

**ENSEIGNEMENT THEMATIQUE D'ANATOMIE-CYTOLOGIE
PATHOLOGIQUES**

Année universitaire 2022-2023

***LES LÉSIONS CELLULAIRES, TISSULAIRES
ET
ADAPTATIVES
(1)***

Plan

I- Introduction

II- Rappels

III- Définitions

IV- Facteurs lésionnels

V- Morphologie des lésions élémentaires

VI- La mort cellulaire et tissulaire

- Apoptose

- Mort cellulaire accidentelle

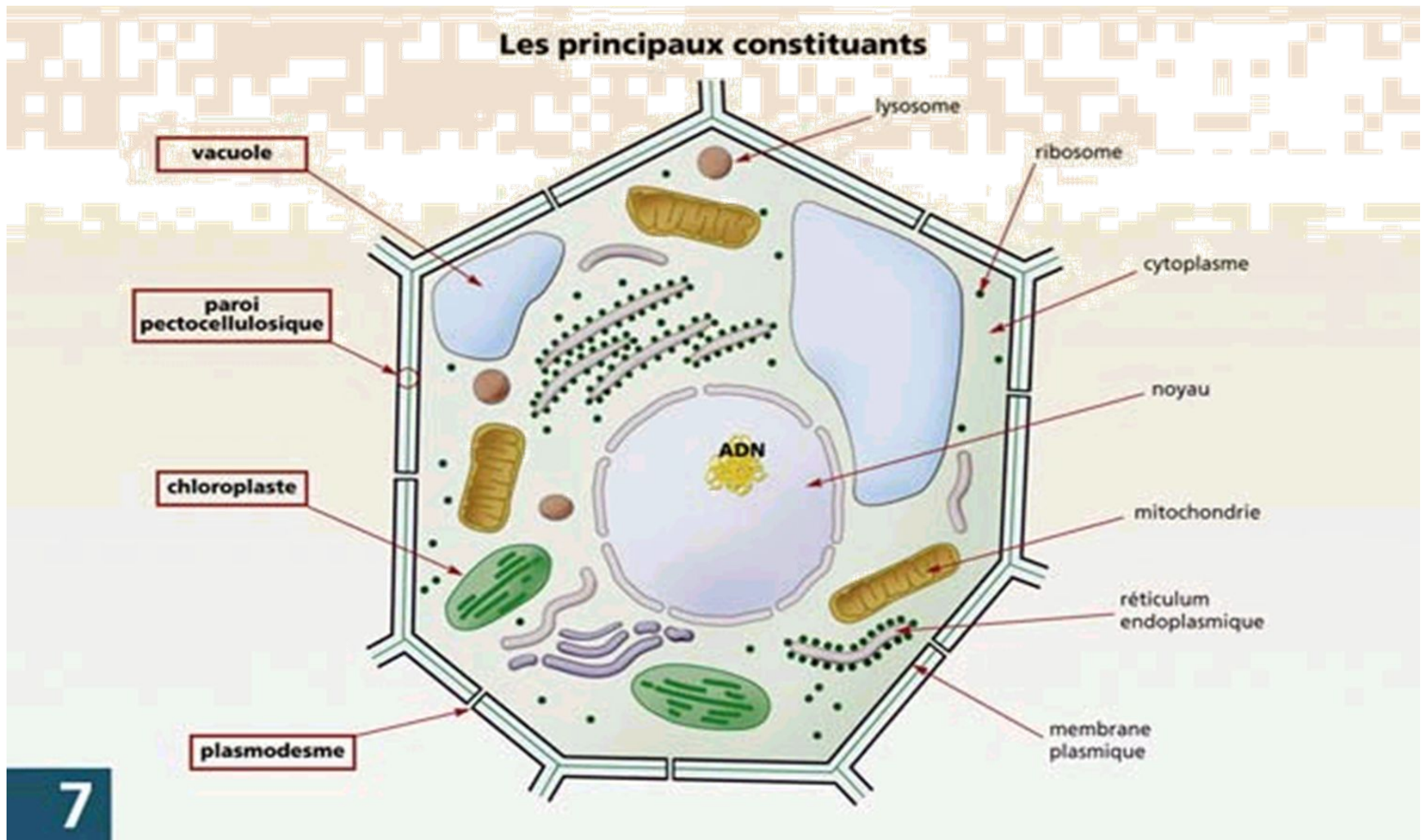
- Nécrose cellulaire et tissulaire

I- INTRODUCTION

- L'homéostasie normale est assurée par les capacités d'adaptation cellulaire à des modifications physiologiques normales
- il existe des possibilités d'adaptation cellulaire et tissulaire, avec un nouvel équilibre, préservant la viabilité des cellules et permettant leur fonctionnement dans ce nouvel environnement
- Les modifications lésionnelles cellulaires et tissulaires voire la mort cellulaires sont dues à l'incapacité de l'organisme de s'adapter au stimuli.

II-RAPPEL

- Constituants de la cellule normale



III - Définitions:

1. **La lésion**: modification morphologique visible des structures normales survenant au cours d'un processus pathologique. Elle intéresse:
 - organites cellulaires
 - cellules
 - tissus/organes

2. **La lésion élémentaire**: unité lésionnelle que l'on peut isoler d'un ensemble lésionnel ex: gastrite chronique «atrophie, metaplasie;... »

Lésions cellulaires

Lésions cellulaires: peuvent être:

- Soit réversibles: non mortelles :
lésions adaptatives, lésions de surcharges
- Soit irréversibles: « atteignent un point de non retour »
entraînant la mort cellulaire

IV- Facteurs lésionnels

Les causes des lésions sont multiples

- **Physiques**: chaleur, froid, radiations ionisantes
- **Chimiques**: toxines, médicaments
- **Métaboliques** Maladie de surcharge
- **Infectieuses**: bactéries, virus, parasites
- **Troubles trophiques**: hypoxie, anoxie, ischémie
- **Immunologiques**
- **Cancéreuses**

V- Morphologie des lésions élémentaires

✓ Altérations du noyau

- vacuoles nucléaires (invagination du cytoplasme dans le Noyau)
- inclusions nucléaires (virales, intoxication au plomb..)
- anomalies de la division cellulaire (aneuploïdie © cancéreuse)
- anomalies du nombre des noyaux: © géante multinucléée

* Anomalies du nucléole

- nombre élevé en cas de polyploïdie (cellules cancéreuses)
- taille

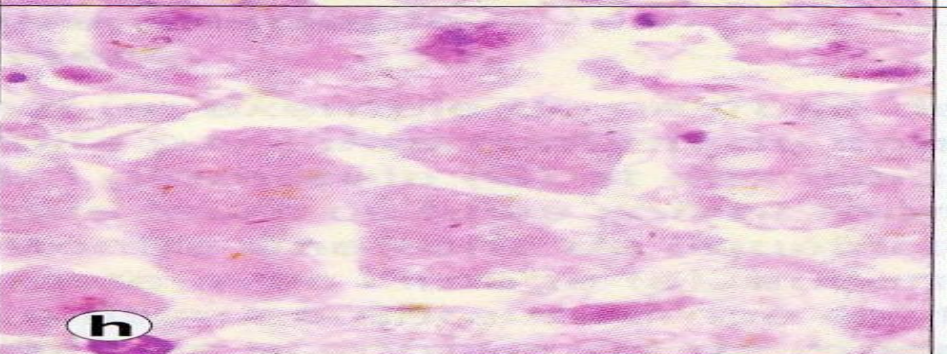
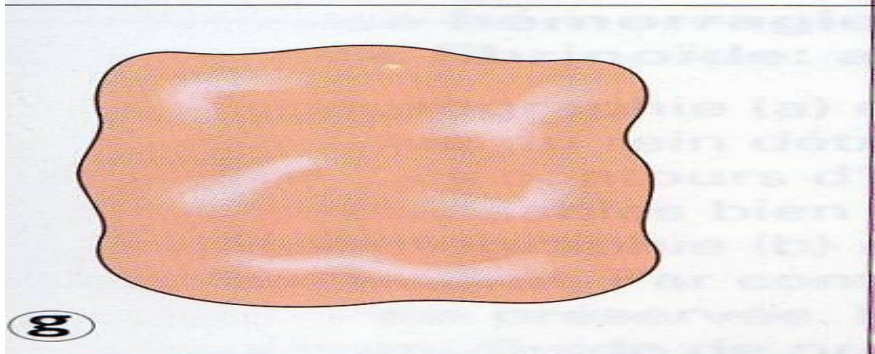
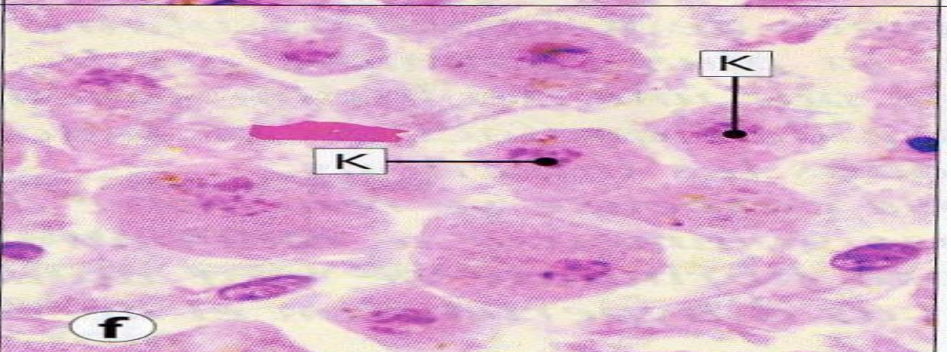
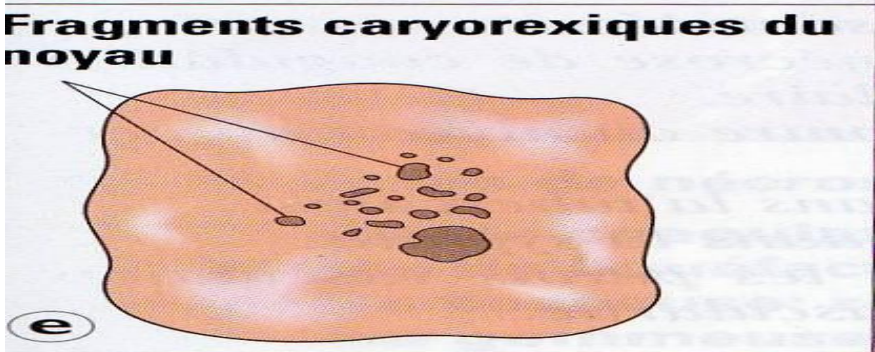
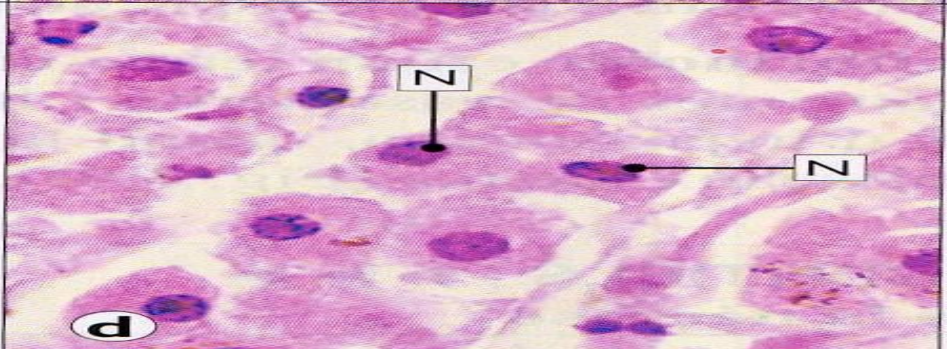
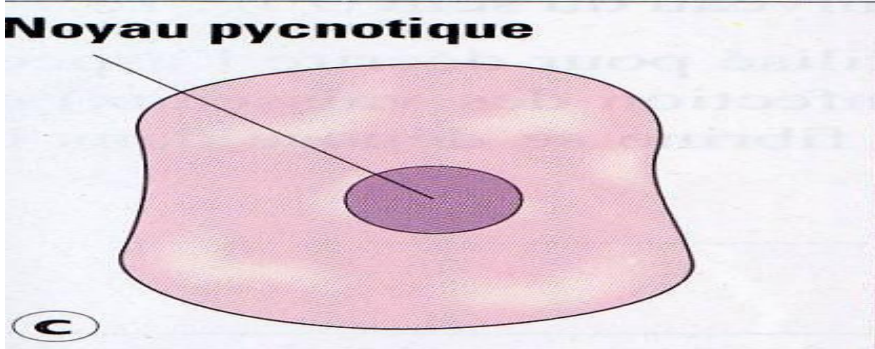
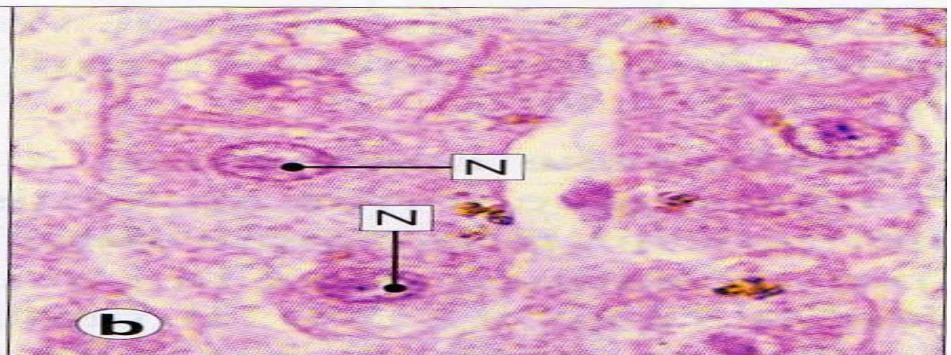
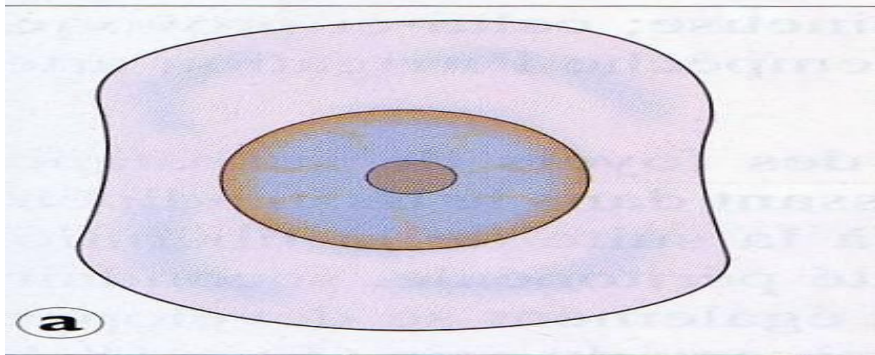
Altérations nucléaires irréversibles :

*Pycnose : condensation de la chromatine en un bloc , dense , homogène et rétracté

*Caryorrhexis : fragmentation ou éclatement du noyau en petits blocs dispersés

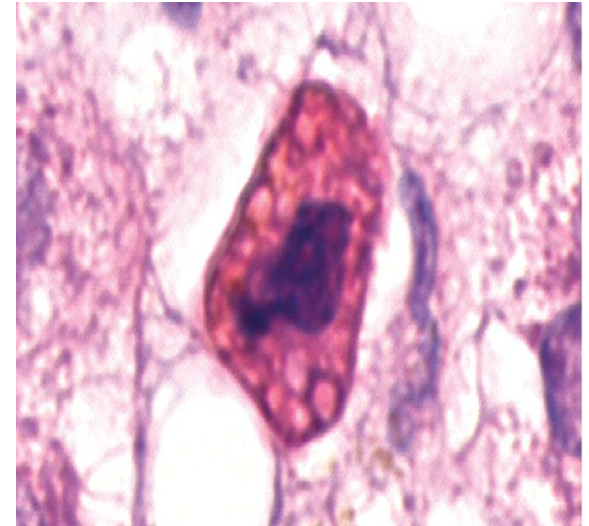
*Caryolyse : fonte de la chromatine et le noyau s'efface.

Ces lésions traduisent la mort cellulaire.



✓ Lésions du cytoplasme

- **Hyperhydratation**: altération de la membrane cytoplasmique
- **Dégénérescence ballonnante**: © gonflée cytoplasme claire homogène
- **Dégénérescence vacuolaire** : cellule gonflée avec petites vacuoles claires intracytoplasmique
- **Condensation éosinophile** : diminution du volume de la cellule □ coloration intense par l'éosine



Condensation éosinophile

VI- LA MORT CELLULAIRE ET TISSULAIRE:

Échec de l'adaptation

- Incapacité de la cellule à s'adapter à "l'agression" par déficience des protéines cellulaires.
- Arrêt de production de protéines de structures
- Apparition de lésions diverses dont certaines réversibles (réparation) d'autres irréversibles dites léthales

A. Apoptose « la mort cellulaire programmée »

a. Définition:

La mort cellulaire programmée est le plus souvent un mécanisme **physiologique** de « suicide » cellulaire essentiel au développement, et renouvellement normal des tissus.

- Phénomène qui survient à **un stade précis** de la maturation terminale d'une cellule.
- Processus **actif** nécessitant des signaux d'activation, de transduction de signal, de l'expression de gènes et une synthèse protéique.

Remarque: Le nom apoptose fait référence à la chute programmée des feuilles en automne, « **Apo** » pour éloignement, « **ptose** » pour chute.

L' Apoptose peut être:

- **Physiologique:**

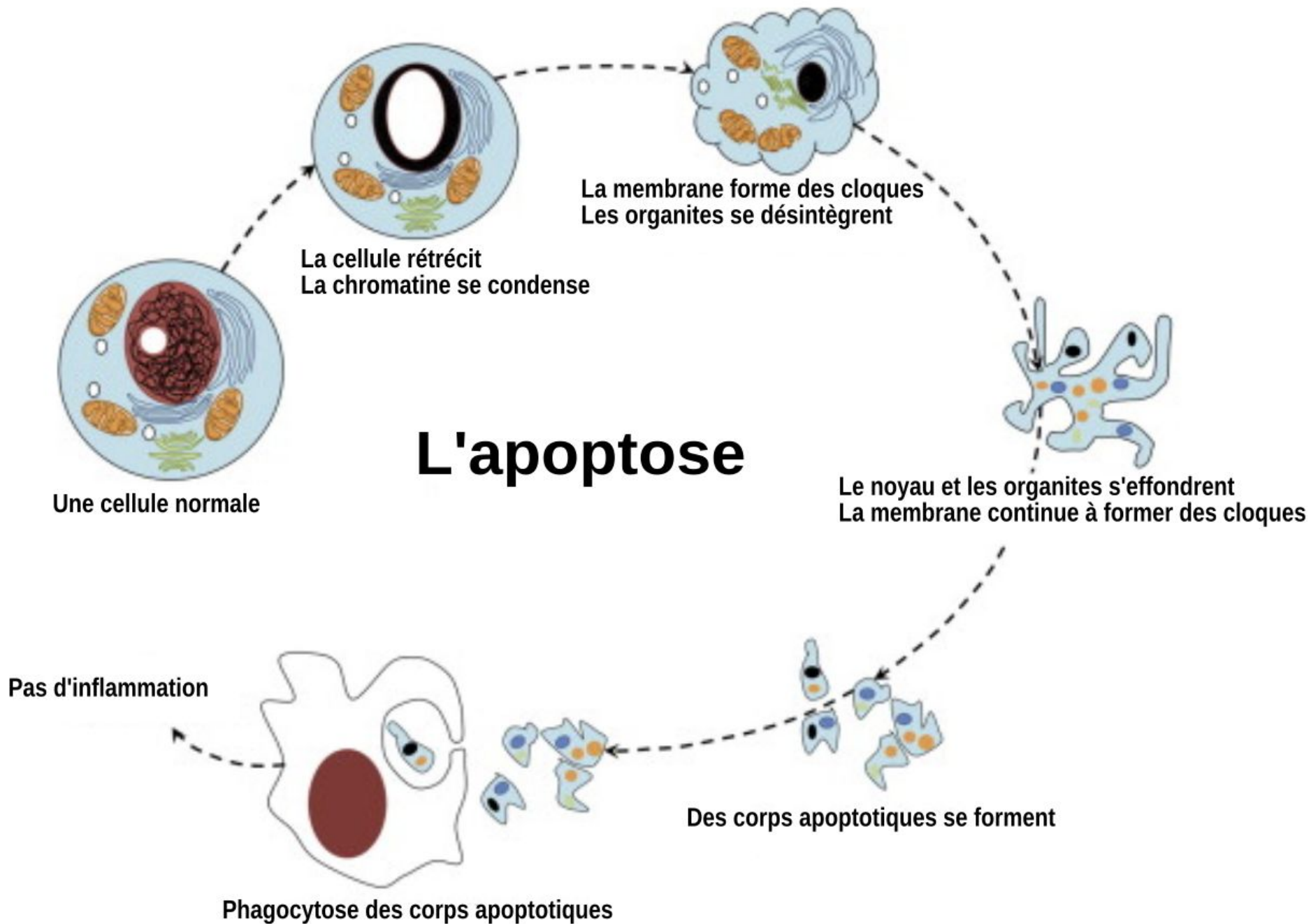
- Intervient dans l'embryogenèse , le renouvellement des cellules à durée de vie courte (l'épithélium de revêtement – la lignée spermatique ...)

- **Pathologique:**

- l'élimination des cellules lésées, ou reconnues comme étrangères, voire tumorales

b. Aspect morphologique de l'apoptose:

- Condensation de la chromatine;
- fragmentation régulière de l'ADN et par conséquence fragmentation du noyau;
- maintien de l'intégrité des organites;
- maintien de l'intégrité de la membrane plasmique;
- formation de corps apoptotiques;
- phagocytose des corps apoptotiques.
- absence de processus inflammatoires;



c. Physiopathologie de l'apoptose

- **Déclenchement:** intervention des molécules de la famille TNF

- **Stade de contrôle:**

systèmes de régulation positifs et négatifs

- * Bcl2 (oncogène, inhibiteur de l'apoptose)

- * TP53 (inducteur de l'apoptose, suppresseur de tumeur)

- **Stade d'exécution:**

Mise en jeu **des caspases**, capables de protéolyse terminale aboutissant à une fragmentation nucléaire rapide et régulière.

Une dysrégulation de l'apoptose est considérée comme étant à l'origine de nombreuses maladies

B. La Mort cellulaire classique « accidentelle »:

La nécrose

Due a une agression exogène ou endogène

- **Causes multiples :**

- anoxie (cessation d'apport en oxygène)
- ischémie (diminution ou arrêt de l'apport sanguin)
- toxines (bactérie – champignon..)

- **Lésions ultimes :**

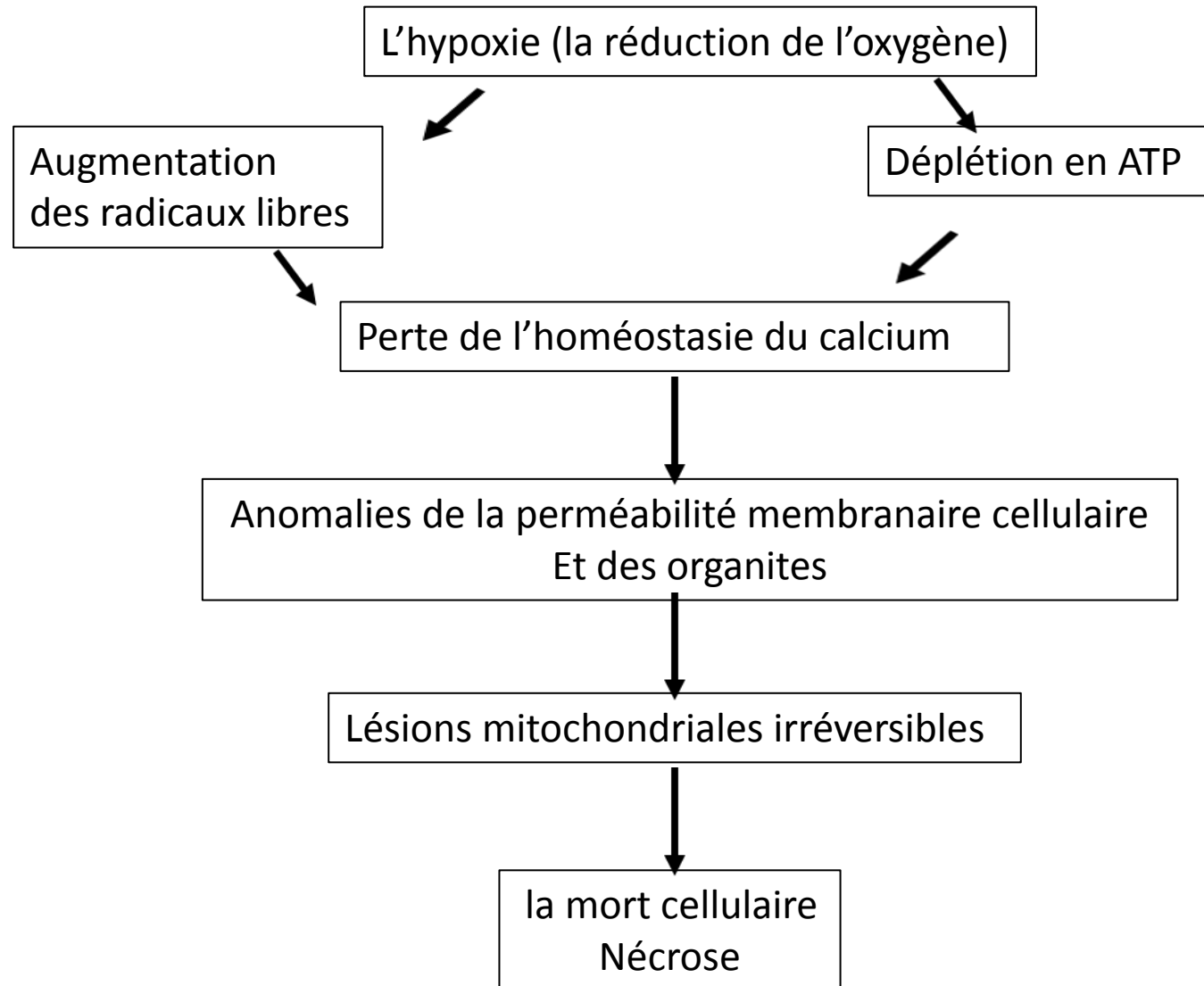
Altération de la membrane plasmique et de la membrane des mitochondries (avec afflux massif de calcium)

Temps de survie cellulaire après cessation d'apport en oxygène et en métabolismes dépend de type de cellule

3 – 4 mn □ cellules nerveuses

15- 20 mn □ fibres myocardiques

Physiopathologie de la mort cellulaire



La nécrose tissulaire:

Résulte de la nécrose d'un nombre suffisant de **cellules** d'un territoire donné avec alteration **du tissu interstitiel**.

Il existe 02 types:

- **Nécrose de coagulation.**
- **Nécrose de liquéfaction.**

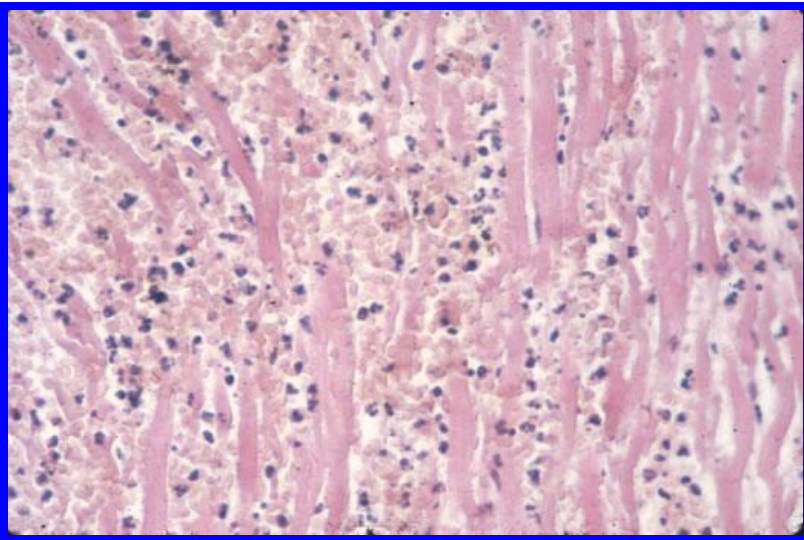
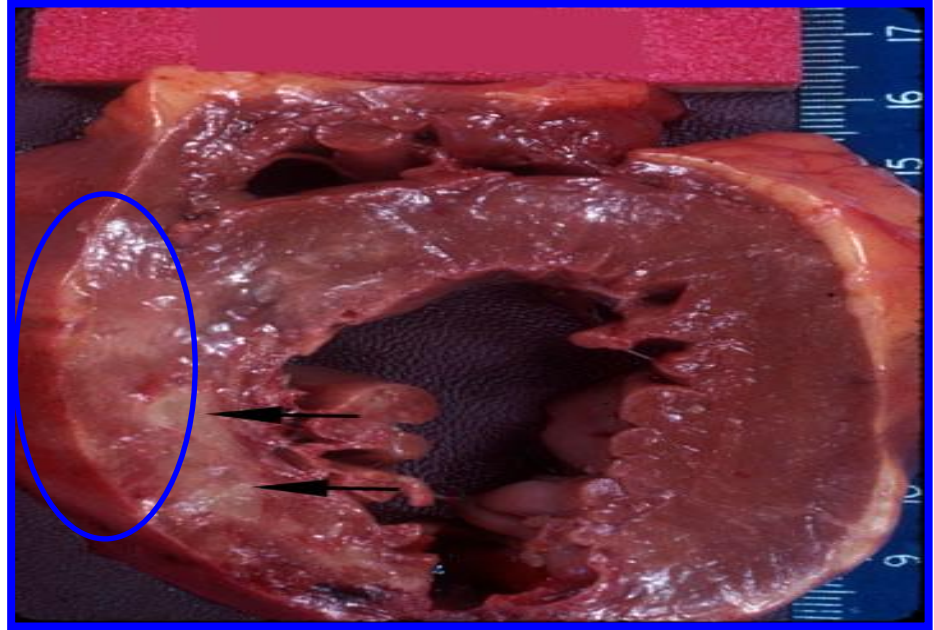
Nécrose de coagulation :

Territoire de nécrose ischémique par oblitération d'une artère terminale

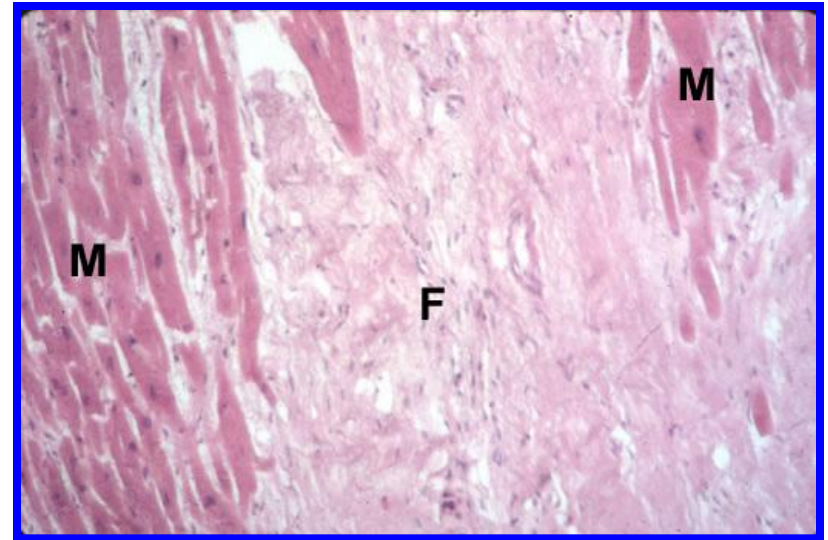
- **Macro** : territoire bien limité , blanchâtre , ferme , sec
 - **Micro** : territoire bien limité nécrose avec préservation de l'architecture tissulaire générale (Aspect momifié)
- **Ex : infarctus blanc viscéral (myocarde, rein – rate ...)**

Infarctus du myocarde (IDM)

La zone infarctée est pâle

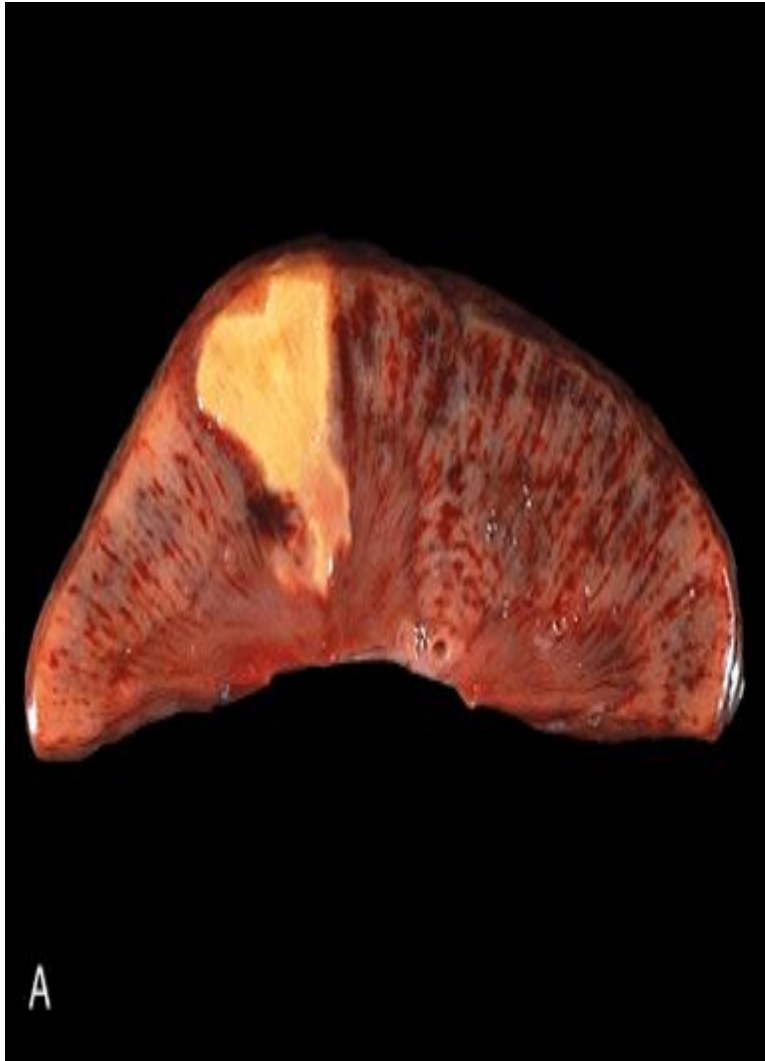


Les fibres myocardiques sont nécrosées pâles.
Infiltration par des polynucléaires neutrophiles.

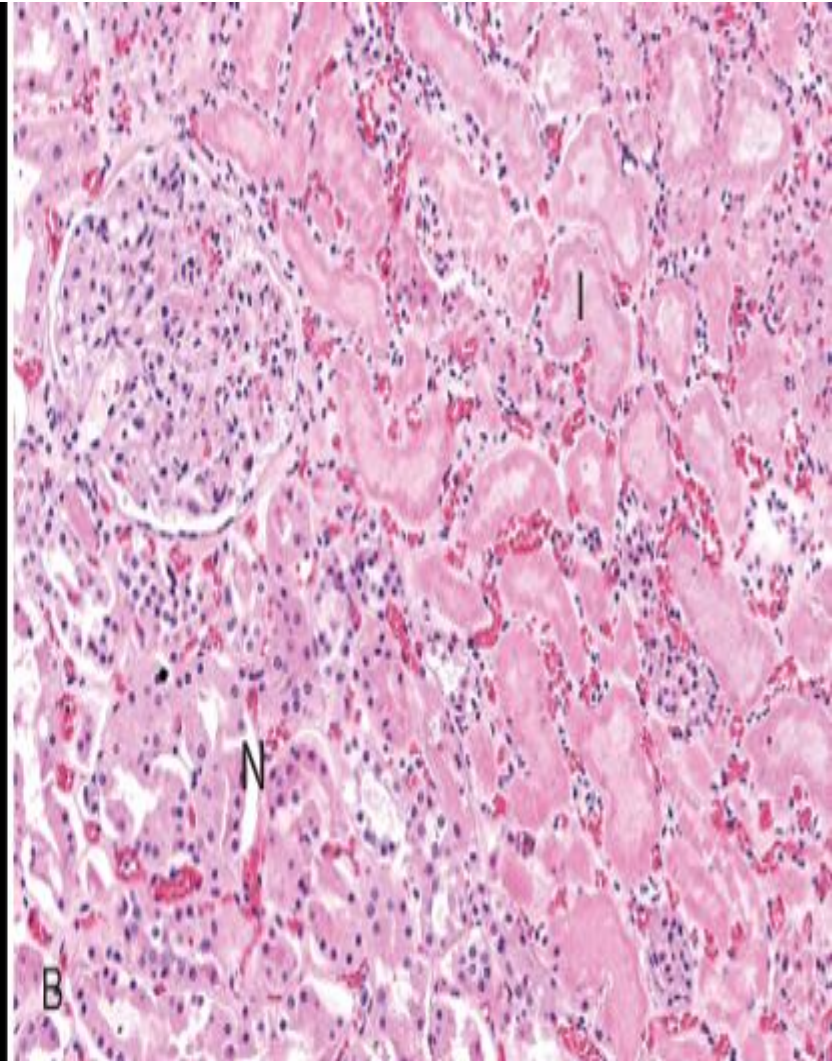


Fibrose peu cellulaire (F) enserrant
quelques fibres musculaires (M).

Infarctus rénal



Aspect blanchâtre, limites nettes



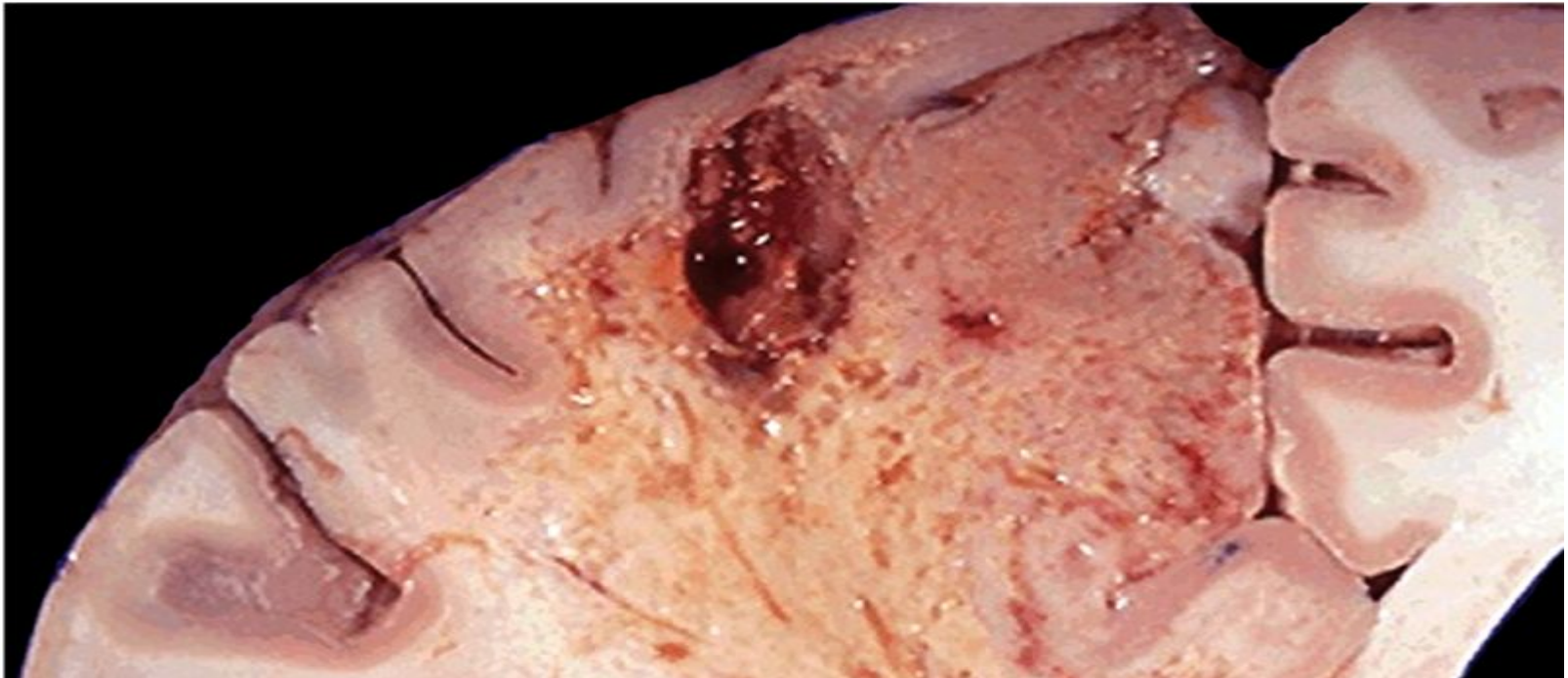
**Aspect momifié du territoire
nécrosé**

Nécrose de liquéfaction:

Exemple: le ramollissement cérébral

Territoire de nécrose ischémique avec cytololyse et œdème interstitiel

- **Macro** : tissu gonflés , ramollis , pales
- **Micro** : disparition des cellules, l'architecture tissulaire et cellulaire est méconnaissable, avec persistance de débris cellulaires, de macrophages et de PN altérés.



Autres formes de nécroses

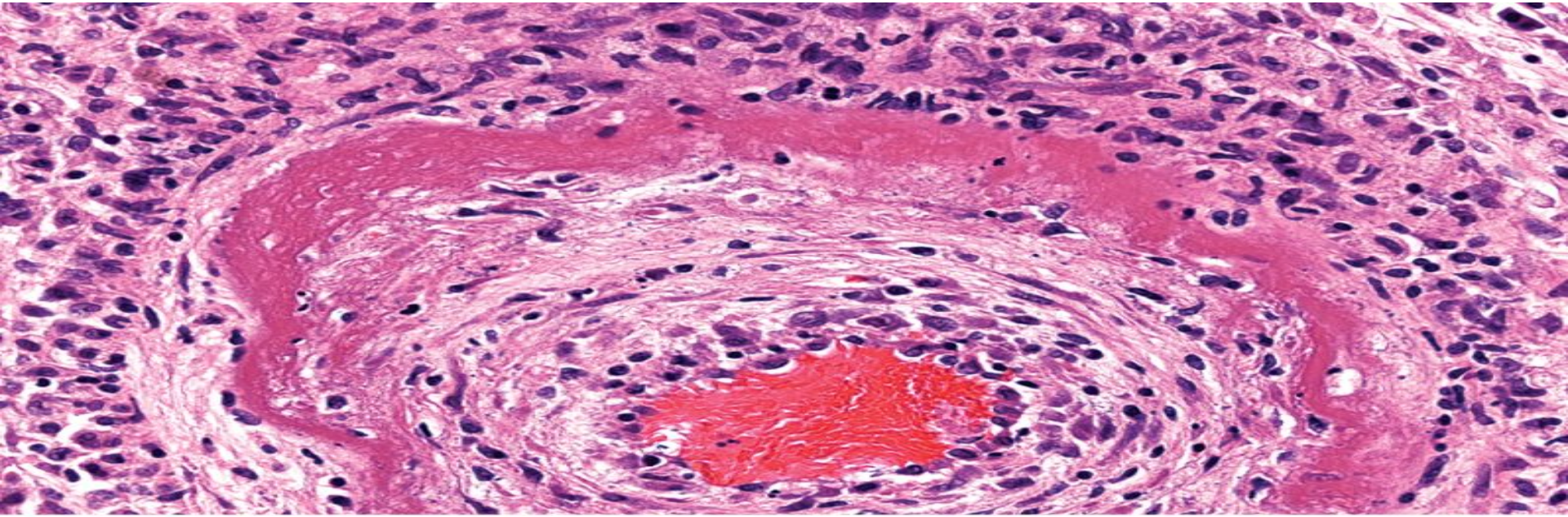
- Nécrose gangréneuse :

Gangrène humide : putréfaction des tissus due a des germes anaérobies

- Macro : tissus ramollis, verdâtres, d'odeur nauséabonde

Gangrène gazeuse: gaz produit par les bactéries

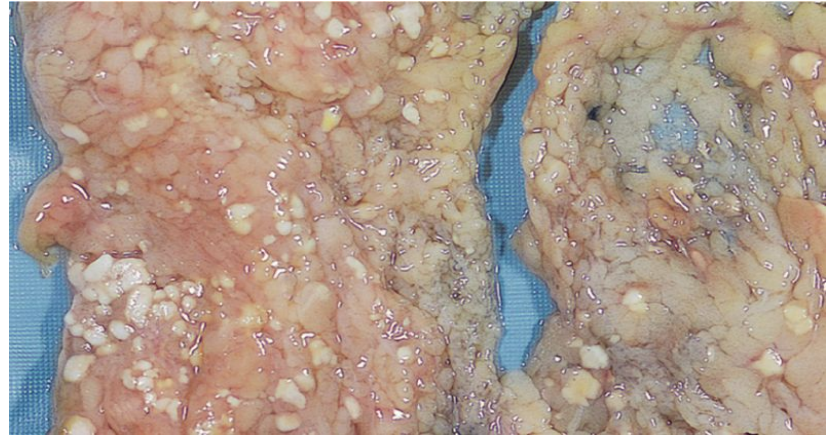
- **Nécrose suppurée ou pus**: lyse tissulaire avec accumulation de PN altérés (Ex abcès)
- **Nécrose fibrinoïde** : ex: périartérite noueuse. Aspect homogène, très éosinophile, et prend la même coloration que la fibrine.



- **Cytostéatonécrose** : nécrose de la graisse

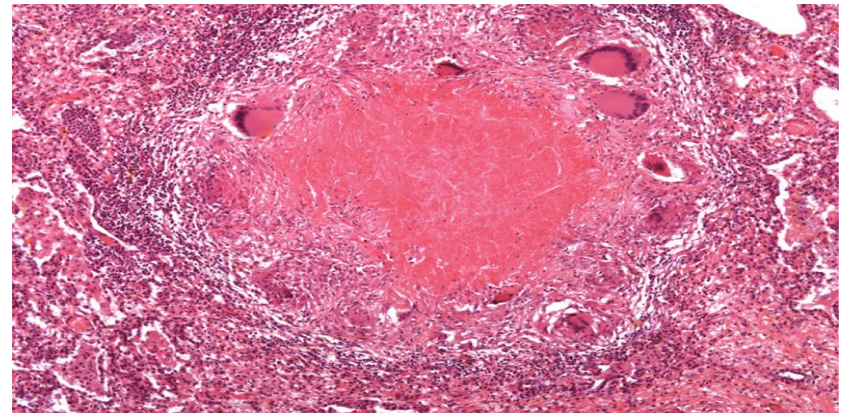
Ex : pancréatite aigüe □ activation des lipases pancréatiques □ autolyse des tissus

Tache de bougie: blanc jaunâtre



- **Nécrose caséeuse** : spécifique de la TBC

- Macro : opaque blanc grisâtre , homogène
- Micro : nappe éosinophile craquelée



Caractères différentiels de la nécrose et de l'apoptose

Nécrose	Apoptose
Pathologique	Physiologique
Assassinat	« Suicide »
Processus passif	Processus actif
Affecte les tissus	Affecte les cellules isolément
Noyau longtemps intact	Atteinte nucléaire +++
Altération des organelles	Organelles intactes
Rupture de la mb cellulaire	Mb cellulaire intacte
Inflammation +++	Inflammation absente

LES LÉSIONS CELLULAIRES, TISSULAIRES
ET
ADAPTATIVES
(2)

Objectifs

- **Objectif général**

- Décrire les lésions adaptatives

- **Objectifs spécifiques**

- Citer et définir les principales lésions adaptatives : l'atrophie, l'hypertrophie, l'hyperplasie, la métamorphose, la métaplasie, la dystrophie, la sénescence

Plan

I/ INTRODUCTION- GENERALITES

II/ REPONSES ADAPTATIVES DE LA CELLULE ET DES TISSUS

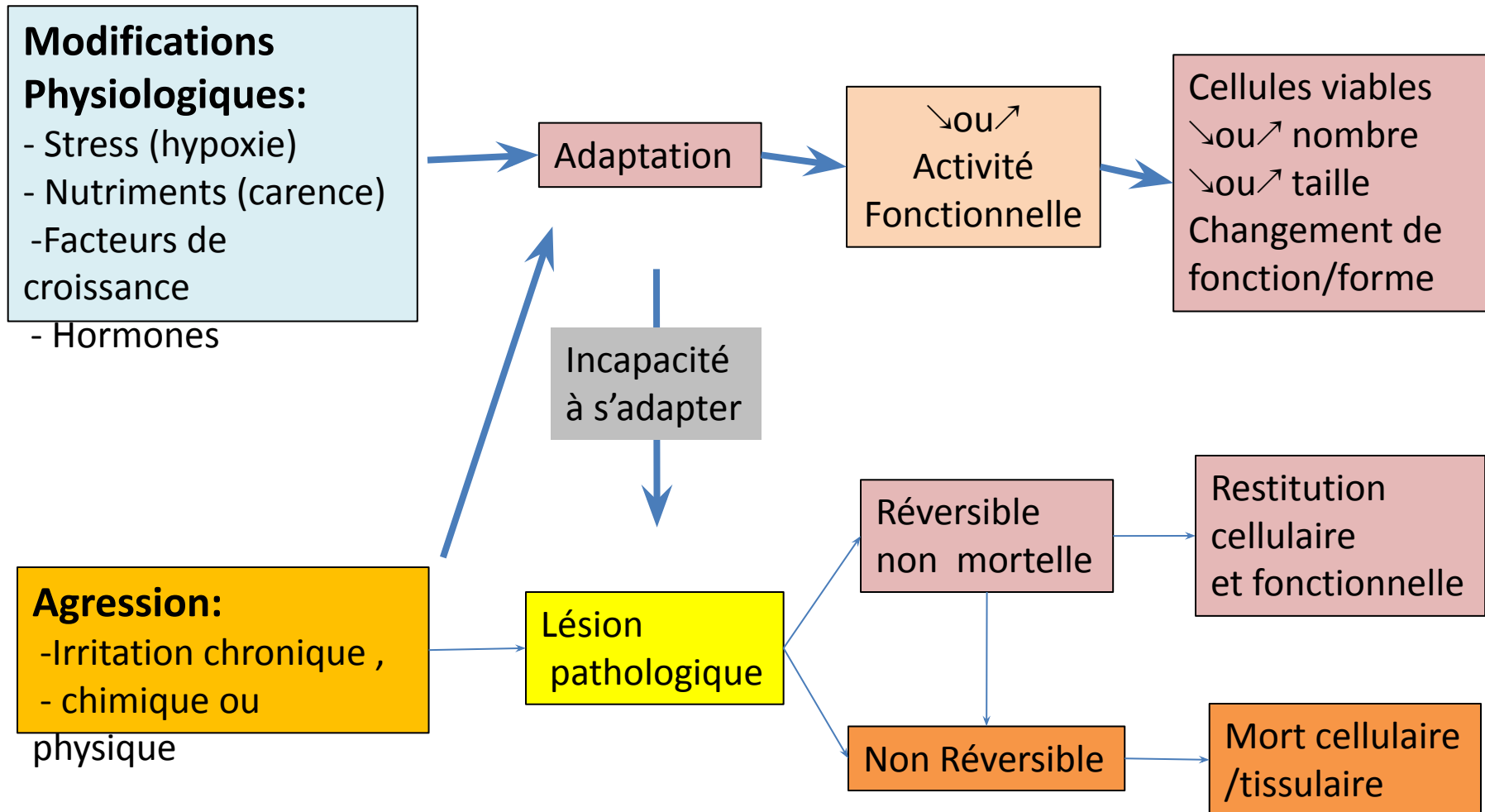
1. Atrophie
2. Hypertrophie
3. Hypoplasie/ Aplasie
4. Hyperplasie
5. Métaplasie
6. Dystrophie

III/ SÉNESCENCE OU VIEILLISSEMENT CELLULAIRE

I/ Introduction-Généralités

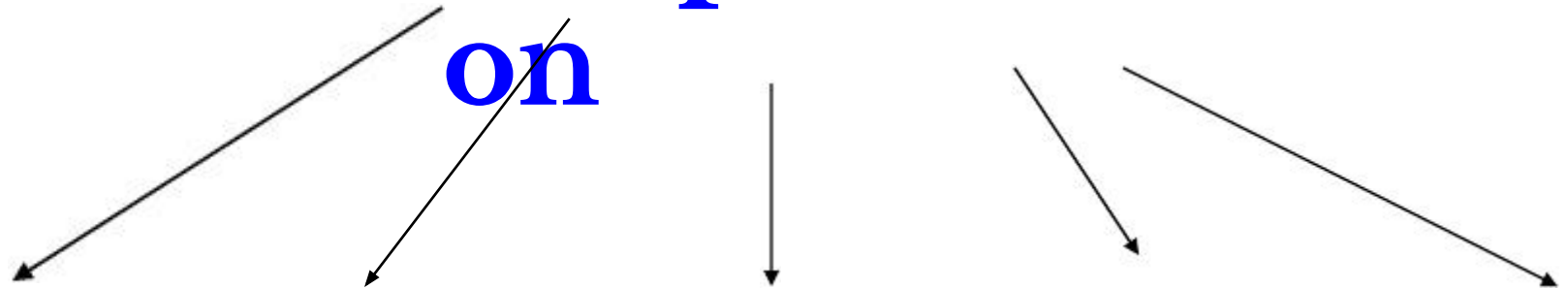
- Chaque cellule a une fonction propre et une structure adaptée à cette fonction.
- Lors de modifications durables de l'environnement, la cellule peut s'adapter, ce qui conduit à des transformations structurales de la cellule ou de certains de ses constituants.
- Les réponses adaptatives sont des phénomènes réactionnels réversibles visant à maintenir l'homéostasie.

Les réponses adaptatives peuvent apparaître dans un contexte physiologique ou en cas de stimuli pathologiques non mortels persistants et prolongés:



II/ - Réponses Adaptatives

Adaptati on



Atrophie

Hypertrophie

Hyperplasie

Métaplasie
Dystrophie

Processus réactionnel et réversible

L'Atrophie

L'atrophie cellulaire est la diminution de la masse fonctionnelle d'une cellule habituellement liée à une diminution de son activité.

Elle se traduit par une diminution du volume cellulaire en rapport avec une diminution du nombre et de la taille des constituants normaux de la cellule.

L'atrophie d'un tissu ou d'un organe est due à l'atrophie cellulaire et/ou à la diminution du nombre des cellules.

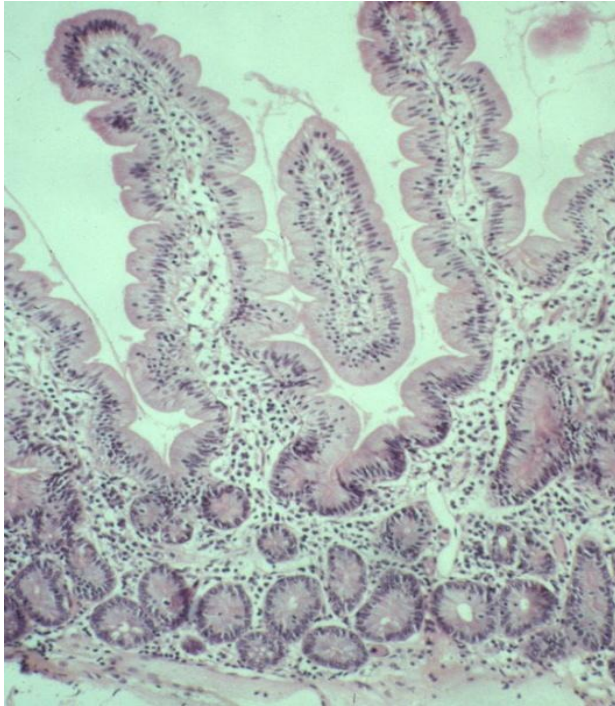
Conditions d'apparition

- Physiologique:**
- involution du thymus chez l'adolescent
 - atrophie ovarienne après la ménopause

Pathologique:

- Troubles circulatoires : atrophie cérébrales par ischémie.
- Troubles de l'innervation : atrophie musculaires après une poliomyélite
- Compression des tissus par une masse tumorale ,
distension des cavités naturelles et atrophie du parenchyme rénal dans l'hydronéphrose

Maladie cœliaque : atrophie de la muqueuse intestinale liée à l'intolérance au gluten

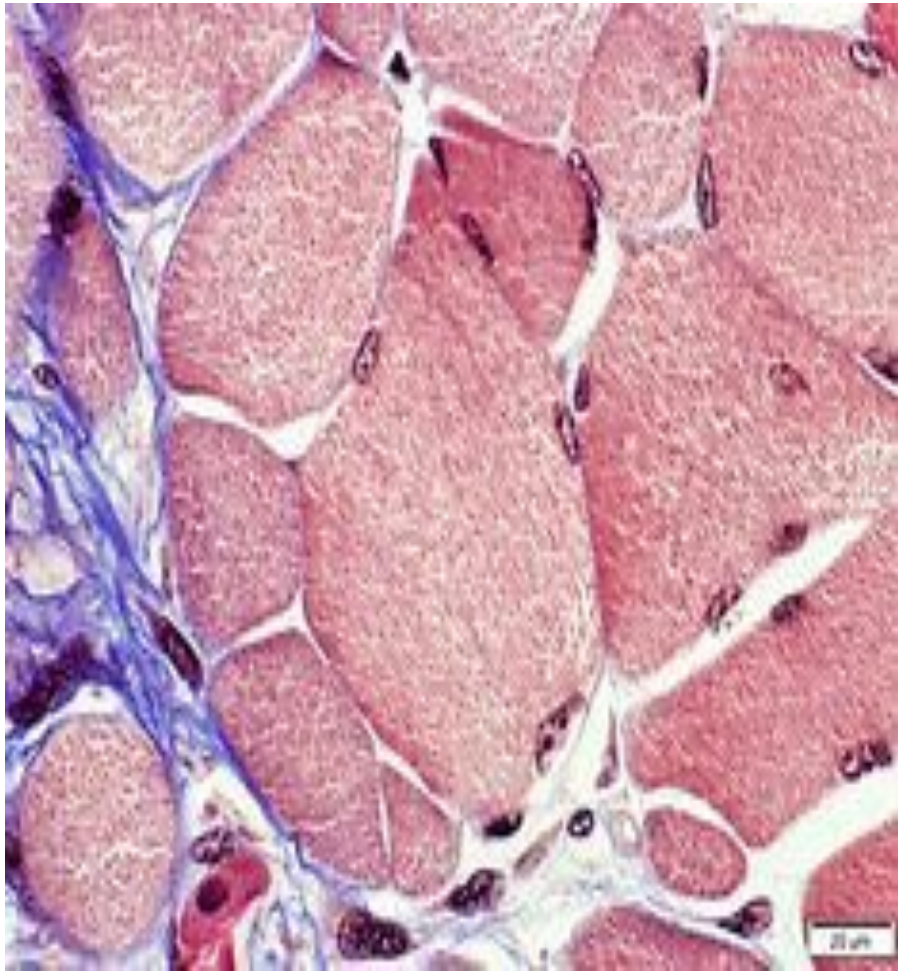


Muqueuse Intestinale normale

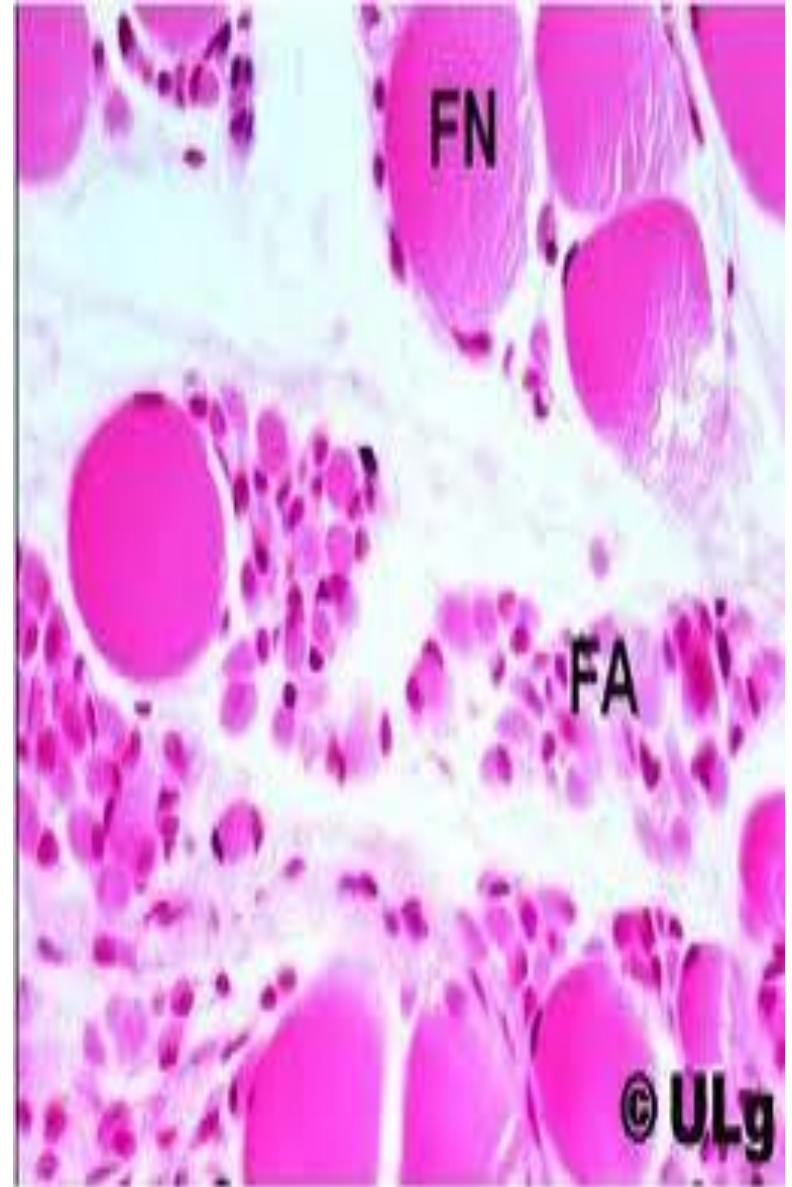
→
Intolérance
au gluten



Atrophie villositaire



fibres musculaires normales



fibres musculaires atrophiques

Rein d'hydronéphrose

Tissu
rénal
normal



Dilatation des voies pyélocalicielles (D) qui étouffent le parenchyme rénal .
Ce parenchyme s'atrophie et réalise un fin liseré périphérique (R)

Atrophie cérébrale



Différence anatomique entre un cerveau normal (à gauche) et un cerveau siège d'une atrophie cérébrale sévère (à droite)

L'Hypertrophie

L'hypertrophie cellulaire : augmentation du volume de la cellule par augmentation de ses constituants cytoplasmiques, souvent provoquée par l'augmentation des stimuli et de l'activité de la cellule .

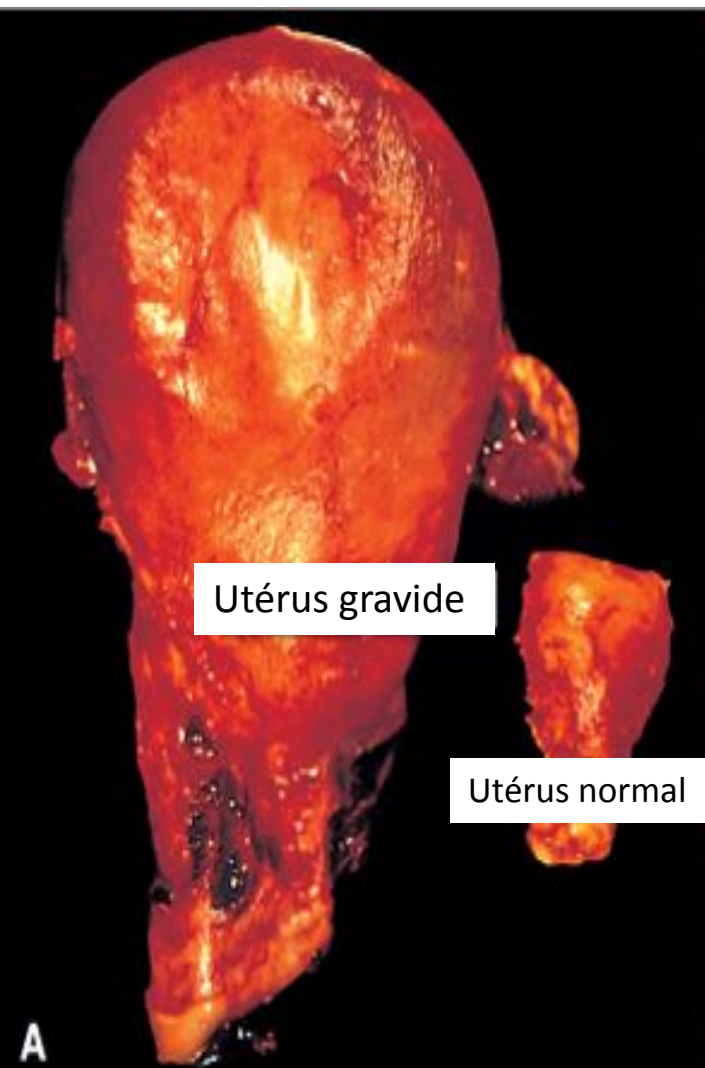
Elle peut être:

- **Physiologique**: muscle du sportif, myomètre pendant la grossesse
- **Pathologique**:
 - Surcharge des cellules (graisses, glycogène..)
 - Hypertrophie du myocarde: réponse adaptative à l'HTA.

•

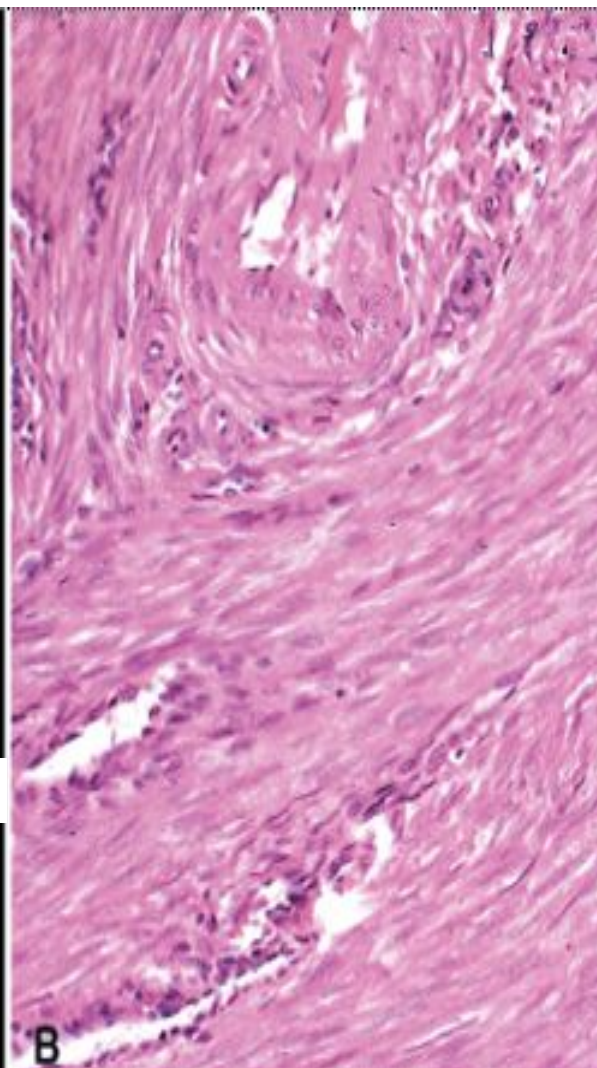
L'hypertrophie tissulaire est une augmentation du volume d'un tissu ou d'un organe, liée soit :

- *à une hypertrophie cellulaire,
- *à une hyperplasie cellulaire,
- * à l'hyperplasie et l'hypertrophie à la fois

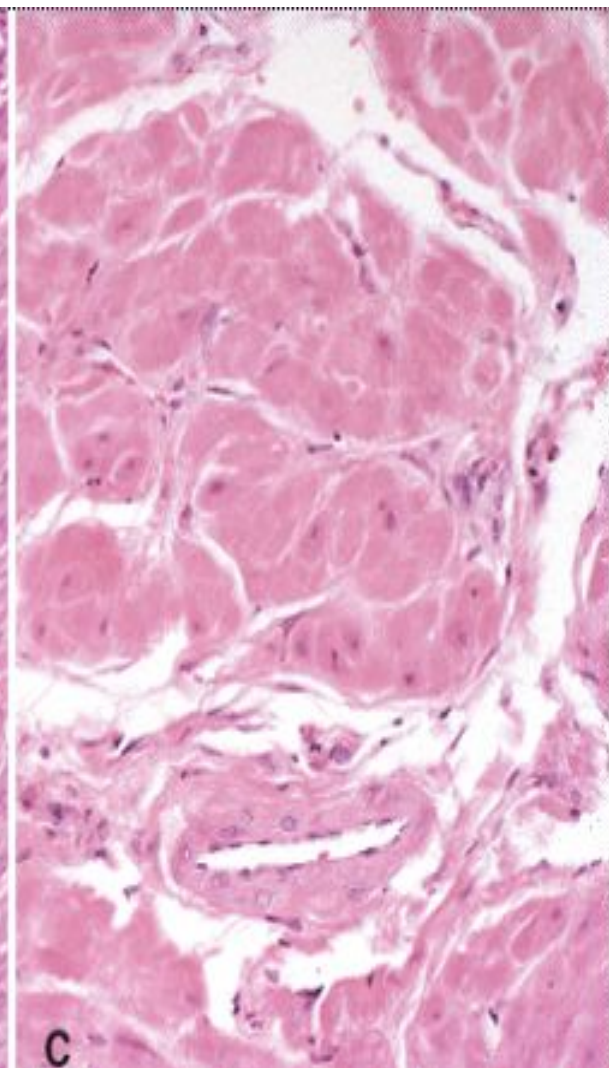


Utérus gravis

Utérus normal



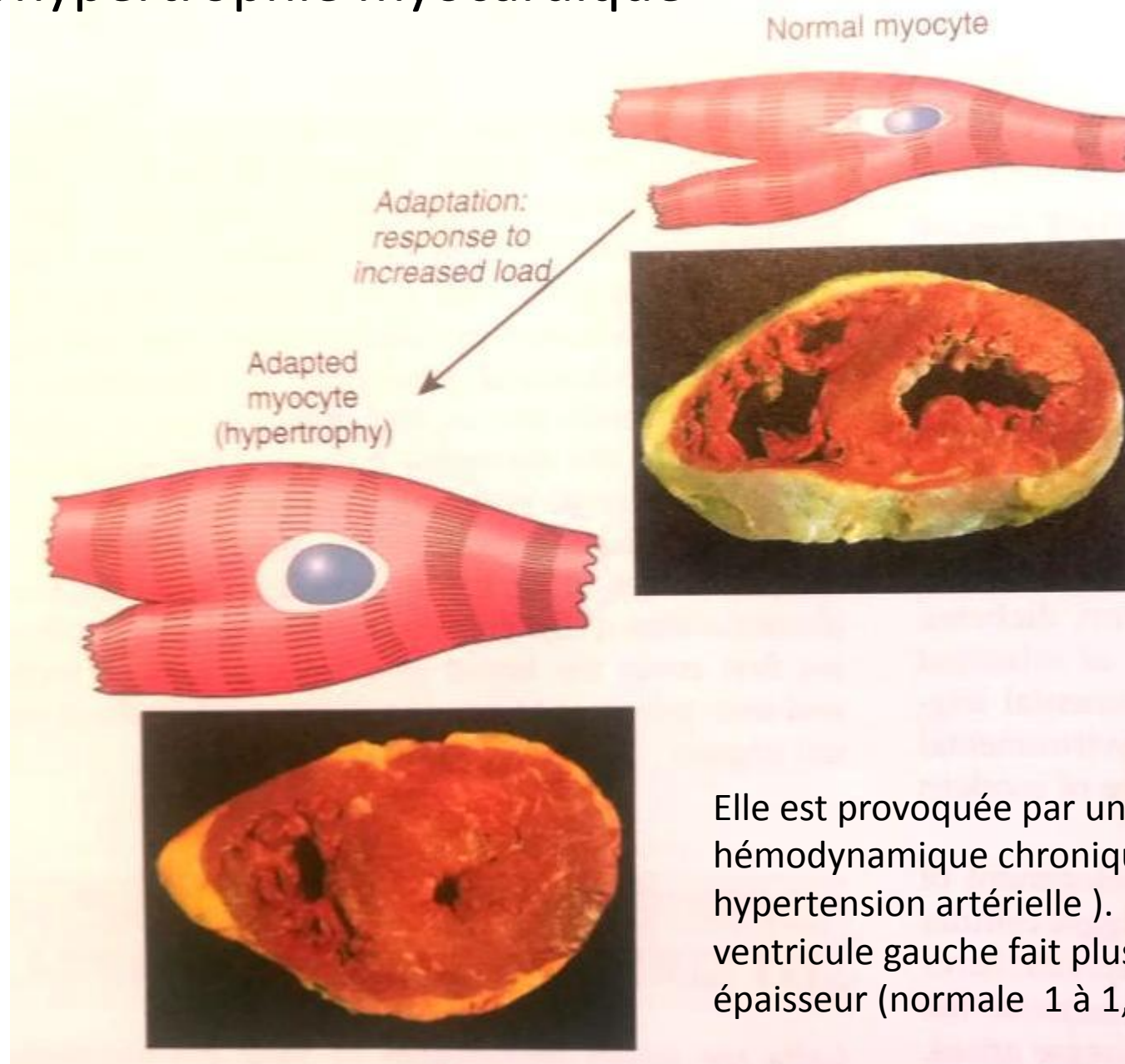
Fibre musculaire lisse normale



Fibre musculaire lisse hypertrophique

Utérus pendant la grossesse
Notez sa taille par rapport à
un utérus non gravide

L'hypertrophie myocardique



Elle est provoquée par une surcharge hémodynamique chronique (exemple: hypertension artérielle). La paroi du ventricule gauche fait plus de 2cm d'épaisseur (normale 1 à 1,5cm).

Foie hypertrophique par surcharge graisseuse => stéatose

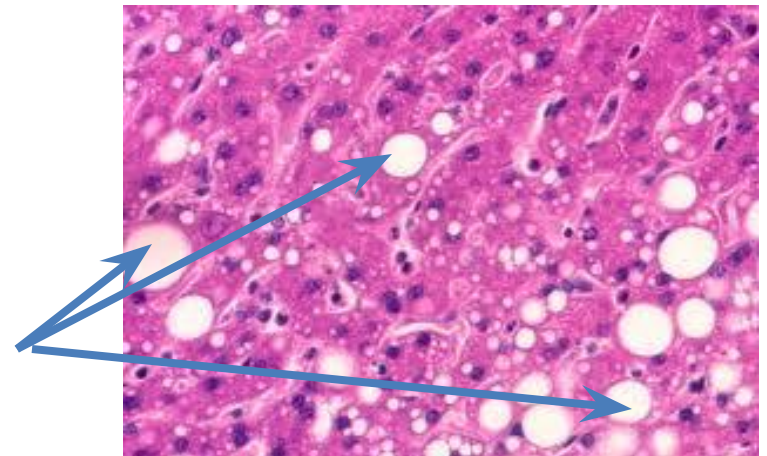


Foie macroscopiquement normal

Le foie est augmenté de volume, jaunâtre.
A la microscopie : les hépatocytes sont augmentés de taille avec des vacuoles intracytoplasmiques.
(une surcharge en triglycérides)



Foie en surcharge graisseuse



Aplasie et hypoplasie

- **L'aplasie** c'est l'arrêt transitoire ou définitif de la multiplication cellulaire dans un tissu qui devrait normalement se renouveler en permanence +++

L'aplasie peut signifier aussi l'absence d'un organe provoquée par l'absence de développement de son ébauche embryonnaire.

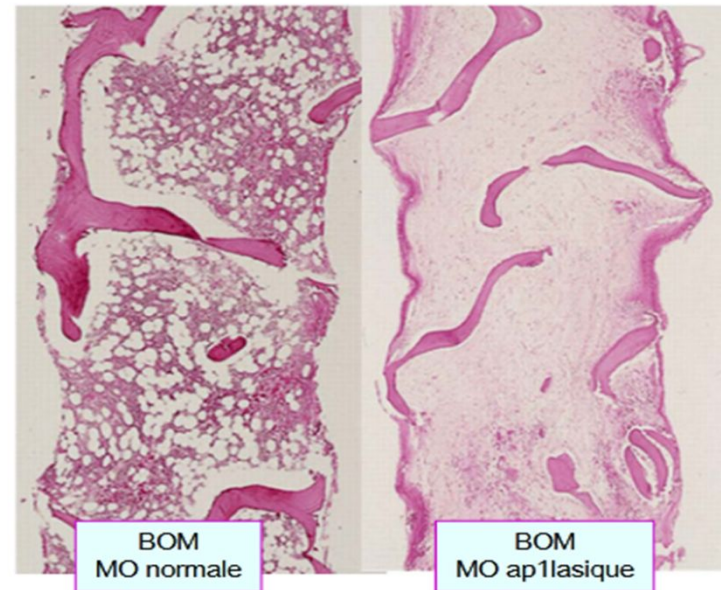
- **L'hypoplasie:** diminution du nombre de cellules dans un tissu.

Conditions d'apparition,

exemples:

-Une **aplasie** ou une **hypoplasie** de la moelle hématopoïétique apparaît après action des radiations ionisantes,

-Une **hypoplasie endométriale** et testiculaire se produit au cours de la sénescence (de pair avec une atrophie)



Biopsie ostéomédullaire (BOM) : Raréfaction ou disparition du tissu hématopoïétique de la moelle osseuse (MO)



Différence anatomique entre un testicule normal (à gauche) et un testicule hypoplasique (à droite)

Hyperplasie

l'augmentation anormale du nombre de cellules d'un tissu ou d'un organe,
sans modification de l'architecture, résultant habituellement en l'augmentation de volume du tissu ou de l'organe concerné.
Elle est habituellement témoin d'une hyperactivité fonctionnelle.

Elle est souvent associée à une hypertrophie cellulaire, avec laquelle elle partage des causes communes.

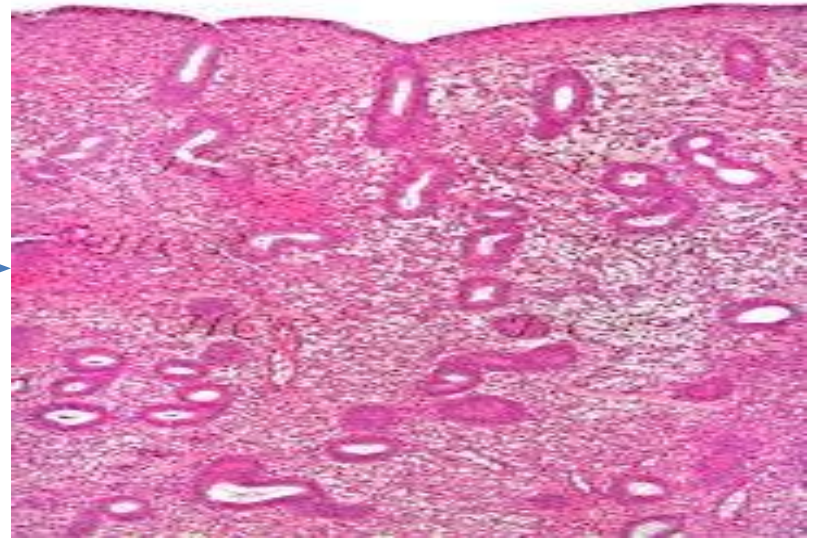
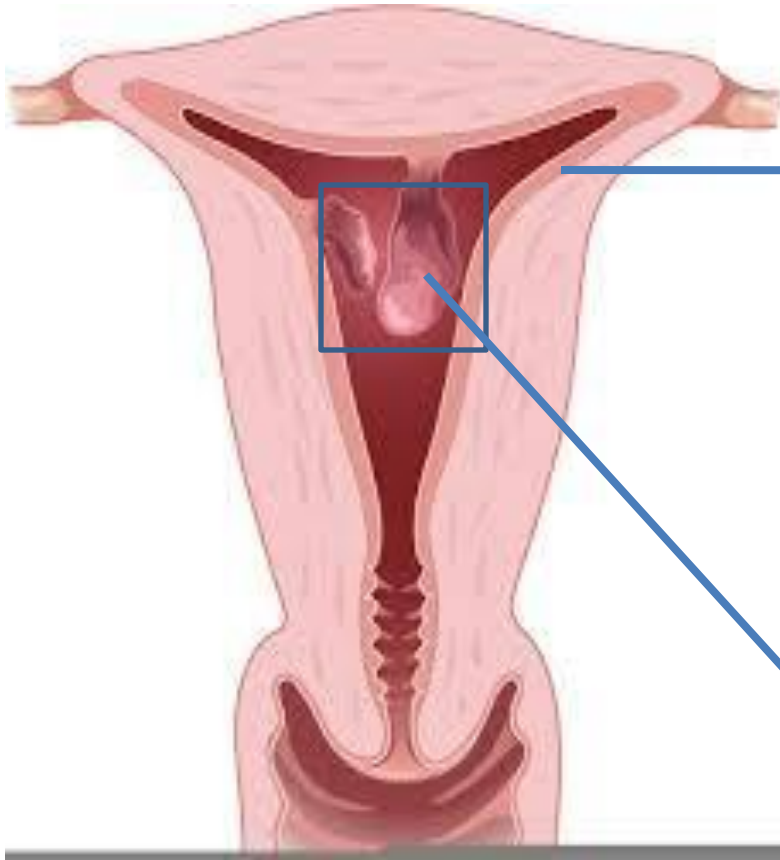
Conditions d'apparition, exemples

- **Hyperplasie physiologique**, par exemple:

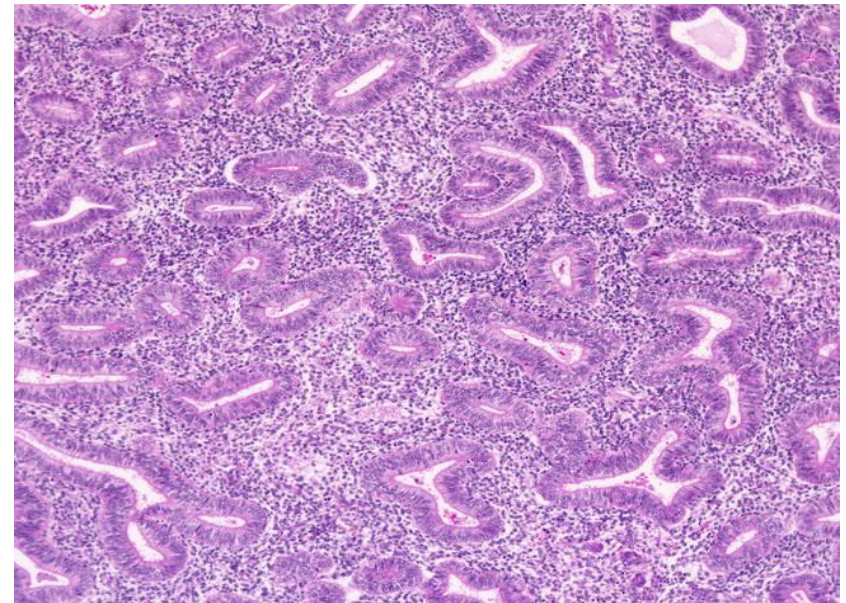
- L'hyperplasie compensatrice d'un organe après chirurgie (hyperplasie compensatrice du foie après hépatectomie partielle, hyperplasie rénale compensatrice après néphrectomie controlatérale)
- L'hyperplasie mammaire par stimulation hormonale au cours de la grossesse.

- **Hyperplasie pathologique**, par exemple:

- L'hyperplasie surrénalienne au cours d'un hypercorticisme hypophysaire
- L'hyperplasie adénomateuse de la thyroïde par carence en iode
- L'hyperplasie glandulaire endométriale



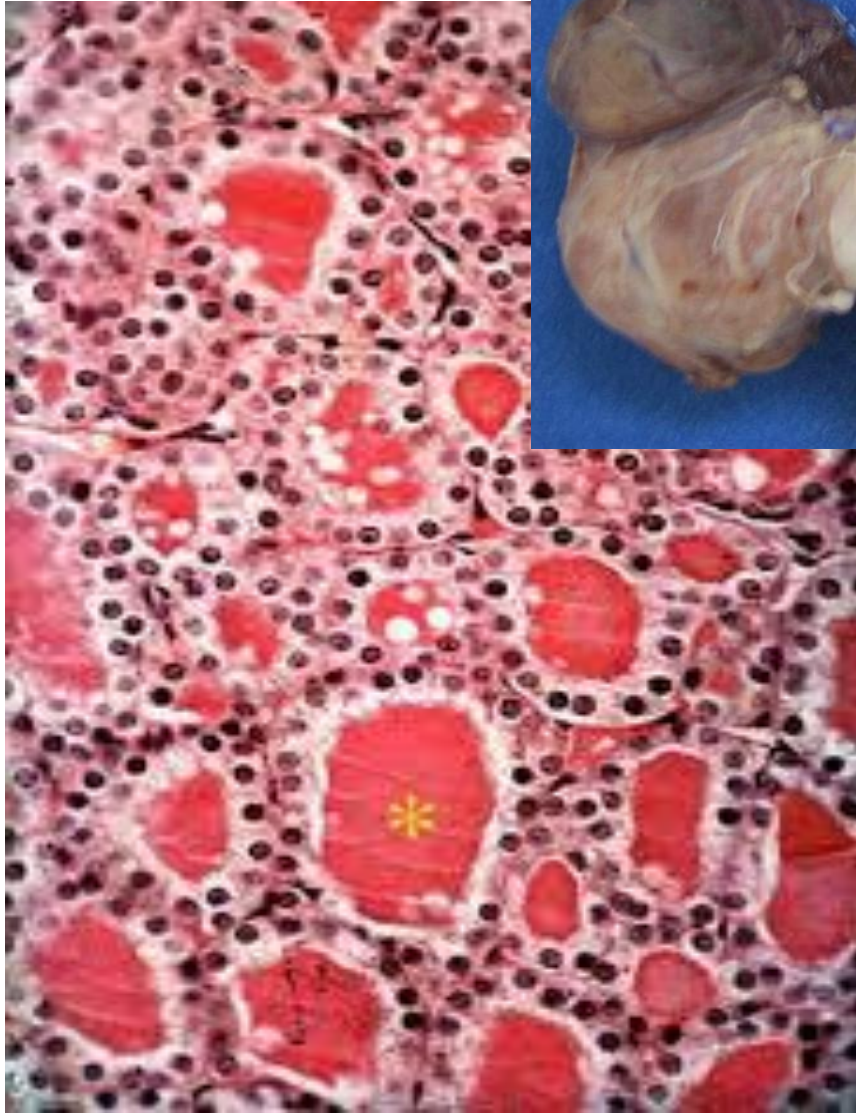
Endomètre normal



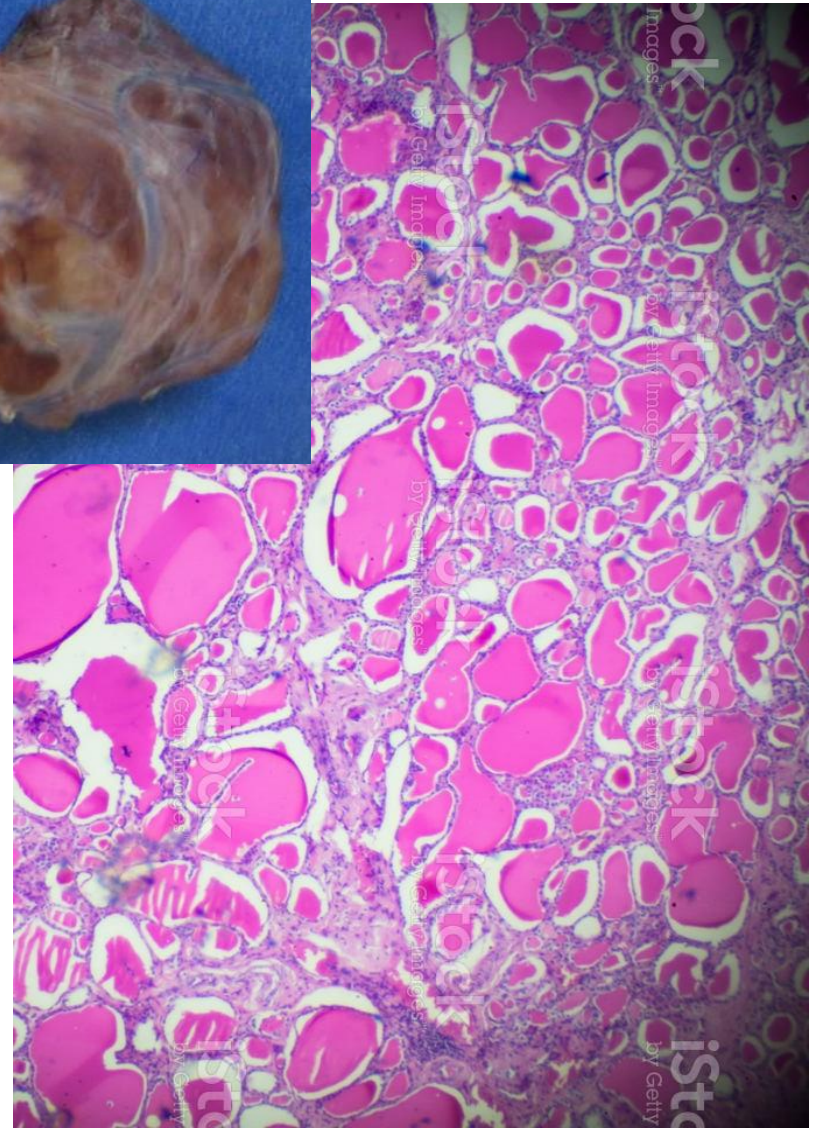
Hyperplasie glandulaire de l'endomètre

Aspect polypoïde de l'endomètre

GOITRE



Hyperplasie adénomateuse de la thyroïde par carence en iode

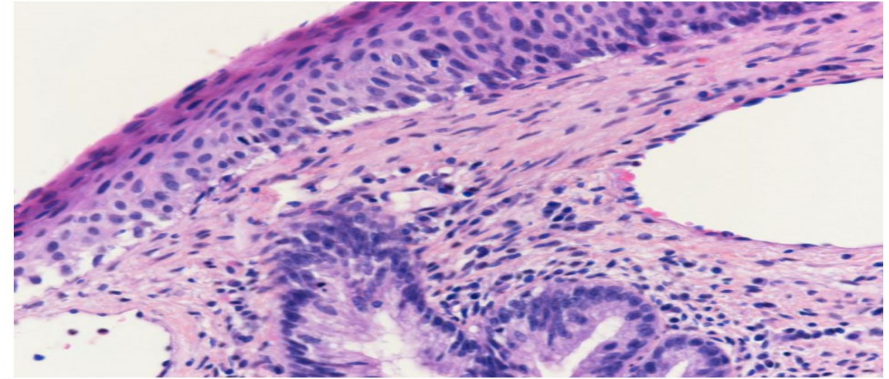


Goitre par hypertrophie et hyperplasie des vésicules thyroïdiennes

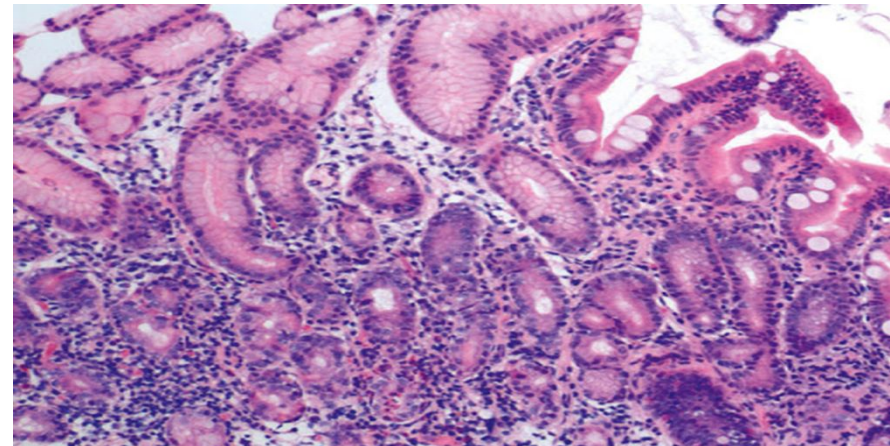
L'adaptation cellulaire : Métaplasie

Transformation d'un tissu en un autre tissu normal par sa structure anormale par sa localisation

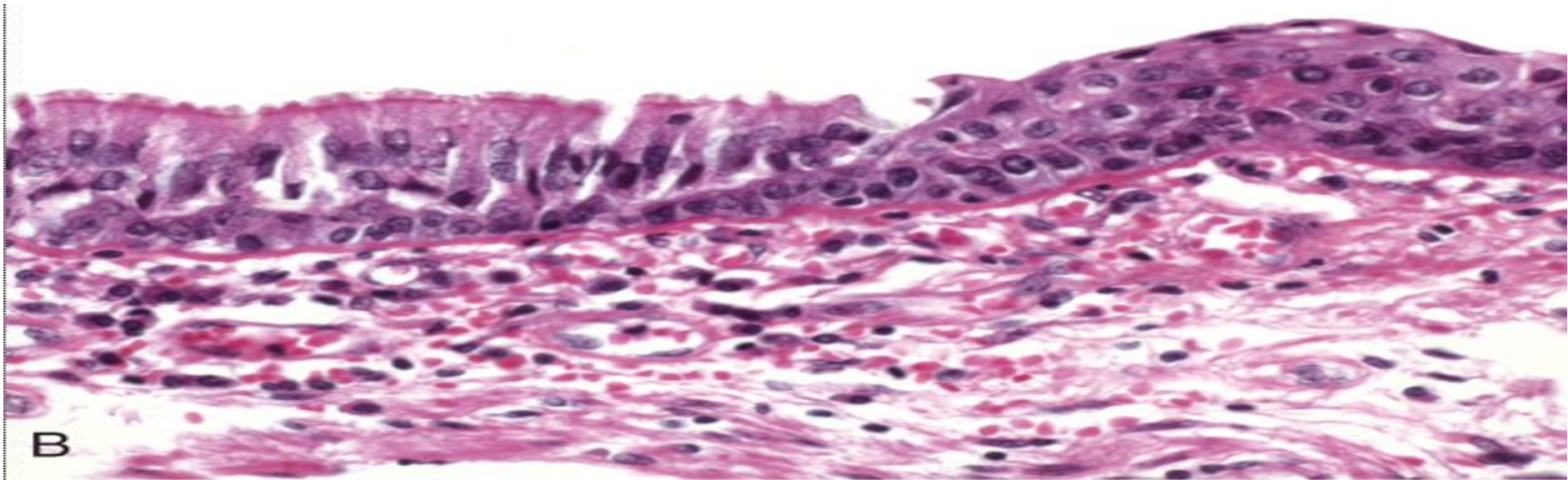
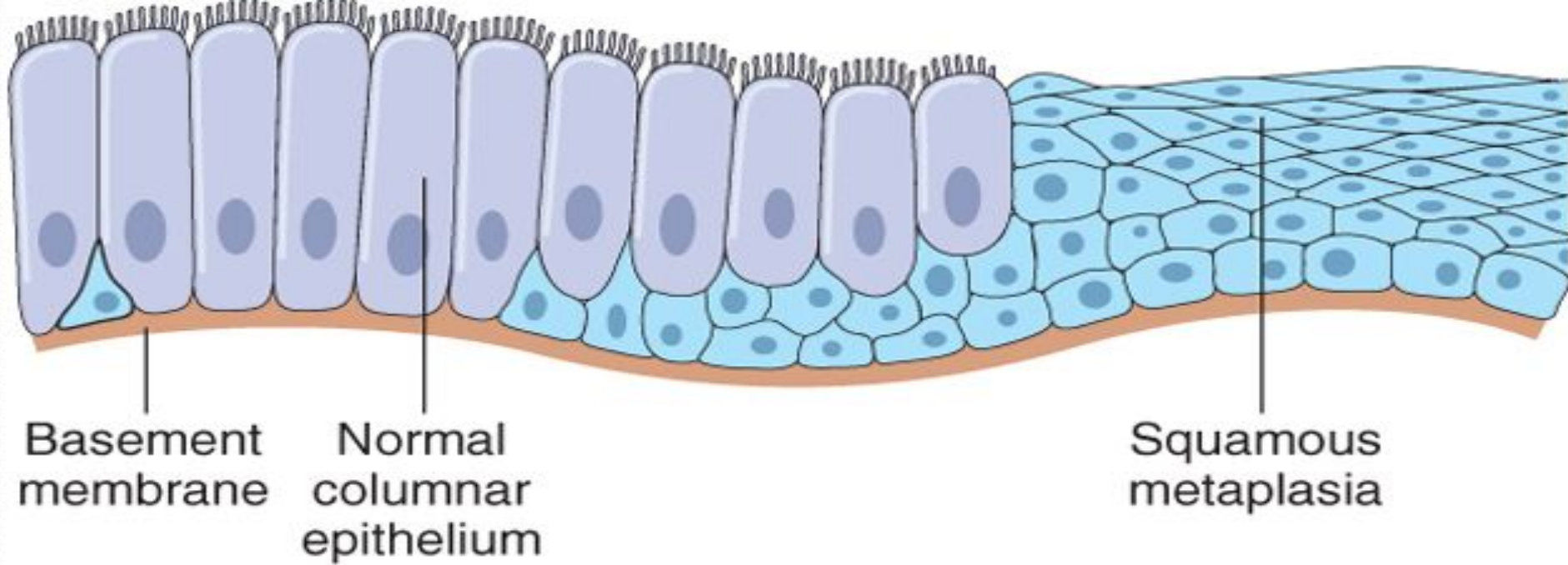
- Métaplasie malpighienne de la muqueuse bronchique (fumeurs)
- Métaplasie malpighienne de l'endocol (inflammation, réparation)
- Métaplasie intestinale de la muqueuse gastrique (gastrites)



Métaplasie malpighienne de l'endocol

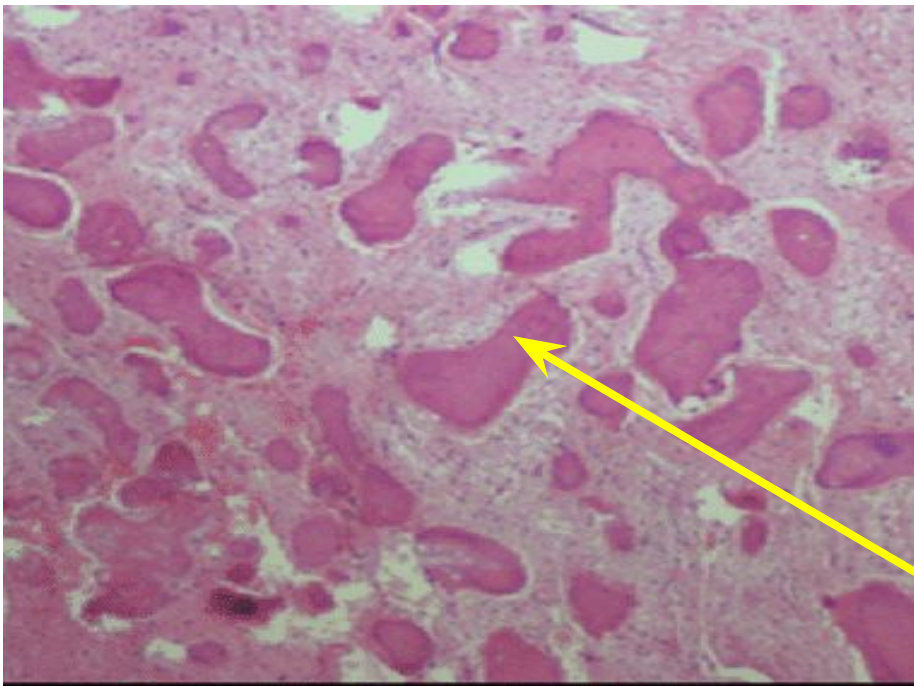


métaplasie intestinale



© Elsevier. Kumar et al: Robbins Basic Pathology 8e - www.studentconsult.com

Métaplasie malpighienne de la muqueuse bronchique (fumeurs)



Métablasie osseuse d'un tissu
fibreux cicatriciel : Travées
osseuses métablasiques
contenant des ostéocytes.

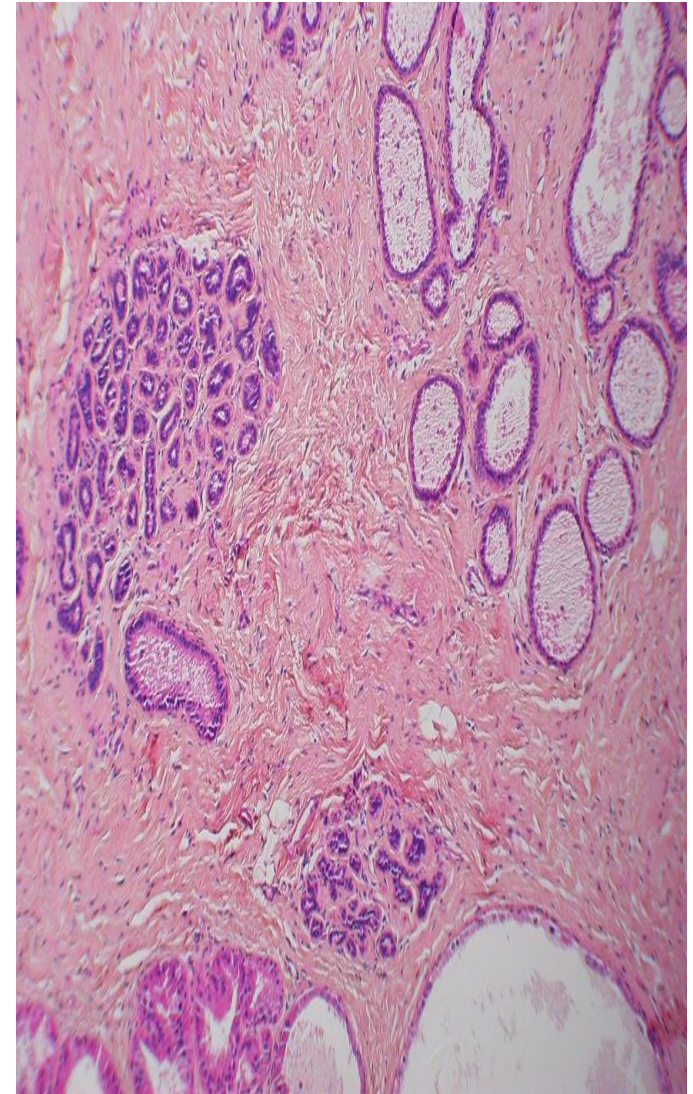
Dystrophie

désigne toute altération cellulaire ou tissulaire acquise, liée à un « trouble nutritionnel » (vasculaire, hormonal, nerveux, métabolique).

Exemples:

La dystrophie d'un organe peut combiner par exemple les lésions d'atrophie, d'hypertrophie et de métaplasie.

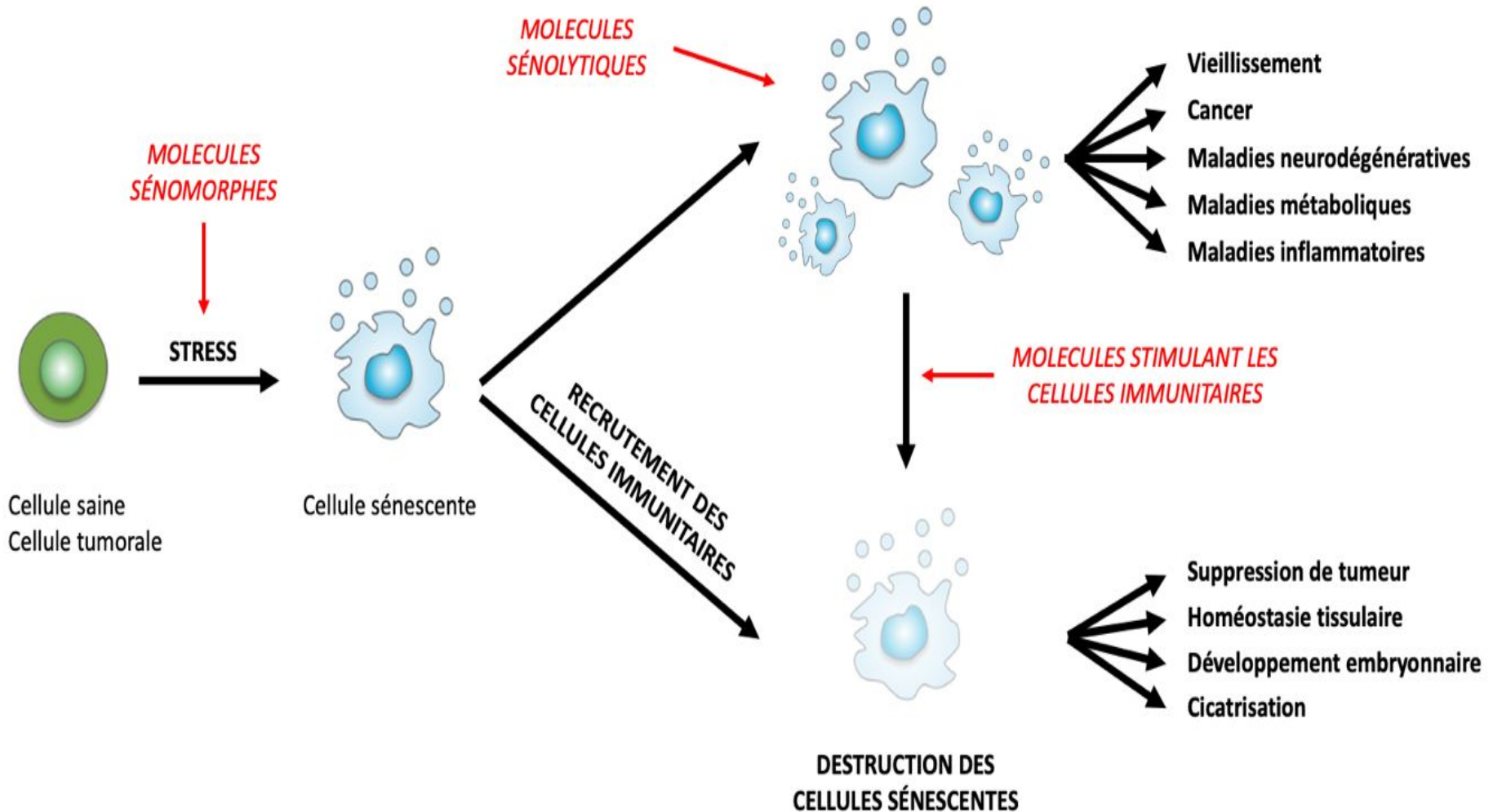
La dystrophie fibrokystique du sein constitue un bon exemple de cette complexité. L'architecture de l'organe est globalement préservée. On trouve côte à côte des lésions d'atrophie des canaux galactophores, des territoires de régénération, parfois une métaplasie idrosadénoïde canalaire et une fibrose interstitielle



III-Sénescence ou vieillissement cellulaire

- En réponse aux agressions de l'environnement, les cellules de notre organisme entrent parfois dans un état appelé sénescence cellulaire.
- La sénescence est un état cellulaire caractérisé par un arrêt irréversible du cycle cellulaire, en phase G1, ainsi que par des modifications cellulaires et moléculaires particulières

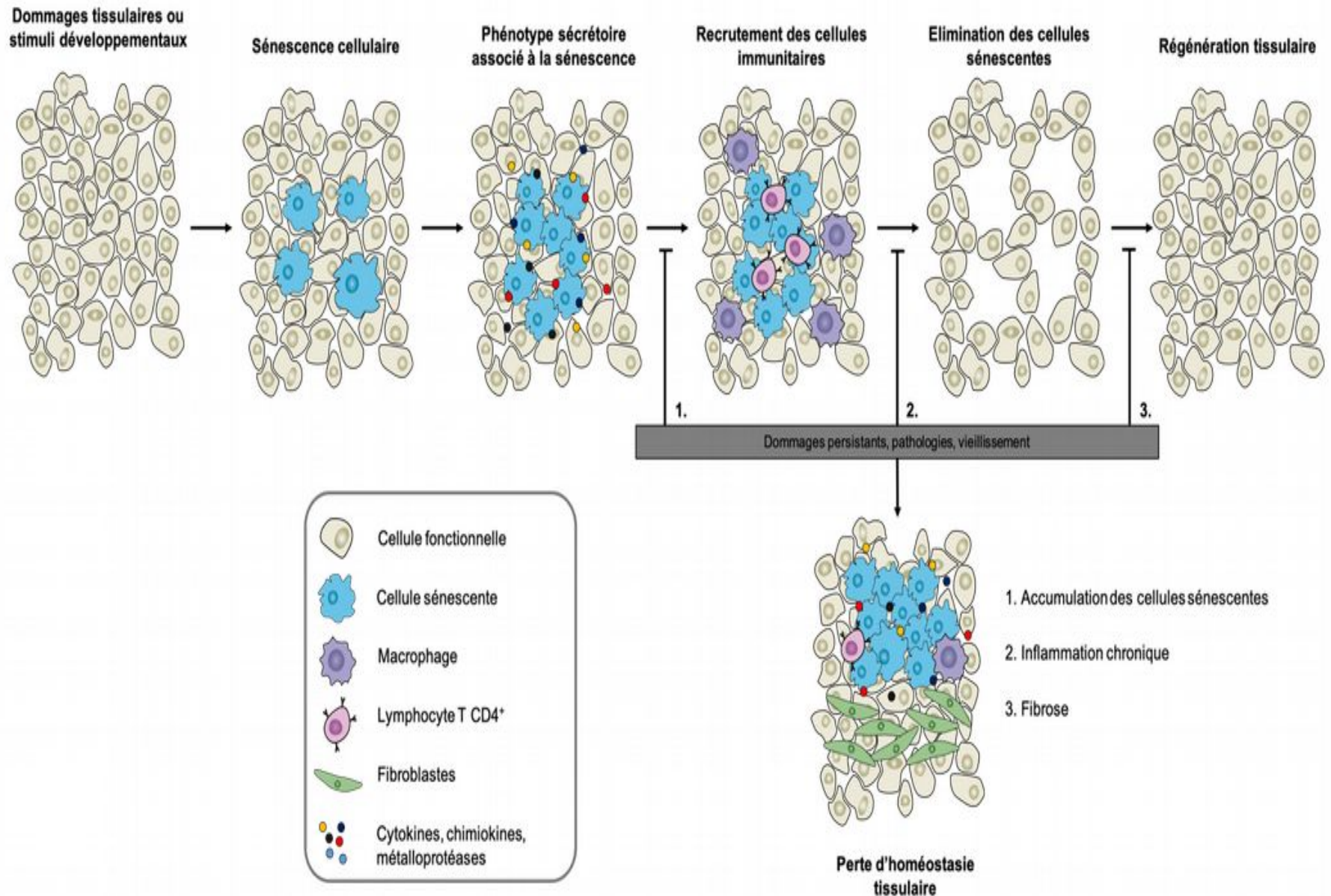
Mécanisme de la sénescence



Rôle de la sénescence

- Le programme de sénescence est impliqué dans de nombreux processus physiologiques et pathologiques qui reposent sur le remodelage tissulaire.
- Dans ce contexte, c'est le degré de persistance des cellules sénescents au cours de ces processus qui déterminera si elles y jouent un rôle positif ou négatif
- leur présence transitoire dans les tissus couvre principalement des fonctions bénéfiques, alors que leur accumulation aura un impact négatif sur la restauration de l'homéostasie tissulaire

Cicatrisation et régénération : via le phénotype sécrétoire associé à la sénescence, du recrutement des macrophages assurant le remodelage tissulaire



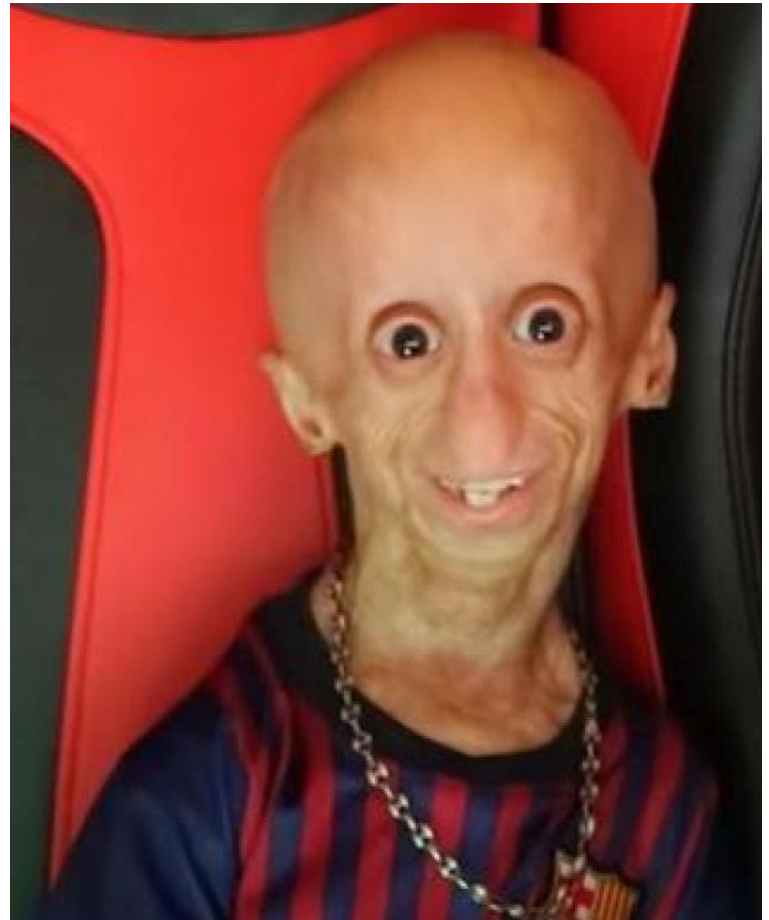
Maladies associées au vieillissement

- Maladie d'Alzheimer
- Maladie de Parkinson
- Hypertension artérielle
- Dyslipidémies
- Athérosclérose
- Diabète de type 2
- Syndrome métabolique
- Cancer

SÉNESCENCE OU VIEILLISSEMENT CELLULAIRE

- Certaines maladies génétiques sont caractérisées par un vieillissement précoce :
 - acrogeria,
 - progeria.

Rania, adolescente âgée de 16 ans, atteinte de progéria et star des réseaux sociaux, est décédée



Vieillesse cellulaire

- De nombreuses fonctions de la cellule sont modifiées avec l'âge :
 - réduction des fonctions cellulaires :
 - de la phosphorylation oxydative des mitochondries,
 - de la synthèse des acides nucléiques et des protéines de structure, des enzymes, et des récepteurs ;
 - accumulation de lésions d'origine oxydative, irréversibles, avec par exemple accumulation de lipofuchsines ;
 - réduction des capacités de réparation chromosomique, diminution de la capacité des cellules à se multiplier, accélération de l'apoptose.
- Il s'y associe des modifications des constituants de la matrice extracellulaire : glycosylation non enzymatique, intervenant sur le collagène par exemple.

Aspects morphologiques du vieillissement des organes

- Tous les organes ne vieillissent pas à la même vitesse. Les organes riches en fibres élastiques sont ceux qui vieillissent le plus vite, la production d'élastase augmentant avec l'âge.
- Le vieillissement de nombreux organes est caractérisé par une atrophie.
- Poumons : destruction des fibres élastiques des alvéoles.
- Système cardiovasculaire :
 - calcification et rigidification de la paroi des artères élastiques, fragmentation des lames élastiques et épaissement intimal de la paroi aortique, indépendamment des lésions d'athérosclérose ;
 - dans le cœur : diminution du nombre des cellules myocardiques, des éléments contractiles des cellules, et accumulation de lipofuchsines dans leur cytoplasme, et calcifications des valves aortique et mitrale

Aspects morphologiques du vieillissement des organes

- **Système ostéo-articulaire** :
 - il est presque inéluctable au-delà de 60 ans ;
 - la masse osseuse diminue (ostéoporose) ;
 - les muscles s'atrophient et sont en partie remplacés par du tissu adipeux ;
 - les cartilages articulaires s'altèrent et ne sont plus réparés par les chondrocytes
 - les tendons et les ligaments s'enraidissent sous l'effet de la glycosylation.
- **Reins** : fibrose glomérulaire et interstitielle.
- **Tube digestif** : atrophie progressive des muqueuses avec diminution du potentiel de régénération des cellules épithéliales et diminution d'activité des glandes sécrétrices

- **Peau :**
 - amincissement cutané, surtout par amincissement du derme dont les fibres élastiques se raréfient, et dont le collagène se raréfie et se rigidifie sous l'effet de la glycosylation
 - la peau devient sèche, et des rides apparaissent avec diminution du tissu adipeux sous-cutané
 - Les mélanocytes se raréfient : blanchiment des cheveux et des poils ;
 - Des lésions apparaissent dues à l'exposition aux radiations solaires : élastose, kératose actinique, mélanose de Dubreuilh.
- **Œil :** la cataracte est une opacité du cristallin et constitue la plus grande cause de perte visuelle et de cécité.

- **Système nerveux central :**

- au cours du vieillissement normal le poids du cerveau diminue un peu. Les méninges s'épaississent et sont fibreuses, le cortex s'atrophie et les ventricules sont dilatés. Le nombre de neurones diminue dans le cortex et l'hippocampe. Des plaques séniles peuvent s'observer dans l'hippocampe ;
- les modifications des neuromédiateurs peuvent avoir un retentissement physiologique sur les réseaux fonctionnels ;
- la maladie d'Alzheimer n'est pas liée au vieillissement mais sa fréquence augmente avec l'âge.

En Conclusion

- Les réponses adaptatives à un facteur nociceptif sont multiples et peuvent se traduire par des variations numériques et /ou volumétriques des cellules constitutives d'un tissu ou d'un organe, ou encore par une conversion de leur forme et de leur fonction afin de mieux résister aux stimuli pathologiques et éviter la mort cellulaire.
- Le vieillissement est inscrit dans la vie. Il aboutit à perte progressive des capacités fonctionnelles des cellules pour se terminer par la mort. Tous les organes sont concernés.