

## La peau et ses annexes

**Catherine PROST-SQUARCIONI**

*Laboratoire d'Histologie du Pr Salzmann*

*UFR Léonard de Vinci*

*93000 Bobigny*

[Catherine.prost@avc.aphp.fr](mailto:Catherine.prost@avc.aphp.fr)

*Centre de Référence Maladies Rares*

*Maladies Bulleuses Immunologiques et toxiques*

*Hôpital Saint Louis 75010 et Hôpital Avicenne 93000*

**Christelle LE ROUX-VILLET**

*Centre de Référence Maladies Rares*

*Maladies Bulleuses Immunologiques et toxiques*

*Hôpital Saint Louis 75010 et Hôpital Avicenne 93000*

[Christelle.le-roux@avc.aphp.fr](mailto:Christelle.le-roux@avc.aphp.fr)

2008

Toutes les images qui correspondent à ce texte sont sur le site Internet :

<http://www.histo-moleculaire.com>

# **STRUCTURE DE LA PEAU**

## **L'épiderme**

**Les kératinocytes**

**Les mélanocytes**

**Les cellules de Langerhans**

**Les cellules de Merkel**

## **La jonction dermo-épidermique**

## **Le derme et l'hypoderme**

# **VASCULARISATION DU DERME ET DE L'HYPODERME**

# **STRUCTURE DES ANNEXES CUTANÉES**

## **Les follicules pilo-sébacés**

## **Les glandes sudoripares apocrines**

## **Les glandes sudoripares eccrines**

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 m<sup>2</sup> chez un adulte. Les annexes cutanées sont d'une part les phanères (poils et ongles) et d'autre part les glandes sébacées et sudoripares. La « cicatrisation idéale » d'une lésion ou d'une plaie est la restitution ad integrum de la peau et de ses annexes.

## **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. La cicatrisation d'une lésion ou d'une plaie ne sera pas la même suivant sa profondeur, c'est à dire si elle emporte uniquement l'épiderme ou l'épiderme et la jonction dermo-épidermique ou atteint le derme voire l'hypoderme.

### **L'épiderme**

L'épiderme est un épithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux et kératinisé. Il n'est pas vascularisé. Il est normalement constitué de 4 types cellulaires. Les kératinocytes représentent 80% des cellules épidermiques. 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 kératinocytes

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

- la cohésion de l'épiderme 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 surface: couche basale, couche spinieuse, couche granuleuse et couche cornée.

- **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. 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 de couche granuleuse.
- **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 surface.

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

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 : 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 (cf infra).
- **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 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. 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. Les kératinosomes sont petits et trop petits pour être visibles en microscopie optique; ils sont ovalaires, entourés d'une membrane et présentent une alternance de lamelles sombres et claires. 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 **cément intercornéocytaire** ; l'ensemble est souvent comparé à un mur dont les cornéocytes sont les briques et le ciment intercornéocytaire, le ciment. Le ciment intercornéocytaire est formé des lamelles lipidiques provenant 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.

Les molécules composant les structures caractéristiques de la différenciation kératinocytaire dans la peau, sont de mieux en mieux connues ; en voici quelques exemples significatifs.

- les molécules des tonofilaments sont des cytokératines presque toujours associées en paires. Il s'agit de la paire K5 - K14/K15 dans la couche basale et des paires K1 - K10 et K2e - K 11 dans les couches supra-basales ; ces dernières sont spécifiques de l'épiderme.
- 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) et la plakoglobine qui sont des molécules des plaques.
- 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. 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.

## 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 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. 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. Les dendrites ne sont pas vus.

- Après congélation et DOPA réaction les mélanocytes apparaissent 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).
- Plusieurs réactions immunohistochimiques, réalisables sur coupes en paraffines, ont été développées pour le diagnostic des tumeurs mélaniques; le marquage obtenu est un marquage cytoplasmique du corps cellulaire et des dendrites. L'anticorps anti -protéine S100 est très sensible mais peu spécifique; l'anticorps HMB-45 est spécifique mais peu sensible; l'anticorps A-103 est aussi très spécifique et plus sensible que l'anticorps HMB45.

Les études histochimiques et immunohistochimiques ont montré que le phototype cutané ne dépend pas de la densité en mélanocytes: les mélanocytes apparaissent avec une densité identique chez tous les individus pour une zone cutanée donnée mais avec une densité plus forte au niveau du visage (2000/mm<sup>2</sup>), du cuir chevelu et des zones génitales qu'ailleurs (1000/mm<sup>2</sup>).

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. A fort grossissement, ils présentent des organites pathognomoniques: les mélanosomes. **Les mélanosomes à eumélanine et à phéomélanines** diffèrent morphologiquement. 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 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. 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. Les mécanismes du transfert des mélanosomes des mélanocytes aux kératinocytes sont encore incomplètement compris.

La morphologie des mélanosomes varie avec le phototype des individus : les mélanosomes sont de petite taille, captés sous forme de complexe et présents uniquement dans les couches inférieures de l'épiderme dans les peaux blanches alors qu'ils sont gros, captés isolément les uns des autres et présents jusque dans les couches superficiels de l'épiderme dans les peaux noires.

### **Les cellules de Langerhans**

Les cellules de Langerhans, troisième population cellulaire de l'épiderme, représentent 3 à 8% des cellules épidermiques. 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+ (préférentiellement de type Th1).

Après fixation et coloration standard, les cellules de Langerhans apparaissent en microscopie optique comme des cellules claires, à noyau encoché, situées la plus souvent au niveau de la couche granuleuse de l'épiderme. Après congélation et immunohistochimie des antigènes membranaires, les cellules de Langerhans apparaissent 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.

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).

## **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 kératine K20 (détectable sur coupes en paraffine).

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. Elles établissent des desmosomes avec les kératinocytes avoisinant et présentent de courtes microvillosités.

## **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 microscope optique, la jonction dermo-épidermique n'est pas identifiable après une coloration de routine ; elle n'est vue qu'après colorations spéciales comme le PAS. 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.

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. 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 :

- 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.

## **Le derme et l'hypoderme**

Le derme et l'hypoderme sont des tissus conjonctifs richement vascularisés suivant une systématisation très précise. Ils sont aussi richement 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.

### **Organisation architecturale**

**Le derme** comporte deux zones dont seule la première a une individualité histophysiologique.

La première superficielle située entre les crêtes épidermiques et dénommée **derme papillaire** est formée de tissu conjonctif lâche. Elle renferme des fibres collagènes, fines, isolées et orientées le plus souvent perpendiculairement ou obliquement par rapport au plan de la membrane basale, l'arborisation terminale du réseau élastique, les anses capillaires terminales et les terminaisons nerveuses.

La seconde plus profonde est le **derme réticulaire**. Il est formé d'un tissu conjonctif dense où les fibres de collagène plus épaisses en faisceaux et les fibres élastiques s'entrecroisent dans toutes les directions dans des plans grossièrement parallèles à la surface cutanée. Il contient aussi de petites artérioles et veinules, des petits nerfs, des follicules pilo-sébacés (sauf au niveau des paumes et des plantes) et les canaux excréteurs des glandes sudorales (cf infra).

Le derme se continue par l'hypoderme sans limite franche; 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 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.

### **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.

En microscopie optique, seules les fibres oxytalanes et les fibres élastiques matures sont visibles en utilisant des colorations spéciales, comme l'orcéine (après oxydation à l'oxone pour les fibres oxytalanes, d'où leur nom).

Les fibres oxytalanes, sont situées dans le derme papillaire. Elles forment de fines arborisations perpendiculaires à la jonction dermo-épidermique.

Les fibres élastiques matures sont situées au niveau du derme réticulaire, des septa interlobulaires de l'hypoderme, des glandes sébacées et des glandes sudorales ; elles se présentent comme des faisceaux ondulés, parfois anastomosés, situés entre les fibres de collagène.

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

- les fibres oxytalanés dans le derme papillaire allant jusqu'au contact de la lamina densa, exclusivement constituées de microfibrilles tubulaires
- des fibres élastiques matures dans le derme réticulaire et l'hypoderme comprenant une vaste plage amorphe, claire aux électrons entourée d'un fin manchon de microfibrilles, très denses aux électrons.
- des 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 oxytalanés 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.

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

Biochimiquement, comme dans tous les tissus conjonctifs, les plages amorphes des fibres élastiques matures et des fibres d'élaunine sont un assemblage de monomères de tropoélastine alors que les microfibrilles qui leur sont associées et les microfibrilles des fibres oxytalanés, sont principalement constituées de fibrilline 1 et 2.

### **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 hémateïne-éosine-safran (HES), 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 et d'un diamètre de 0,5 à 40 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 de fibrilles, présentant toujours une striation transversale périodique de 67 nm en coupe longitudinale et de diamètre régulier en moyenne à 90 nm (75 -105 nm) en coupe transversale.

"**Les fibres de collagène**" ainsi définies histologiquement sont constituées de collagène I, III et V qui dans la grande famille des collagènes appartiennent au groupe des "collagènes fibrillaires à striation périodique",

**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. 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.

### **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 premières sont les **fibroblastes/fibrocytes** et les **adipocytes** à vésicule uniloculaire des lobules graisseux. Normalement les fibroblastes synthétisent toutes les constituants de la matrice extra-cellulaire (fibres et substance fondamentale) et en partie les enzymes permettant leur dégradation, en particulier les métalloprotéases. Dans les conditions physiologiques, le derme et l'hypoderme ne contiennent pas de myofibroblaste. **Les cellules d'origine hématopoïétiques** sont les mastocytes, les macrophages, les cellules dendritiques dermiques, les lymphocytes et en faible proportion dans les conditions physiologiques les plasmocytes et les granulocytes.

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 ».

### **La substance fondamentale du derme et de l'hypoderme**

La substance fondamentale amorphe apparaît vide ou très faiblement colorée par le bleu alcian en microscopie optique. 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 GAG sulfatés qui s'associent plus ou moins entre eux pour former des protéoglycanes.

### **Les autres éléments constitutifs du derme et de l'hypoderme**

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

- 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.

## **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.

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**.

## **STRUCTURE DES ANNEXES CUTANÉES**

Les annexes cutanées 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. 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.***

### **Les follicules pilo-sébacés**



## Architecture et définitions

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

- l'isthme d'un follicule pileux est la zone où s'abouchent la ou les glandes sébacées
- 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.
- la région sus-isthmique comprend la tige pileuse 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.

## 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. 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.

### **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 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.

### **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 provoque une saillie du poil qui se verticalise, phénomène connu sous la forme d'une horripilation.

### **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.

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.

### **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. 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. 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. 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.

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. Dans sa portion intra-dermique, il est bordé par un épithélium cubique bistratifié. Dans sa portion intra-épidermique, dénommée acrosyngium, il n'a pas de paroi propre visible en histologie standard. En revanche, celle-ci peut être reconnue en microscopie électronique et en immunohistochimie.