

Université Djillali Liabés Sidi Bel Abbès, Faculté de médecine, 3eme année médecine,
Année universitaire 2023-2024 Module d'Anatomie- Pathologique
Pr H. Belkralladi

PATHOLOGIE DE LA MATRICE EXTRACELLULAIRE

I. RAPPELS SUR LA MATRICE EXTRACELLULAIRE

1. RAPPEL

2. LES CARACTERISTIQUES DES FIBRES

2.1 Le Collagène

2.2 Les fibres de réticuline

2.3 Les fibres Élastique

II. PATHOLOGIE DE LA MATRICE EXTRACELLULAIRE : FIBROSES

1. Définitions

2. Aspects étio-pathogéniques

3. Aspect macroscopique

4. Aspect microscopique

5. Évolution de la fibrose

III. ACCUMULATION INTERSTITIELLE DES PROTEINES : AMYLOSE

1 Définition

2 .Classification des amyloses

3. Etude anatomo-pathologique

4 .Evolution

PATHOLOGIE DE LA MATRICE EXTRACELLULAIRE

I. RAPPELS SUR LA MATRICE EXTRACELLULAIRE

1. RAPPEL

La matrice extracellulaire (MEC) ou intercellulaire est une structure multimoléculaire complexe organisée en un réseau tridimensionnel. La MEC est constituée de :

- * L'eau et des électrolytes (leur augmentation conduit à l'œdème).
- * Fibres : de collagène, de réticuline et d'élastine.
- * Substance fondamentale amorphe qui renferme :
 - Des glycosaminoglycanes.
 - Des protéoglycanes.
 - Des protéines adhésives.

2. LES CARACTERISTIQUES DES FIBRES

2.1 Le Collagène

- * **Origine** : fibroblastes, myofibroblastes.
- * **Rôle** : rigidité, résistance, inextensibilité des tissus, cohésion cellulaire.
- * **Histologie** : des fibres grêles, se colorent en jaune par le HES (Hématoxyline éosine safran) et en bleu par le trichrome de Masson et en brun par la réaction argentique.
- * **Immuno-histo-chimie** par l'utilisation de l'anticorps anti-collagène 4 (prédominant au niveau des membranes basales).

2.2 Les fibres de réticuline

Constituent la charpente normale de certains tissus (foie, ganglions). Elles sont PAS+ (PAS= Acide périodique de Schiff) et se colorent en noir par les sels d'argent.

2.3 Les fibres Élastiques

Histologie : fibres ondulantes, se colorent en noir par l'hématoxyline et l'orcéine et en rouge par la fushine. Les fibres élastiques se trouvent au niveau du derme, des grosses artères, des poumons et au niveau des ligaments.

II. PATHOLOGIE DE LA MATRICE EXTRACELLULAIRE : FIBROSE

1. Définitions

*** Fibrose**

La fibrose est une définition histologique (microscopique). Il s'agit d'une augmentation des constituants fibrillaires de la MEC dans un tissu ou un organe.

En effet, à l'état normal : il y a un équilibre entre la fibrogénèse et la fibrolyse (métalloprotéases et collagénases).

*** Sclérose**

La sclérose est une induration pathologique macroscopique d'un tissu atteint de fibrose. La sclérose est souvent employée comme synonyme de fibrose.

2. Etiologies

2.1 Fibrose post inflammatoire

Fibrose post inflammatoire caractérise le stade chronique de l'inflammation. Il s'agit d'une exagération du processus normal de réparation d'où le terme de fibrose cicatricielle. La cicatrice est un nouveau tissu fibreux qui remplace définitivement les tissus nécrosés pendant l'inflammation ex : cicatrice de brûlure, d'infarctus...

2.2 Fibrose dystrophique ou fonctionnelle

- * **Métabolique** : sclérose hépatique de la cirrhose, hémochromatose...
- * **Endocrinienne**: fibrose de dystrophie mammaire, goitre ...
- * **Sénescence (vieillissement)** : sclérose du derme.
- * **Tumorale** : un stroma abondant riche en fibres responsable de la consistance dure de la tumeur. Exemple :
 - Carcinome à cellules en bague à chaton gastrique (la linite plastique).
 - Lymphome d'Hodgkin scléro-nodulaire.

3. Aspect macroscopique

3.1 Morphologie : Un tissu atteint de sclérose est de coloration blanchâtre à blanc grisâtre.

La sclérose est tantôt :

- * dense d'aspect homogène.
- * Hétérogène avec des remaniements vitreux hyalins c'est la scléro-hyalinose.

3.2 Formes anatomo-cliniques

3.2.1 Selon la topographie

* **La fibrose systématisée** : la fibrose reste limitée à la charpente conjonctive normale du tissu, cette charpente conjonctive apparaît donc épaissie mais l'architecture du tissu reste reconnaissable (dystrophie mammaire, fibrose médullaire, fibrose péri-sinusoïdale du foie).

- * **La Fibrose mutilante** : remplace le tissu normal et détruit son architecture. Elle peut être :
 - Localisée : cicatrice d'un infarctus.
 - Diffuse à tout un organe : Cirrhose du foie ; fibrose pulmonaire de la tuberculose ; pancréatite chronique.

3.2.2 Selon le retentissement sur le volume de l'organe

* **Sclérose atrophique** : Le volume occupé par la fibrose est inférieur à celui du tissu normal qu'elle remplace (rétraction du tissu fibreux) ex cirrhose atrophique.

* **Sclérose hypertrophique (rare)** : Le volume du tissu fibreux est supérieur à celui du tissu normal qu'il remplace (chéloïde).

4. Aspect microscopique

4.1 Selon la composition biochimique

* **Fibrose collagénique**

Augmentation des fibres collagènes (aspect scléro-hyalin) : surtout collagène de type I et III.

*** Fibrose réticulinique**

Elle ne concerne que les organes riches en tissu conjonctif réticulaire à l'état normal : rate, foie, moelle osseuse, ganglions lymphatiques.

*** Fibrose élastique** : la fibrose élastique est rare.

Exemple :

- Fibroélastose de l'endomètre.
- Fibrose pulmonaire.

4.2 Selon l'ancienneté de la fibrose

*** Fibrose jeune (lâche)**

Cette fibrose est œdémateuse, inflammatoire. Elle est constituée de fibres peu épaisses avec une substance fondamentale abondante riche en fibroblastes et en vaisseaux sanguins.

*** Fibrose ancienne (dense)**

Elle est formée de fibres épaisses condensées. La substance fondamentale est pauvre en fibroblastes et en vaisseaux sanguins. Il s'agit d'une fibrose irréversible.

5. Évolution de la fibrose

Au début, la fibrose est jeune, molle, ou ferme, légèrement élastique, de couleur jaune-grisâtre, légèrement translucide. Puis la fibrose vieillit et sera indurée, de couleur blanc-jaunâtre. La fibrose en général est irréversible.

*** Lésions associées au tissu fibreux :**

- Vasculaires : endartérite oblitérante
- Nerveuses : hypertrophie des filets nerveux
- Des remaniements évolutifs sont possibles : hyalinisation, remaniements œdémateux; osseux et chondroïdes, avec une imprégnation calcaire et ferrique.

III. ACCUMULATION INTERSTITIELLE DES PROTEINES : AMYLOSE

1 Définition : L'amylose est une maladie liée aux dépôts de substance amyloïde.

*** La substance amyloïde** est une substance protéique pathologique qui se dépose entre les cellules de divers tissus et organes dans des circonstances très variées.

*** Le diagnostic** repose sur l'étude anatomo-pathologique et l'utilisation de colorations spéciales et de l'immunohistochimie.

2 .Classification des amyloses

La substance amyloïde est constituée de :

*** Fibrilles d'amylose** (représente 90 %).

- la nature de la protéine varie d'un type à l'autre d'amylose (chacune caractérisant un type d'amylose).

*** Le composant P** (représente 10 %) est un composant non fibrillaire et commun à tous les types d'amylose : c'est la glycoprotéine P.

Il existe plusieurs types d'amyloses :

2.1 Amylose AA (inflammatoire)

*** Les fibrilles** faites de protéines AA dérivent du précurseur sérique SAA (Protéine majeure

de l'inflammation). L'amylose AA se rencontre au cours des maladies rhumatismales chroniques (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante).

* **localisation du dépôt amyloïde** : petits vaisseaux, atteinte rénale presque constante, atteintes hépatique, splénique et digestive fréquentes.

2.2 Amylose AL (dérivée des immunoglobulines) : dérivent des chaînes légères d'immunoglobuline. Les chaînes lambda sont plus amyloïdogènes que les Kappa.

* **Circonstances**

Myélome plasmocytaire se manifeste par un pic monoclonal dans le sérum et une protéinurie de Bence-Jones.

2.3 Autres types d'amylose

* **Amylose de la transthyrétine** : au cours de la polyneuropathie amyloïde familiale

* **Amylose beta amyloïde** : les lésions cérébrales de la maladie d'Alzheimer.

* **Amylose β_2 microglobuline** chez les hémodialysés chroniques.

3. Etude anatomo-pathologique

3.1 Macroscopie

* L'amylose peut toucher tous les organes, en particulier le foie, la rate, le rein, le cœur etc...

* La présence de dépôts amyloïdes s'accompagne lorsqu'ils sont abondants d'une augmentation du volume de l'organe lésé (hypertrophie).

* Ils peuvent être inapparents, ou responsables d'une infiltration cireuse, ferme, nodulaire ou diffuse selon les organes et le siège de dépôts.

* l'aspect macroscopique dépend de la topographie des dépôts amyloïdes.

3.2 Histologie

Le diagnostic formel d'amylose est anatomo-pathologique.

* Dépôts amyloïdes sont toujours extracellulaire au contact de la matrice extra cellulaire, dans les parois vasculaires et dans le tissu conjonctif interstitiel.

* Le Dépôt amyloïde est un matériel amorphe, faiblement éosinophile, d'aspect craquelé

* Les dépôts amyloïdes réalisent des travées, des nodules ou des plages mal limitées. Ils n'entraînent aucune réaction inflammatoire à leur contact, mais une simple réaction macrophagique à cellules géantes.

3.3 Des affinités tinctoriales particulières :

- Rouge Congo et le rouge Sirius donnent une coloration rouge.

- Thioflavine T : fluorescence jaune-vert, en lumière ultraviolette.

4 .Evolution

* Les substances amyloïdes sont insolubles.

* les dépôts sont irréversibles et entraînent l'étouffement des structures normales.

* Le plus souvent l'évolution est fatale entraînant le décès par insuffisance cardiaque ou rénale.

