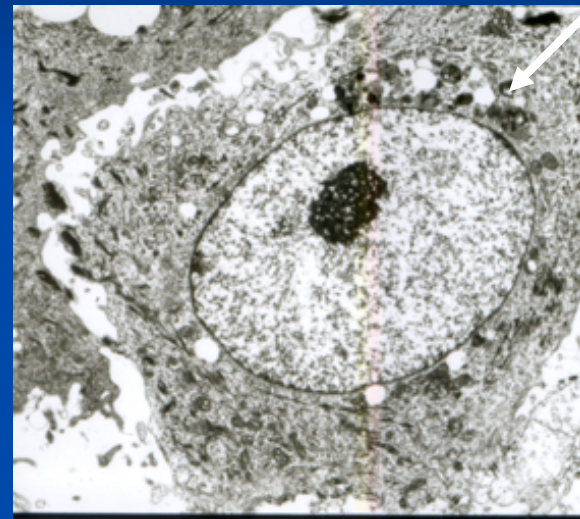
Cellule de Merkel

# Le mélanocyte

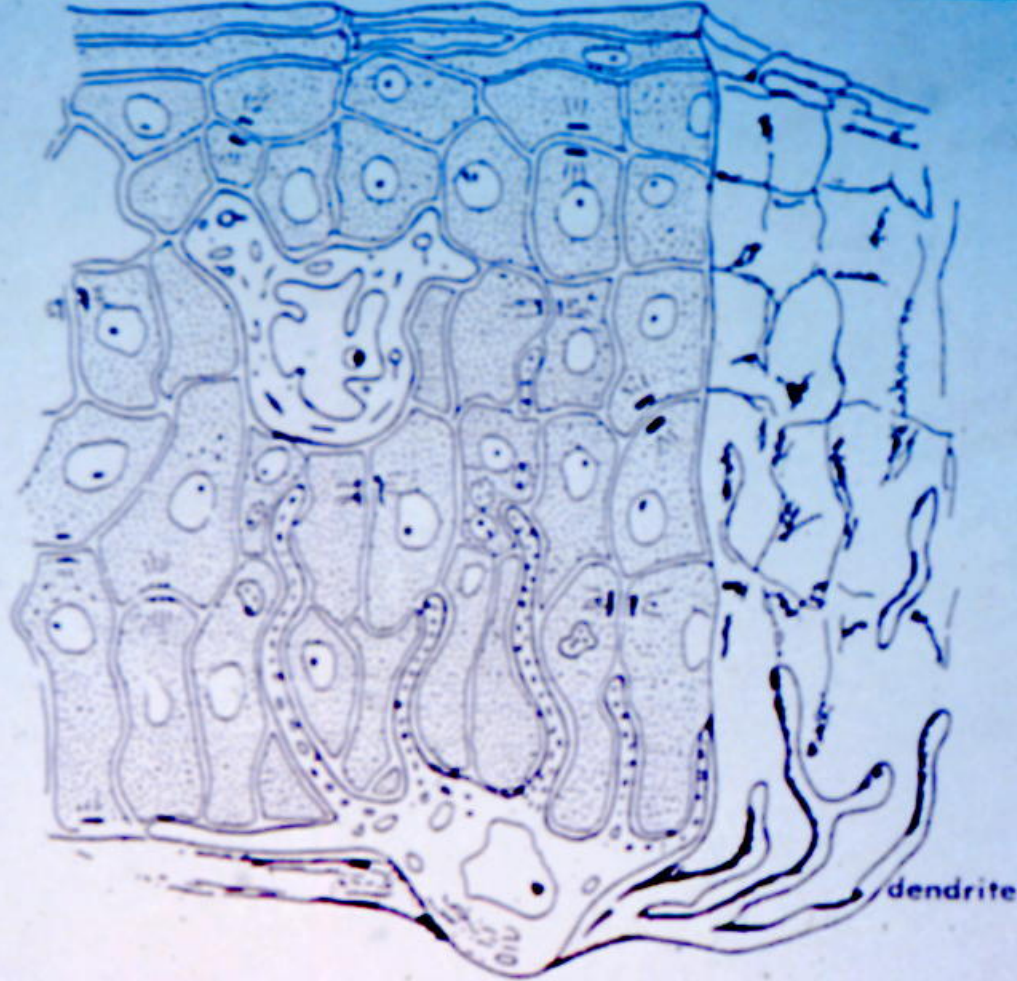
★ Synthétise la mélanine



Coiffe de mélanine dans un kératinocyte

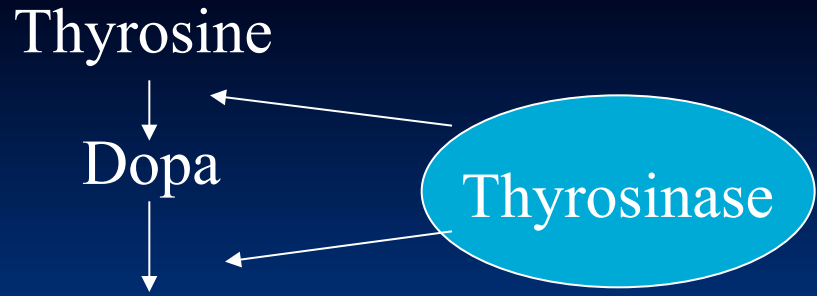


★ Transfère la mélanine aux kératinocytes avoisinants au sein de l'unité épidermique de mélanisation

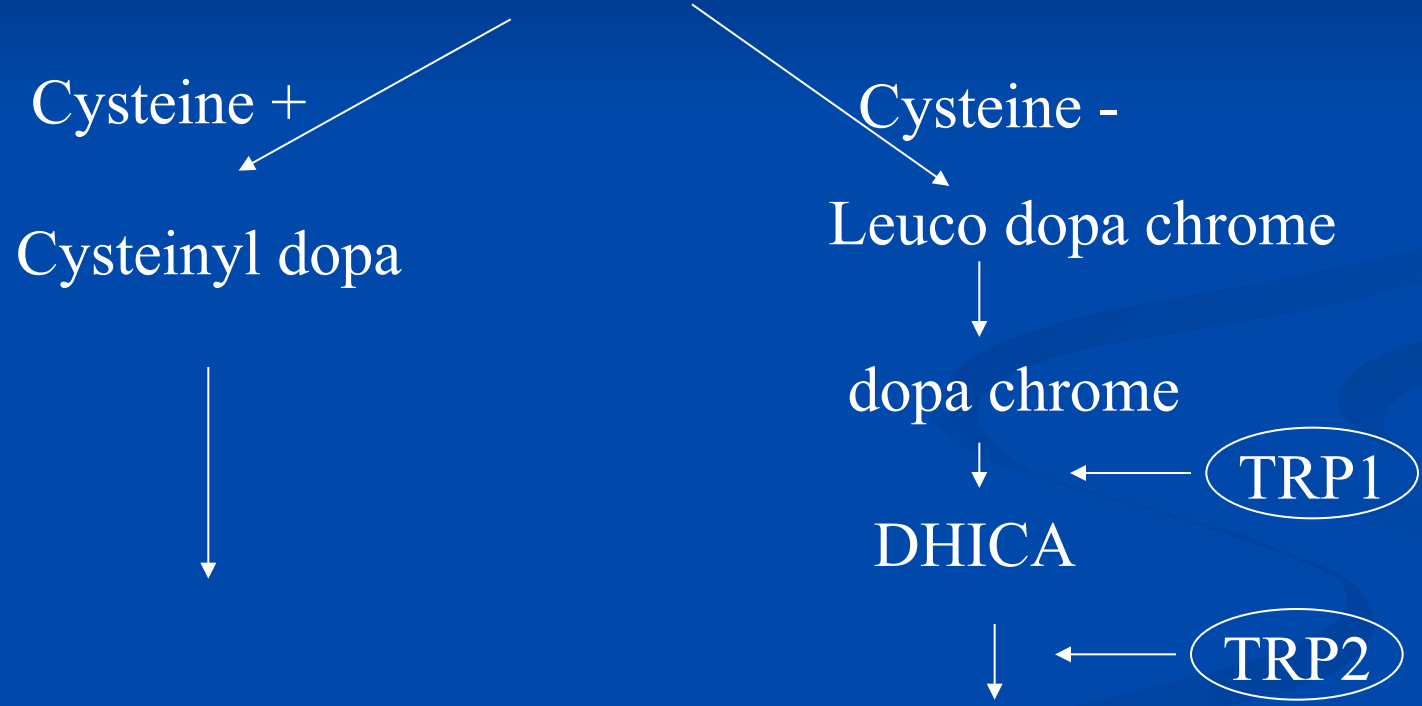


**Migration normale à partir des crêtes neurales dans l'épiderme à la fin du 2ème mois de vie fœtale :**  
**Piebaldisme: anomalie de migration**

**Fonction de synthèse  
des mélanines**



Dopaquinone



**Phaéo mélanines**

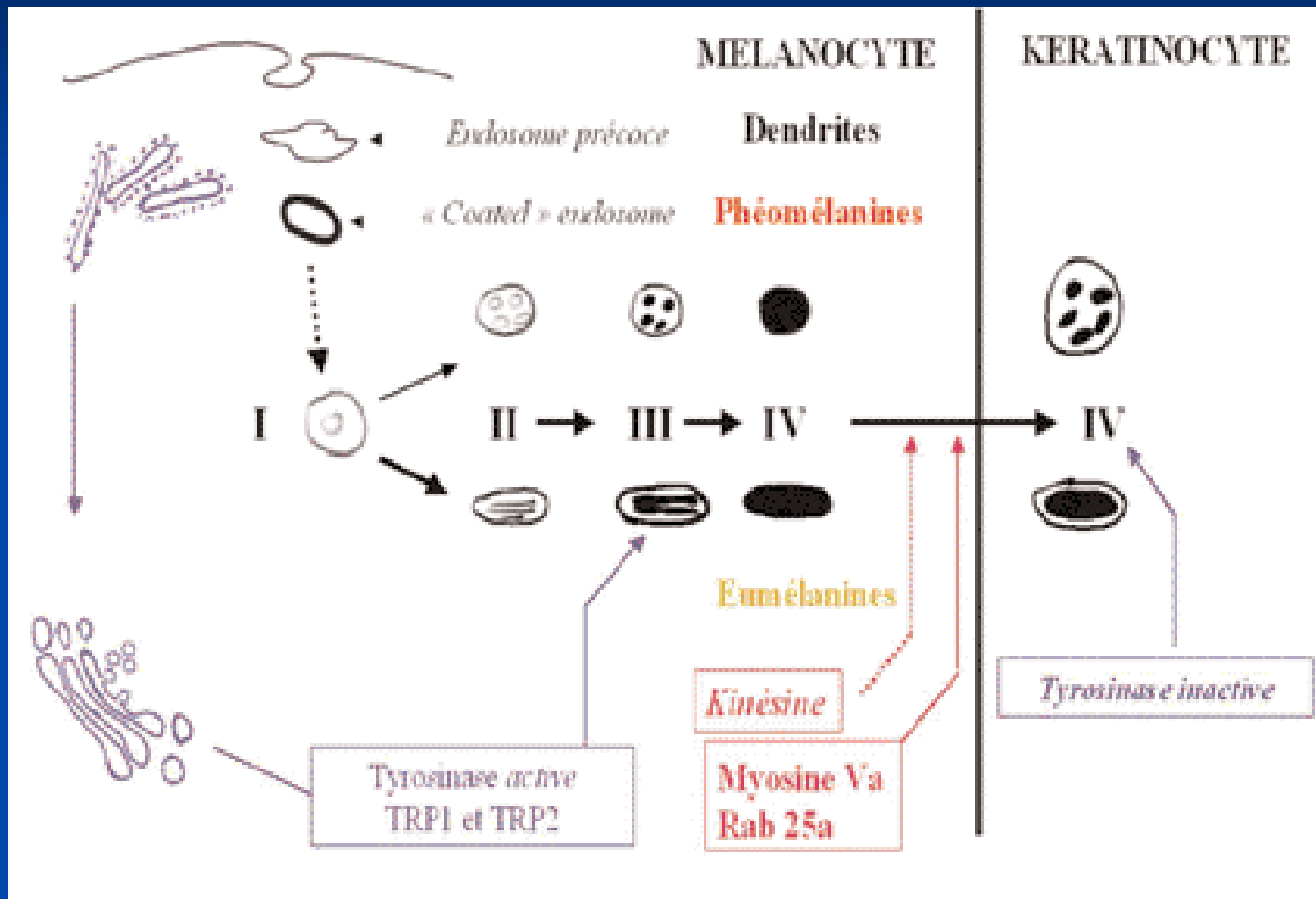
**Eu mélanines**

carcinogènes sous l'action des UV

photoprotectrices

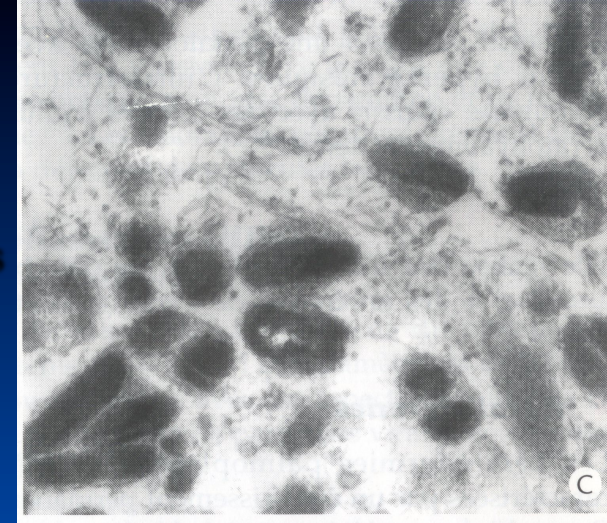
# Mélanisation Transfert Mc – Kc

## Les mélanosomes



# Mélanisation / histo /ME

Répartition variable des mélanines selon les individus



Phototype	Mélanocytes	Kératinocytes basaux	Kératinocytes superficiels	Mélanophages
I/II	Melanosomes a pheomelanine	Quelques melanosomes**	Pas de melanosomes	Non
III/IV	Melanosomes a eumelanine,	Melanosomes en paquets peu nombreux, petits	Pas de melanosomes	Non
V/VI	Melanosomes a eumelanine,	Melanosomes isoles	Persistence de melanosomes gros, nombreux	Oui

# Cellule de Langerhans

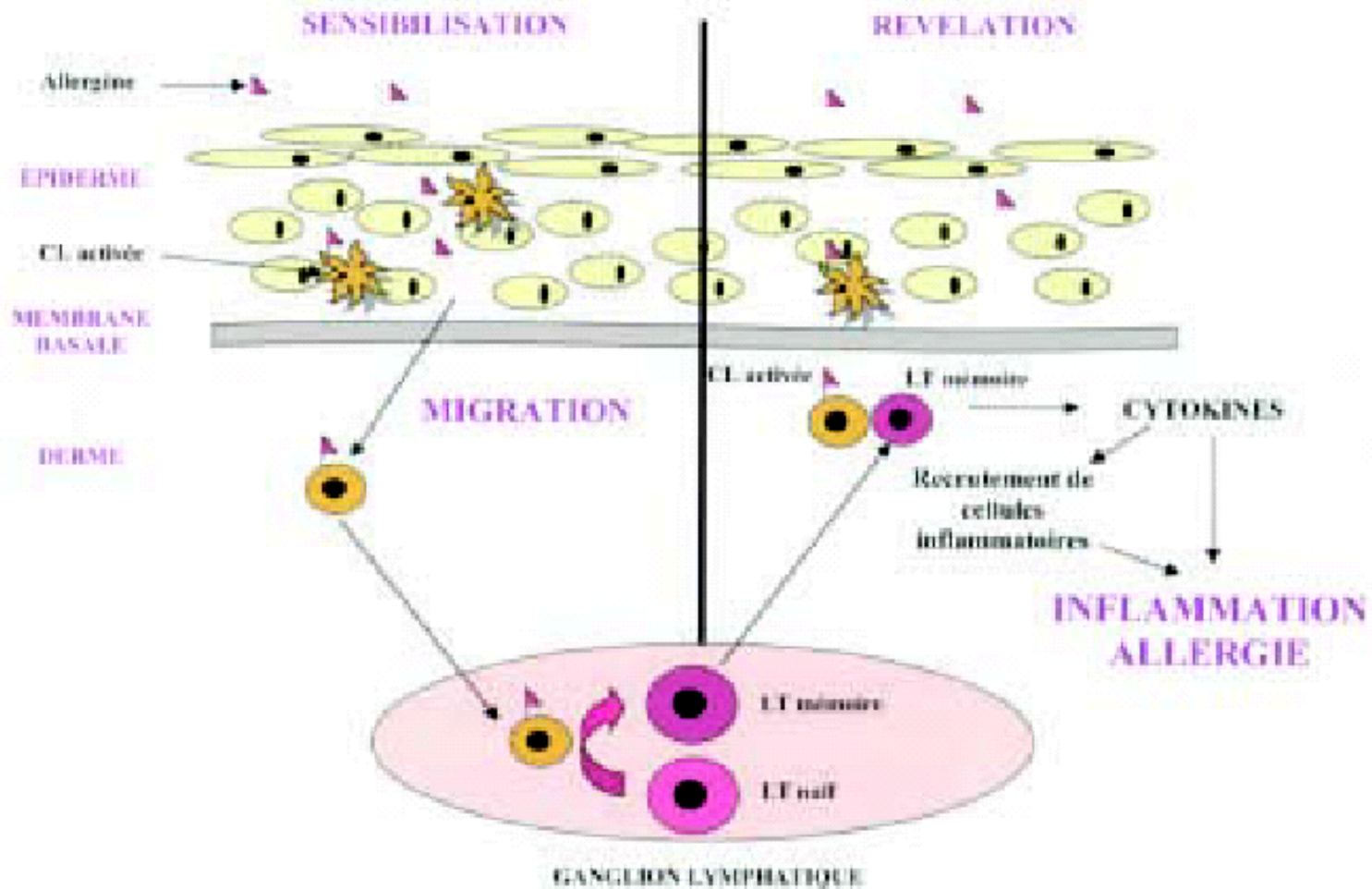
- Cellule dendritique présentatrice d'antigènes aux lymphocytes T
- Fonction de capture des exoantigènes par la voie des endosomes puis expression en surface grâce aux molécules du CMH II
- Activation lymphocyte T CD4+ (après migration dans le système lymphatique)



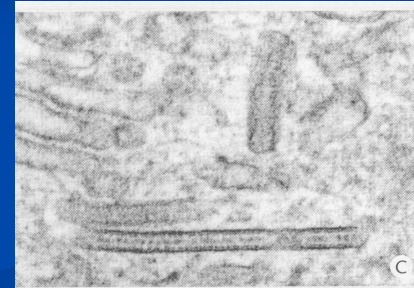
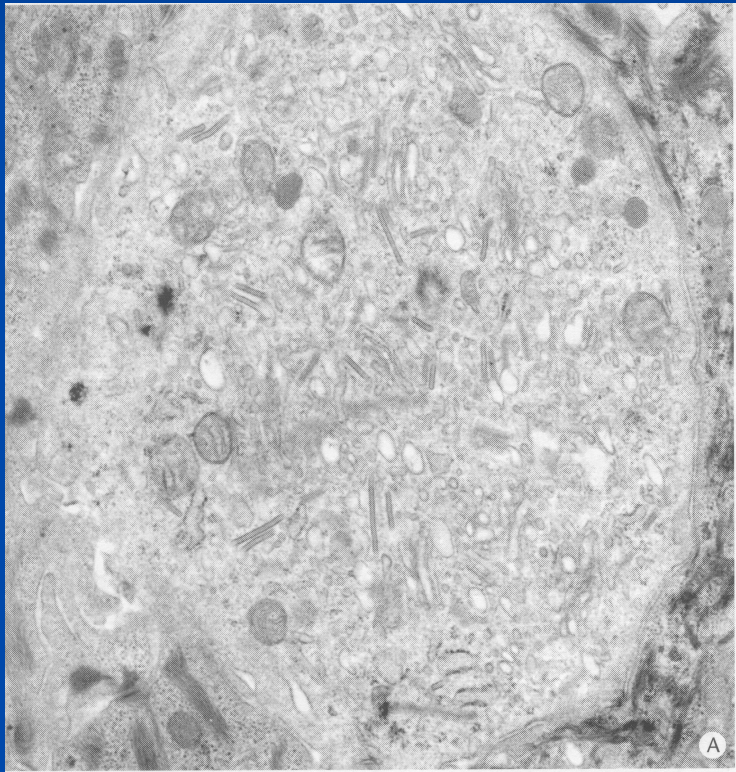
**Réponse immunitaire  
à médiation cellulaire**



# Mécanismes de sensibilisation des lymphocytes T

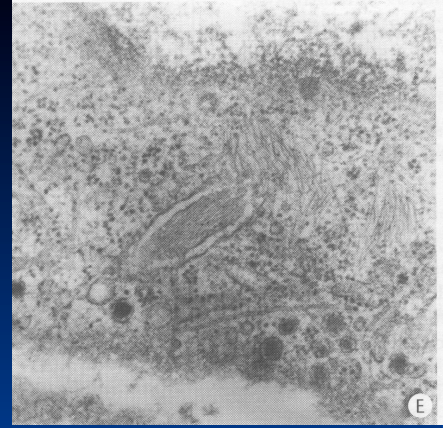


# Cellule de Langerhans



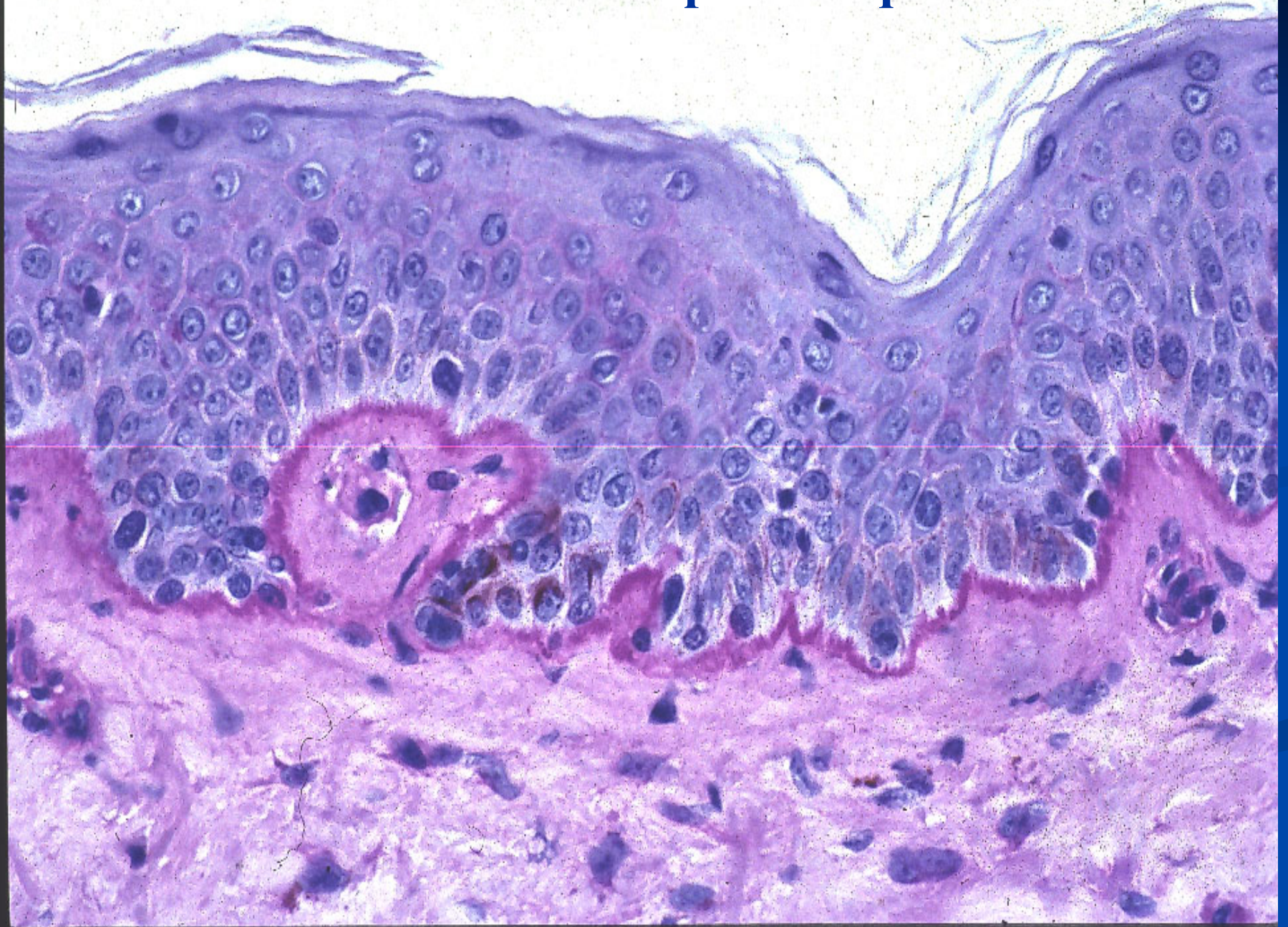
Granule de Bierbeck

# Cellule de Merkel



- Mécanorécepteurs à adaptation lente
- Fonction inductive et trophique sur les terminaisons nerveuses périphériques et les annexes cutanés (poil, ongle, glandes sudorales)
- Répartition irrégulière (couche basale)
- Répartition importante : lèvres, paumes, pulpe doigts, dos pied.

# Jonction dermo-épidermique



# EPIDERMIS

Basal layer keratinocyte

Cytokeratin filament

Hemidesmosome

Sub-basal dense plate

Anchoring filament

Lamina lucida

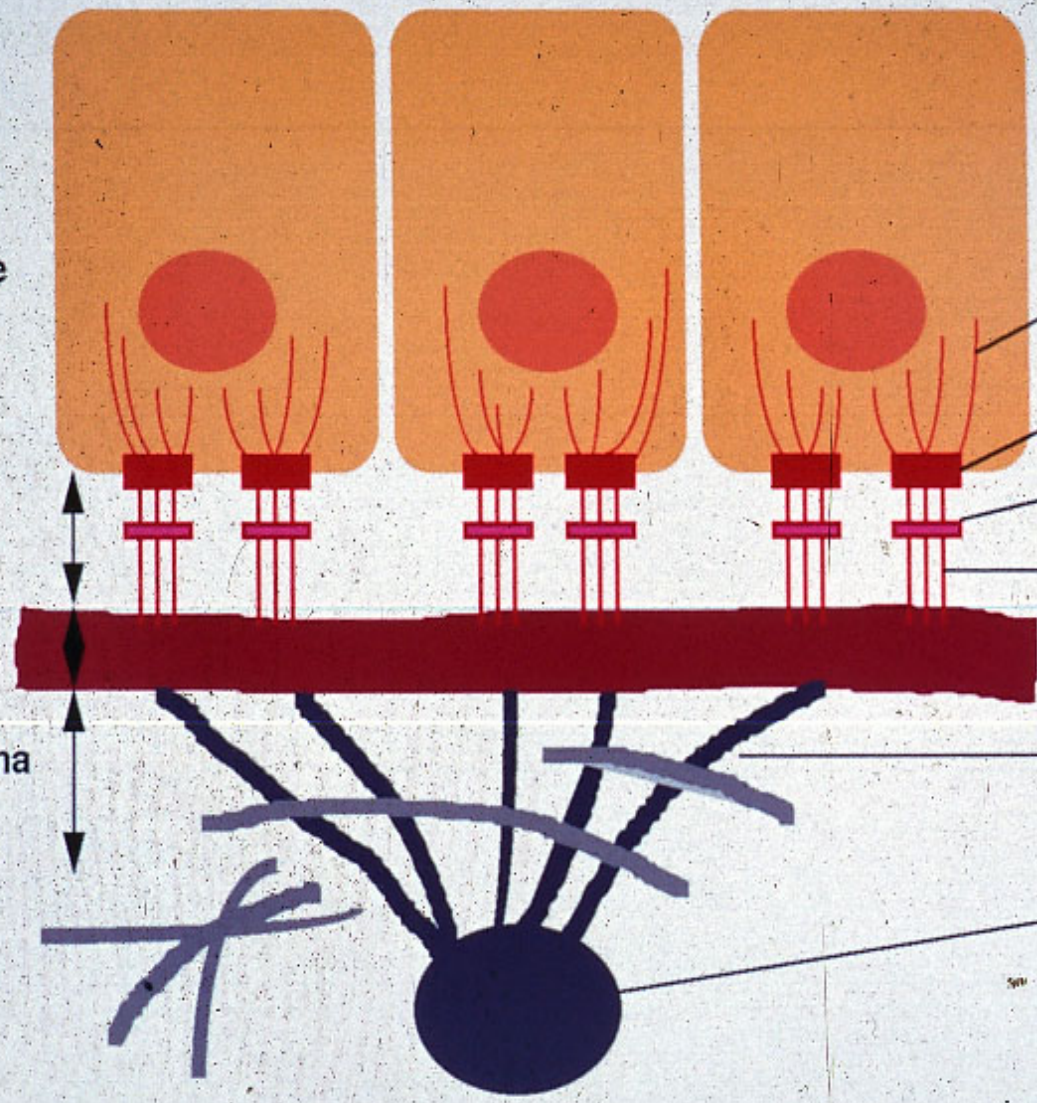
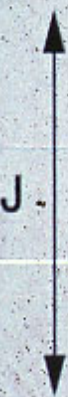
Lamina densa

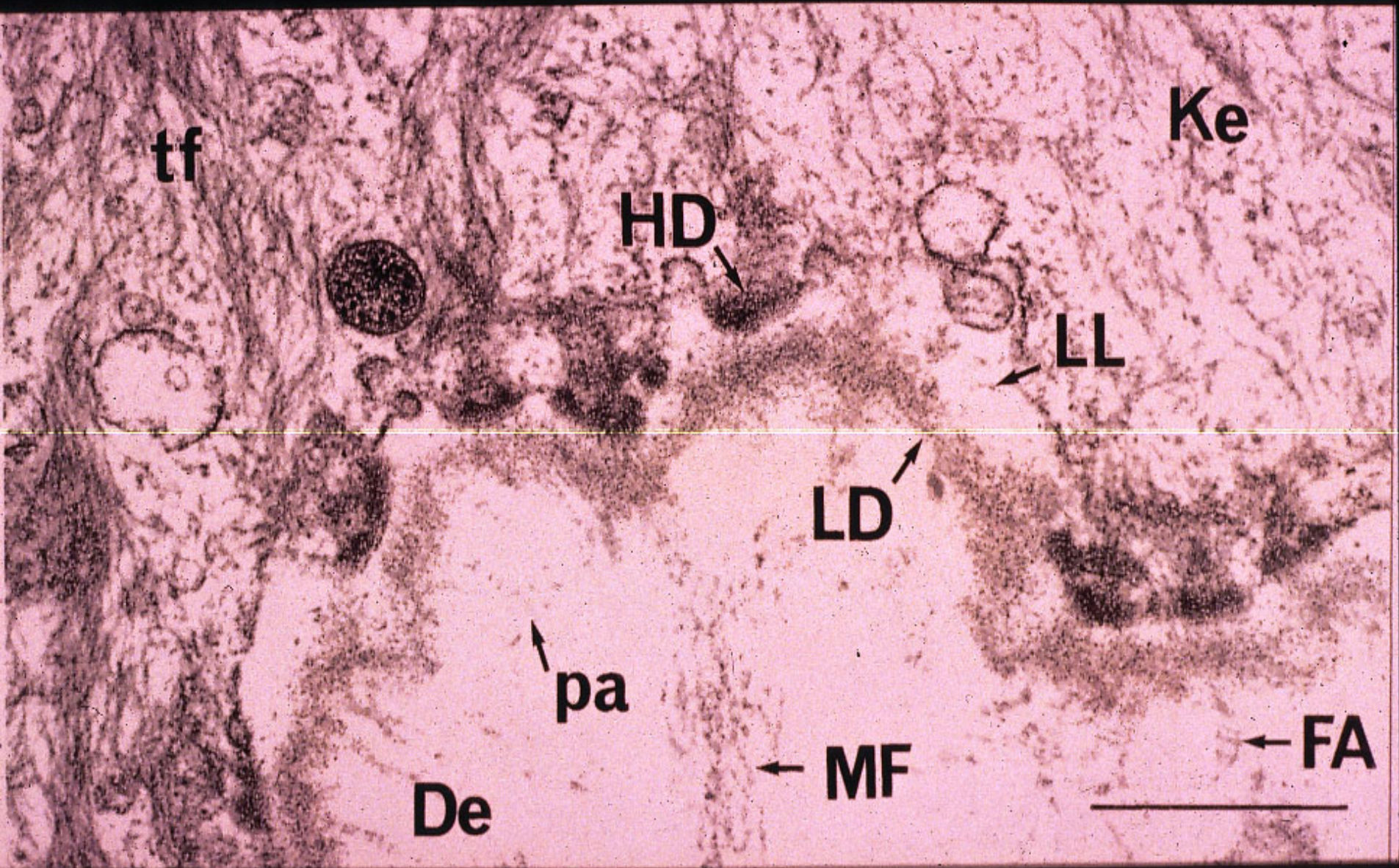
Sublamina densa

Anchoring fibril

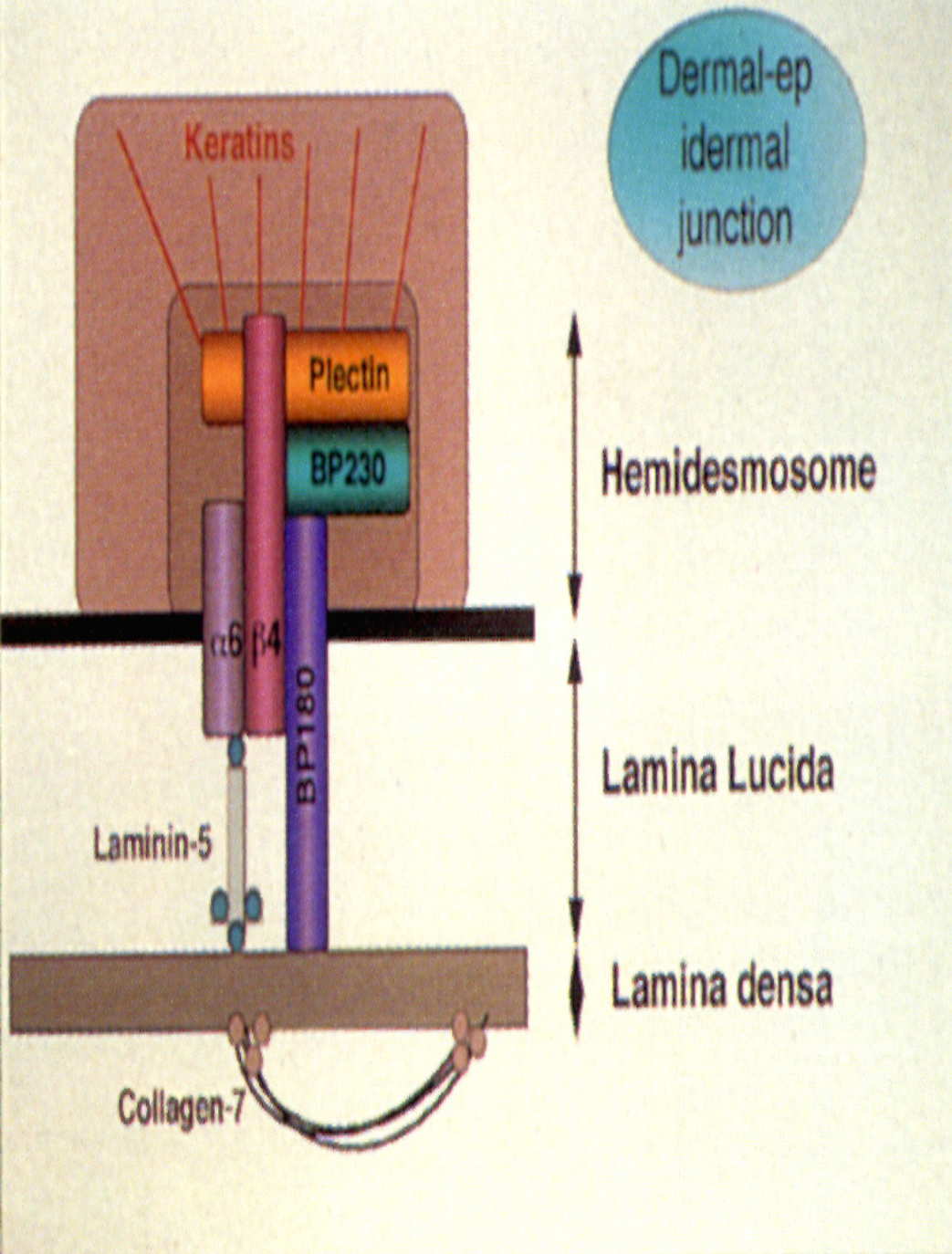
Anchoring plaque

# DERMIS

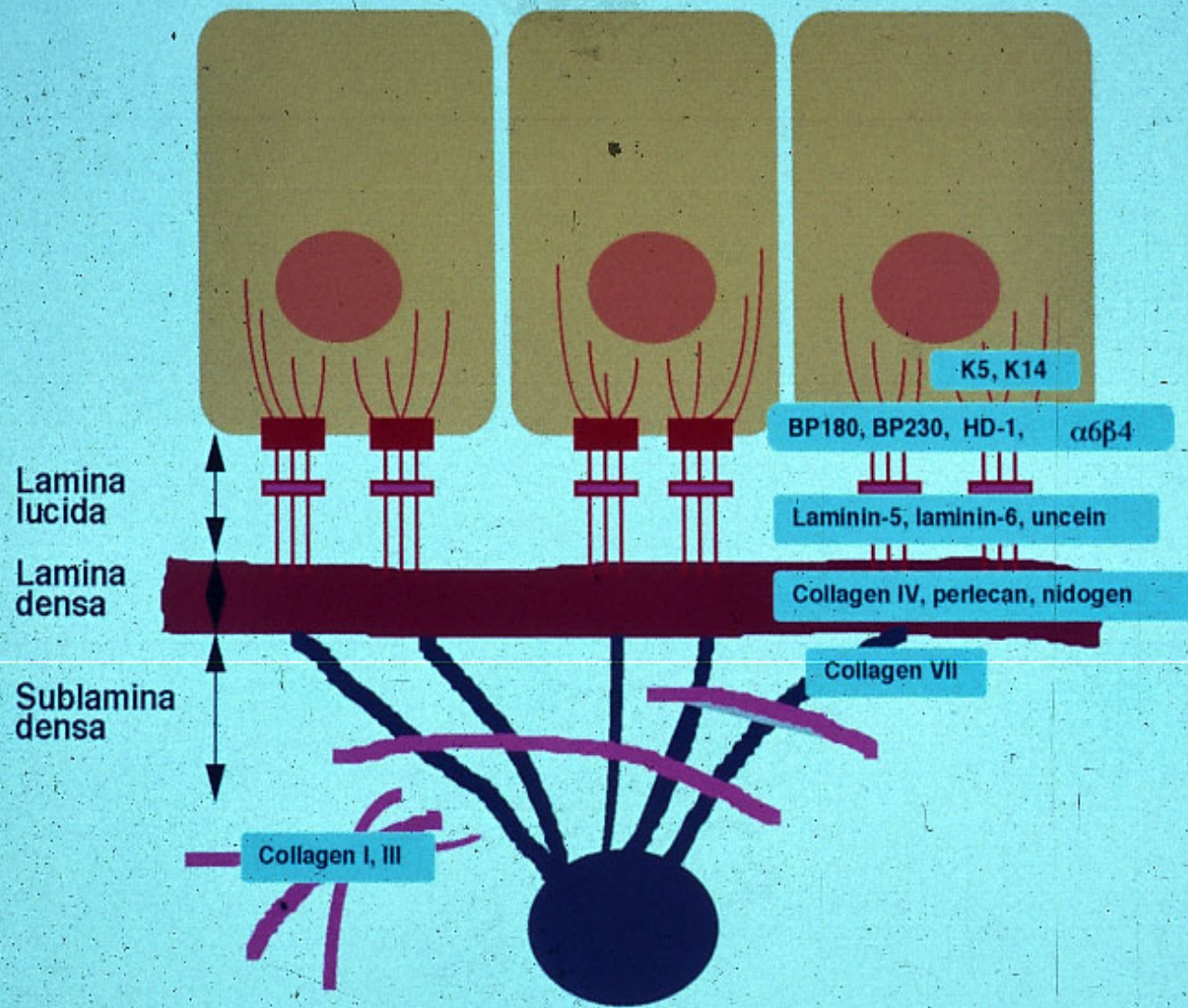




# DBAI Jonction



- Pemphigoïde bulleuse
- Pemphigoïde gravidique
- Pemphigoïde cicatricielle
- Dermatose à IgA L
- Epidermolyse bulleuse acquise/lupus bulleux

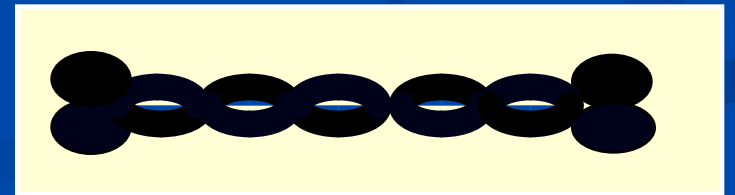
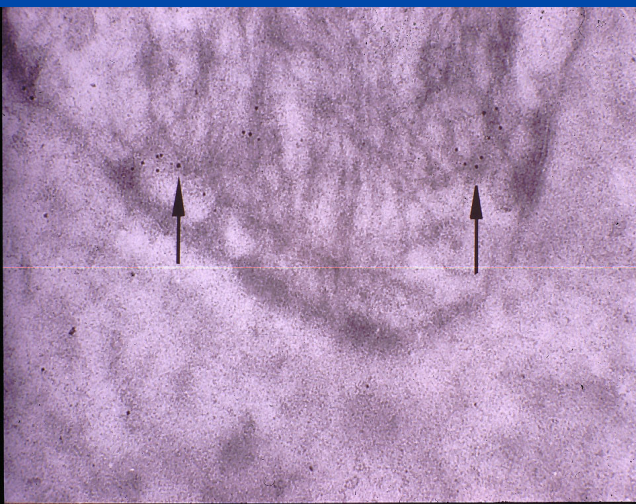
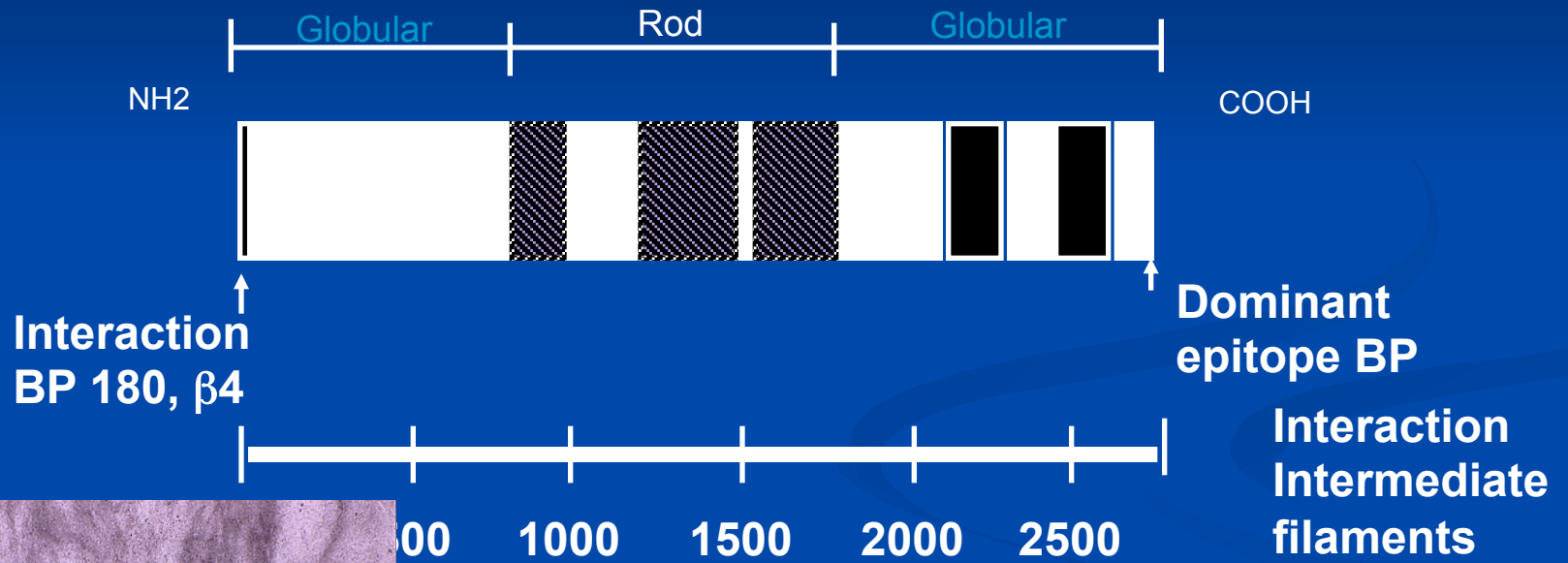
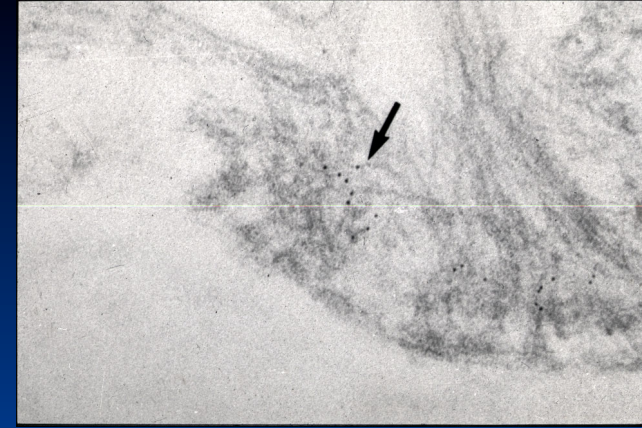




# HEMIDESMOSOME

- Inner plaque associated molecules
  - **PLECTIN - IFAP300 - HD1**
- Bullous Pemphigoid Antigen
  - **BPAg 1 : BP 230**
  - **BP Ag 2 : BP 180**
- Integrins  $\alpha6\beta4$

# BP 230 Morphology



# Plectin - IFAP 300 - HD1

Hemidesmosomal inner plaque associated molecules

**PLECTIN : 465 - 520 kD**

- intermediate filaments associated protein
- Homology with BP 230, desmoplakin

Defective expression in EB Simplex with muscular dystrophy  
(Gache 1996, McLean 1996, Smith 1996)

**IFAP 300 : 300 kD** Homologous to Plectin

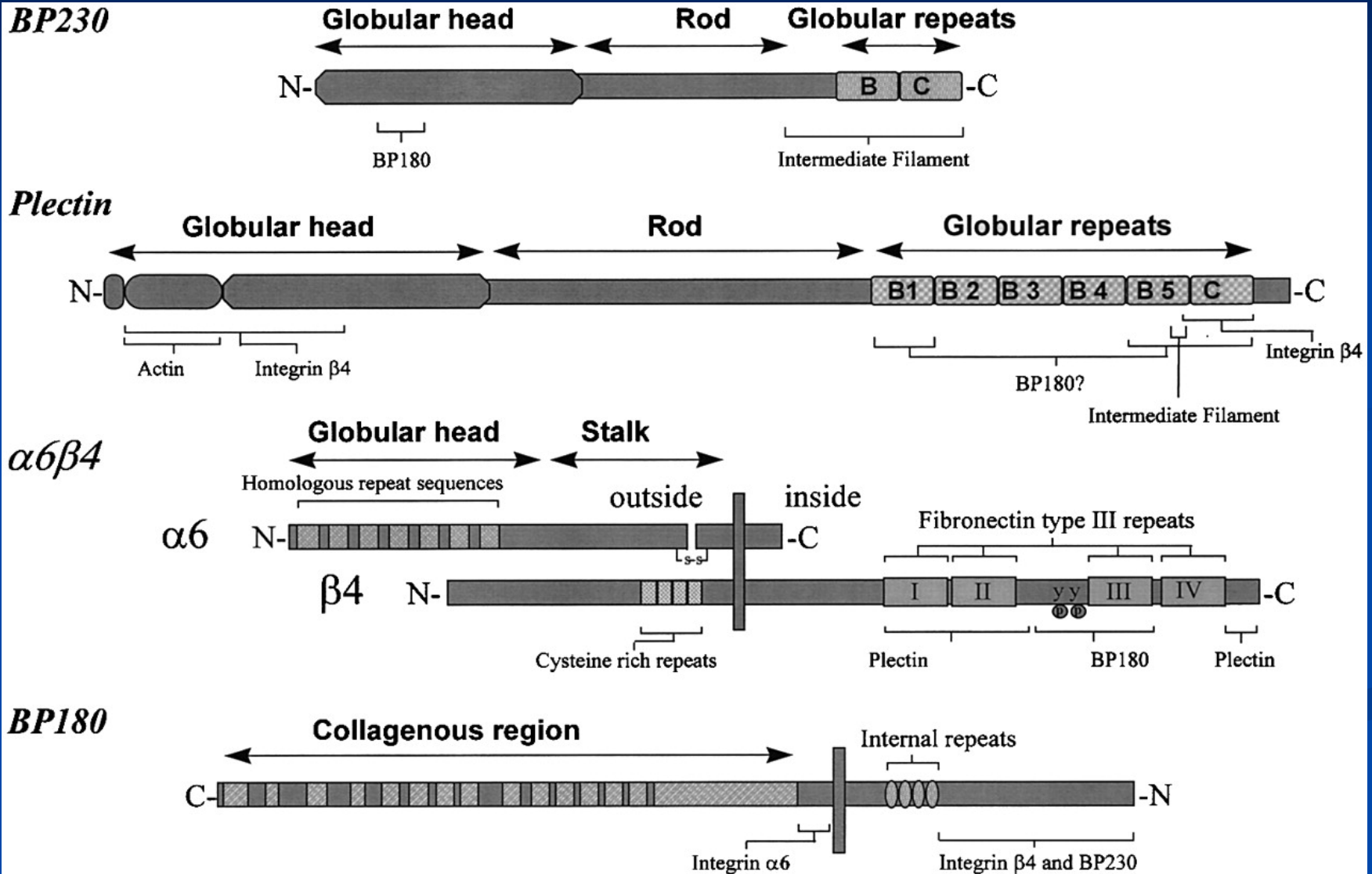
- Binds to microtubule-associated proteins and spectrin

**HD1 antigen : 500 kD** Related to Plectin and IFAP 300

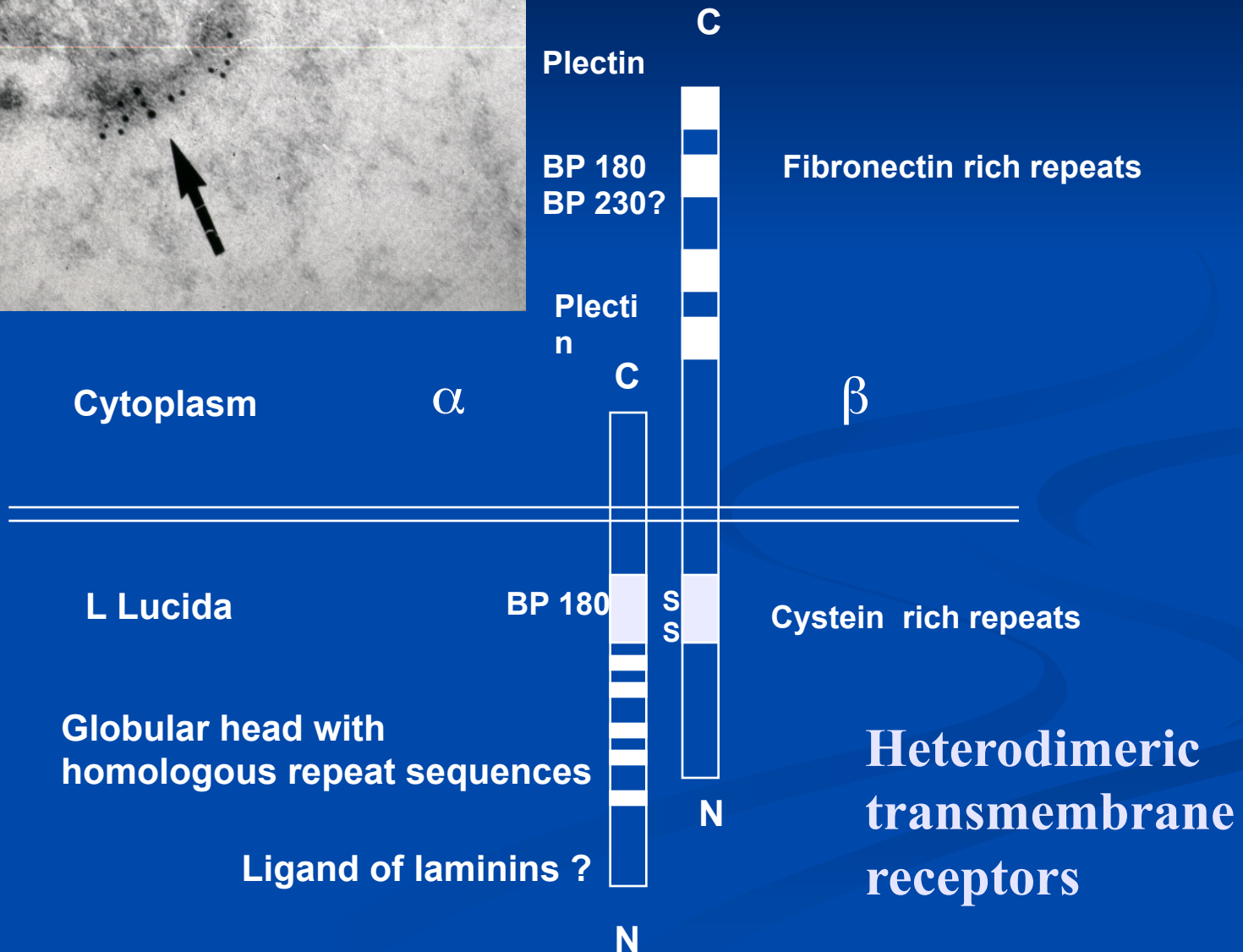
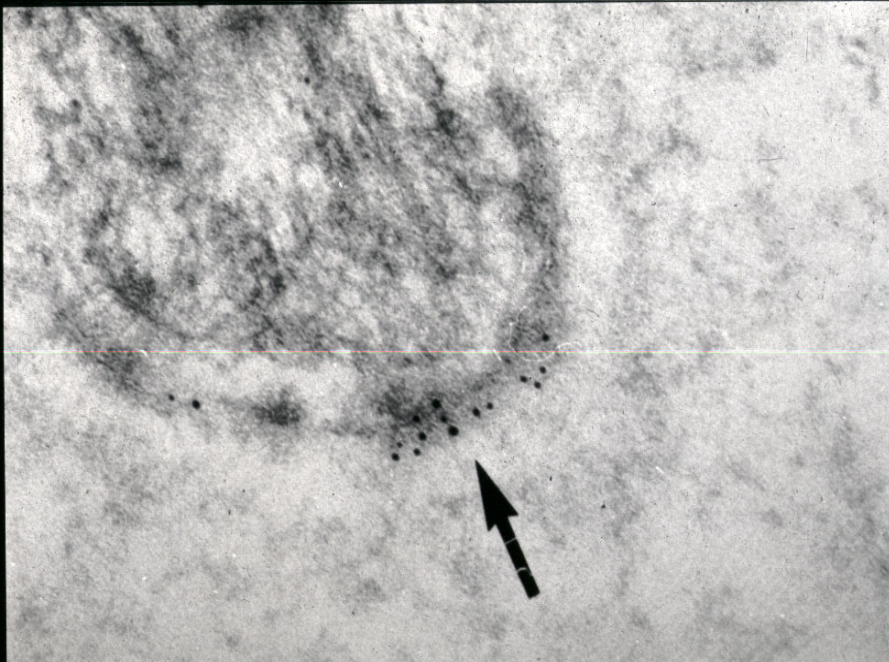
- Implicated in EBS-MD: same gene defect?

# Structural Assembly of Hemidesmosomes

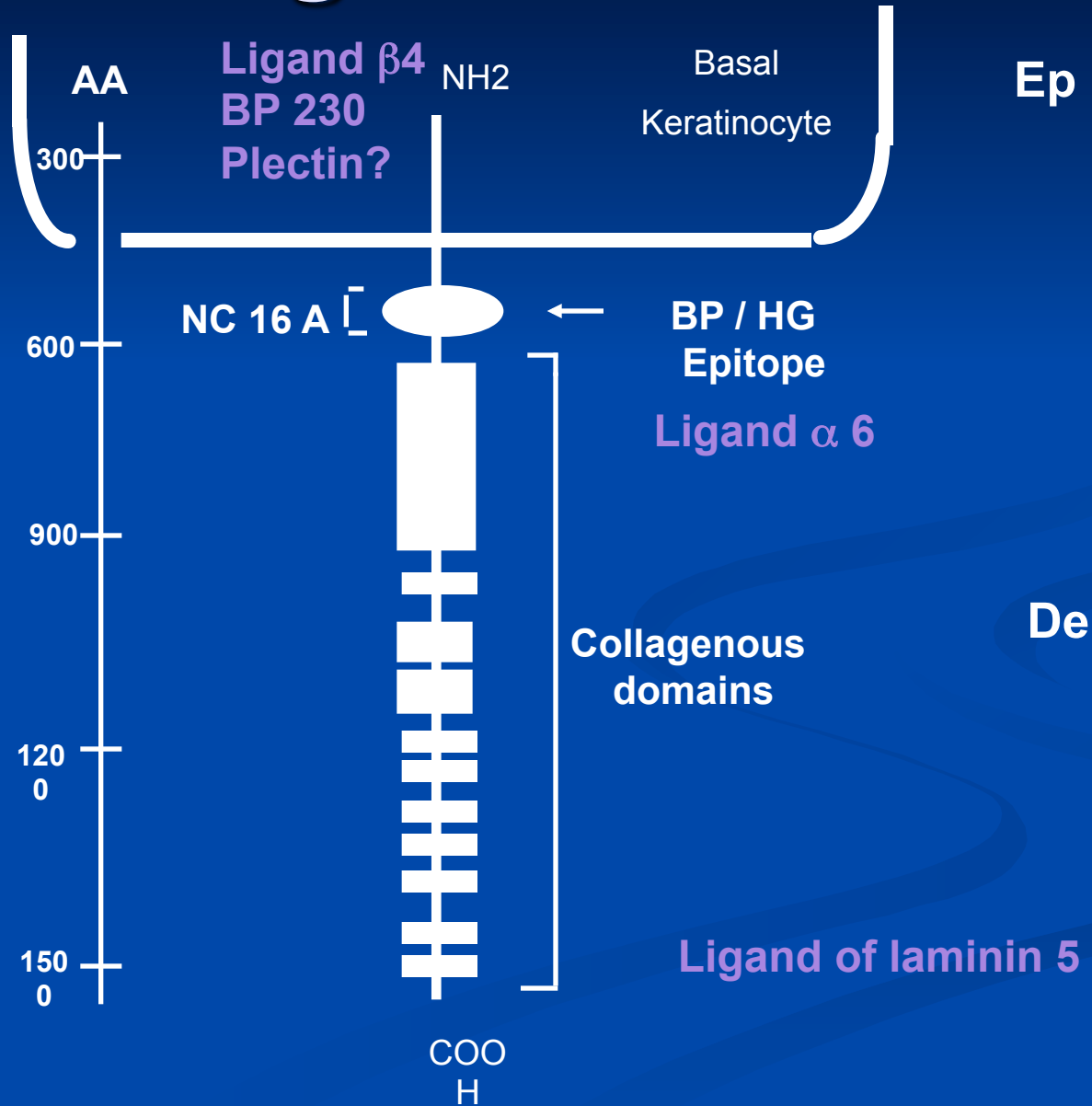
## Plectin (Borradori JID 1999)

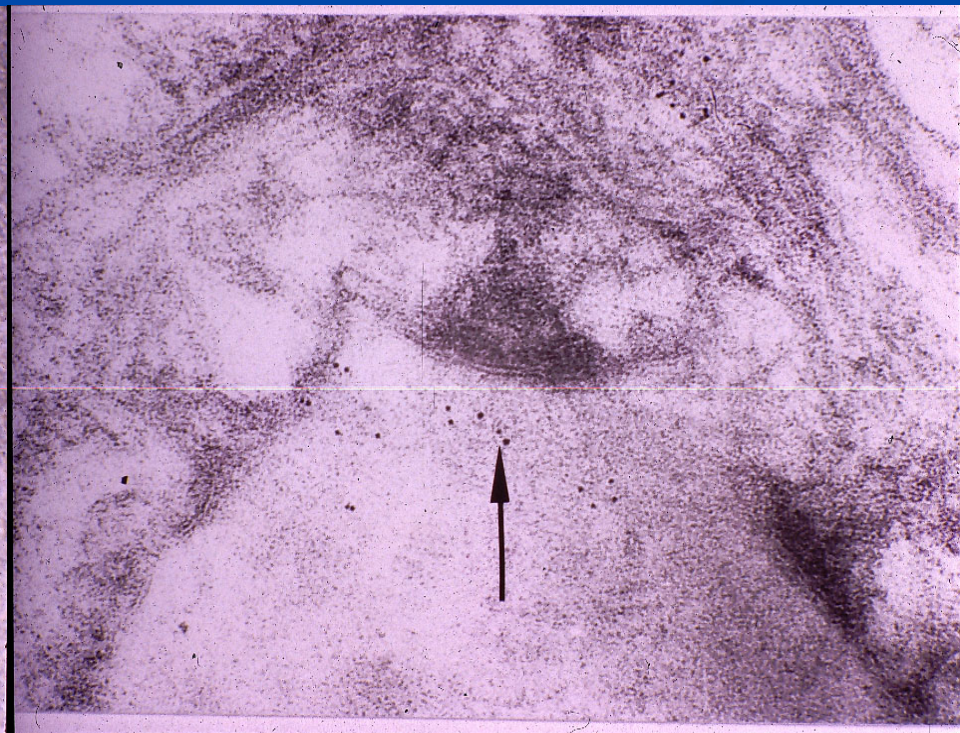
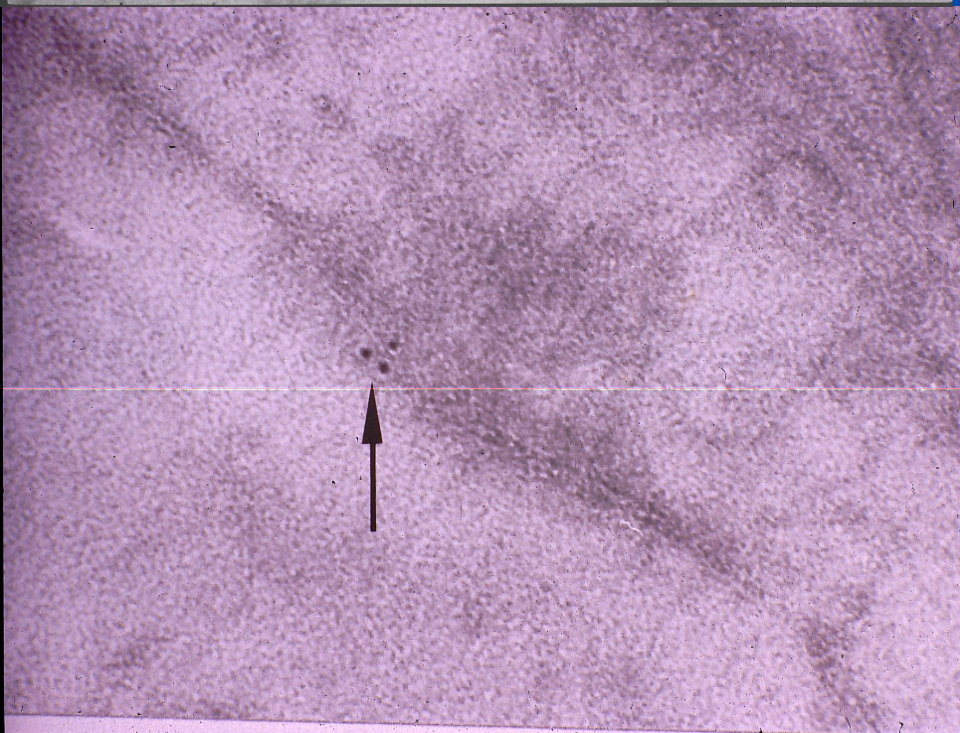
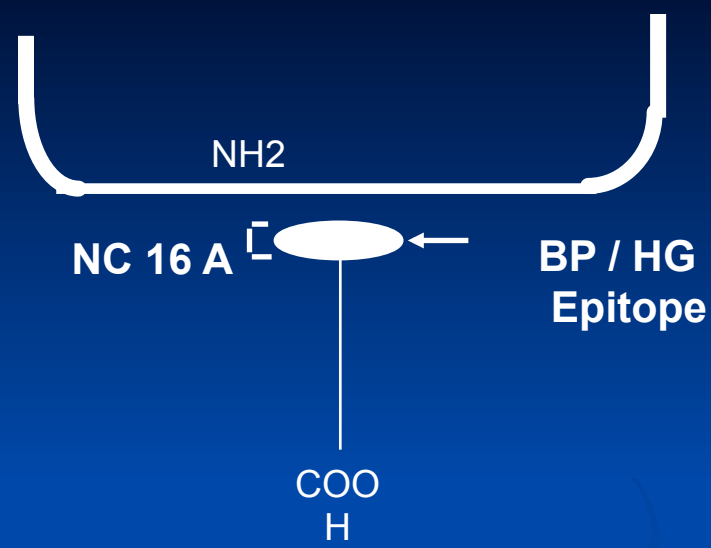
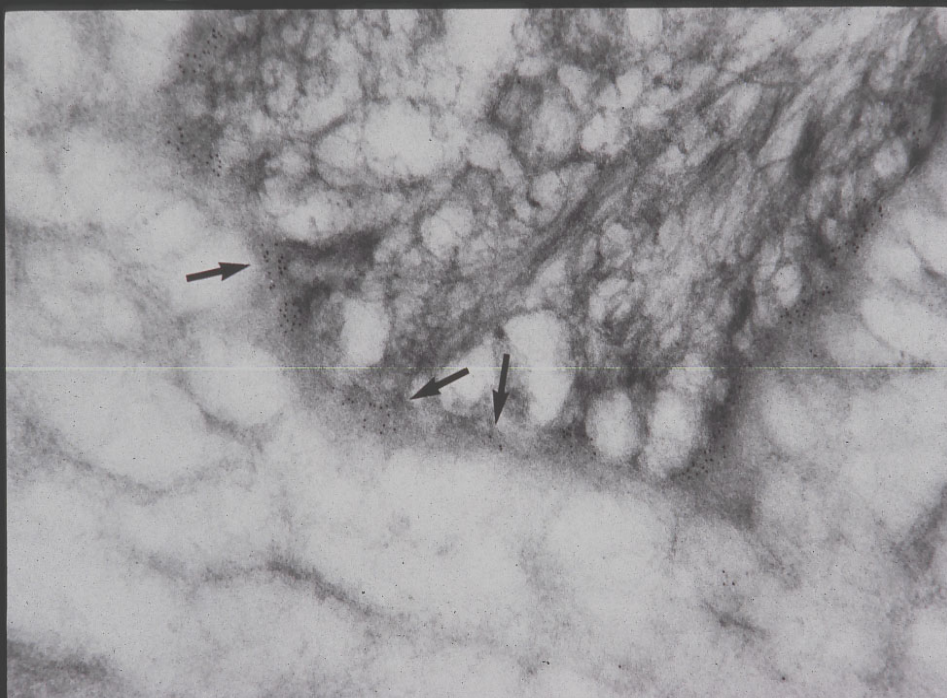


# Integrin $\alpha 6 \beta 4$



# BP 180 Ag - STRUCTURE





# Laminin 5

$\alpha 3$  chain 200 - 165 kD (BM 165) = PC epitope

Ligand of BP 180 ?

$\beta 3$  chain

140 kD

(Rb  $\alpha 10$ ) =

Ligand Coll  
VII NC1

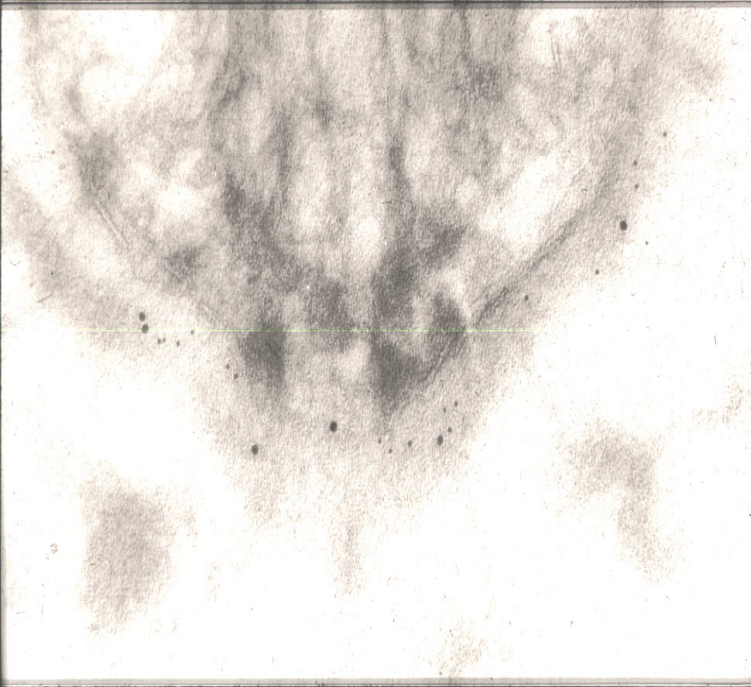
(Fibronectin  
like repeats)

$\gamma 2$  chain

155-105 kD

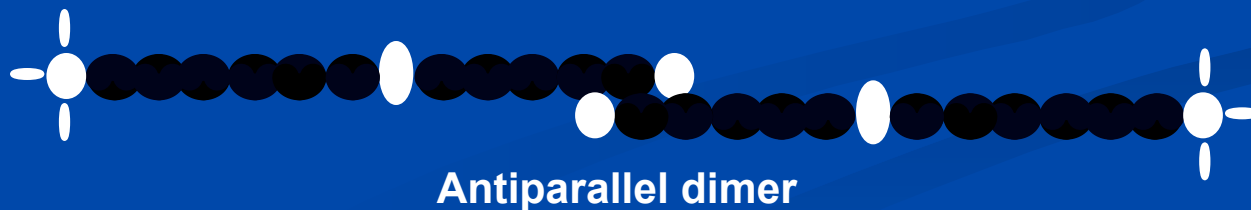
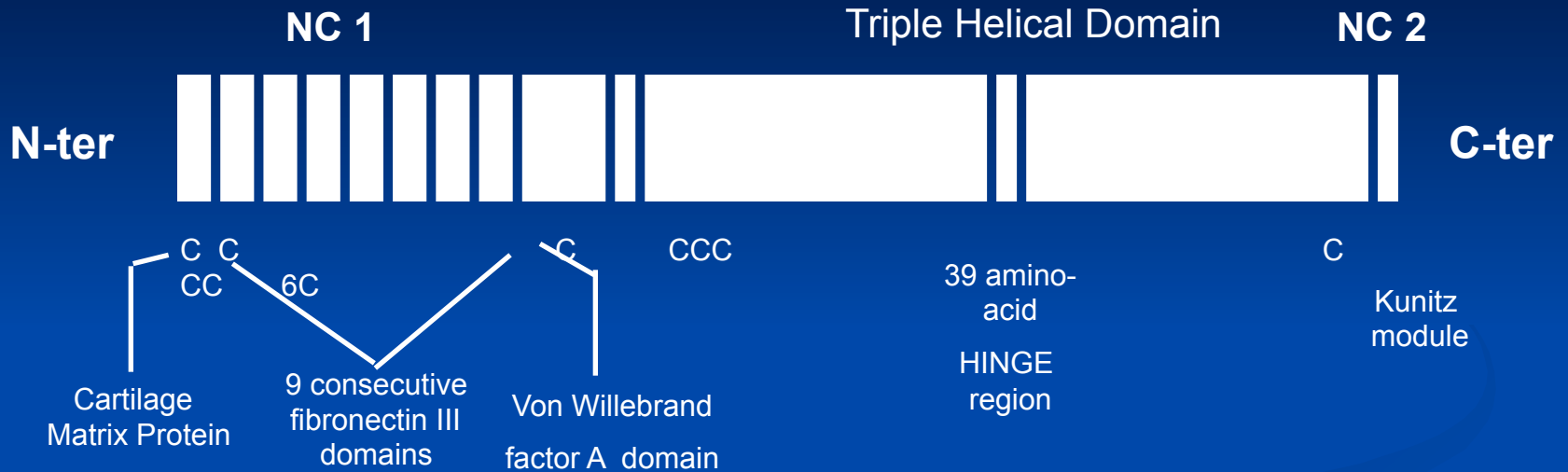
(6 F 12)

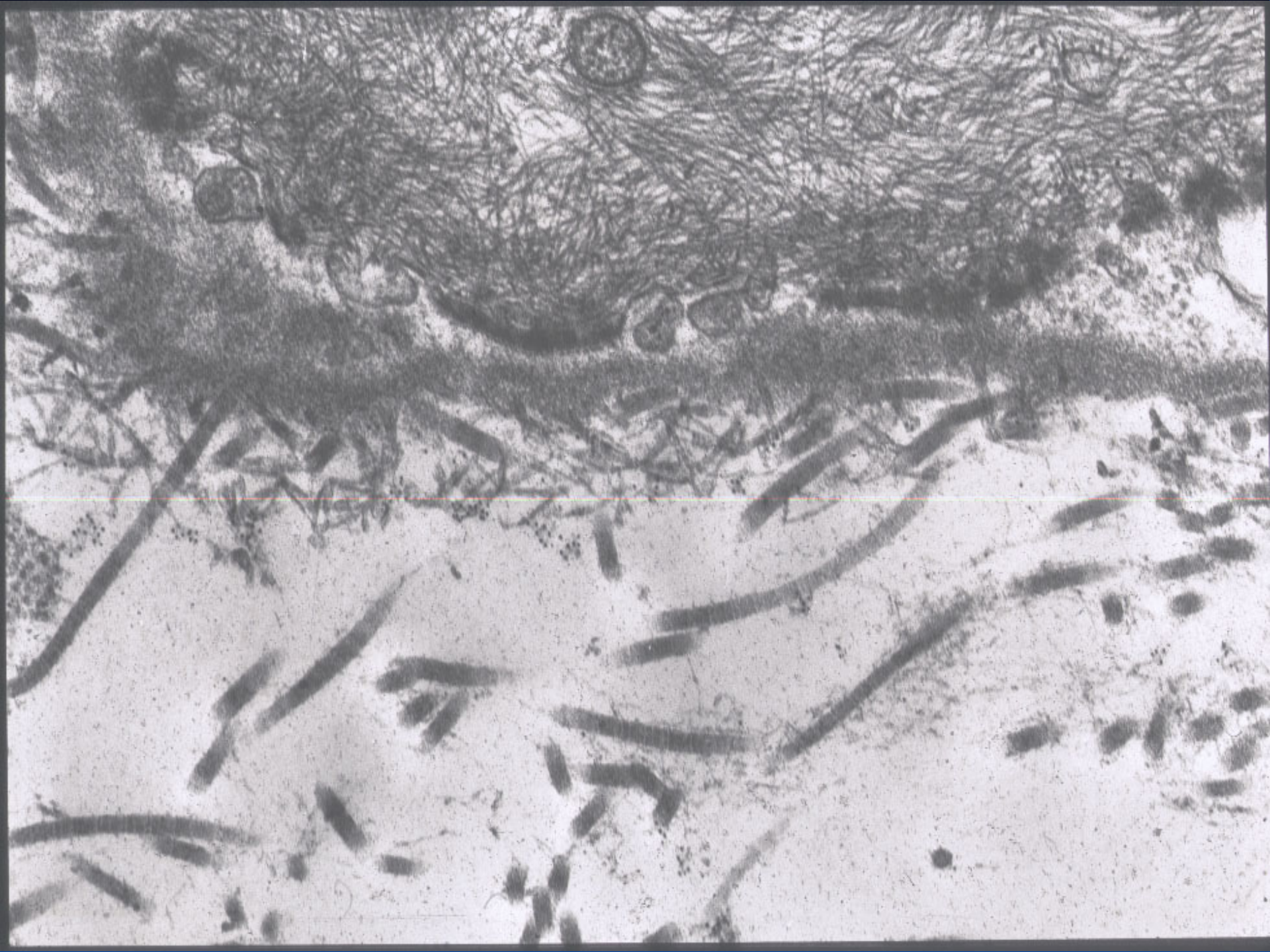
Ligand  $\alpha 6 \beta 4$





# TYPE VII COLLAGEN





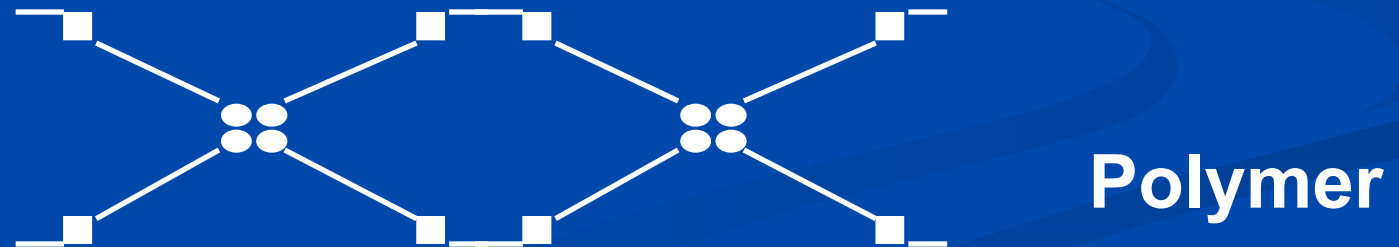
# COLLAGEN TYPE IV

Heterotrimeric protein (500 kD)  
forming the extensive interlocking  
collagenic network of the lamina  
densa

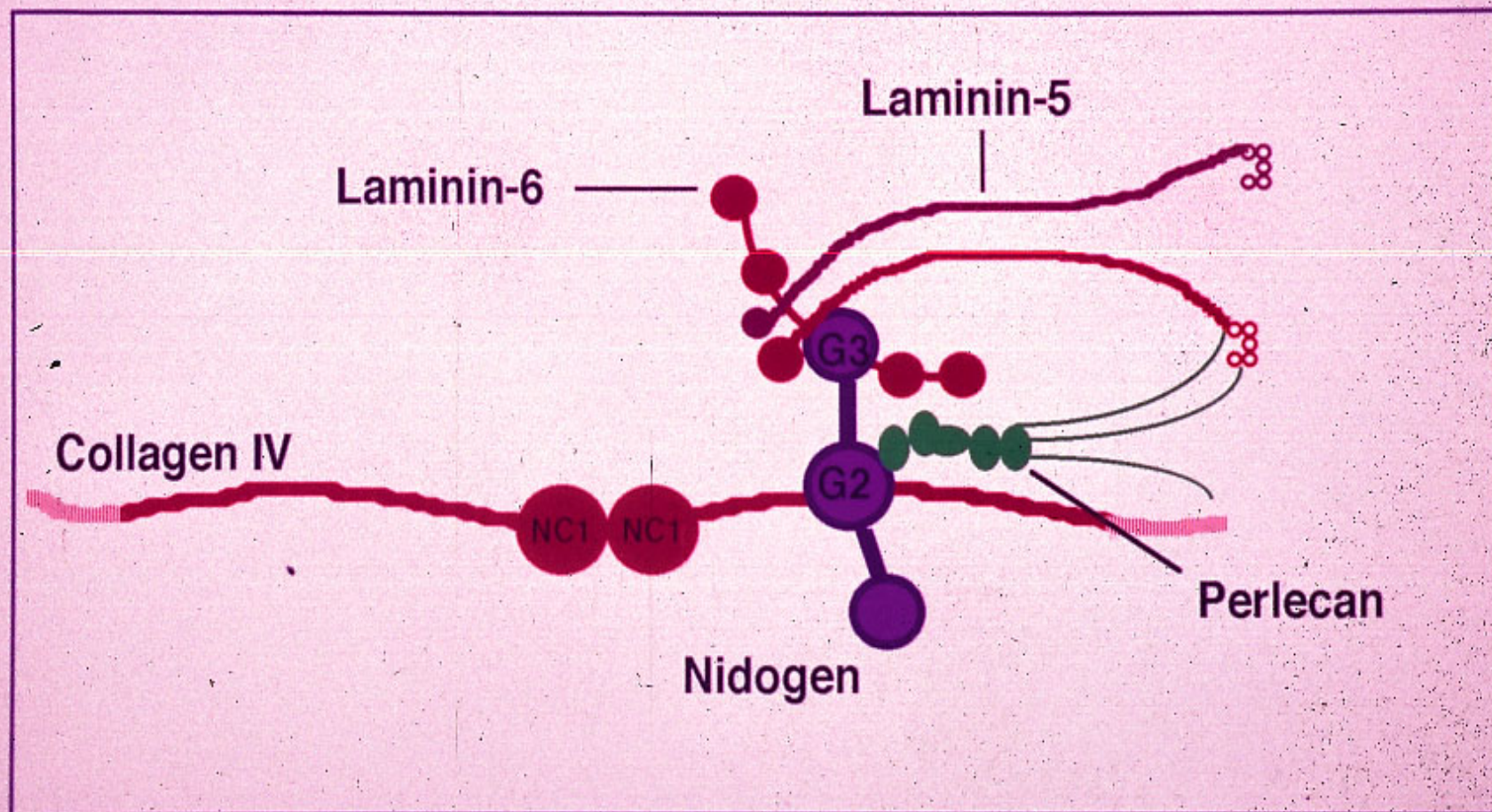
Interact with Nidogen- Entactin

Gene defect in ALPORT syndrome

# Collagen type IV



# SUPRAMOLECULAR ASSEMBLY OF EPIDERMAL BASEMENT MEMBRANE



# LE DERME (1)

- Tissu soutien compressible, extensible et élastique, contenant peu de cellules, il est constitué de :
  - Cellules résidentes
  - Cellules en transit
  - Matrice extra-cellulaire
  - Vaisseaux sanguins et lymphatiques
  - Filets nerveux
  - Structures musculaires

# LE DERME (2)

## LES CELLULES DU DERME

- Les fibroblastes :
  - synthèse de collagène et d'élastine,
  - capacité de mobilisation et de multiplication
  - lutte contre les agressions extérieures
  
- Les mastocytes: réactivité de la peau
- Les dendrocytes dermiques: cellules immunocompétentes
- Les lymphocytes

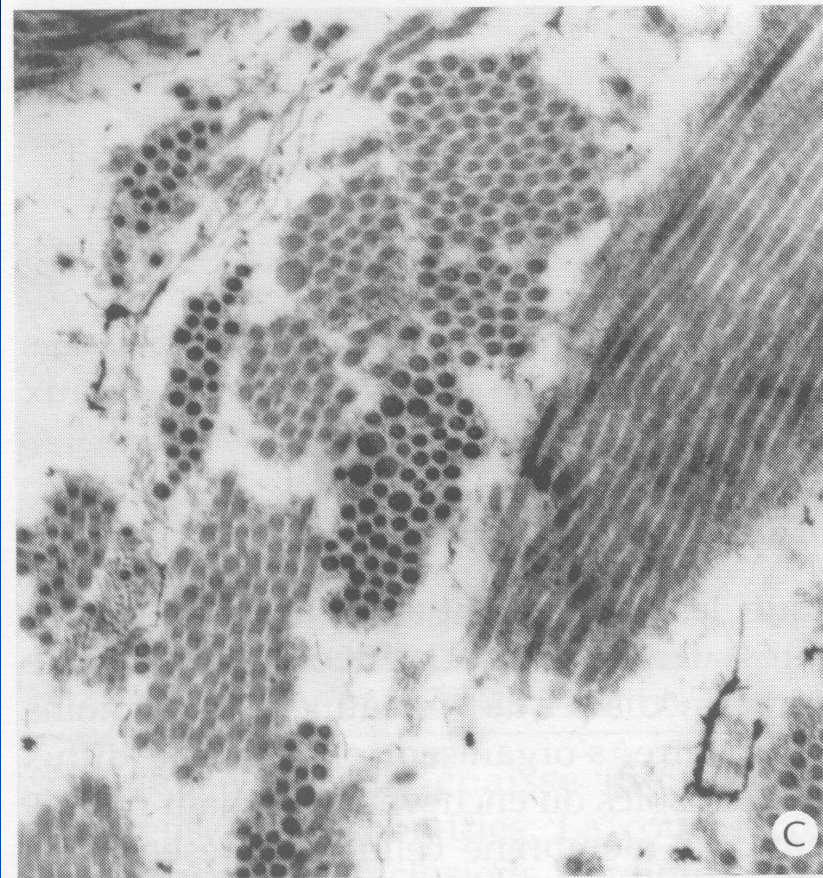
# LE DERME (3)

## LA MATRICE EXTRA-CELLULAIRE

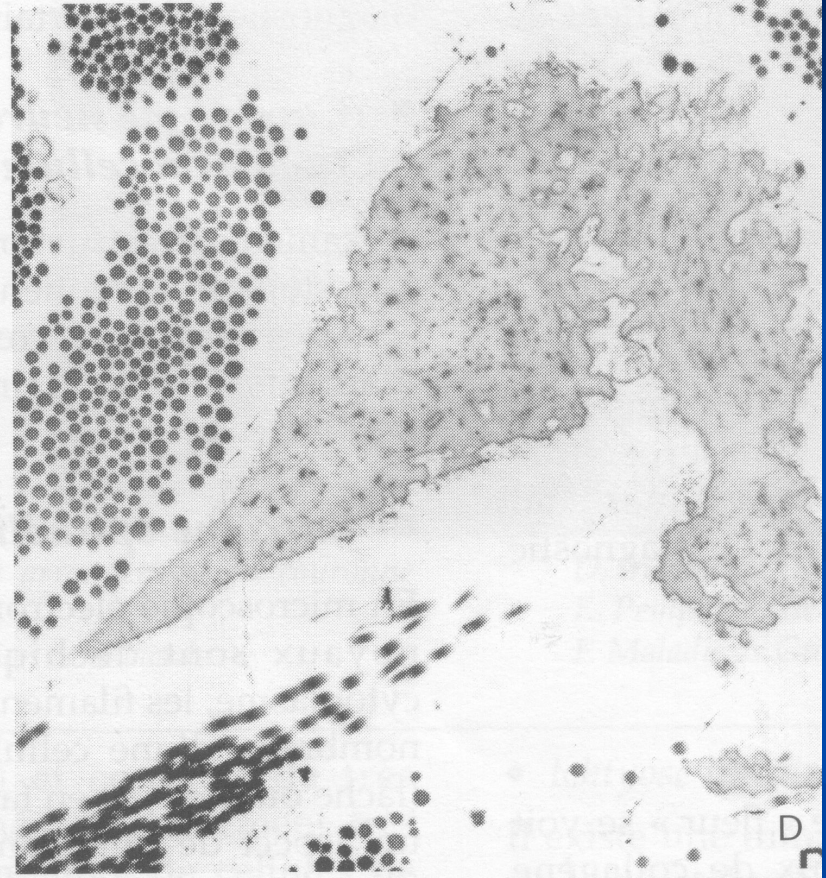
- Principaux constituants :
  - Les fibres collagènes : structure en triple hélice; GAG maintient les fibres écartés les unes des autres, fixent l'eau à leur surface.
  - Les fibres élastiques : réseau grillagé vertical
  - La substance fondamentale :
    - mucopolysaccharides : souplesse et élasticité du derme
    - fibronectines : système d'ancrage



# Quelques exemples de pathologies Ehlers Danlos type IV



Collagène



Fibres élastiques

# L'HYPoderME

- Tissu adipeux sous cutané.
- Rôle de protection des organes sous jacents.
- Stockage et libération d'énergie sous forme d'acides gras

# LE FOLLICULE PILO-SEBACE

- Unité fonctionnelle comportant :
  - Poil
  - Follicule pileux
  - Glande sébacée
  - Produits de sécrétion : le sébum

# LA GLANDE SEBACEE (1)

- Forte dépendance aux androgènes
- Composition du sébum :
  - Le squalène (15%)
  - Les triglycérides (55%)
  - Les cires (25%) : esters d'acides et d'alcool gras à longue chaîne
  - Les céramides
  - Les esters de stérols

# LA GLANDE SEBACEE (2)

- Débit d'excrétion sébacée varie en fonction de :
  - l'âge
  - du rythme circadien (pic en fin de matinée)
  - du cycle menstruel
- Sous dépendance hormonale
- Emulsion sueur-sébum = film hydro-lipidique protecteur, rôle antiseptique (champignons)

# LA GLANDE SEBACEE (3)

- Flore bactérienne résidente dans la profondeur du canal folliculaire :
  - *Propionibactéria* (*acnes*, *avidum*, *granulosum*), *diphthéroïdes* Gram positif, *microaerophiles* : colonisent les localisations à faible teneur en O<sub>2</sub> développement dans le milieu anaérobie du canal du follicule pilo-sébacée
  - *Staphylocoques capitis*, *hominis*, *microcoques* Gram positif
  - *Pityrosporon* (*ovale*, *orbiculare*), *levure* Gram positif
  - *Acariens* (*Demodex*): plongent leur corps à l'intérieur du canal pilo-sébacé en utilisant le sébum comme nutriment

# LA GLANDE SEBACEE (4)

- Le point commun de cette flore :
  - Survie dépendante de la présence de sébum
  - Souches toutes lipophiles
  - Hydrolyse les triglycérides=> molécules pro-inflammatoires et cytotoxiques

## Rôle de la glande sébacée

- effet fongistatique
- odeur : reconnaissance mère-enfant
- protection contre la déshydratation.
- permet la survie d'une flore résidente stable = première ligne de défense de l'organisme

**Merci de votre attention**

