



Les fibres nerveuses intra-épidermiques cheminent dans des tunnels cytoplasmiques kératinocytaires dans la peau humaine normale



PF.02-CHEC

M.Talagas^(1,2), N. Lebonvallet⁽¹⁾, R. Leschiera⁽¹⁾, P. Elies⁽³⁾, P. Marcorelles^(1,2), L. Misery^(1,4)

(1) Laboratoire Interactions Epithéliums Neurones, EA4685, Université de Bretagne Occidentale

(3) Plateforme d'Imagerie et de Mesures en Microscopie, Université de Bretagne Occidentale (2) Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHRU Brest

(4) Service de Dermatologie, CHRU Brest

INTRODUCTION

Les fibres nerveuses intra-épidermiques (FNE), responsables de la perception cutanée de la température, de la douleur et du prurit, sont classiquement décrites comme cheminant librement entre les kératinocytes, de la couche basale à la couche granuleuse de l'épiderme. Cependant, des études in vivo réalisées récemment chez la souris ont permis de démontrer que les kératinocytes épidermiques participent également à la nociception cutanée et activent les FNE. Cette rupture conceptuelle invite à explorer les rapports histologiques neuro-kératinocytaires chez l'Homme alors même que des FNE progressant dans des engainements kératinocytaires, c'est à dire enveloppées sur toute leur circonférence par le cytoplasme de kératinocytes, ont été décrites dans plusieurs espèces d'animaux vertébrés et non vertébrés. L'existence de ces tunnels kératinocytaires dans une large variété d'espèces suggère qu'il s'agit d'un modèle conservé au travers de l'évolution.

MATERIEL ET METHODES

Les biopsies cutanées provenant de six patients ayant bénéficié d'une abdominoplastie ont été étudiées en microscopie confocale. Les coupes de 10 µm d'épaisseur ont préalablement été marquées avec les anticorps suivants : anti-PGP9.5 pour les FNE, anticytokératine 5, pour un marquage cytoplasmique des kératinocytes basaux et anti-cytokératine 10, pour un marquage cytoplasmique des kératinocytes basaux, ou anti-E-cadhérine, pour un marquage membranaire de l'ensemble des kératinocytes.

Figure 1. FNE inter-kératinocytaire (couche basale)

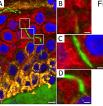
Z-stack représentatif avec vues orthogonales

E-cadhérine

PGP9.5

DAPI

Figure 2. Reconstruction 3D de l'épiderme



CK5 CK10 PGP9.5 DAPI

RESULTATS

Dans la couche des épines, ces aspects étaient facilement visualisés parce que les FNE cheminaient verticalement alors que le grand axe des kératinocytes était perpendiculaire. Ces tunnels étaient plus courts que dans la couche basale, mesurant 4,81 +/- 1,39 µm. Leur nombre était de 3,33 +/- 0,52 par coupe.

Conformément aux descriptions existantes chez l'Homme, nous avons observé des FNE cheminant dans les espaces inter-kératinocytaires (Fig. 1), fréquemment enveloppées dans des replis membranaires (Fig. 2 A. C et D). Cependant des FNE cheminant ponctuellement dans des tunnels kératinocytaires ont également été retrouvées, tant dans la couche basale que dans la couche des épines (Fig. 2B).

Dans la couche basale, certaines FNE entraient au pôle basal de kératinocytes avant de monter verticalement dans un tunnel cytoplasmique pour ressortir au pôle apical et poursuivre leur cheminement entre les kératinocytes supra-basaux (Fig. 3 A-D). La plupart d'entre elles progressaient profondément dans le cytoplasme des kératinocytes, à proximité des noyaux, mesurant 13,04 +/- 0,50 µm de long. Leur nombre était de 2.17 +/- 0.75 par coupe.

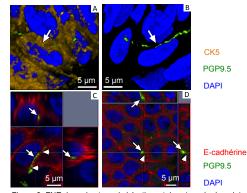


Figure 3. FNE dans des tunnels kératinocytaires (couche basale) A, B. Reconstruction 3D; C, D et E. z-stack représentatif avec vues orthogonales: Fèches: FNE dans les tunnels: Têtes de flèche: entrée et sortie des FNE des kératinocytes

CONCLUSION

L'étude de biopsies cutanées humaines en microscopie confocale nous a permis de démontrer que les FNE sont non seulement apposées contre les kératinocytes, mais peuvent également être enveloppées sur toute leur circonférence par le cytoplasme des kératinocytes, progressant ainsi dans des tunnels kératinocytaires (1). Parce que les kératinocytes doivent activer les FNE afin d'assurer la transduction des informations nociceptives, ces observations pourraient aider à mieux comprendre les interactions entre les kératinocytes et le système nerveux. La mise en évidence de portions nerveuses progressant dans des tunnels kératinocytaires est en effet un argument fort pour considérer que les contacts entre les kératinocytes et les fibres nerveuses intra-épidermiques ne sont pas dus au hasard. D'autant plus qu'il est aujourd'hui démontré, chez les larves de Drosophiles, que ces tunnels kératinocytaires régulent la morphogenèse des FNE, tant en terme de longueur que de ramifications, mais aussi que leur présence potentialise la fonction nociceptive des FNE. Ces tunnels kératinocytaires pourraient ainsi faciliter l'existence d'une communication paracrine rapide et spécifique des kératinocytes vers les neurones sensoriels, à l'image de ce qui existe entre les cellules de Merkel et les fibres nerveuses Aß dans les complexes de Merkel.

REFERENCE (1) Talagas et al. Exp Dermatol. 2020, 29(4):