

Cours d'Histologie UE5 – PASS – Faculté de Médecine Lyon Est

Dr Eric Piaton
Année universitaire 2021-22

Troisième partie : les basales (membranes et lames)

Les basales sont des zones spécialisées de la matrice extracellulaire situées à proximité immédiate des cellules qui la sécrètent et qui jouent un rôle important d'interface entre les cellules et la matrice environnante. Les basales jouent un rôle pendant le développement dans la mise en place des tissus et interviennent dans la structure des tissus adultes.

Elles jouent un rôle de compartimentalisation (entre un épithélium et le tissu conjonctif sous-jacent par exemple) et régulent les échanges.

Par commodité on emploiera le terme de « basale(s) » pour décrire à la fois a) la membrane basale qui est une structure en trois parties bien décrites en ME et b) la lame basale qui est une structure incomplète formée de deux zones distinctes.

Les basales sont constituées de plusieurs couches plus ou moins denses de macromolécules de type glycoprotéines, polysaccharides (GAGs) et PGs sécrétées localement par les cellules et organisées à leur contact dans l'espace extracellulaire. Elles sont accolées aux cellules et sont visibles en ME à transmission. Elles ont une épaisseur moyenne de 40 à 120 nm.

On peut les mettre en évidence en MO grâce à des colorations spéciales (PAS, imprégnation argentique) ou par immunohistochimie.

Les basales sont PAS-positives et argyrophiles : le PAS (Periodic Acid Schiff) est une réaction histochimique mettant en évidence en rouge les composés riches en hydrates de carbone (glycogène, GAGs, PGs, glycoprotéines, mucus...).

L'argyrophilie désigne la particularité de certains éléments tissulaires de fixer les sels d'argent après traitement par un agent réducteur comme le formol. La coloration obtenue est noire.

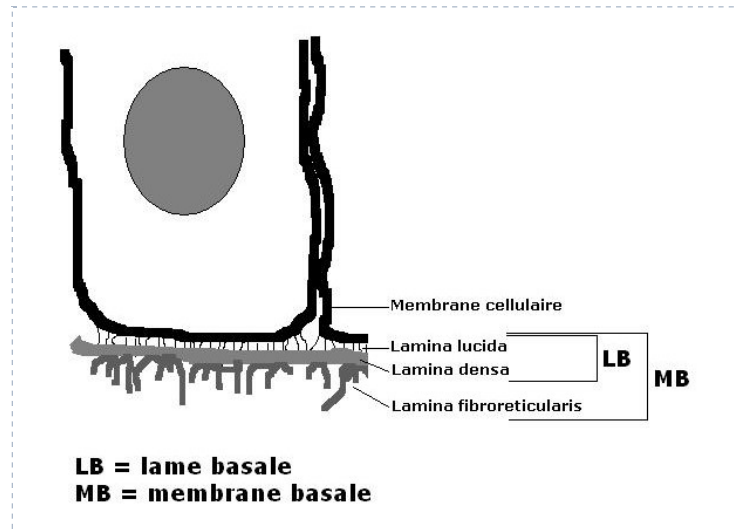
Les basales bordent le pôle basal des épithéliums de revêtement et des épithéliums glandulaires et entourent au moins partiellement différents types de cellules non épithéliales comme les cellules musculaires (striées squelettiques et viscérales, myocardiques et muscle lisse), les adipocytes et les cellules de Schwann du système nerveux périphérique.

Il n'y a pas de basale autour des cellules mésenchymateuses ni autour des fibroblastes et fibrocytes. Les cellules souches hématopoïétiques de même que leurs lignées (myéloïde et lymphoïde, c'est-à-dire les cellules sanguines) n'ont pas de basale. Concernant les épithéliums, on trouve des exceptions : l'endothélium des capillaires lymphatiques, de même que celui des capillaires sinusoides ne reposent pas sur une basale. Le mésothélium par contre repose sur une basale.

Structure microscopique des basales

Selon les recommandations du Comité de Nomenclature Anatomique Internationale on doit retenir parmi les autres termes parfois utilisés (membrane limitante par exemple) celui de « membrane basale » pour parler d'une zone spécialisée de la MEC formée de trois couches (en ME à transmission) : la *lamina lucida*, la *lamina densa* et la *lamina fibroreticularis*.

La lame basale est constituée uniquement par la lamina lucida et la lamina densa.



Structure des basales en microscopie électronique

A. La lamina lucida

C'est la zone la moins dense aux électrons, située entre la membrane cellulaire et la *lamina densa*. Elle a une épaisseur de 15 à 65 nm selon le fixateur utilisé. La *lamina lucida* est le lieu des connexions spécifiques entre les cellules et les macromolécules environnantes, par l'intermédiaire des intégrines.

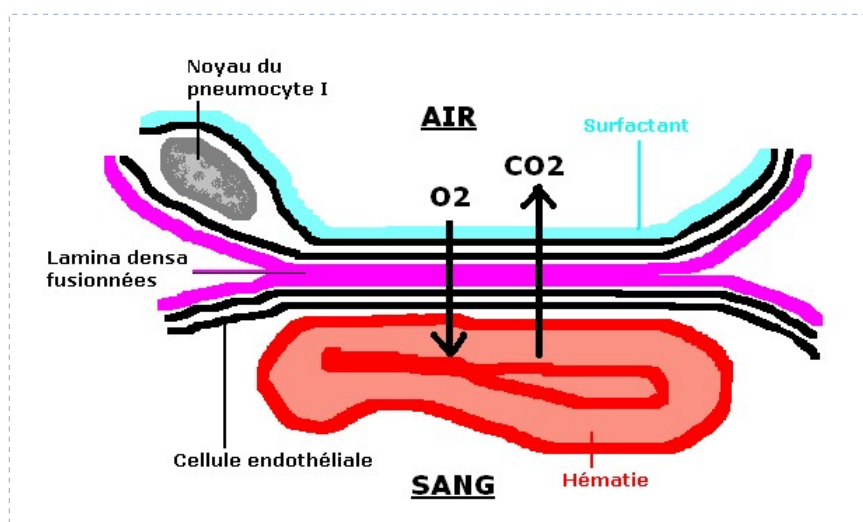
Composition biochimique :

- domaine extracellulaire des intégrines (deux chaînes polypeptidiques α et β avec un domaine cytoplasmique, un domaine transmembranaire et un domaine extracellulaire dont la longueur est d'environ 28 nm, atteignant donc ou bien traversant complètement la lamina lucida,
- GAGs et PGs.

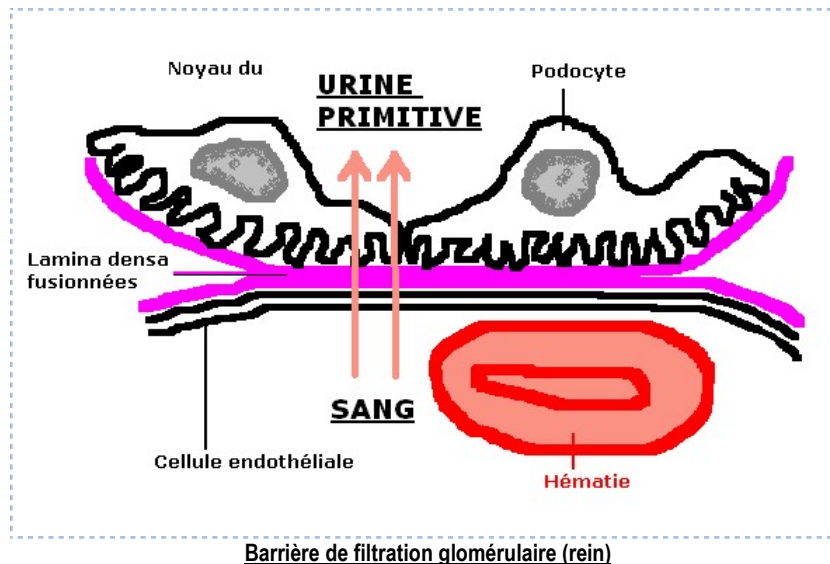
B. La lamina densa

C'est probablement la couche la plus importante fonctionnellement. Son épaisseur est variable. La *lamina densa* est parfois très épaisse, notamment dans les zones d'échange où la basale joue un rôle de filtre macromoléculaire sélectif. En fait, il s'agit de *laminas densas* doubles, fusionnées à partir de deux revêtements épithéliaux proches l'un de l'autre.

Les deux exemples classiques sont représentés par la barrière de filtration alvéolo-capillaire (au niveau pulmonaire dans la zone des échanges gazeux, c'est-à-dire les alvéoles) et par la barrière de filtration glomérulaire (au niveau du rein dans le glomérule de Malpighi).



Barrière alvéolo-capillaire (poumon)



Composition biochimique : dans les *lamina densa* de toutes les basales son trouve :

- Collagène de type IV (rappel : il ne s'organise pas en fibrilles. C'est un collagène réticulaire),
- Laminine (glycoprotéine),
- Nidogène ou entactine (glycoprotéine),
- Perlécan (protéoglycane à héparane-sulfate),
- GAGs de type héparane-sulfate.

C. La lamina fibroreticularis

C'est la partie la plus variable à la fois en épaisseur et dans sa composition biochimique. Elle est absente dans les tissus embryonnaires, ce qui va de pair avec l'absence de tissu conjonctif fibreux dans les premières semaines du développement (stade mésenchymateux).

La *lamina fibroreticularis* est particulièrement développée sous les épithéliums pseudostratifiés (comme l'épithélium respiratoire) et pluristratifiés (comme l'épiderme) où elle peut atteindre 2 microns d'épaisseur, voire même 15 microns par endroits en dessous de l'épithélium respiratoire.

Composition biochimique :

- Filaments d'ancrage : collagènes fibrillaires de type VII et autres types comme le type III (réticuline),
- Fibronectine,
- GAGs, notamment l'acide hyaluronique.

Quelques molécules impliquées dans les basales

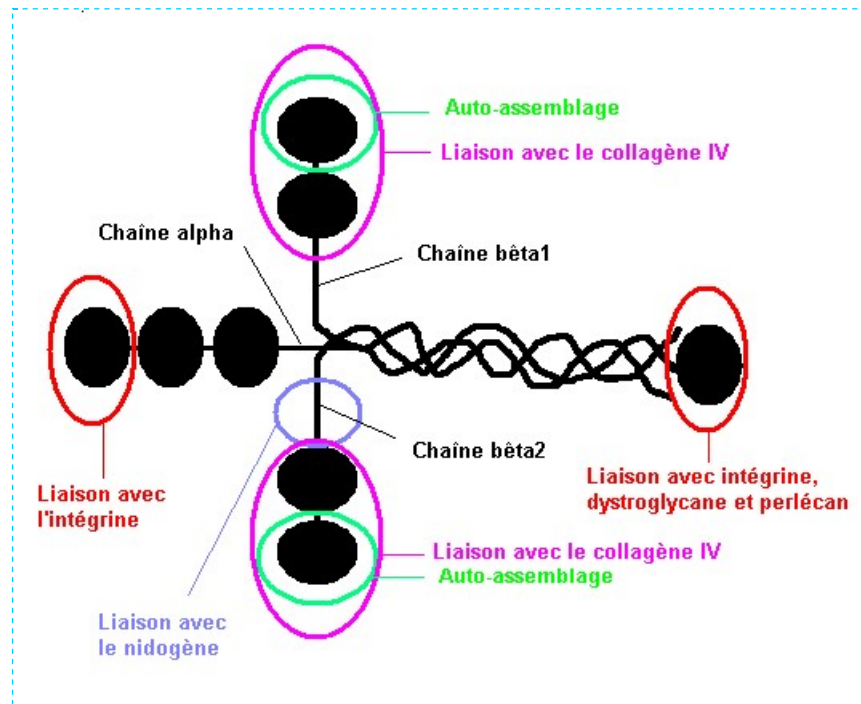
A. Le collagène de type IV

C'est un collagène non fibrillaire de type réticulaire comportant une triple hélice et un domaine globulaire C-terminal.

B. La laminine

C'est la principale glycoprotéine de structure de toutes les basales avec le collagène de type IV. Elle est particulièrement impliquée dans les phases précoces du développement, servant de support aux phénomènes de migration cellulaire. De 70 nm de longueur, elle est constituée de trois chaînes polypeptidiques avec des domaines globulaires (une chaîne alpha centrale et deux chaînes bêta1 et bêta2 latérales) comportant des sites de fixation pour de nombreux éléments de la MEC.

Les cellules sont arrimées aux basales par l'intermédiaire de récepteurs à la laminine (intégrine de type $\alpha 6\beta 4$, située au niveau des hémidesmosomes) tout comme la fibronectine avec le récepteur $\alpha 5\beta 1$.

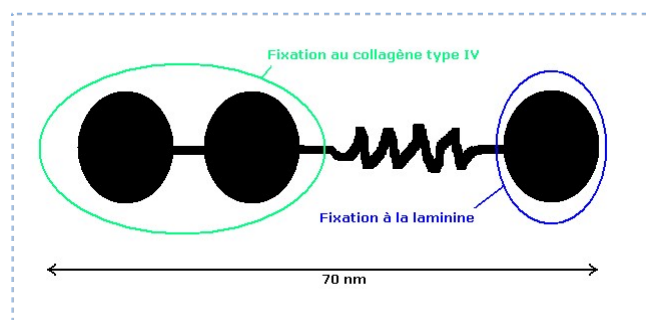


Structure de la molécule de laminine (schéma général)

Les molécules de laminine peuvent s'auto-assembler *in vitro* pour former un réseau (interaction entre les têtes des molécules) mais l'interaction avec les cellules (intégrines et dystroglycane, ce dernier étant aussi un récepteur transmembranaire à la laminine) est nécessaire pour former une basale. La chaîne bêta2 comporte le site de fixation au nidogène (intermédiaire de liaison pour le collagène IV), mais on a aussi montré que les chaînes latérales pouvaient se fixer directement au collagène IV.

C. Le nidogène ou entactine

Cette glycoprotéine présente une forte affinité pour la laminine et se fixe également au collagène de type IV, servant d'intermédiaire de liaison.



Structure de la molécule de nidogène

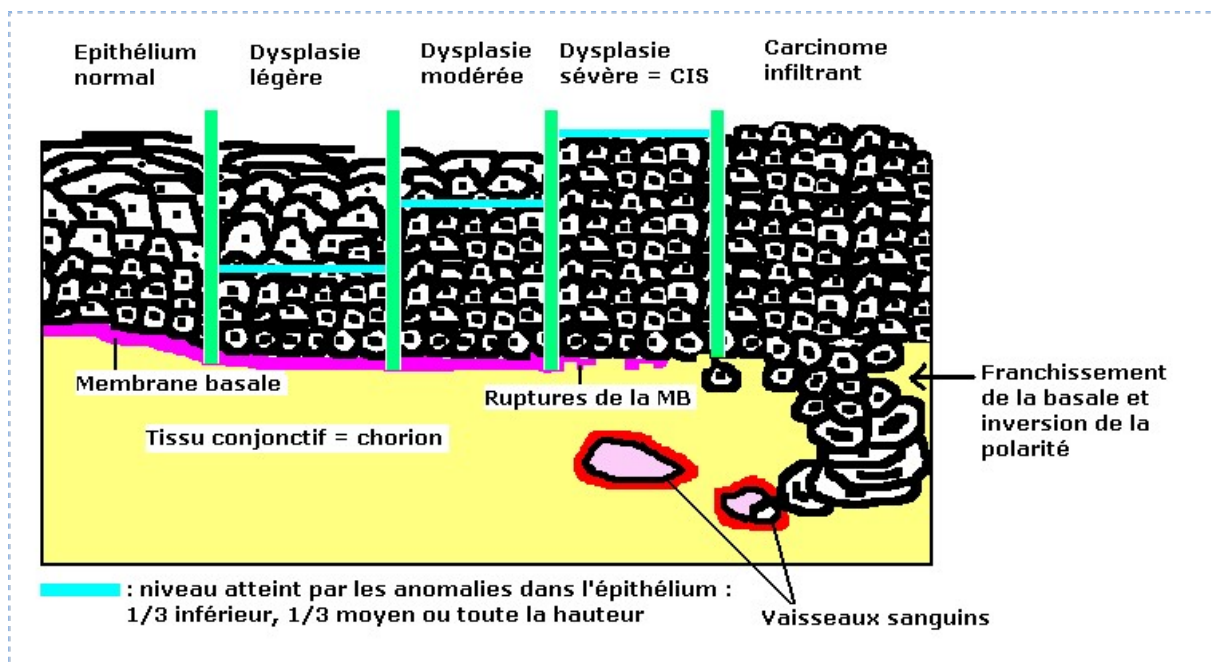
Fonctions des basales

- Les basales jouent un rôle de barrière et de protection mécanique, particulièrement au pôle basal des épithéliums stratifiés. Elles présentent une grande inertie aux enzymes de dégradation et au traitement par les ultrasons utilisé en biologie pour lyser les tissus. La *lamina densa* est reconnaissable longtemps après la mort dans les tissus nécrosés en ME.

Les basales jouent un rôle majeur dans les stades précoces des carcinomes (*schéma ci-dessous*) : jusqu'au stade de carcinome *in situ* (CIS) la basale est respectée mais si le cancer continue d'évoluer, les enzymes protéolytiques produites par les cellules cancéreuses détruisent la basale focalement puis de façon plus extensive. Les cellules prolifèrent en direction du tissu conjonctif sous-jacent (c'est l'« inversion de polarité »)

et peuvent pénétrer dans les capillaires sanguins et/ou lymphatiques du chorion. A ce moment il existe un risque d'extension par diffusion sanguine ou lymphatique, donc de métastases à distance, ce qui compromet les chances de survie.

- La basale influence la différenciation, la migration et la polarisation cellulaire au cours du développement. Ce sont plus particulièrement les composants de la *lamina densa* (laminine) qui sont impliqués.
- La basale sert de support à la régénération tissulaire : en cas de coupure sur le trajet d'un axone la repousse neuronale est possible dans le système nerveux périphérique si les deux extrémités sont en face l'un de l'autre, à une vitesse d'environ 1 mm/jour.
- La basale assure une fonction de filtre macromoléculaire et règle les échanges entre compartiments. L'exemple le plus caractéristique est celui de la barrière de filtration glomérulaire qui empêche le passage des molécules d'un PM supérieur à 70.000 vers l'urine : normalement l'albumine reste dans le secteur sanguin, et l'albuminurie est le signe d'une altération du filtre glomérulaire. La capacité de filtration de la basale dépend à la fois du diamètre des pores et des charges électro négatives.
- Toutefois les basales peuvent laisser passer des cellules entières comme les lymphocytes qui peuvent migrer de part et d'autre pour assurer leurs fonctions de défense immunitaire.
- Enfin les basales représentent un lieu de fixation des ions et notamment du calcium dont le rôle dans le fonctionnement des intégrines est bien connu. Les PGs de la membrane basale fonctionnent comme des échangeurs d'ions lors de la contraction musculaire, par exemple.



Evolution des états précancéreux dysplasiques vers le cancer infiltrant : relation avec la rupture de la basale