



*République Algérienne Démocratique et Populaire*



*Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique*

*Université Constantine 3*

*Faculté des sciences médicales Belkacem Bensmail*

***MODULE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE 3<sup>EME</sup> ANNEE***

***LES LESIONS CELLULAIRES ET TISSULAIRES***

***PR. S. KETIT***

***ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021***

## **LES LESIONS CELLULAIRES ET TISSULAIRES**

### **PLAN**

#### **I- INTRODUCTION- DEFINITION- OBJECTIFS**

#### **II- LES PRINCIPAUX FACTEURS LESIONNELS**

#### **III- LESIONS ELEMENTAIRES DES CONSTITUANTS CELLULAIRES**

##### **1- LE NOYAU**

###### **A- Les altérations réversibles**

- 1- Condensation et margination de la chromatine
- 2- Remaniements de la membrane nucléaire
- 3- Remaniements du nucléole

###### **B- Les altérations irréversibles ou léthales**

- 1- la pycnose
- 2- la caryorrhexie
- 3- la caryolyse

###### **C- les altérations de la mitose.**

- 1- Altérations du rythme de la mitose
- 2- Altérations du déroulement de la mitose
- 3- Altération de la morphologie
- 4- La plurinucléation

##### **2- LA MEMBRANE CELLULAIRE**

###### **A- Altération de la surface cellulaire.**

- 1- Exagération des structures normales.
- 2- Apparition de structures pathologiques spéciales
- 3- Membrane cellulaire et immunopathologie.

###### **B- Altérations des jonctions cellulaires**

- 1- Persistance des complexes de jonction
- 2- Dissociation des complexes de jonction

###### **C- Altérations de forme et de volume**

### **3- LES MITOCHONDRIES**

### **4- LES LYSOSOMES**

### **5- LE CYTOPLASME**

## **IV-LA MORT CELLULAIRE**

**A- APOPTOSE (Mort cellulaire programmée,physiologique ou suicide cellulaire)**

**B- NECROSE CELLULAIRE**

**C- NECROSE TISSULAIRE**

**D- LES PRINCIPAUX TYPES DE NECROSE TISSULAIRE**

1- La nécrose de coagulation

2- La nécrose de liquéfaction

3- La Nécrose suppurée

4- La cytosteatonécrose

5- La nécrose caséuse ou de caséification

6- La nécrose hémorragique

7- La nécrose gangreneuse

8- La nécrose calcifiée

9- La nécrose fibrinoïde

## **V- CONCLUSION**

## LES LÉSIONS CELLULAIRES ET TISSULAIRES

### I- INTRODUCTION- DEFINITION-OBJECTIFS

Lorsque l'environnement d'une cellule ou d'un tissu est modifié (exigences physiologiques plus importantes, circonstances pathologiques), il existe des possibilités d'adaptation cellulaire et tissulaire, avec un nouvel équilibre ; **Exp** : Atrophie, hypertrophie, hyperplasie... etc

Ces phénomènes peuvent être réversibles lors du retour aux conditions antérieures.

Si les limites de la réponse adaptative sont dépassées, ou que celle-ci est impossible, on observe alors **des lésions cellulaires**.

### DEFINITION

- **Une lésion** est une modification ou altération morphologique des structures normales; décelable par un moyen quelconque d'observation dans un viscère, un tissu, une cellule, un organite ou un constituant moléculaire.
- Les lésions sont observables à différentes échelles :
  - À l'œil nu, pour les études macroscopiques ;
  - En microscopie photonique, pour les études histologiques ;
  - En microscopie électronique, pour les études ultrastructurales.
- **La lésion élémentaire** est l'unité lésionnelle que l'on peut isoler d'un ensemble lésionnel.

### OBJECTIFS

- ✓ La capacité d'acquérir les concepts de base du diagnostic lésionnel en Anatomie Pathologique.
- ✓ Savoir définir une lésion élémentaire de la cellule
- ✓ Citer les principaux facteurs lésionnels
- ✓ Citer les principales lésions élémentaires de la cellule
- ✓ Définir l'apoptose
- ✓ Définir la nécrose cellulaire
- ✓ Définir la nécrose tissulaire
- ✓ Citer les principaux types de nécrose tissulaire

## II- LES PRINCIPAUX FACTEURS LESIONNELS

Ils sont multiples :

### A- Causes exogènes :

**Physiques :** trauma, chaleur, froid, radiation .....

**Chimiques:** caustiques, toxiques .....

**Biologiques :** virus, bactéries, parasites, champignons.....

### B- Causes endogènes

**Trophiques:** vasculaire: ischémie, hémorragie, nerveuses.....

**Métaboliques**

**Immunologiques**

## III- LESIONS ELEMENTAIRES DES CONSTITUANTS CELLULAIRES

**1-LE NOYAU :** IL existe deux types d'altérations nucléaires :

- Les altérations subléthales qui sont réversibles.
- Les altérations léthales qui sont irréversibles.

### A- Les Altérations réversibles

#### A1- Condensation et margination de la chromatine :

La chromatine s'accumule sous la membrane nucléaire soit en bandes soit en mottes, tandis que le noyau diminue quelque peu de volume.

#### A2- Remaniements de la membrane nucléaire :

La membrane nucléaire est dotée de deux feuilletts : l'un interne lisse et l'autre externe qui comporte des ribosomes.

L'invagination du feuillet interne aboutit à la formation de véritables vacuoles (optiquement vide).

L'invagination du feuillet externe est une invagination intranucléaire du cytoplasme qui aboutit à la formation de pseudovacuoles riches en ribosomes.

#### A3- Remaniements du nucléole :

- L'hypertrophie nucléolaire.
- Les cellules plurinucléolées **Exp** : les cellules cancéreuses.
- La ségrégation nucléolaire : c'est la séparation des composants nucléolaires dans différentes circonstances pathologiques.

## B- Les Altérations irréversibles ou léthales

- Si la cellule meurt brutalement le noyau reste figé et prend une apparence normale, il est comparable à celui d'une cellule fixée dans un fixateur chimique.
- Si la mort survient lentement, le noyau et surtout la chromatine présente des modifications morphologiques et biochimiques. Ces changements sont :

**B1- la pycnose :** c'est l'intensification de la condensation et la margination de la chromatine. C'est une rétraction du noyau qui se présente alors comme une masse homogène, dense et basophile.

**B2- la caryorrhexie :** c'est l'éclatement de la chromatine condensée en fragments irréguliers généralement peu volumineux. Ces fragments peuvent soit resté dans le noyau si la membrane est intacte, soit se disperser dans le cytoplasme si la membrane est rompue.

**B3- la caryolyse :** c'est le stade ultime de la mort cellulaire. La chromatine plus ou moins désintégrée ne prend plus de colorant.

**La pycnose, la caryorrhexie et la caryolyse sont des stades successifs de la mort cellulaire.**

## C- les Altérations de la mitose

### C1-Altérations du rythme de la mitose :

Le rythme des mitoses est adapté aux besoins de la croissance d'un tissu ,mais ce rythme peut être perturbé dans certains cas :

- ✓ Ralentissement du rythme dans les tissus vieux ou mal vascularisés.
- ✓ Accélération du rythme au cours de certaines stimulations hormonales, chimiques ou inflammatoires. Dans ces cas les tissus riches en cellules sont augmentés de volume ou hyperplasiques.

### C2- Altérations du déroulement de la mitose :

Certains agents d'agression comme les radiations ionisantes empêchent la duplication et la synthèse d'ADN, les tissus deviennent pauvres en mitoses c'est ce qu'on appelle : **le vide mitotique**. **Exp :** le traitement des cancers par radiothérapie.

D'autres agents agissent en empêchant la formation du fuseau achromatique, il s'ensuit une mort cellulaire brutale, c'est ce qu'on appelle : **la mitonécrose**.

### C3-Altération de la morphologie :

Elle se traduit par des mitoses atypiques et nombreuses, dues au blocage de la mitose dans certains stades ; ou bien à la réception du même stade 2 ou 3 fois de suite.

Ces mitoses atypiques se voient dans de nombreuses conditions, notamment au cours des tumeurs malignes.

#### C4- La plurinucléation :

Se voit aussi bien dans des états physiologiques que dans des états pathologiques.

**-Etats physiologiques :** les ostéoclastes, les cellules trophoblastiques, les mégacaryocytes.

**-Etats pathologiques :** les cellules de Langhans au cours de la tuberculose, les cellules géantes à corps étrangers et les cellules tumorales.

Ce sont des cellules de forme très variable, pourvues d'un cytoplasme granuleux ou vacuolaire et d'un nombre de noyaux qui peut aller de plusieurs unités à plusieurs centaines d'unités.

Sa taille souvent considérable l'a faite nommée cellule géante. Son origine est variable.

## 2- LA MEMBRANE CELLULAIRE

Appelée également membrane plasmique, elle représente une partie très dynamique de la cellule, c'est le lieu d'échange par excellence.

### A- Altération de la surface cellulaire.

#### A1- Exagération des structures normales.

À l'occasion de certaines agressions on assiste à plusieurs phénomènes :

➤ **Les phénomènes d'endocytose** (endon : en dedans)

C'est l'invagination de la membrane avec vacuolisation aboutissant à l'introduction d'un matériel à l'intérieur de la cellule.

- ✓ Si le matériel est soluble on parle de pinocytose.
- ✓ Si le matériel est submicroscopique on parle de rophéocytose.
- ✓ Si le matériel est macroscopique on parle de phagocytose.

➤ **Les phénomènes d'exocytose** (exo : en dehors)

C'est l'ouverture de la vacuole à l'extérieur et l'élimination de substances variées.

#### A2- Apparition de structures pathologiques spéciales

Elles consistent en ondulations de surface, pseudopodes et ondulations ectoplasmiques.

Ils se voient comme réponse cellulaire à l'anoxie et au conflit antigène- anticorps (ag-ac.)

#### A3- Membrane cellulaire et immunopathologie.

La surface cellulaire comporte des récepteurs antigéniques. Au cours de certaines affections, des ac et des ag apparaissent à la surface de la membrane cellulaire entraînant des conflits ag-ac. La membrane sera la première à être touchée par le conflit, elle sera désintégrée de façon brutale et définitive, comme dans les phénomènes d'hypersensibilité.

### B- Altérations des jonctions cellulaires

**B1-Persistance des complexes de jonction :** alors qu'ils devraient disparaître avec la maturation de la cellule. **Exp :** la parakératose où les ponts intercellulaires liant les cellules

malpighiennes de l'épiderme ne se rompent pas lors de la transformation pavimenteuse et cornée de la cellule.

**B2-Dissociation des complexes de jonction** : les cellules se trouvent séparées.

**C- Altérations de forme et de volume** : Les modifications de la membrane plasmique peuvent retentir sur la forme et la taille des cellules.

**C1-La forme** : se traduit par la déformation ou l'atrophie des microvillosités et des structures qui existent au pôle apical de nombreuses cellules. **Exp** : l'atrophie des microvillosités des entérocytes, au cours des syndromes de malabsorption (**Exp** : maladie cœliaque).

**C2-Le volume** : la pénétration exagérée d'eau dans le cytoplasme entraîne une augmentation du volume de la cellule ou tuméfaction. Ce phénomène peut aller jusqu'à la fissure ou la rupture de la membrane.

### 3-LES MITOCHONDRIES

Ce sont les indicateurs les plus sensibles à l'agression, en effet elles constituent le support de la Phosphorylation oxydative et produisent l'énergie nécessaire aux différentes fonctions de la Cellule .Les altérations portent sur leur forme, leur nombre et leur croissance.

#### A- Les altérations de forme :

C'est une lésion commune qui se voit dans des états divers : jeune, hypoxie, viroses, intoxication...etc., liée à l'introduction dans la mitochondrie, d'eau provenant du milieu environnant. Ils existent deux types de gonflements :

**A1-Le gonflement de faible amplitude** : dû au passage d'eau de la chambre intérieure vers la chambre extérieure qui apparaît plus grande. La matrice mitochondriale devient très dense. La mitochondrie passe donc d'une phase normale à une phase de contraction.

**A2-Le gonflement de grande amplitude** : dû à une augmentation de la perméabilité de la chambre interne, entraînant une expansion de la chambre intérieure avec dépliement et même fragmentation des crêtes. Le gonflement de grande amplitude peut être corrigé à son début par l'addition d'ATP et de magnésium, mais il atteint rapidement l'irréversibilité avec rupture de la membrane externe.

- **Inclusions** : La chambre intérieure peut contenir des corps d'inclusions divers : inclusions lamellaires ou paracrystallines de signification inconnue.
- **Polymorphisme** : Des mitochondries de forme, de taille et de structure submicroscopique variable parsèment assez fréquemment le cytoplasme d'une même cellule surtout dans les cellules cancéreuses.



**B- Les altérations de nombre et de réplication :**

**B1-Diminution :** le phénomène est mal connu chez l'homme.

**B2-Accroissement :** une accumulation des mitochondries se traduit au microscope par un aspect de cellules tuméfiées, à cytoplasme granuleux éosinophile.

**B3- Mégamitochondries :** les mitochondries sont capables d'autoréplication.

Elles peuvent croître, se diviser et devenir géantes parfois plus volumineuses que le noyau.

**4- LES LYSOSOMES**

Ce sont des organites cytoplasmiques présents dans toutes les cellules animales ou végétales et appartiennent au système lytique ou digestif. Contrairement à la plupart des autres organites, ils ont une fonction catabolique et non pas anabolique. Ce sont des granulations ou des vésicules polymorphes, revêtus d'une membrane lipoprotéique et contiennent des enzymes lysosomiales capables d'attaquer une grande variété de composés biologiques en particulier la phosphatase acide. Ces enzymes n'agissent qu'en PH acide.

**A- Lysosomes et lyse cellulaire**

Les formes les plus simples des lysosomes sont des **lysosomes primaires** ou **protolysosomes**, qui s'accolent à des vacuoles d'endocytose ou des vacuoles endogènes, se fusionnent à elles, lysant leur contenu formant ainsi des **lysosomes secondaires** ou **phagolysosomes** qui sont polymorphes riches en phosphatases acides et entourés d'une véritable membrane.

Si la digestion n'est pas complète, il se forme des corps résiduels ou **télélysosomes**.

Le devenir de ces télélysosomes varie selon les cas :

- Les uns sont expulsés par exocytose.
- Certains subissent des remaniements biochimiques et sont éliminés par diffusion à travers la membrane cellulaire.
- D'autres restent en intracellulaire constituant des pigments ou des granules que certains auteurs considèrent comme des **lysosomes tertiaires**.

**B- Maladies lysosomiales****B1- Altération de la membrane lysosomiale :**

La fragilisation ou la rupture de la membrane lysosomiale succède à diverses agressions : radiation, anoxie, déficience en vitamine ou l'hypervitaminose surtout A.

Il s'ensuit une nécrose brutale de la cellule ou une autodigestion.

A l'inverse une plus grande stabilité de la membrane lysosomiale est obtenue par action de substance tel que : le cholestérol, les corticoïdes, la vitamine E à petites doses et les antihistaminiques qui entraînent une meilleure résistance de la cellule.

## B2- déficiences enzymatiques lysosomiales :

Les lysosomes peuvent manquer de certaines enzymes normales nécessaires au métabolisme normal des cellules. Cette carence est dans la règle congénitale. C'est ce qu'on appelle : **une enzymopathie congénitale** ou **maladie dysmétabolique**.

## 5- LE CYTOPLASME

Appelé également la matrice cytoplasmique, il occupe l'espace libre situé entre les organites et le noyau. Les altérations du cytoplasme se traduisent par des variations de la densité.

### A-Accroissement de la densité :

Due soit à une déplétion en eau, soit à une dénaturation des protéines. Le cytoplasme devient basophile. Cet accroissement peut être une réponse à diverses agressions : anoxie, hypoxie, certains virus et certains produits chimiques.

### B-Diminution de la densité :

Due à une diminution ou arrêt de la synthèse protéique, ainsi qu'à un passage d'eau dans le cytoplasme quels qu'en soit le mécanisme. La cellule devient claire et les organites sont soit normaux soit modifiés.

## IV -LA MORT CELLULAIRE

La mort cellulaire est le stade ultime de la lésion cellulaire, c'est la suppression de toute activité métabolique de la cellule.

La réponse cellulaire à une agression dépend du type de l'agression, de sa durée et de sa sévérité. Les conséquences sur la cellule dépendent de son type, de son état et de ses capacités d'adaptation. On distingue deux types de mort cellulaire : la **nécrose** et l'**apoptose**, qui s'opposent sur beaucoup de points. La nécrose, irréversible, peut être précédée par des lésions de dégénérescence cellulaire, réversibles.

Les différents types de mort cellulaire, nécrose ou apoptose, sont à distinguer de l'autolyse qui est une autodestruction cellulaire qui survient après la mort ou par défaut de fixation.

Le devenir de la cellule morte varie selon le cas :

- L'autolyse cellulaire est l'éventualité la plus fréquente, il se produit une véritable autodigestion de la cellule qui se désintègre progressivement, les débris se dispersent dans le milieu ambiant en particulier les fragments nucléaires appelés **corps tingibles**.
- Il arrive parfois que la cellule persiste sous la forme d'un squelette. Ce vestige peut être l'objet d'une véritable momification avec parfois calcification par infiltration de carbonate et de phosphate de chaux.

### A-APOPTOSE ou mort cellulaire programmée, physiologique ou suicide cellulaire

L'apoptose (du grec : *apo* - au loin et *ptosis* - chute) a été mise en évidence en 1972 par **Andrew H. Wyllie**, lors de l'étude de tissu par microscopie électronique. Il désigna ce phénomène sous le terme de mort cellulaire naturelle ou *apoptosis*, terme provenant d'un ancien poète grec désignant la chute des feuilles des arbres en automne, pour qualifier la mort cellulaire destinée à éliminer des cellules devenues indésirables.

- C'est un phénomène **physiologique, actif** qui survient à un stade précis de la maturation terminale d'une cellule, nécessitant des signaux d'activation, une transduction du signal, l'expression de gènes et une synthèse protéique.
- Elle concerne des **cellules isolées**, et non pas des groupes de cellules comme dans la nécrose.
- Elle intervient dans le renouvellement des cellules à durée de vie courte ; **Exp** : lignée hématopoïétique.
- **Microscopiquement**: la **cellule apoptotique** apparaît comme une cellule **isolée** des autres, **rétractée**, avec un **cytoplasme éosinophile**, comportant des fragments de chromatine nucléaire dense (**corps apoptotiques**) ou un petit noyau dense.
- Les cellules apoptotiques ainsi que les corps apoptotiques sont phagocytés ou dégradés à l'intérieur de la cellule, **sans rupture de la membrane cytoplasmique** ; par des macrophages ou par des cellules vivantes voisines.
- Elle **n'induit pas de réaction inflammatoire**.

### B- NECROSE CELLULAIRE

C'est un phénomène essentiellement cytoplasmique, puis nucléaire répondant à une agression de la cellule par un agent externe. Elle résulte de la digestion enzymatique de la cellule et de la dénaturation de ses protéines. C'est une altération profonde de l'ensemble de la cellule : noyau, organites intracellulaires et cytoplasme fondamental. C'est un phénomène **passif, irréversible** et léthal.

### C- NECROSE TISSULAIRE

Ses aspects sont liés à ceux de la nécrose cellulaire ; altération profonde et irréversible de l'ensemble de la cellule.

### D LES PRINCIPAUX TYPES DE NECROSE TISSULAIRE

Les aspects morphologiques de base présentent des variations qui dépendent de la nature du tissu intéressé et de l'agent causal. On décrit plusieurs types de nécrose tissulaire :

**1-La nécrose de coagulation (nécrose ischémique) :** survient lorsque la dénaturation protéique est l'évènement essentiel. Elle est liée à une interruption brutale de la vascularisation d'un tissu ; **Exp:** infarctus et nécrose tumorale.

**Macro:**

- ✓ Foyers à limites nettes,
- ✓ De couleur blanchâtre ou blanc grisâtre, opaque,
- ✓ De consistance ferme ou semi-solide.

**Micro:**

- ✓ L'architecture tissulaire est préservée, momifiée,
- ✓ La cellule prend un aspect fantomatique avec conservation de sa forme,
- ✓ Les cytoplasmes sont condensés, éosinophiles, homogènes,
- ✓ Les noyaux pycnotiques en caryorrhexie ou en caryolyse.

**2- La nécrose de liquéfaction (nécrose suppurée) :** survient lorsque la digestion enzymatique domine, comme dans les infections à pyogènes : une autolyse avec digestion cellulaire, désintégration des structures : le tissu n'est plus reconnaissable. Elle correspond à une perte totale de l'architecture tissulaire.

**Macro:**

- ✓ Zone tissulaire gris terne,
- ✓ Ramollis et pale,
- ✓ D'abord pâteuse puis liquide.

**Micro:**

- ✓ Les structures préexistantes désintégrées vont disparaître dans des nappes anhistes faiblement colorées.
- ✓ Le tissu n'est plus reconnaissable, marqué par :
  - Une cytolyse avec œdème interstitiel,
  - Un gonflement de la cellule dont les limites deviennent floues, imprécises avec un aspect trouble du cytoplasme,
  - Caryorrhexie et caryolyse.

**3- La Nécrose suppurée ou pus ;** Elle s'observe dans les infections à germes pyogènes tel que le staphylocoque ; **Exp:** suppuration (abcès)

**Macro:**

- ✓ Foyer contenant du pus onctueux ou grumeleux
- ✓ De couleur variée selon l'agent causale (jaune ou vert...)

**Micro:** une lyse tissulaire avec accumulation des polynucléaires altérés

**4- La cytosteatonécrose :** est une nécrose de liquéfaction du tissu adipeux. Les lipases désintègrent les graisses neutres des adipocytes et libèrent les acides gras qui se déposent en amas légèrement basophiles. Leur présence explique le caractère grumeleux et blanc jaunâtre des foyers de nécrose.

**Exp :** La pancréatite aigue nécrotico-hémorragique

**5 - La nécrose caséuse ou de caséification:** caractéristique de la tuberculose. C'est une nécrose de coagulation liée à l'infection tuberculeuse.

**Macro:** elle rappelle le lait caillé, d'où son nom de caséum.

**Micro:** on observe un matériel nécrotique grumeleux, éosinophile, sans architecture cellulaire ou tissulaire. Elle peut se liquéfier, se fibroser et se calcifier.

**6 - La nécrose hémorragique:** c'est l'association d'une nécrose de liquéfaction ou de coagulation et d'une infiltration massive des tissus par du sang. La nécrose est généralement la première en date, les parois vasculaires fragilisées se dissocient et laissent échapper le sang ; Les foyers nécrotiques deviennent ainsi rouge sombre. Le phénomène inverse se produit parfois, une forte hémorragie intra tissulaire peut entraîner une ischémie avec nécrose de la zone hémorragique et des tissus voisins.

**7- La nécrose gangreneuse:** se caractérise par la combinaison d'une nécrose ischémique et d'une infection le plus souvent à germe anaérobie. C'est une nécrose de coagulation, due à des troubles circulatoires ; tels que les maladies de la paroi artérielle.

**8- La nécrose calcifiée:** constitue une variété relativement tardive de nécrose. Les foyers nécrotiques récents ne se calcifient pas. Les calcifications sont fréquentes dans les vieilles lésions de nécrose de coagulation, de cytosteatonécrose et de nécrose caséuse.

**9-La nécrose fibrinoïde :** d'aspect homogène très éosinophile.

## V- CONCLUSION

### Le pathologiste doit :

- Reconnaître ces lésions élémentaires
- Les classer
- Les intégrer dans un contexte lésionnel.

## BIBLIOGRAPHIE

- Pathologie générale. Enseignement thématique .Biopathologie tissulaire ;CoPath (Collège Français des Pathologistes 2<sup>e</sup> édition. ELSVIER MASSON
- CABANNE F., BONENFANT J. L., GARNEAU R., JEAN C., LAUMONIER R., ORCEL L. & PAGES. 1988. Anatomie pathologique : Principes de pathologie spéciale et d'anatomie pathologie. - Paris
- H.Saurat, P. Laugier: terminologie des lésions élémentaires. Masson 2007 ; 1 :3-10.