

Anatomie et Cytologie Pathologiques : Les Fondamentaux

Du prélèvement au diagnostic : un guide complet des
techniques et principes.

Faculté de Médecine Dentaire d'Alger
Basé sur le cours du Pr Ayed Belarbi
Année Académique 2025 - 2026

Qu'est-ce que l'Anatomie Pathologique ?

Définition Clé :

Une discipline médicale qui étudie les "**lésions**" : les altérations visibles des structures normales (organe, tissu, cellule) survenant au cours des maladies.



Décomposition du Concept

- **Lésion Élémentaire** : L'altération morphologique d'une seule structure, comme une cellule.
- **Ensemble Lésionnel** : L'association de différentes lésions élémentaires qui, ensemble, caractérisent une maladie.

Causes des Lésions

Très variées : Infectieuses, agents physiques/chimiques, anomalies génétiques, immunitaires, circulatoires, nutritionnelles, sénescence.

Distinction Fondamentale

- **Affections "Organiques"** : Celles où des lésions visibles sont connues et identifiables.
- **Affections "Fonctionnelles"** : Celles sans lésion morphologique connue (ex: certaines maladies neuropsychiatriques).



L'anatomie pathologique est une étude morphologique et non une étude clinique des lésions (Q7).

Les Objectifs Clés : Diagnostiquer, Comprendre, Guider

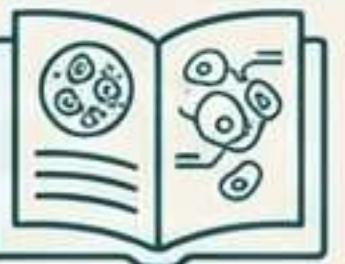


1. Poser un Diagnostic :

- **Interprétation** : Analyser les lésions (séméiologie) et les confronter aux données cliniques, biologiques et d'imagerie. C'est la "corrélation anatomo-clinique".
- **Synthèse** : Aboutir à un diagnostic certain, probable ou incertain.

Permet de poser un diagnostic et d'évaluer le pronostic (Q7) (ex: stadification d'un cancer).

Guider le Traitement : Évaluer l'effet des thérapies via des biopsies répétées.



2. Comprendre les Lésions :

Observer les mécanismes et les conséquences des lésions pour établir une 'classification anatomo-clinique' des maladies, même quand la cause est inconnue.



3. Informer la Théorie Médicale :

Contribuer à un 'concept théorique' des maladies en intégrant les connaissances scientifiques actuelles.

Les Niveaux d'Observation : De l'Organe à l'Organite

Un pathologiste analyse les lésions à plusieurs échelles pour un diagnostic complet.

a) Macroscopie : Observation à l'œil nu



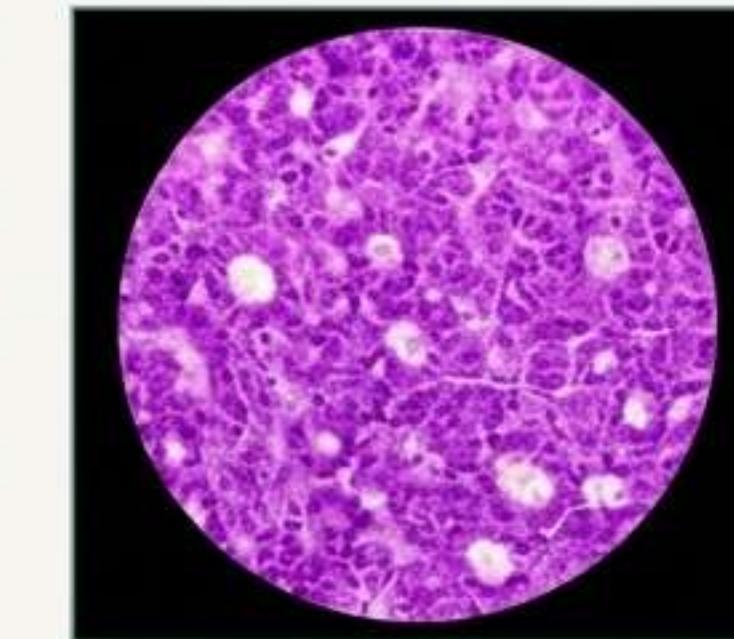
- **Concerne :** Pièces opératoires, autopsies.
- **Permet d'évaluer :** La taille, la forme, la consistance et l'extension d'une lésion.



b) Microscopie Optique (Photonique)



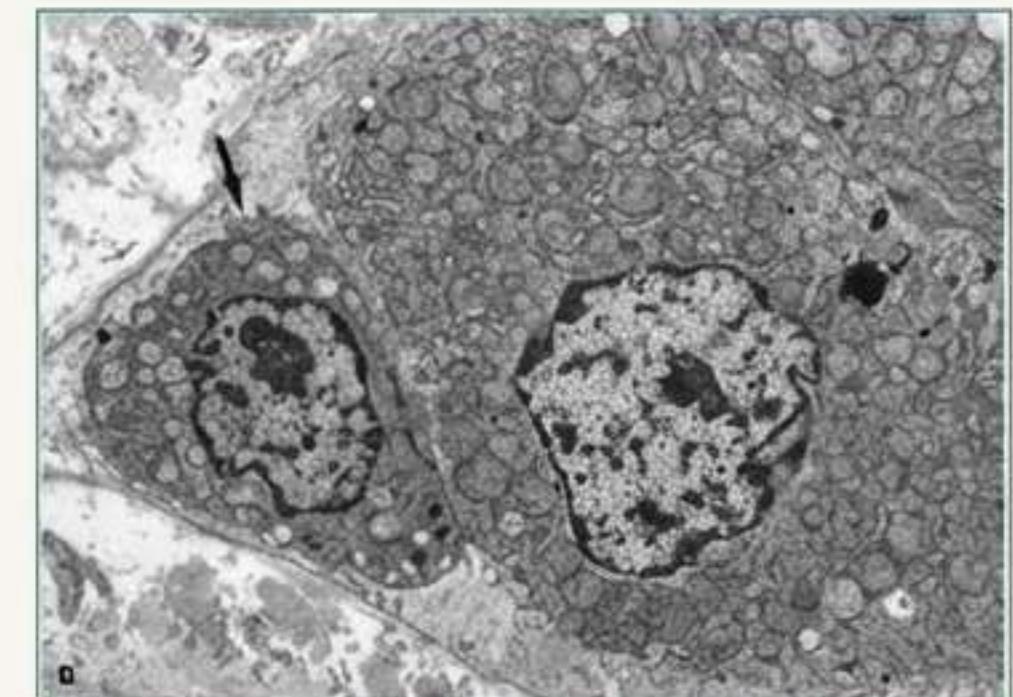
- **Concerne :** Tissus, cellules, substances intercellulaires. C'est l'échelle de l'histologie et de la cytologie.
- **L'histologie est l'étude des lésions tissulaires constatées à l'aide d'un microscope (Q13).**



c) Microscopie Électronique



- **Concerne :** L'ultrastructure de la cellule et de ses organites.
- **Permet d'identifier :** Des anomalies très fines, non visibles en microscopie optique.



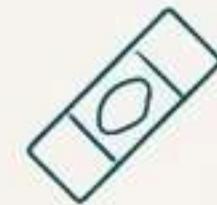
Histopathologie vs. Cytopathologie : Deux Approches Complémentaires

L'analyse pathologique se divise en deux grandes disciplines basées sur le type de matériel étudié.



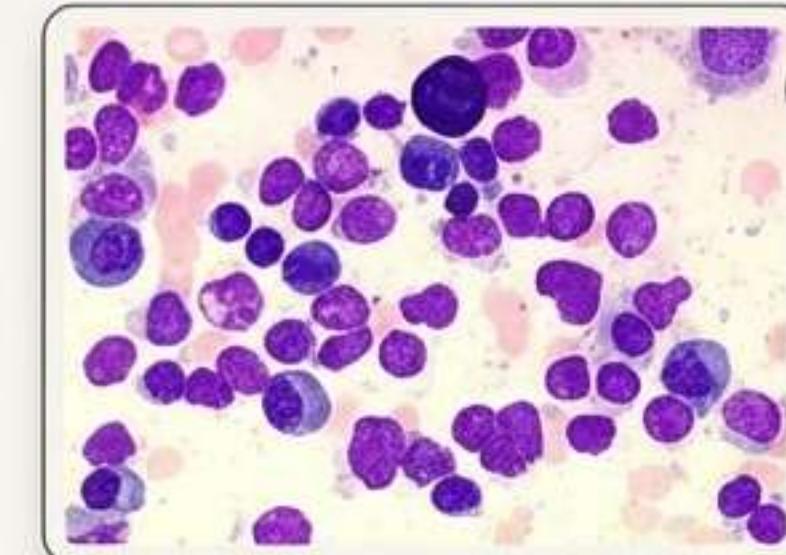
Histopathologie

- **Objet d'étude :** Les **tissus**.
- **Principe :** Analyse l'architecture tissulaire, c'est-à-dire l'organisation des cellules les unes par rapport aux autres.
- **Matériel :** Biopsies, pièces opératoires, prélèvements d'autopsie.
- **Avantage :** Fournit une vue d'ensemble et contextuelle, essentielle pour le diagnostic de nombreuses pathologies, **notamment les cancers**.



Cytopathologie

- **Objet d'étude :** Les **cellules isolées**.
- **Principe :** Analyse en détail la morphologie de cellules individuelles ou en petits amas.
- **Matériel :** Frottis, liquides, ponctions à l'aiguille.
- **Avantage :** Méthode rapide, peu invasive, idéale pour le **dépistage et le diagnostic** de lésions difficilement accessibles.



L'Histopathologie : La Biopsie, un Échantillon pour Diagnostic

La biopsie est le prélèvement d'un petit fragment d'organe sur un sujet vivant dans le but de poser un diagnostic.

Types de Prélèvement :

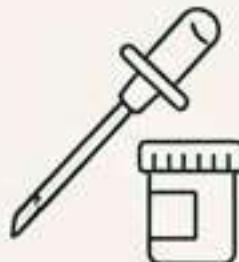
- **Sous contrôle de la vue :**
 - Direct: Peau, muqueuses (joue, lèvre, gencive)
 - Chirurgical: Ganglion, muscle, nerf.
- "À l'aveugle" ou Dirigée :
 - Ponction-biopsie de la moelle osseuse, d'une tumeur profonde (guidée par échographie ou scanner).
- **Biopsie Exérèse** : Consiste à enlever la lésion dans sa totalité à visée diagnostique et thérapeutique (Q16).

Le Destin de la Biopsie :

Placée immédiatement dans un liquide fixateur (formol).

Exigences pour une Biopsie de Qualité :

- **Intégrité** : Éviter l'écrasement par la pince ou les artefacts d'électrocoagulation.
- **Quantité** : Doit être suffisamment nombreuse et volumineuse.
- **Ciblage** : Centrée sur la lésion (parfois avec du tissu sain pour comparaison).
- **Identification** : Correctement repérée (flacons numérotés) et accompagnée d'un bon d'envoi complet (identité du patient, siège, renseignements cliniques).



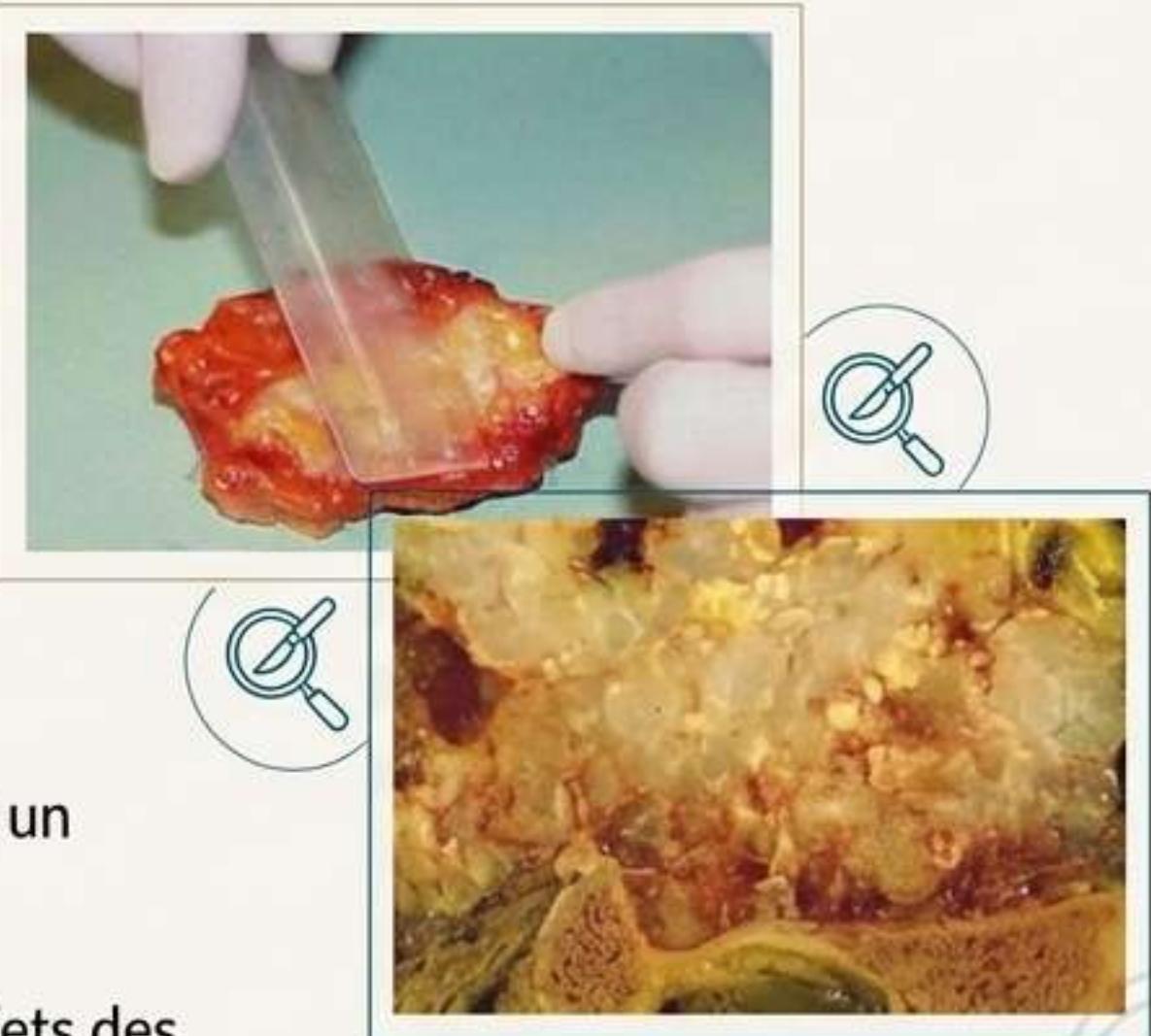
Au-delà de la Biopsie : Pièces Opératoires et Autopsie

1. Pièces Opératoires :

- **Définition** : Organes ou segments d'organes enlevés à titre thérapeutique.
- **Objectif** : Confirmer ou préciser le diagnostic et faire le bilan complet des lésions.

Examen Macroscopique :

- L'organe est pesé, mesuré, disséqué et photographié.
- **Description détaillée** : Aspect et taille de la lésion, extension, distance par rapport aux limites de résection chirurgicale, recherche de ganglions lymphatiques.
- **Prélèvements** : Des échantillons sont repérés et numérotés pour l'étude microscopique.



2. L'Autopsie :

- **Définition** : Un acte médical post-mortem pour un bilan complet des lésions et un diagnostic définitif.
- **Types** :
 - **Hospitalière (scientifique)** : Pour comprendre les causes du décès et les effets des traitements.
 - **Médico-légale** : Réalisée sur réquisition de la justice.
- **Processus** : Nécessite une connaissance du dossier clinique, la dissection des organes et des prélèvements ciblés pour l'étude microscopique.



La Cytopathologie : L'Art des Cellules Isolées

Examen microscopique de cellules isolées déposées sur une lame de verre.

Techniques de Prélèvement



Raclage : Utilisation d'une spatule ou brosse (ex : frottis de la joue, gencive). (Q4, Q17)



Ponction à l'aiguille : Pour les ganglions, glandes salivaires, moelle osseuse. (Q4, Q17)



Apposition : Toucher une biopsie fraîche sur une lame pour y déposer des cellules. (Q17)



Centrifugation d'un liquide : Pour concentrer les cellules (culot cellulaire) d'un épanchement ou d'un liquide de lavage. (Q4, Q17)



Préparation des Lames



Séchage à l'air : Suivi d'une coloration de type **May Grunwald Giemsa (MGG)**. (Q4)

Fixation immédiate (alcool/éther) : Suivie d'une coloration de **Papanicolaou**.

"Cette double approche de fixation/coloration est une notion clé."

Intérêt de la Cytopathologie

- Avantages** : Méthode facile, rapide, non traumatisante. Idéale pour le **dépistage** (frottis) et le diagnostic de lésions peu accessibles.
- Limite** : Permet une analyse fine des détails cellulaires mais montre mal l'organisation tissulaire. Ce n'est donc pas toujours un examen de certitude (Q4).

L'Étape Capitale du Laboratoire : La Fixation

La fixation est l'étape initiale et indispensable pour préserver les **tissus** de l'**autolyse** (**autodestruction**) et de la **dessication**.

Objectif Principal :

- Insolubiliser les protéines par des liaisons intermoléculaires pour conserver la morphologie des tissus et des cellules. (Q2, Q8)

Le Fixateur de Routine :

- **Histologie** : Le **formol à 10%** (ou ses dérivés, comme le formol tamponné) est le plus utilisé (Q2, Q10).
- **Microscopie Électronique** : Glutaraldéhyde.
- **Cytologie** : Séchage à l'air ou immersion dans un mélange alcool/éther.

Les Conditions Impératives pour une Fixation Réussie :



Rapidité : Doit être immédiate, **inférieure à 1 heure** après le prélèvement (Q2, Q8, Q12).



Volume : Le volume de fixateur doit être **environ 10 fois supérieur** au volume du prélèvement. Il dépend donc de la taille de la pièce (Q2, Q8, Q12).



Durée : Variable selon la taille.

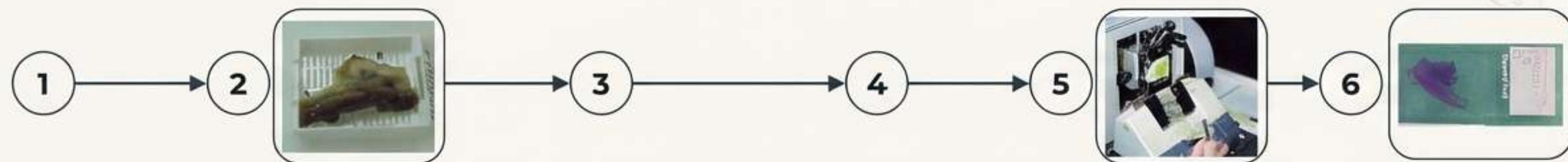
- **Biopsie** : 2 à 5 heures. (Q12)
- **Pièce opératoire** : Jusqu'à 48 heures. (Q12)

"La fixation est une étape obligatoire pour un examen anatomopathologique de routine (Q2, Q8)."

Le Processus Standard : De la Fixation à la Lame

Après fixation, le prélèvement suit une série d'étapes techniques automatisées et manuelles pour devenir une lame observable au microscope.

Le Cheminement du Tissu (Inclusion en Paraffine)



Prélèvement et Enregistrement

Le point de départ.

Fixation au Formol

Étape capitale pour la conservation.

Déshydratation

Passages dans des bains d'alcools de concentration croissante pour éliminer l'eau du tissu.

Inclusion en Paraffine

Le tissu est imprégné de paraffine liquide, qui durcira pour former un 'bloc'.

Coupe au Microtome

Le bloc de paraffine est coupé en rubans très fins (4 microns).

Coloration Standard et Montage

Les coupes sont colorées et protégées par une lamelle.

**Ordre Chronologique (Q19, Q20) : d) Prélèvement -> a) Fixation -> c) Déshydratation -> e) Inclusion -> b) Coupe et Coloration.

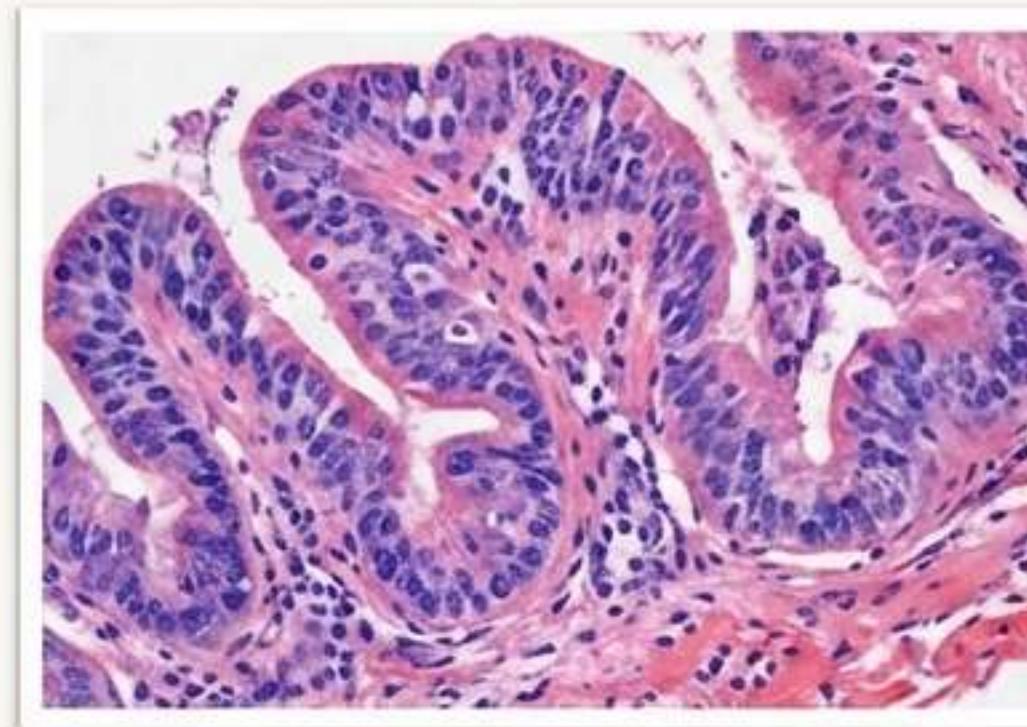
Les étapes de routine sont : Déshydratation, Inclusion en paraffine, Coloration H&E, Montage (Q3, Q9).

Colorations : Révéler les Structures Tissulaires

La coloration rend visibles les différentes composantes cellulaires et tissulaires, qui sont autrement transparentes.

La Coloration de Routine : H&E

- Nom Complet : Hématoxyline - Éosine (HE) (Q6). C'est la coloration **standard** en histopathologie.
- **Principe :**
Hématoxyline (bleu/violet) : Colore les structures acides (basophiles) comme les **noyaux cellulaires** (contenant l'ADN).
Éosine (rose/rouge) : Colore les structures basiques (acidophiles) comme le **cytoplasme** et les protéines extracellulaires (collagène).



Les Colorations Spéciales (Histo-chimie)

Utilisées pour mettre en évidence des éléments spécifiques non ou mal visualisés par l'H&E.

- **Exemples :**
"Trichrome (de Masson) : Pour visualiser la fibrose (collagène, en bleu/vert) (Q3, Q18)."
Bleu Alcian : Pour les mucines.
Perls : Pour le fer.
Fontana : Pour la mélanine.
Sels d'argent (Imprégnation argentique) : Pour la réticuline.

L'Examen Extemporané : Le Diagnostic au Bloc Opératoire

Une technique rapide pour obtenir un diagnostic pendant une intervention chirurgicale.

Objectif Principal

Guider le geste thérapeutique du chirurgien en temps réel (Q1, Q5, Q15).

- Déterminer la nature (bénigne/maligne) d'une lésion.
- Vérifier si les marges de résection sont saines.
- Rechercher des métastases ganglionnaires.

Processus Clé



1. Le prélèvement est acheminé **immédiatement et à l'état frais** (non-fixé) au laboratoire. (Q1, Q11, Q14)

2. Le tissu est **congelé rapidement** à l'aide d'un microtome à congélation (cryostat). La coupe en congélation n'est PAS une technique de routine (Q9).

Délai : 10 à 20 minutes.

3. Des coupes sont réalisées et colorées pour un diagnostic microscopique rapide.

Limites Importantes

La qualité est inférieure à l'histologie standard à cause des **artefacts de congélation**. Le diagnostic n'est donc pas toujours possible et sa fiabilité est moindre (Q15).

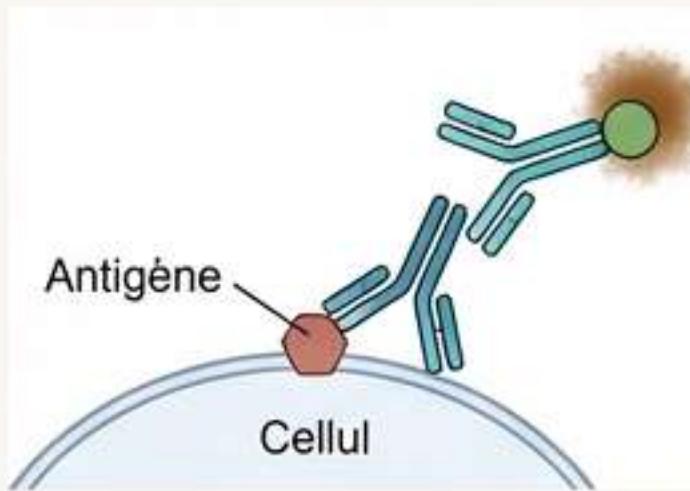
Le diagnostic est **toujours vérifié** secondairement par les techniques classiques après fixation du reste du prélèvement.

L'Immunohistochimie (IHC) : Révéler l'Identité des Cellules

L'IHC est une technique qui utilise des anticorps spécifiques pour détecter la présence et la localisation d'antigènes (protéines) dans les tissus.

Principe et Applications

Principe :



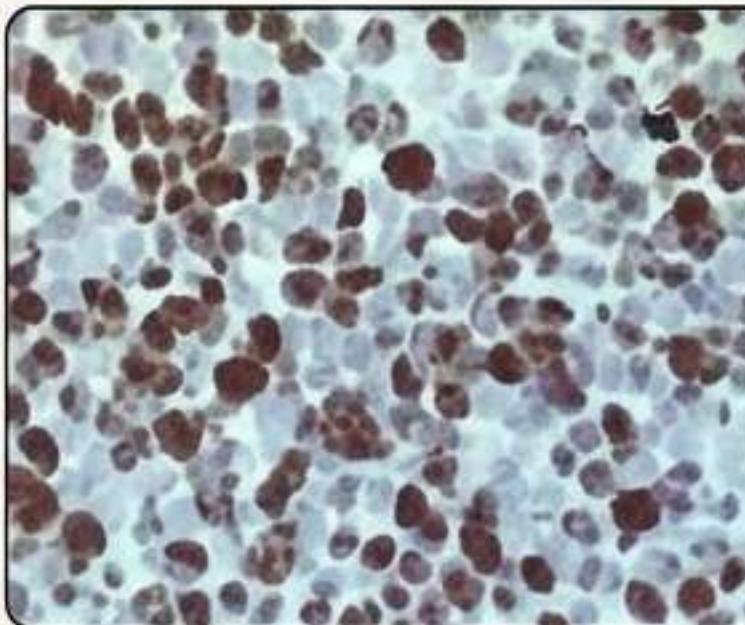
- Un anticorps primaire se lie à l'antigène cible.
- Un système de révélation produit une coloration (généralement marron) visible au microscope.

Applications Fondamentales (Diagnostic, Pronostic, Thérapeutique) :

- **Diagnostique** : Classification précise des tumeurs (ex: CD20 pour certains lymphomes).
- **Pronostique** : Évaluation de la prolifération cellulaire (ex: marqueur Ki67).
- **Thérapeutique** : Détection de cibles pour les thérapies ciblées (ex: récepteurs hormonaux).

Visuels

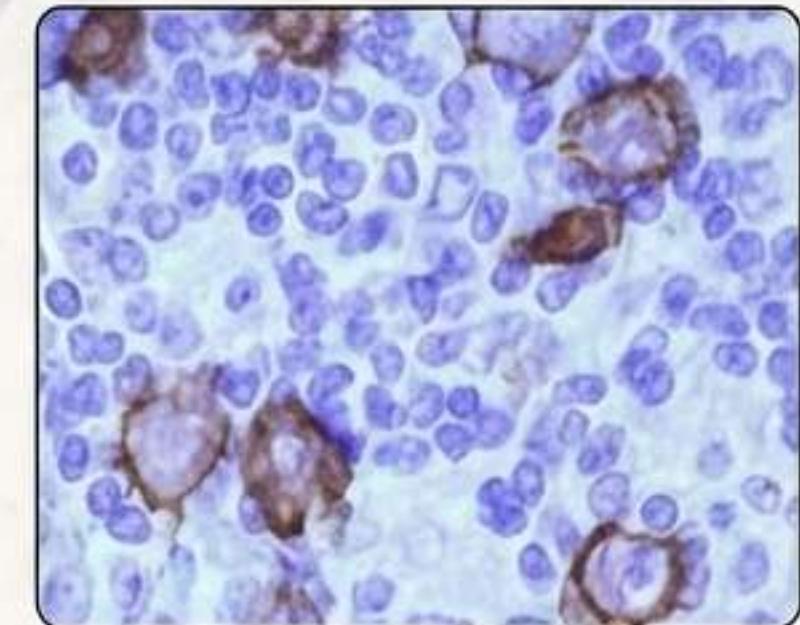
Visuel 1 : "Marquage nucléaire par Ki67"



Visuel 1 : 'Marquage

Une image montrant des noyaux de cellules colorés en marron.

Visuel 2 : "Marquage membranaire par CD20"



Visuel 2 : 'Marquage membranaire par CD20'

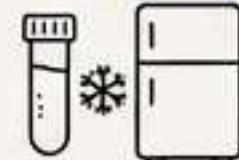
Une image montrant la membrane des cellules colorée en marron.

La Biologie Moléculaire : Lire le Code Génétique de la Lésion

Au-delà de la morphologie et des protéines, l'analyse porte sur les acides nucléiques (ADN, ARN) pour détecter des anomalies génétiques.

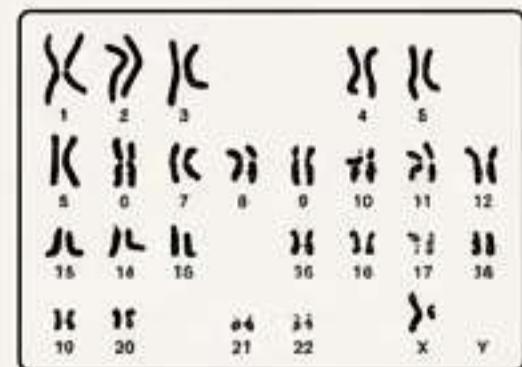
Nécessité d'un Prélèvement Adapté :

- Le formol peut dénaturer les acides nucléiques. Pour ces techniques, des biopsies non fixées sont nécessaires (Q11).
- The tissue must be frozen rapidly (liquid nitrogen) or transported in a special preservation liquid.
- This imposes the creation of **tissuthèques** (or tumorothèques) for cryopreserving tissues.



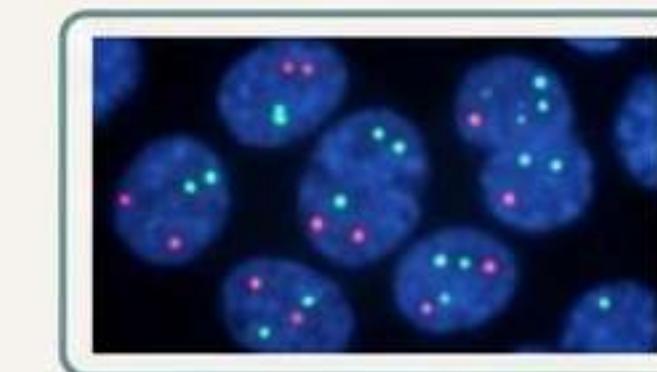
Cytogénétique Conventionnelle :

- Étude des **chromosomes** (caryotype) après mise en culture du tissu frais.
- Recherche d'anomalies de nombre (trisomie) ou de structure (translocation).



Hybridation In Situ (ISH) :

- Utilise des "sondes" marquées (fluorescentes = **FISH**) pour visualiser un gène ou un ARN directement sur une coupe de tissu.
- Permet de détecter des réarrangements de gènes, des amplifications, etc.



Visuel : Résultat de FISH montrant des points colorés distincts (signaux de sondes) dans les noyaux cellulaires, indiquant des anomalies génétiques spécifiques.

Synthèse du Parcours Diagnostique en Anatomie Pathologique

De la suspicion clinique à la thérapie personnalisée, le pathologiste suit un parcours rigoureux pour transformer un prélèvement en information décisive.

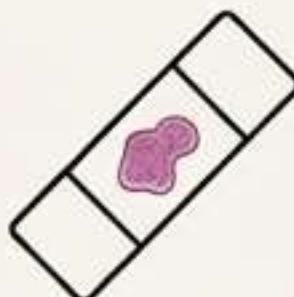
Le Flux de Travail Intégré

Étape 1 : Le Prélèvement



- **Le point de départ :** Une biopsie de qualité, un frottis cytologique, ou une pièce opératoire.
- **La question :** Quelle est la nature de la lésion ?

Étape 2 : Le Traitement Standard



- **L'étape fondamentale :** Fixation, inclusion en paraffine, et coloration H&E.
- **La réponse :** Un premier diagnostic morphologique.

Étape 3 : Les Analyses Avancées



Les outils de précision :

- Examen Extemporané : Pour une réponse rapide au bloc.
- Immunohistochimie : Pour identifier le phénotype des cellules.
- Biologie Moléculaire : Pour lire le génotype de la lésion.
- La réponse affinée : Classification précise, facteurs pronostiques et cibles thérapeutiques.

La finalité est toujours la **corrélation anatomo-clinique** pour une prise en charge optimale du patient.