

**ASPECTS ANATOMO ET CYTOPATHOLOGIQUES**  
**DES INFECTIONS**  
**2022/2023**

# OBJECTIFS

- ❑ Reconnaître les principales caractéristiques morphologiques des infections virales, mycosiques et parasitaires.
- ❑ Rattacher un agent causal à une coloration histochimique et/ou une technique de mise en évidence dans un service d'anatomie et cytologie pathologiques.
- ❑ Décrire l'aspect macroscopique et microscopique du kyste hydatique.

# PLAN

## Introduction

### A. Inflammation virale

#### 1. Introduction

#### 2. Rappel : structure et classification des virus

#### 3. Pathogénie de l'infection virale

#### 4. Aspect morphologique de l'infection virale

#### 5. principales viroses en pathologie humaine

#### 6. Evolution de l'infection virale

#### 7. Place de l'anatomie pathologique dans la prise en charge de l'infection virale

### B. Inflammation d'origine parasitaire

### C. Inflammation d'origine mycosique

### D. Autres

## Conclusion

# Introduction

- Les aspects anatomopathologiques des inflammations virales , mycosiques et parasitaires et d'autres microorganismes sont particulières et variables
- Conditions d'apparition dépendant de l'hôte
- L'identification anatomopathologique est possible

# A.INFLAMMATION VIRALE

## 1.Introduction

- Définition :inflammation virale se définit par l'ensemble des phénomènes cellulaires et tissulaires se produisant au contact d'un virus.
- Cause la plus fréquente des inflammations.
- Conséquences très variables et dépendent de :
  - la nature du virus
  - la porte d'entrée
  - les organes cibles
  - et l'état de défense immunitaire .
- Peut être passagère sans conséquences conférant une immunité durable.
- Ou bien grave déterminant des maladies chroniques parfois fatales.

# A.INFLAMMATION VIRALE

## 2. Rappel de la structure virale & classification

- le virus est le plus petit micro-organisme
- Parasite intracellulaire obligatoire
- Il est composé de:

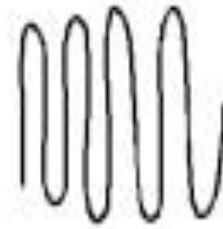
\*Génome viral contenant l'ensemble des informations génétiques nécessaires à la réplication (ADN/ARN).

\*Capside proteique constituée uniquement de proteines virales.

Génome +Capside = Nucléocapside

\* Enveloppe inconstante .

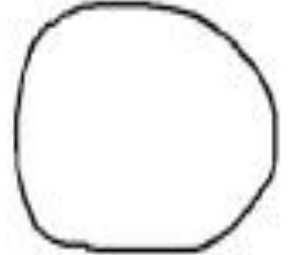
- Les virus sont classés selon:le génome ARN/ADN ; la symétrie de la capside (cubique/helice) et la présence ou non d'enveloppe.



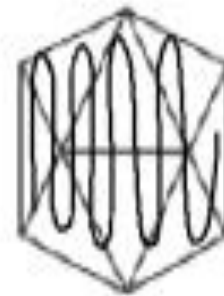
Génome



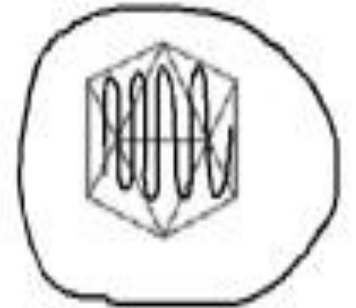
Capside



Enveloppe



Virus Nu



Virus Enveloppé

# A.INFLAMMATION VIRALE

## 3.Pathogénie de l'infection virale

### Cycle viral:

Attachement à la membrane cellulaire

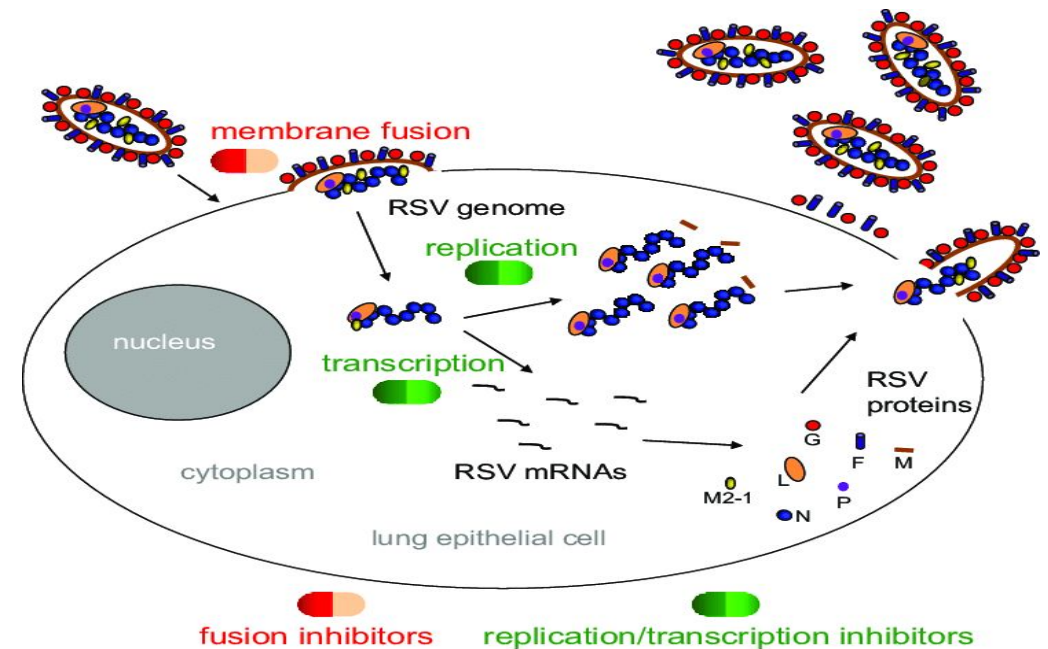
Pénétration

Décapsidation

Synthèse des protéines du virus

Maturation

Libération des virions



# Mécanisme de défense antiviral

- ❑ 1<sup>re</sup> ligne de défense : le rôle de barrière joué par la peau et les muqueuses.
- ❑ 2<sup>nd</sup> ligne de défense est le système monocyte-macrophage.

Leur rôle essentiel consiste dans la **phagocytose des virus**, insuffisante pour le contrôle de l'infection mais **indispensable pour la mise en jeu d'une réponse immunitaire spécifique**.

- ❑ Les lymphocytes sont les principaux agents de défense anti-virale.

Plusieurs méthodes sont employées :

- \* sécrétion de sbce à effet antiviral (Interferon).
- \* synthèse et sécrétion d'ACs spécifiques
- \* la pénétration des Lym cytotoxiques capables de détruire les cellules cibles.

La mort de la cellule se fait par apoptose .



## A.INFLAMMATION VIRALE

### 4.Aspect morphologique de l 'infection virale

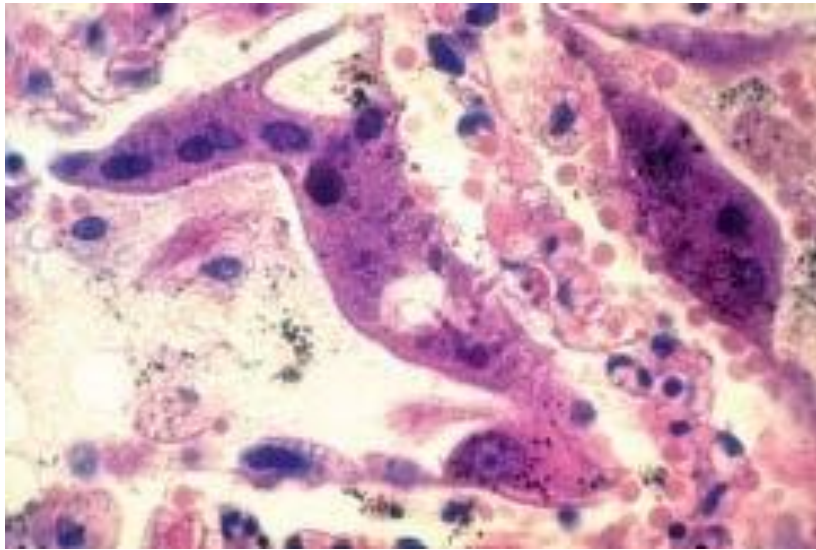
- a. les lésions directes dues aux virus :effects cytopathogènes .
- b.les lésions indirectes

#### Lésions directes:

- fusion membranaire avec formation de cell géantes multinuclées (plasmode)
- corps d'inclusion virale
- lyse cellulaire

#### Lésions indirectes liées à la reponse immunitaire .

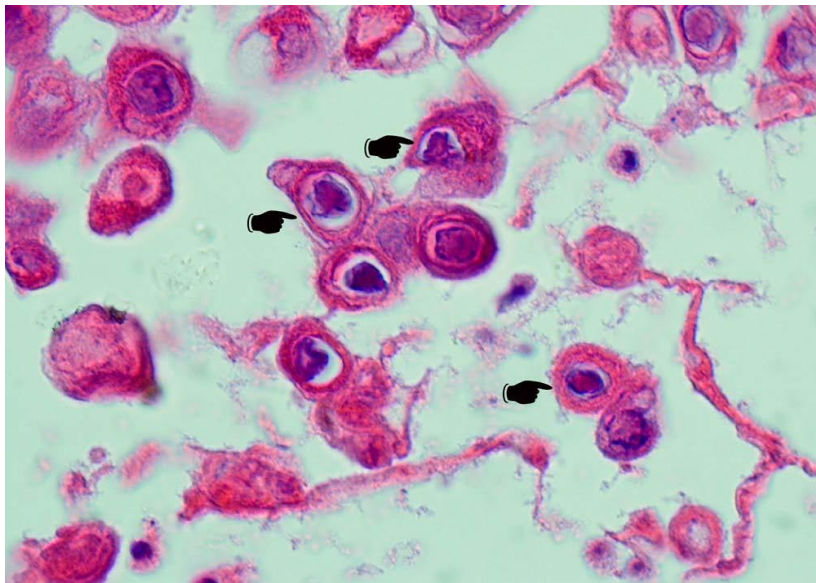
Les lesions sont variables : congestion;oedème; inflammation mononuclée et fibrose .



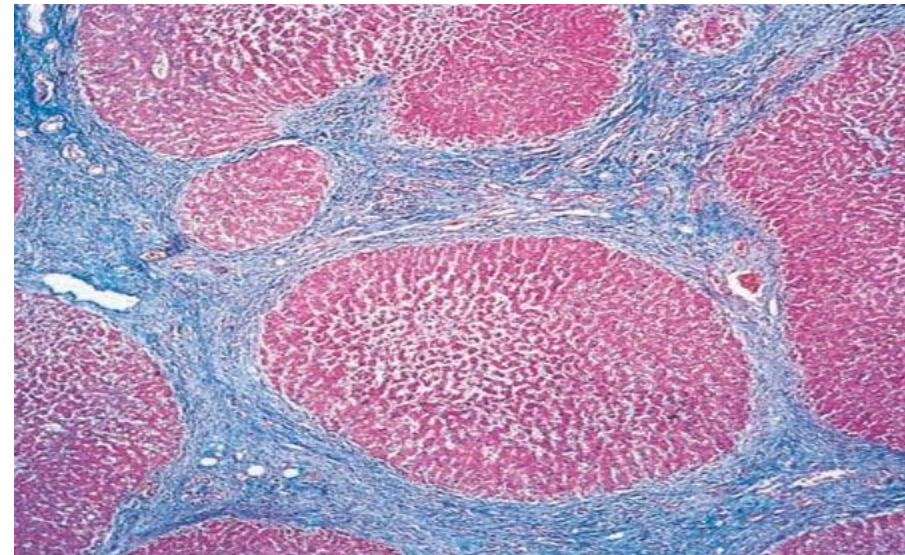
**Pneumonie rougeoleuse:**  
cellules plurinucléées de Warthin-Finkeldey



**Herpès:** Cellules multinucléées montrant des noyaux moulés les uns sur les autres et présentant parfois un aspect dépoli



**Herpes:** inclusions intranucléaires dans des kératinocytes



**Lésion indirecte :** fibrose dans une cirrose hépatique

# A.INFLAMMATION VIRALE

## 5.Principales viroses en pathologie humaine

- virus epidermotropes
- viruss neurotropes
- virus mucotropes
- virus hépatotropes
- virus adénotropes
- Rétrovirus

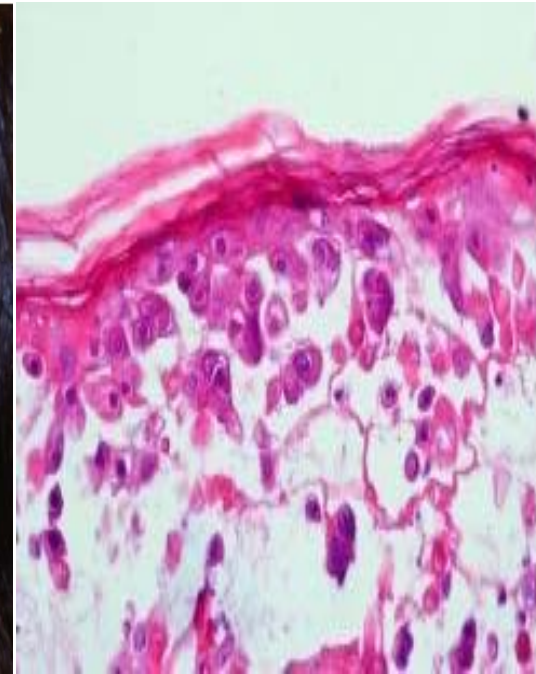
## 5.1 - Virus épidermotropes

### □ Virus du groupe herpès (herpès, varicelle, zona)

- Sont responsables de vésicules cutanées et/ou muqueuses.
- Les vésicules situées dans le corps muqueux de Malpighi résultent de la dégénérescence ballonnante des cellules épithéliales.
- Ces cellules ont un cytoplasme clair et des noyaux augmentés de volume contenant des inclusions.
- Les cellules peuvent être plurinucléées.



Zona



Vésicules de zona



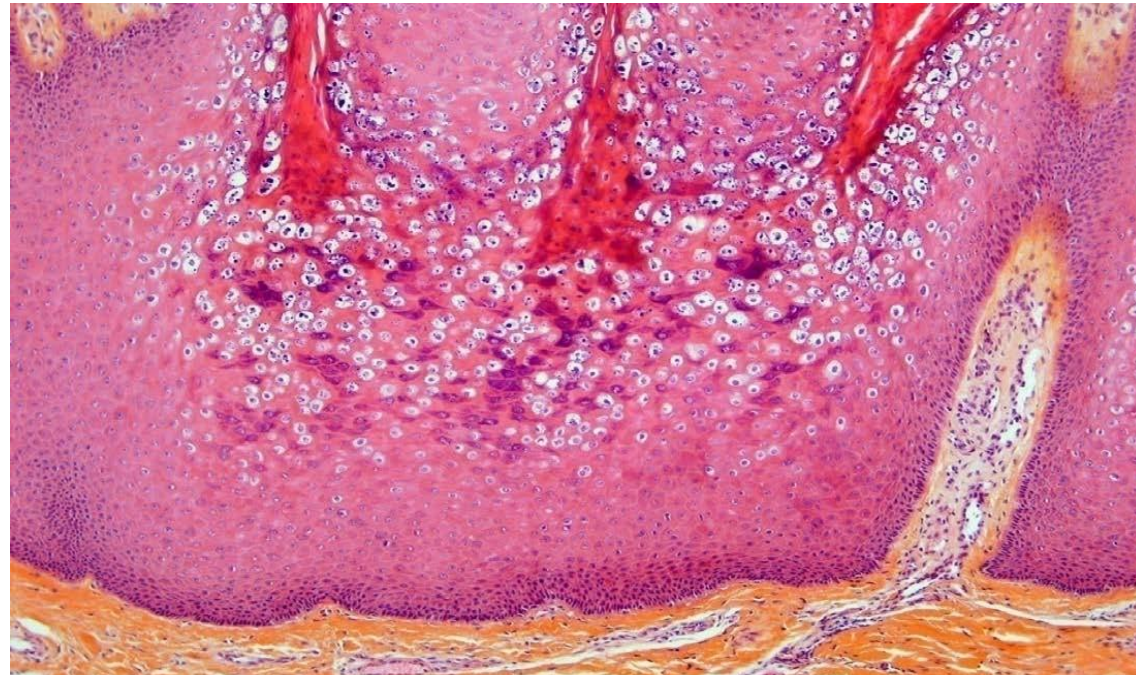
# 5.1 - Virus épidermotropes

## □ Papillomavirus (plus de 60 types)

Ils sont responsables de lésions hyperplasiques épidermiques ou des muqueuses malpighiennes.

- **La verrue vulgaire**: caractérisée par une hyperplasie épidermique avec papillomatose et hyperkératose.

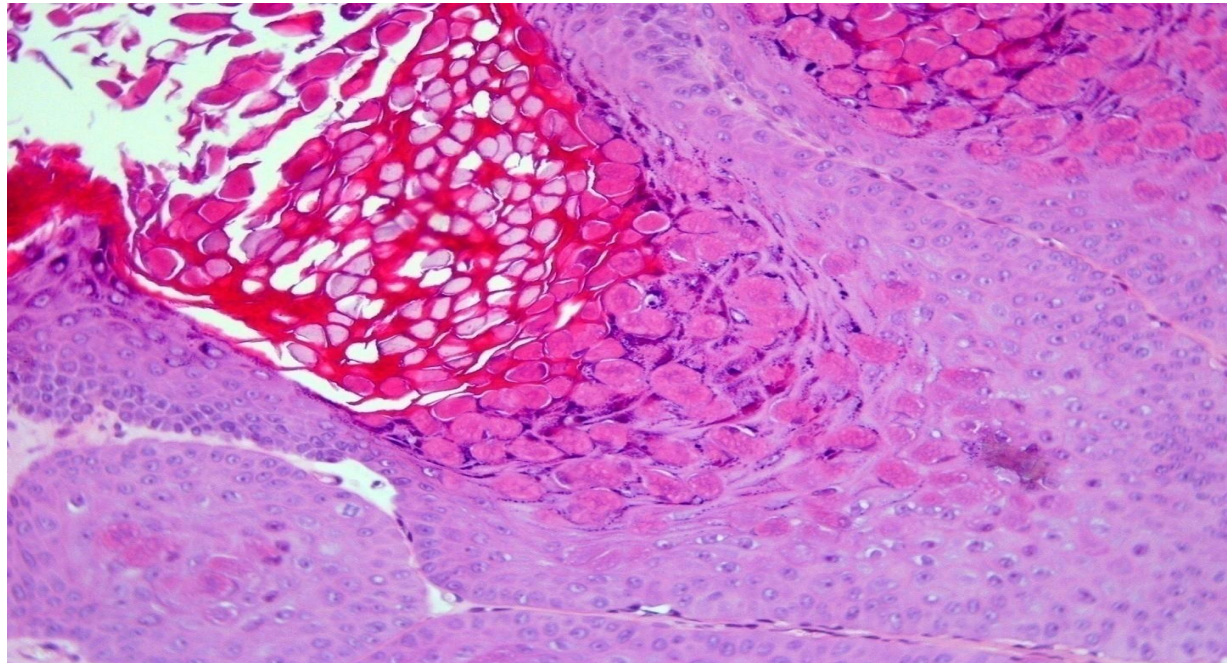
Les cellules du corps muqueux de Malpighi sont volumineuses, à cytoplasmes vacuolaires, avec des noyaux foncés, pycnotiques.



Verrue vulgaire

## 5.1 - Virus épidermotropes

- **Le molluscum contagiosum** : est une lésion épidermique cratériforme avec hyperplasie du corps muqueux de Malpighi, au centre de laquelle les cellules en voie de nécrose ont un cytoplasme abondant, fortement éosinophile avec disparition progressive des noyaux

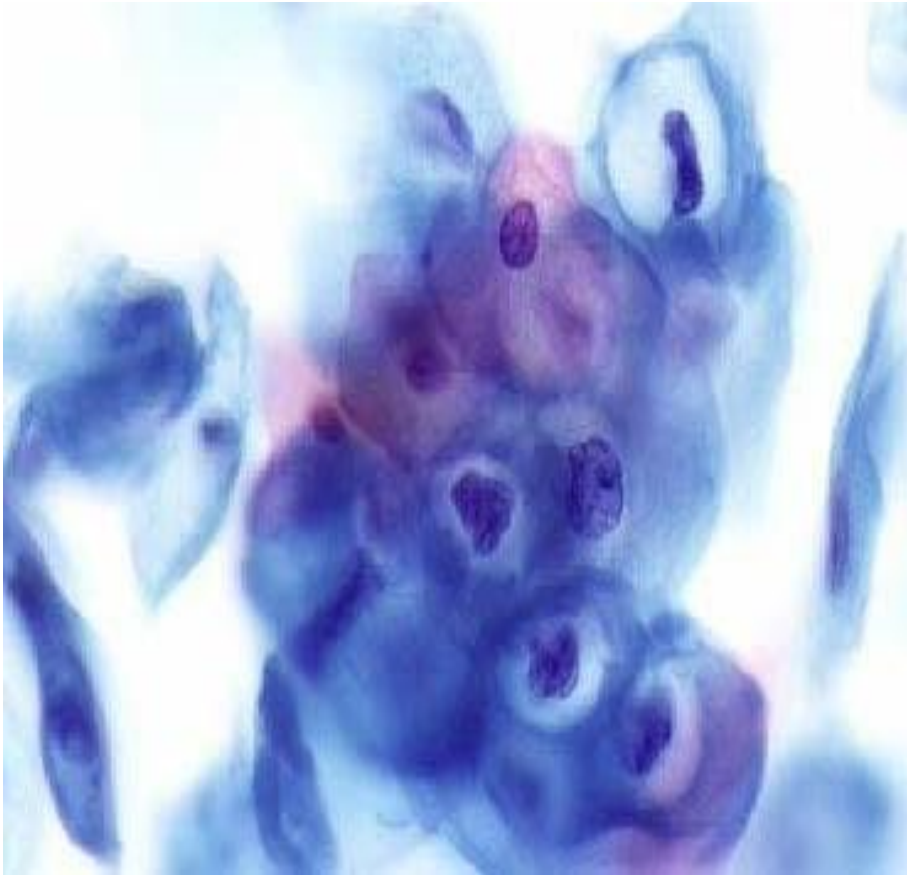


**Molluscum contagiosum**



## 5.1 - Virus épidermotropes

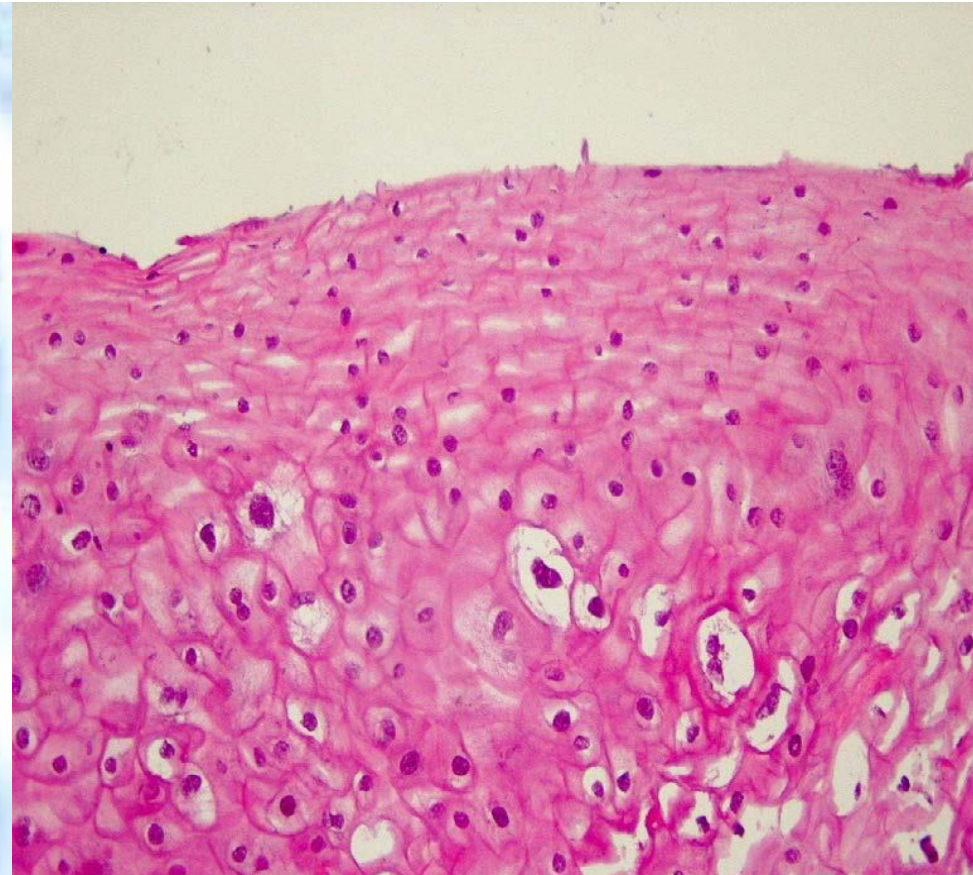
- **Condylome:** hyperacanthose, papillomatose et hyperkératose. Présence de Koilocytes (noyau dense rétracté entouré /Halo clair périnucléaire)



Frottis cervico-Utérin

Présence de

Koilocytes

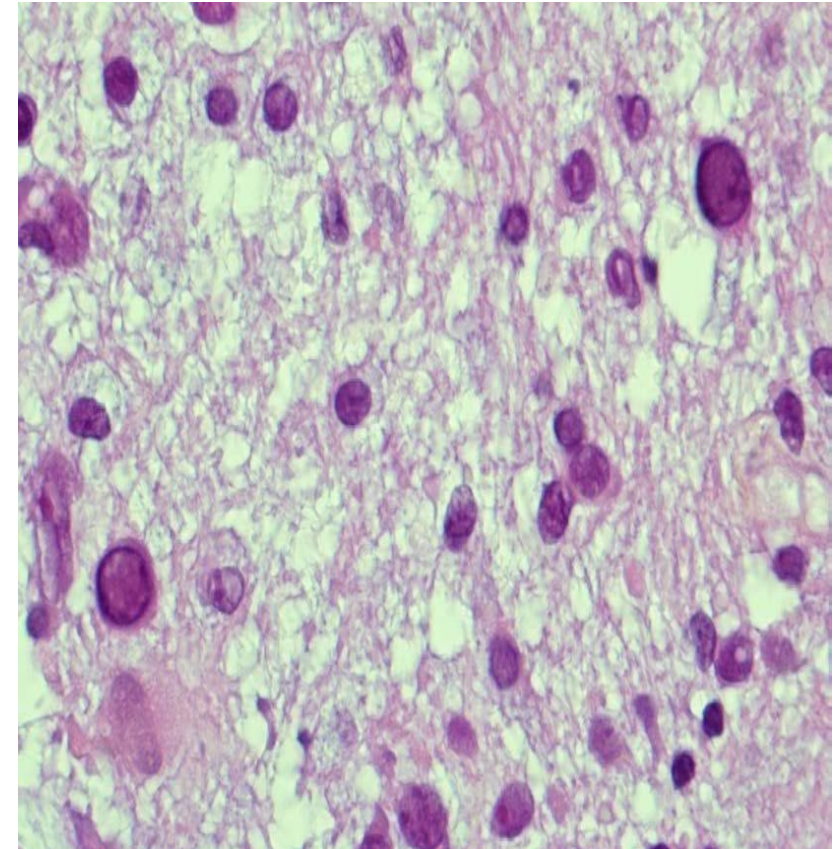


Condylome de l'exocol: koilocytes dans l'épithélium malpighien.

## 5.2.Virus neurotrope

### ■ Poliomyélite antérieure aiguë

- Elle est due à un entérovirus qui infecte les neurones des cornes antérieures de la moelle et des noyaux des nerfs crâniens.
- Les déficits neurologiques séquellaires correspondants traduisent les lésions de dégénérescence puis de nécrose neuronale.

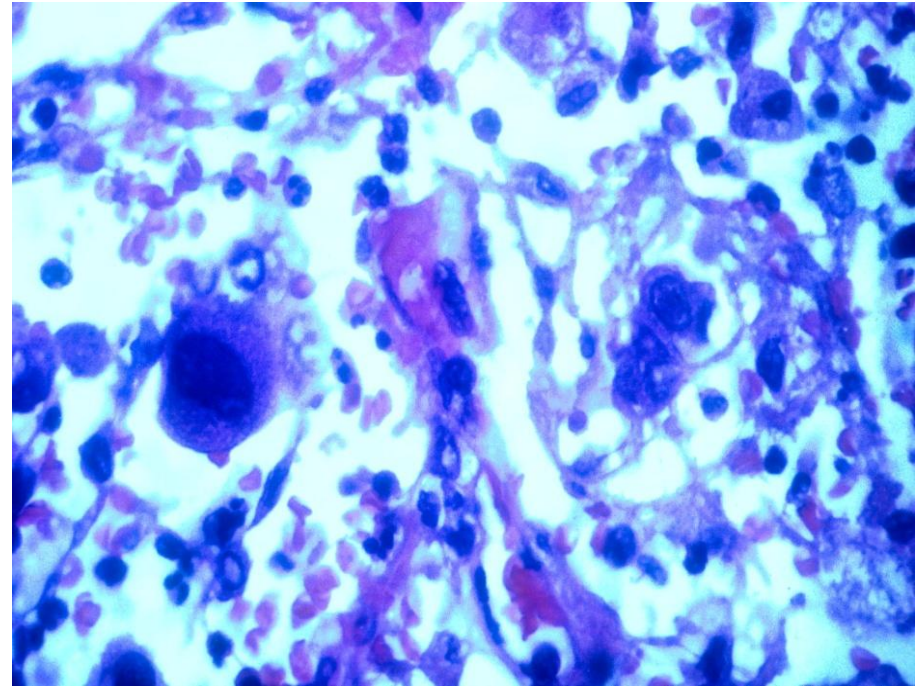
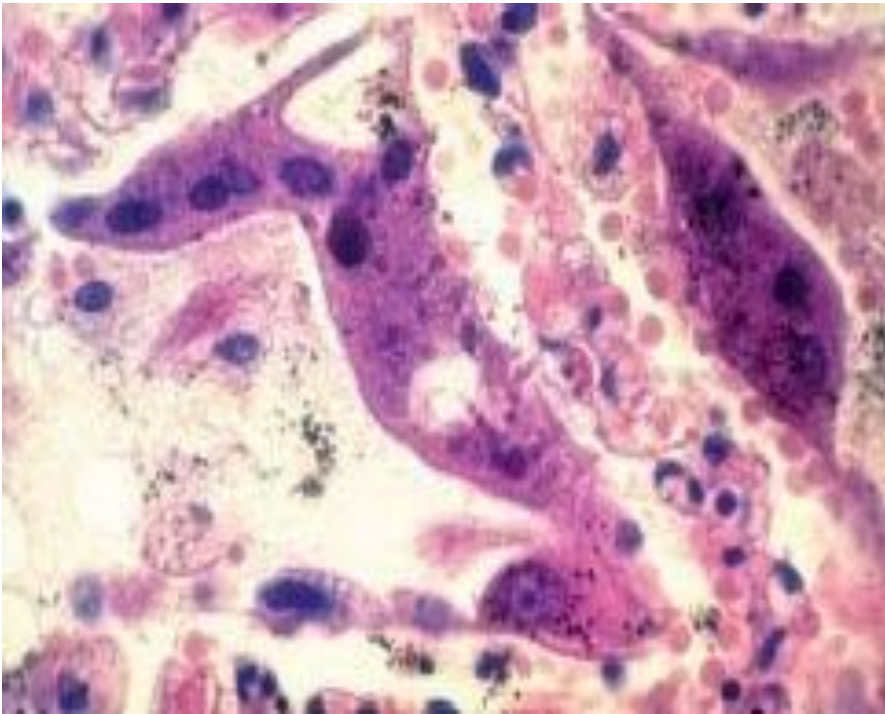




## 5.3 Virus mucotropes

- **Les virus de la grippe** (influenza), de la rougeole et l'adénovirus infectent essentiellement les muqueuses respiratoires.

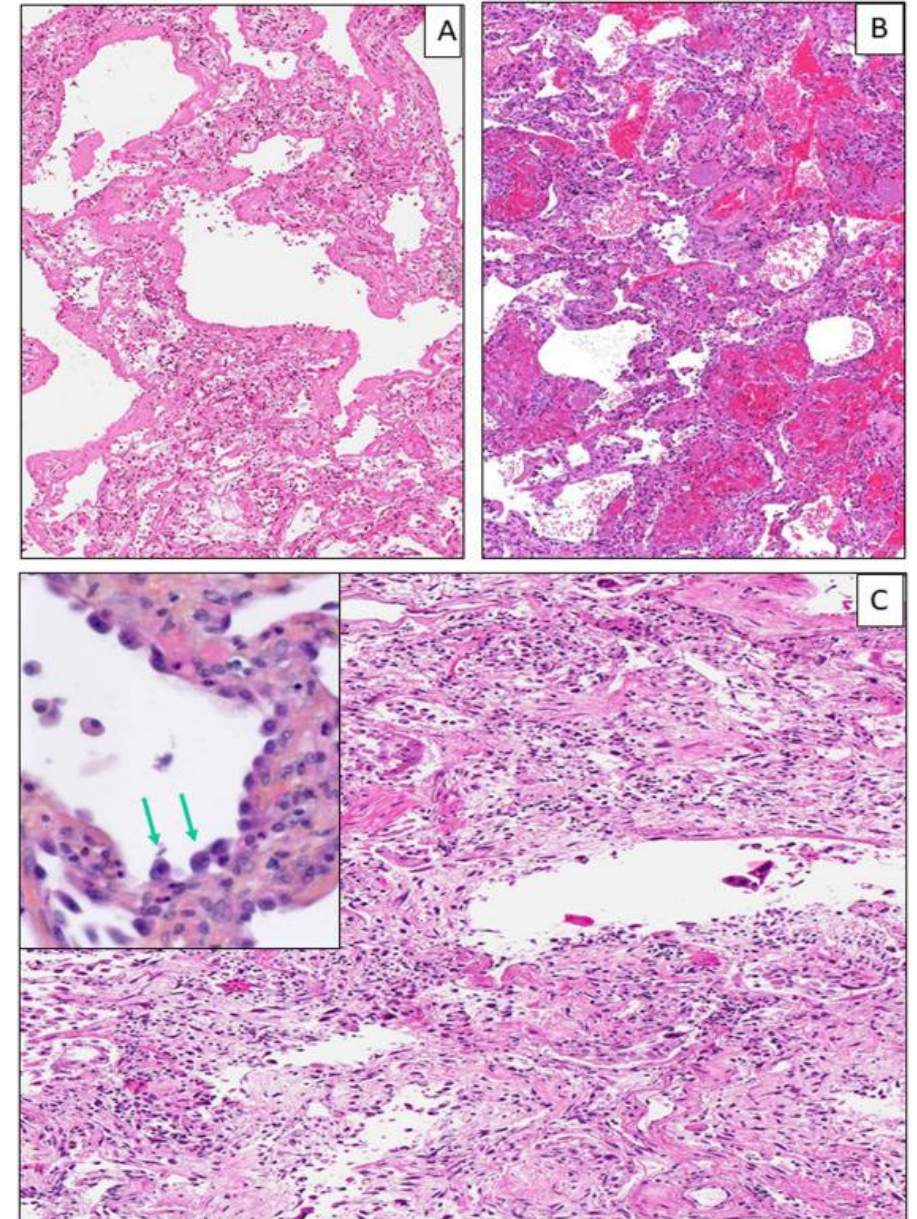
Le virus de la rougeole détermine l'apparition de volumineuses cellules plurinucléées



**Pneumonie rougeoleuse:  
cellules plurinucléées de Warthin-Finkeldey**

## ■ Coronavirus ++++:

- Infection liée au virus SARS-Cov-2 entraîne des lésions qui prédominent largement mais pas exclusivement au niveau de l'arbre trachéo-bronchique .
- Les lésions macroscopiques du poumons ne sont pas spécifiques et correspondent à des foyers d'hémorragie , d'infarctus ou des territoires de condensations parenchymateuses;
- On peut observer de façon assez caractéristique la présence de thrombi dans les vaisseaux pulmonaires
- Les images décrites pour la grande majorité de patients correspondent à des lésions de dommage alveolaire (DAD) et de pneumopathie organisée fibrineuse





## 5.4. Virus hépatotropes : 4 types de virus

Les virus A et C sont des virus ARN, responsables d'hépatites aiguës, sans passage à la chronicité pour le virus A.

Le virus B est un virus ADN, pourvu d'une nucléocapside (support des motifs antigéniques HBc et HBe), entourée d'une enveloppe (portant le motif Hbs).

Le virus D à ARN, défectif, a besoin de la présence du virus B pour se propager.

Les hépatites virales sont caractérisées par l'association de lésions hépatocytaires et d'une réaction inflammatoire.

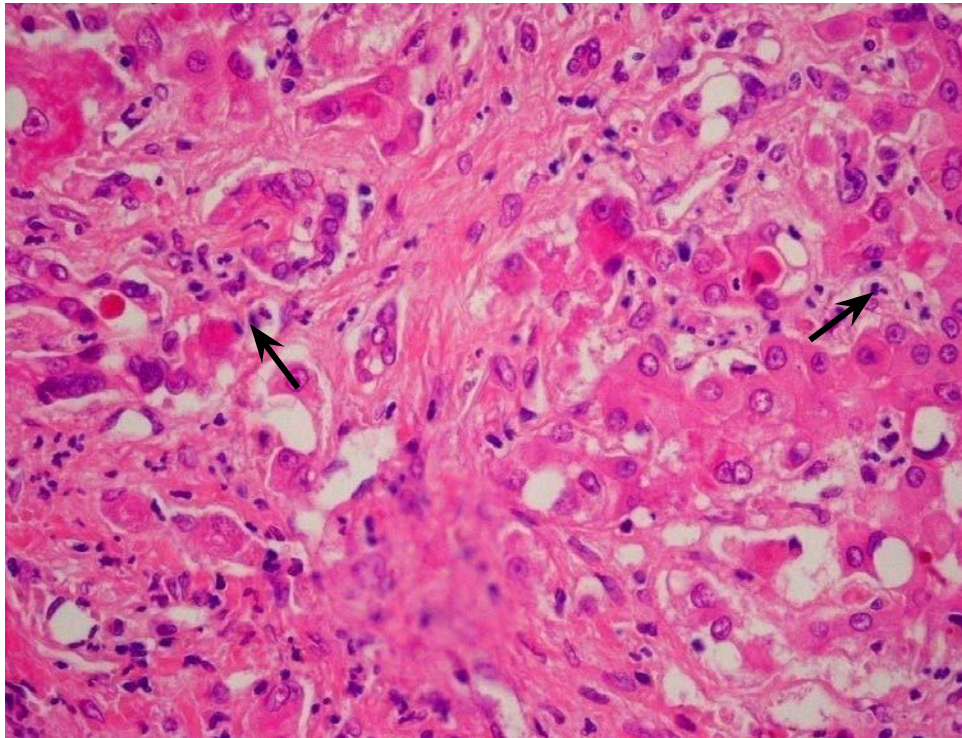
Au cours des hépatites virales aiguës, les altérations des hépatocytes sont des lésions dégénératives (vacuolaires et granulaires) et nécrotiques.

La dégénérescence ballonnisante initiée par un trouble de la perméabilité membranaire se traduit par des cellules volumineuses à cytoplasme pâle et à noyau pycnotique.

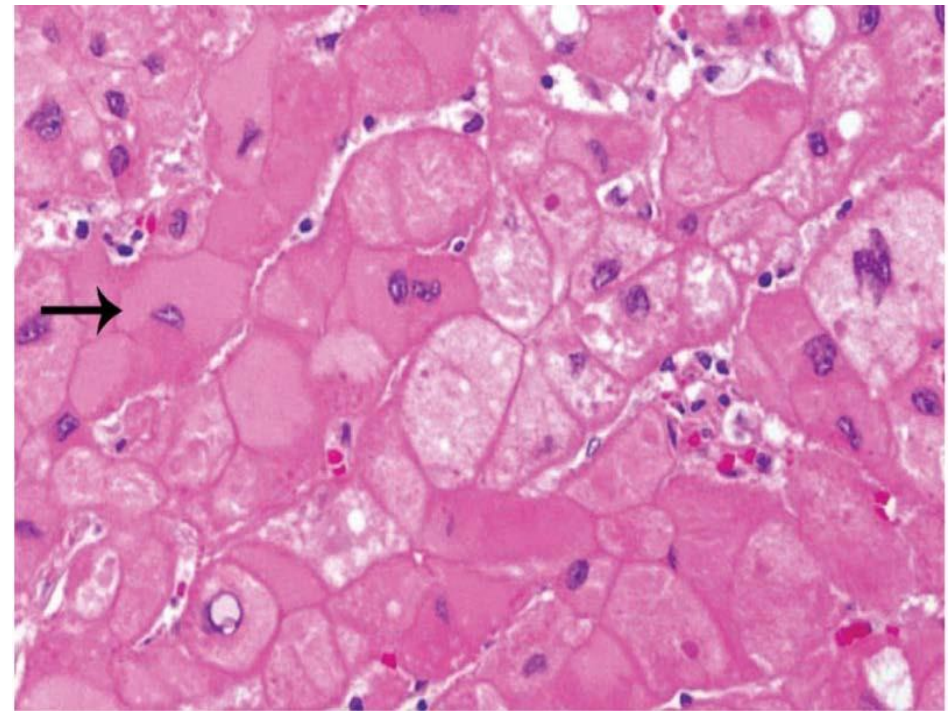
La nécrose acidophile est caractérisée par des cellules de petite taille à cytoplasme fortement éosinophile dont le noyau disparaît (corps de Councilman).

Dans l'hépatite B, certains hépatocytes infectés ont un cytoplasme homogénéisé en verre dépoli.

Ces altérations suscitent une réaction inflammatoire cellulaire associant des polynucléaires et surtout des cellules mononucléées.



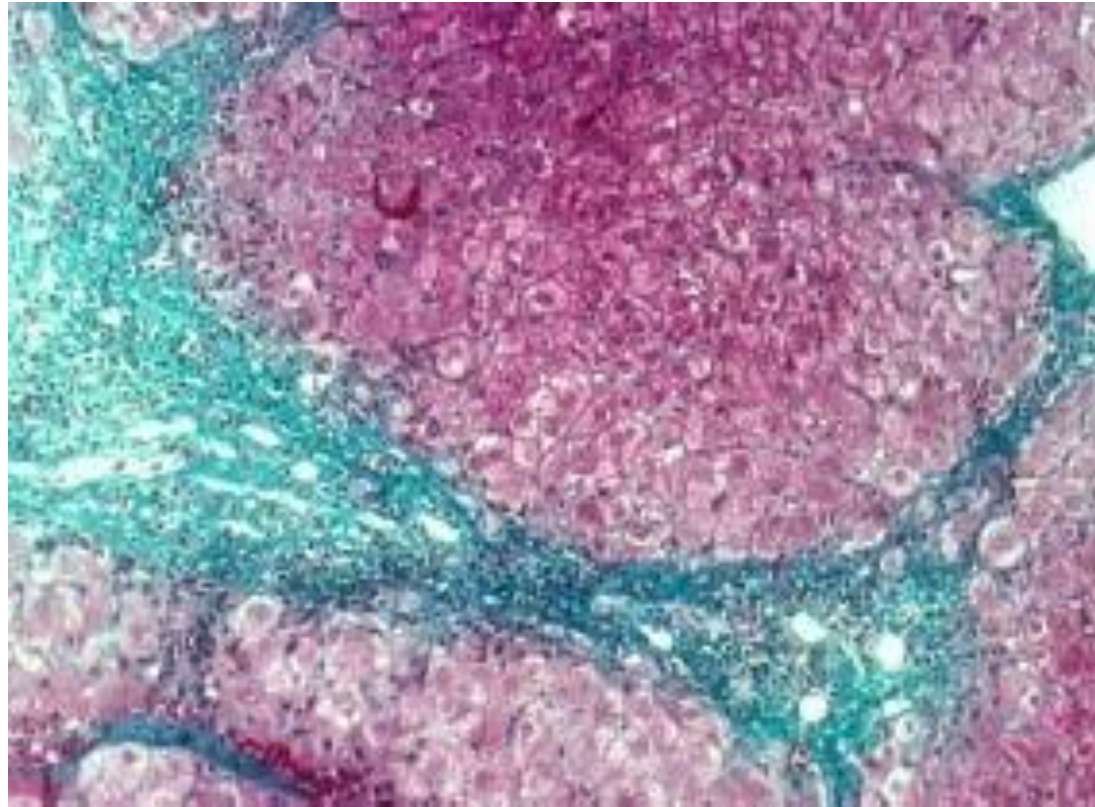
**Hépatite virale: nécrose acidophile (corps de Councilman)**



**Hépatite virale B : hépatocytes en verre dépoli**

Dans les hépatites virales chroniques: infiltrat cellulaire inflammatoire mononucléé des espaces portes, grignotant la lame bordante hépatocyttaire. Atteinte lobulaire: d' intensité variable.

Fibrose débutant au niveau des espaces portes, évolution possible vers la cirrhose.

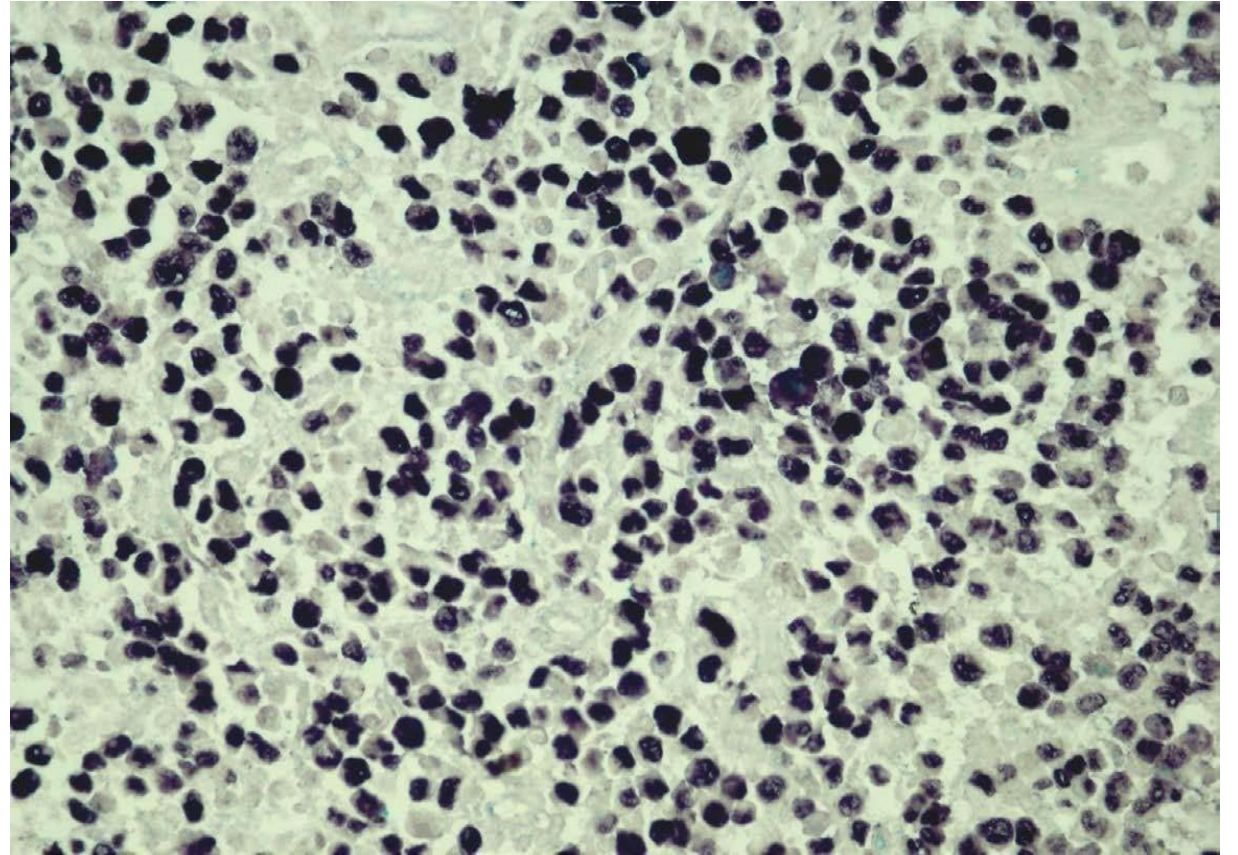


**Coloration au trichrome de Masson.  
Hépatite chronique liée au virus B évoluant vers la  
cirrhose.**



## 5.5. Virus adénotropes: virus de la rubéole et virus d'Epstein-Barr

Le virus d'**Epstein-Barr (EBV)**, responsable de la mononucléose infectieuse, est associé à certaines proliférations tumorales: **lymphome B, lymphome Hodgkinien et carcinome du nasopharynx.**



Technique d'hybridation in situ:  
Accumulation de l'Epstein-Barr virus dans les noyaux des cellules tumorales  
d'un carcinome du nasopharynx

## 5.6. Rétrovirus

Sont des virus qui possèdent une enzyme (transcriptase inverse ) qui permet la transcription retrograde de l'ARN en ADN.

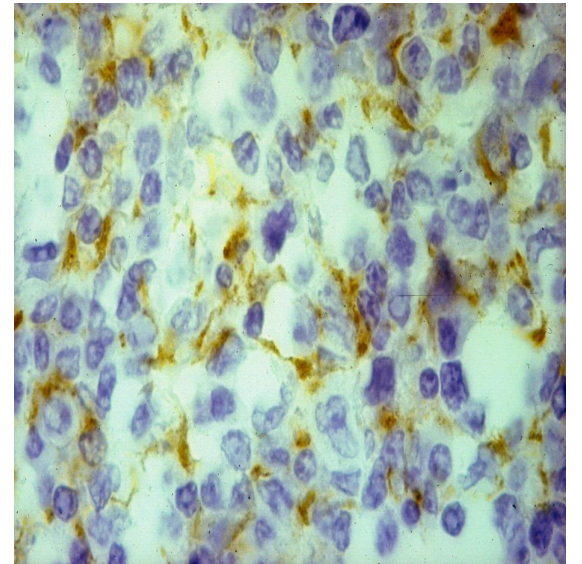
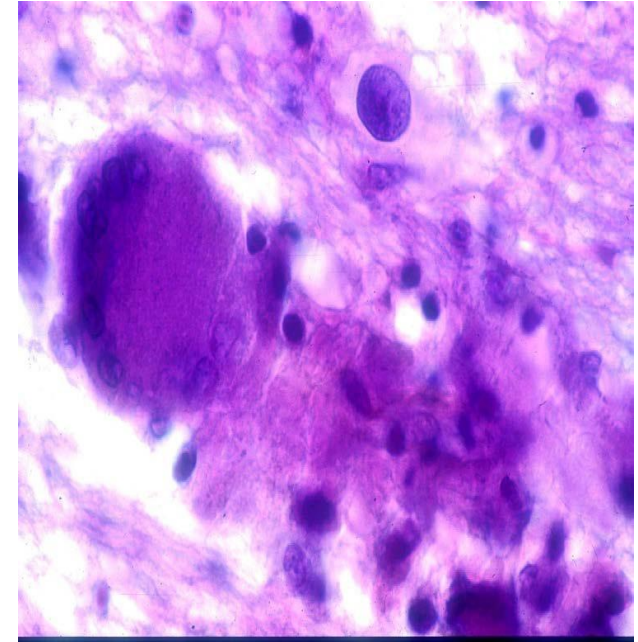
Deux variétés de rétrovirus pathogènes sont identifiées chez l'homme:

- *Human T-cell leukemia virus (HTLV1)* qui est un oncovirus impliqué dans les leucémies et lymphomes T et dans des myélopathies et neuropathies périphériques.
- **VIH** qui est un lentivirus responsable du SIDA.

Les lésions directement induites par le VIH sont observées dans les organes lymphoïdes et le SNC.

Les adénopathies persistantes sont caractérisées par:

- Une hyperplasie des centres germinatifs;
- Une hyperplasie immunoblastique, des phagocytes mononucléés avec possible de réaction épithélioïde.
- Une plasmocytose monoclonale et une hypervascularisation auxquelles fait suite, à un stade plus avancé de la maladie, une atrophie lymphoïde.



## 6. Evolution de l'infection virale (IV)

- Certaines IV se limitent à l'infection primaire.
- Cette infection primaire peut être aigue symptomatique parfois inapparente (serologie+++).
- Dans certains cas ,l'IV est suivie d'une latence ; parfois la réactivation est favorisée par une immunodéficience .
- Enfin certaines infections primaires sont suivies par une infection persistante :  
Hépatites B et C .
- Effets oncogènes



## Effets oncogéniques

De nombreux virus sont capables d'induire une tumeur.

Plusieurs types de virus sont associés à l'émergence de tumeurs chez les patients infectés (EBV ; HBV ; HCV ; HHV-8 ; HPVs ; HTLV). L'interaction entre l'infection virale et le cancer, est indirecte et complexe.



Cancer du foie sur Hépatite chronique B



Cancer du col sur Infection à HPV

## 7. Apport du pathologiste dans l'inflammation virale

L'identification du virus repose sur des examens virologiques.

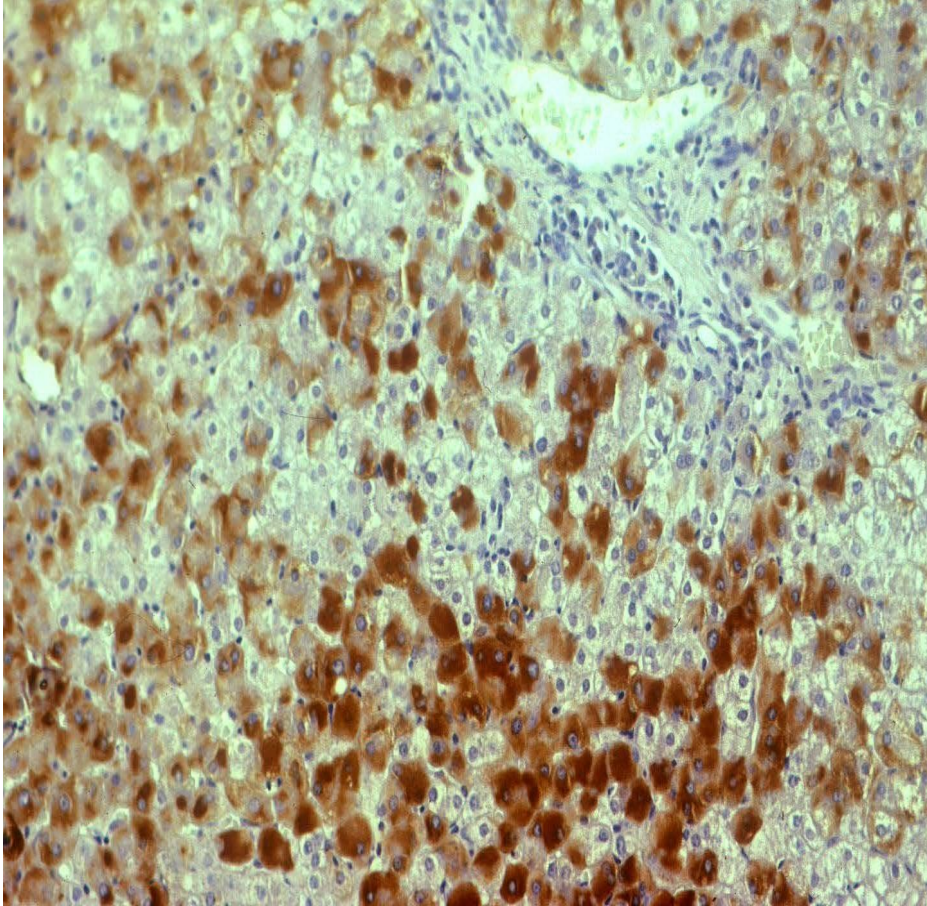
Cependant, le pathologiste peut toute fois établir ou orienter le diagnostic sur:

- la constatation de lésions cellulaires évocatrices d'un effet cytopathogène et la présentation générale des lésions tissulaires.
- la mise en évidence des protéines des virions dans les cellules infectées par technique immunohistochimique ( CMV, virus de l'hépatite B, VIH et EBV)
- ou d'acides nucléiques viraux par hybridation in situ (EBV, HPV).

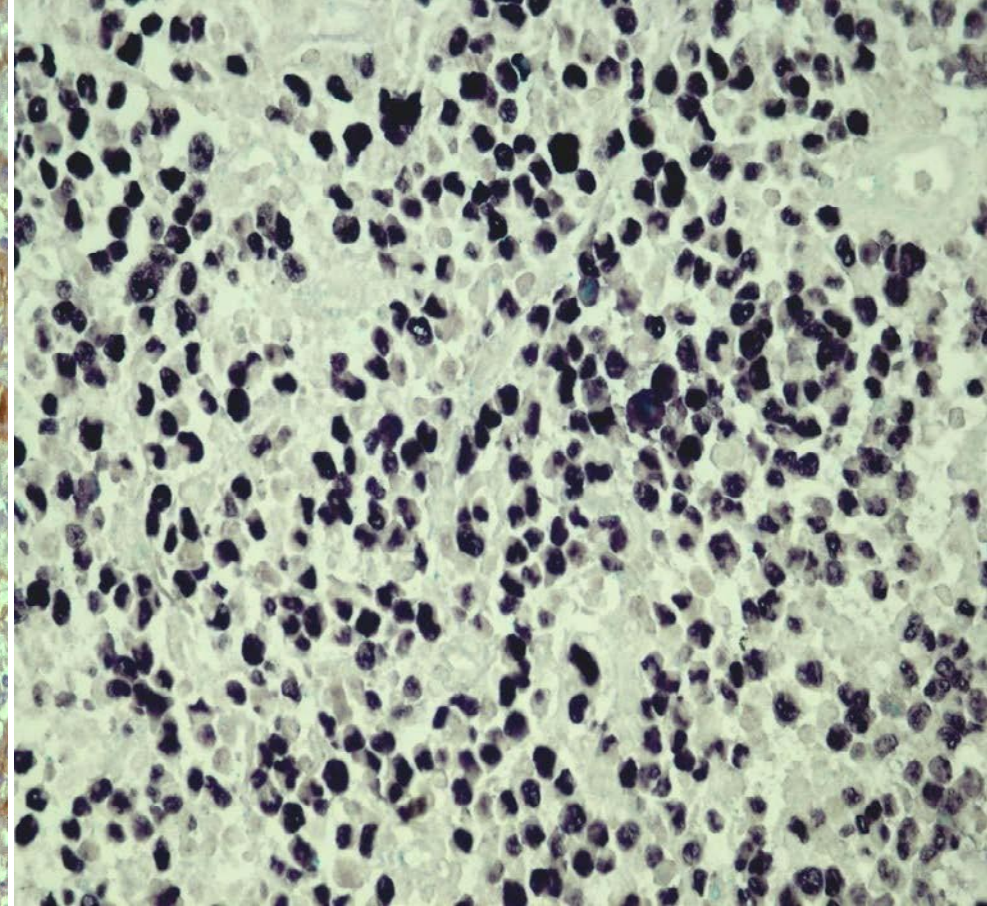
L'examen anatomopathologique peut être réalisé pour:

- Evaluer le retentissement tissulaire de l'inflammation virale (lésions intra-épithéliales du col utérin à papillomavirus oncogène)
- La prise en charge thérapeutique (traitements antiviraux de l'hépatite C).





**Hépatite chronique B: technique immunohistochimique: antigène HBs + dans le cytoplasme des hépatocytes.**



**Epstein-Barr virus : mise en évidence d'un ARN viral dans les noyaux des cellules d'un lymphome par hybridation in situ.**

## B. INFLAMMATION D'ORIGINE PARASITAIRE

### 1.Genéralités

- Une inflammation parasitaire peut être diagnostiquée en anatomie pathologique, mais dans certains cas, une confrontation avec les résultats obtenus dans le laboratoire de parasitologie (examen direct, sérologie, etc.).
- Fréquentes chez les patients immunodéprimés (patients traités par immunosuppresseurs, patients VIH positifs, etc.).
- Certaines inflammations parasitaires ont une présentation granulomateuse.

## 2. Moyens diagnostiques en anatomie pathologique

**HE:** la majorité des parasites sont visibles.

Les parasites, les larves et les oeufs ont une taille souvent caractéristique qui permet leur identification intratissulaire.

**Colorations histochimiques:** permettent soit de confirmer certaines parasitoses, soit de mettre en évidence certains parasites non ou mal visualisables sur l'HE:

- la coloration de Giemsa (Leishmanies).

- la coloration de Warthin-Starry.

- la coloration de Gram modifié de type Brown-Brenn (microsporidies);

- la coloration par le PAS (Toxoplasma).

**IHC:** A l'aide d'anticorps spécifiques: anticorps anti-*Toxoplasma gondii*, anti-*Leishmania*, etc...

**ME:** utile uniquement pour les petits parasites comme les microsporidies.

Intérêt d'une confrontation anatomoclinique et biologique (examen parasitologique direct et sérologie) !!!

### 3. Réaction inflammatoire au contact du parasite (a)

Elle est très variable en fonction du parasite, et de l'état d'immunocompétence de l'hôte. quelques exemples :

- **réaction inflammatoire à polynucléaires éosinophiles:**

les helminthiases déclenchent une réaction inflammatoire riche en PNE

- **réaction inflammatoire à polynucléaires neutrophiles:**

les protozoaires peuvent déclencher une réaction à polynucléaires neutrophiles, nécrotique.

Ainsi, au cours de la toxoplasmose se développant chez un patient immunodéprimé, un abcès peut se former au niveau du SNC.

Cette réaction inflammatoire se produit au contact des formes parasitaires libres, non enkystées (toxoplasmose évolutive);



### 3. Réaction inflammatoire au contact du parasite (b)

- **absence de réaction inflammatoire:** il se produit peu ou pas de réaction inflammatoire au contact des kystes toxoplasmiques qui sont bien tolérés et que l'on peut observer isolés au niveau du parenchyme cérébral, musculaire ou cardiaque.
- certains protozoaires ne sont le plus souvent visibles que dans le **cytoplasme des macrophages** qui s'agencent en nappes (leishmanies). D'autres protozoaires ne sont observés que dans les globules rouges (plasmodium) .
- **Fibrose extensive:** certains parasites peuvent entraîner une réaction inflammatoire chronique, par exemple la fibrose extensive et les calcifications notées lors de la bilharziose.

## 4. Exemples d'inflammations parasitaires:

### 4.1. Échinococcose: (hydatidose):

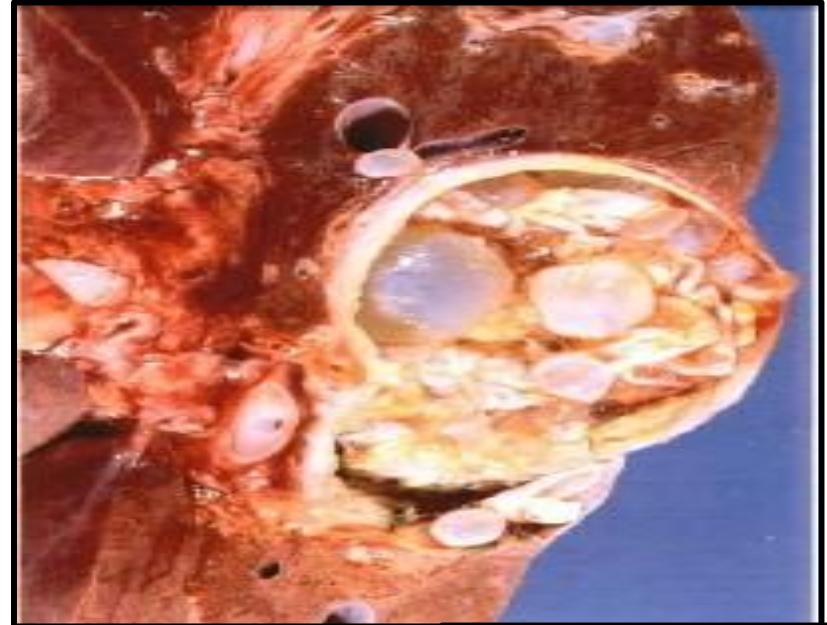
-**Agent:** *Taenia echinococcus*

-**Contamination** accidentelle par contact avec le chien(hôte définitif)

-**Sites:** foie++, poumon, rein...etc.

**Macro:** kyste contenant un liquide clair et des vésicules rondes, blanches, translucides.

**Kyste hydatique et vésicules**

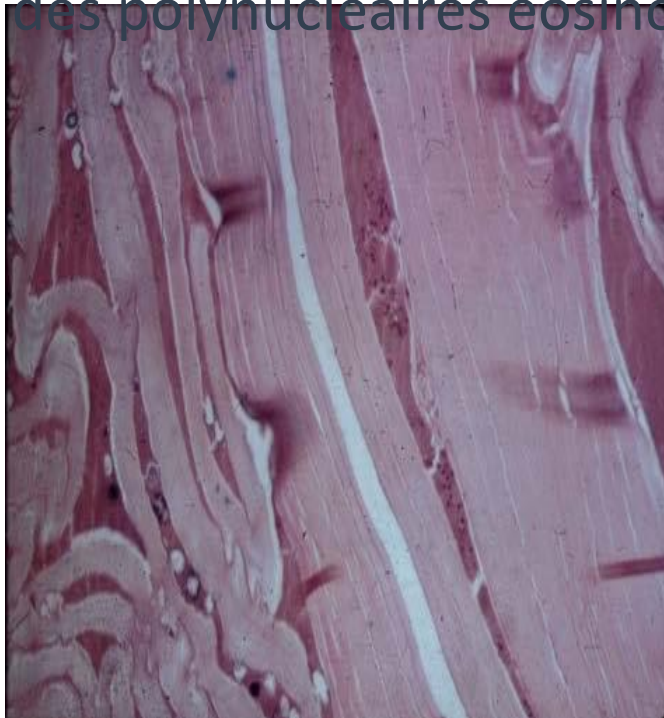




**Micro:** la paroi comporte de l'extérieur vers l'intérieur:

- **adventice (périkyste)**, fibreuse formée à partir des tissus de l'hôte remaniés
- **membrane lamellaire faiblement éosinophile** anhiste (cuticule)
- **membrane prolifère** (germinative) nucléée contenant des protoscolex dans les vésicules prolifères.

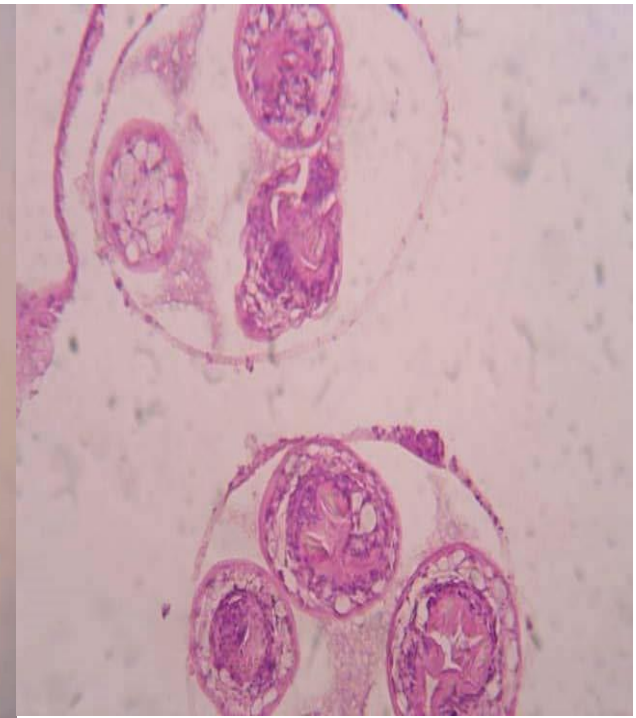
En période active: un infiltrat inflammatoire histiocytaire, gigantomacrophagaire et des polynucléaires éosinophiles est retrouvé.



Membrane lamellaire



Membrane prolifère

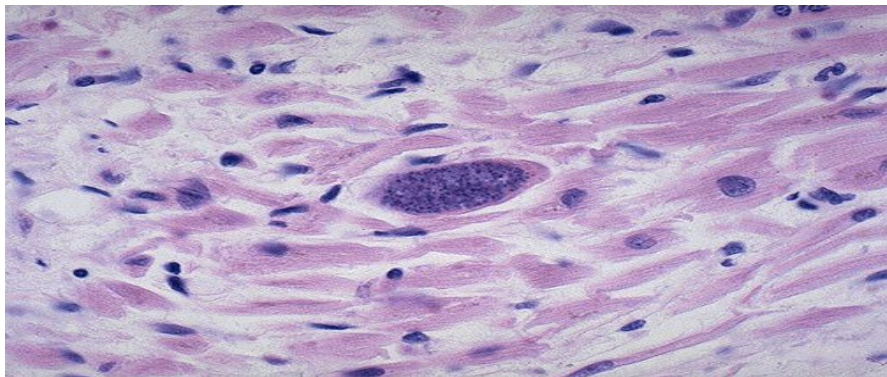


Protoscolex et vésicules prolifères

# Exemples: inflammations Parasitaires

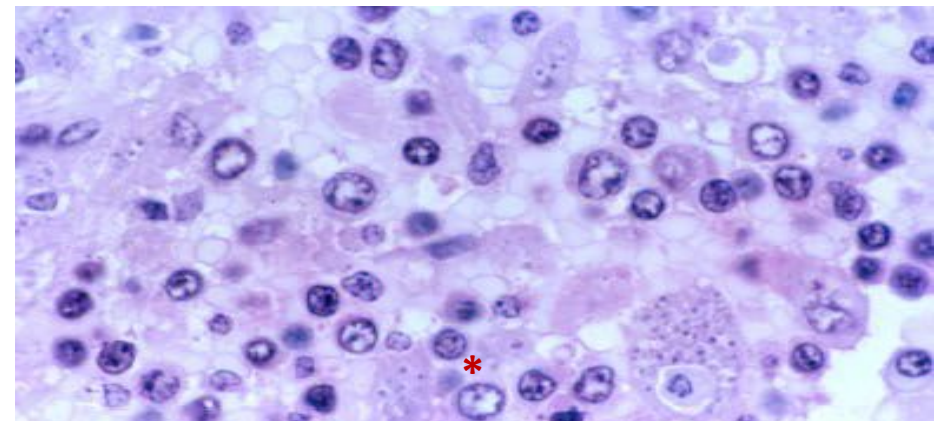
## Toxoplasmose

- Due à *Toxoplasma gondii*
- Élévation du taux d'Ac sériques
- Test de lyse des toxoplasmes (Dye-test +)
- Histologie ganglionnaire:
  - Hyperplasie folliculaire
  - Plasmocytose médullaire
  - Petits amas de cellules épithélioïdes et histiocytose sinusale.



## Leishmaniose

- Due à *Leishmania Donovanii*
  - \* L. cutanée
  - \* L. viscérale: Kala-Azar, c'est une hépatosplénomégalie.
- ***Les corps de Leishmanie sont retrouvés dans les macrophages de ces viscères (\*).***



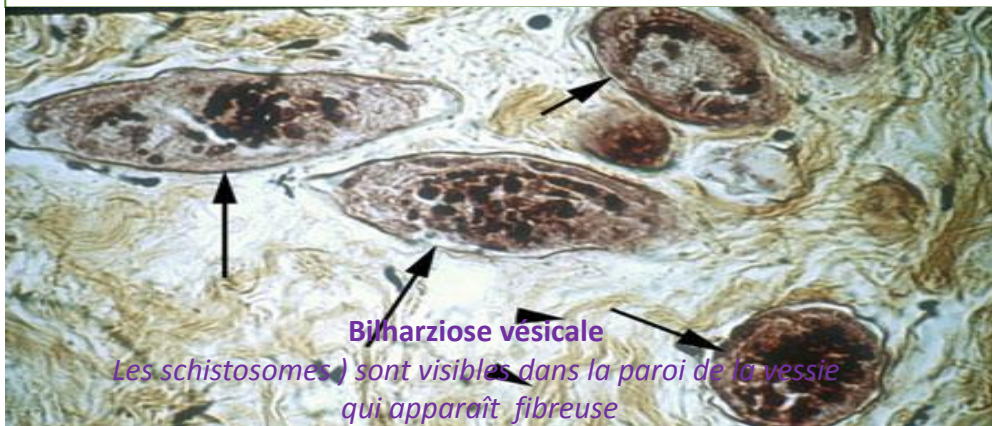
# Exemples: inflammations Parasitaires

## les bilharzioses ou schistosomiases

### 2 TYPES

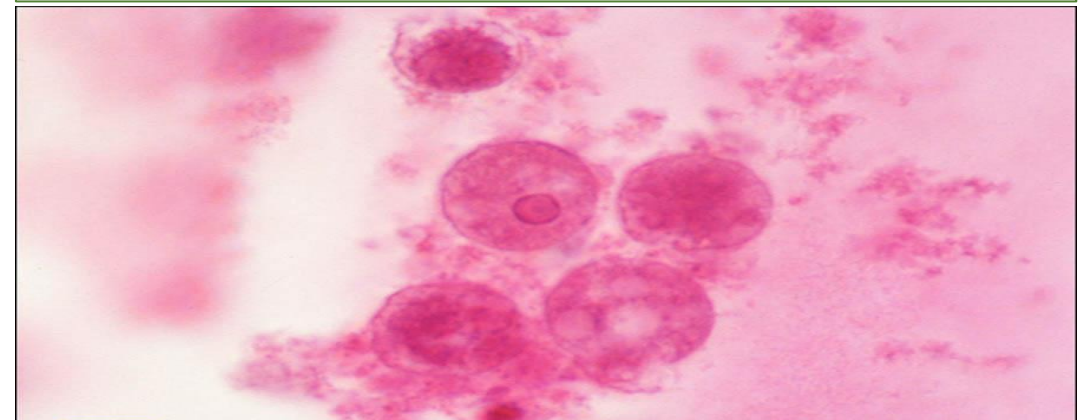
- Schistosomia haematobium □ vessie
- Schistosomia mansoni □ rectum
- les œufs ont un éperon ,ils sont entourés d'un granulome à corps étranger et de fibrose ,
- La bilharziose vésicale peut provoquer
  - une sténose des uretères , (fibrose)
  - une hyperplasie de la muqueuse vésicale ;

Elle prédispose au cancer dans la vessie .



## Amibiase

- Causée par un protozoaire, qui infecte majoritairement l'homme. Elle se manifeste cliniquement sous deux formes principales :
  - L'amibiase intestinale aiguë
  - L'amibiase hépatique (ou tissulaire, d'autres organes peuvent être atteints).
- **Rectite amibienne:**
  - inflammation rectale donnant des ulcérations « en boutons de chemise » caractéristiques ;



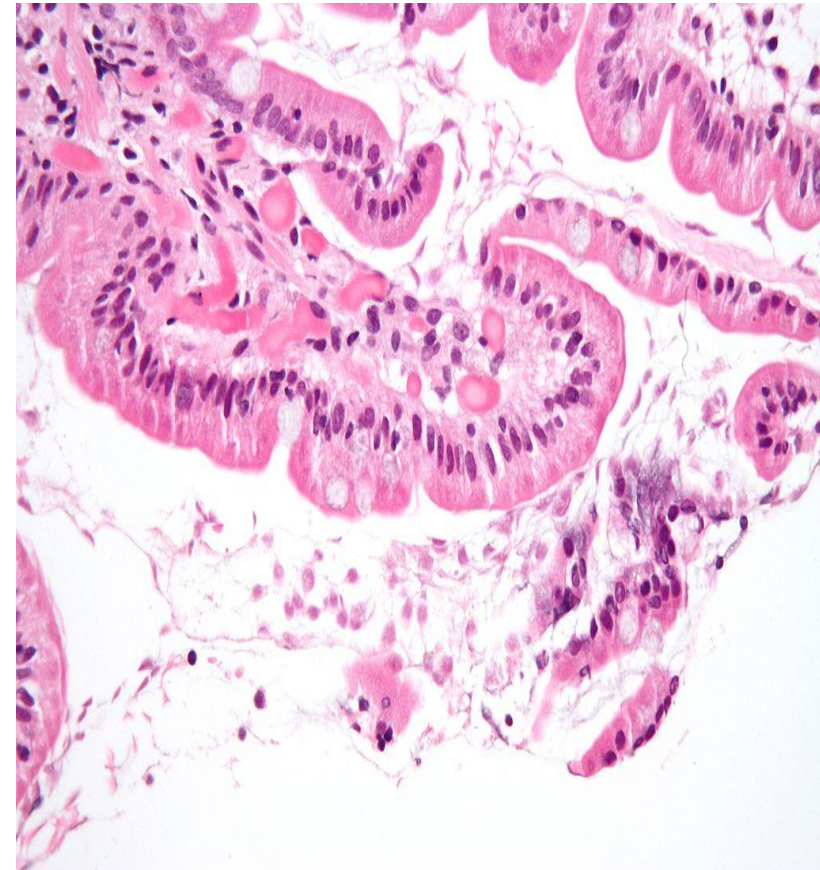


# Exemples: inflammations Parasitaires:

## Giardias

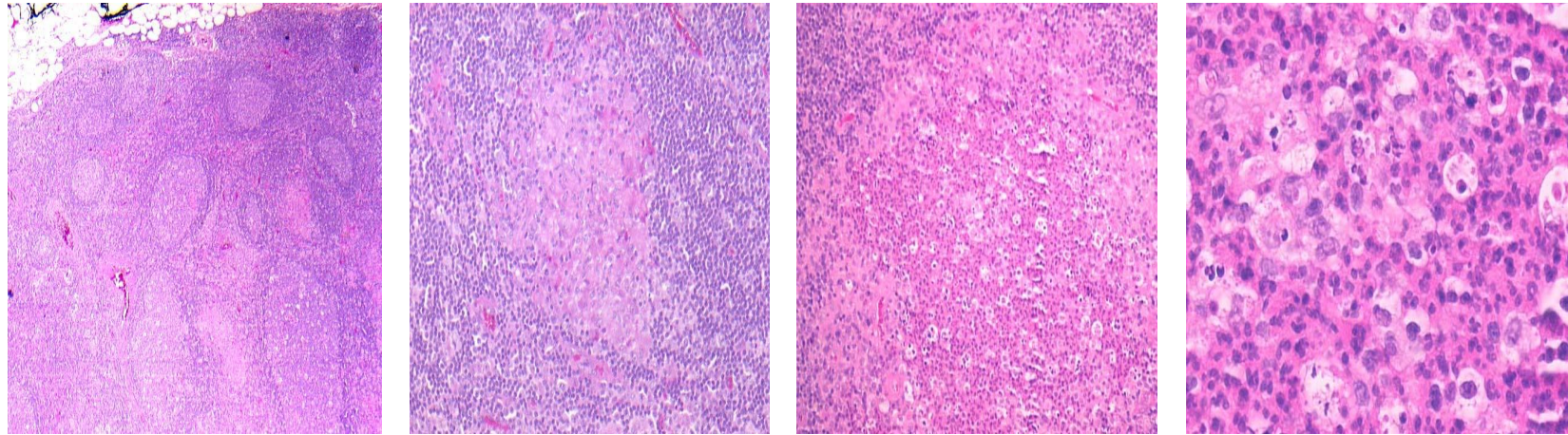
Est répandue dans le monde en particulier chez l'enfant.

- Peut être associée à certains déficits de l'immunité ;
- Asymptomatique ,ou donner des diarrhées chroniques et/ou un retard staturo-pondéral ,
- les trophozoites de Giardia lamblia en forme de « cerf volant » et de croissant ,
- peuvent être retrouvés sur les biopsies duodénales contre l'épithélium de surface.



# Maladie des griffes du chat

Parasites intracellulaires □ Des adénites tuberculoïdes nécrosantes et suppurées



Granulomes dont le centre est constitué d'une nécrose riche en polynucléaires neutrophiles et en pyocytes et dont la périphérie est surtout constituée de cellules épithélioïdes et de quelques cellules géantes de type Langhans

## C. Inflammations d'origine mycosique

### 1. Généralités

Fréquentes chez sujets immunodéprimés (SIDA, cancer, transplantation).

Graves chez les immunodéprimés car elles prennent un caractère disséminé (poumon, cœur, foie, cerveau, etc.).

Mise en jeu du pronostic vital: aspergilloses invasives chez les patients hospitalisés en réanimation et les mucormycoses développées chez les patients diabétiques.

Confrontation anatomo-clinique et biologique (examen mycologique)+++.



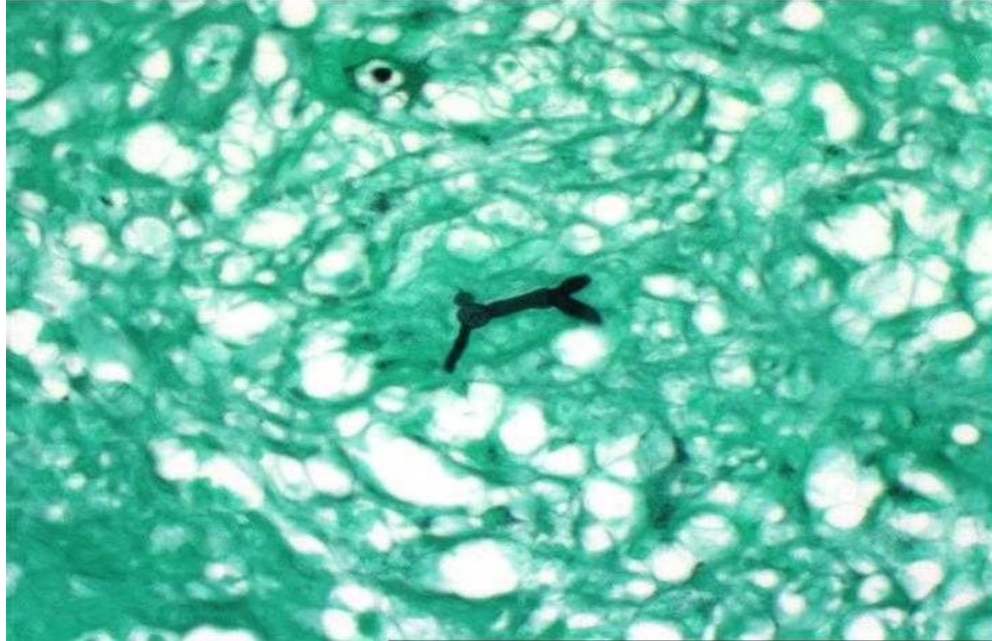
## 2. Moyens diagnostiques en anatomie pathologique

**HE:** Certains champignons sont bien visibles (levures, filaments).

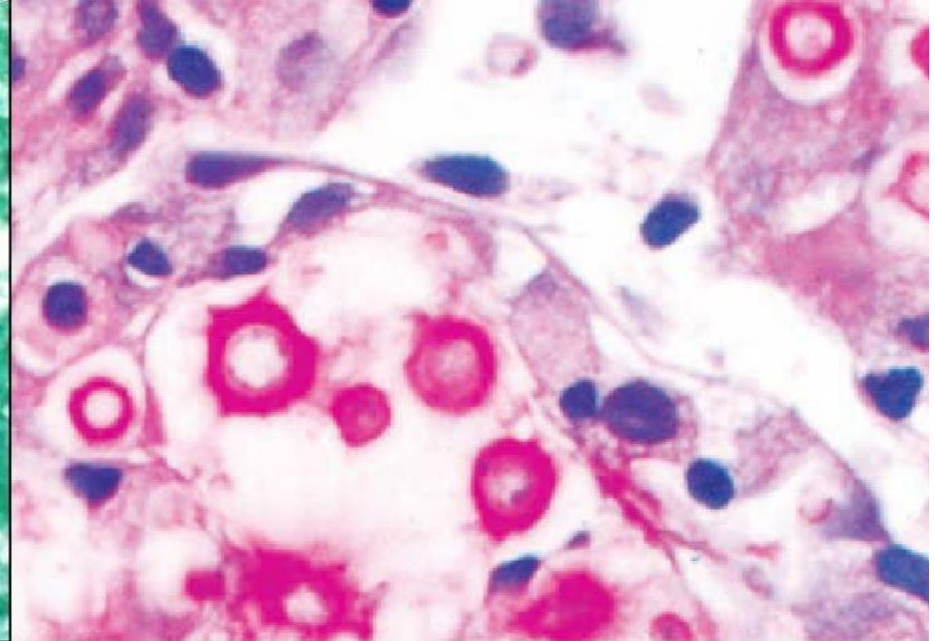
**Colorations histochimiques:** Gomori-Grocott et PAS.

Remarque: bleu Alcian et mucicarmin: mise en évidence de la capsule des cryptococques.

**Immunohistochimie:** Plusieurs anticorps: anti-*Pneumocystis carinii*, anticryptococque, anti-mucorales, anti-aspergillus, etc.



Coloration Gomori-Grocott: Aspergillus

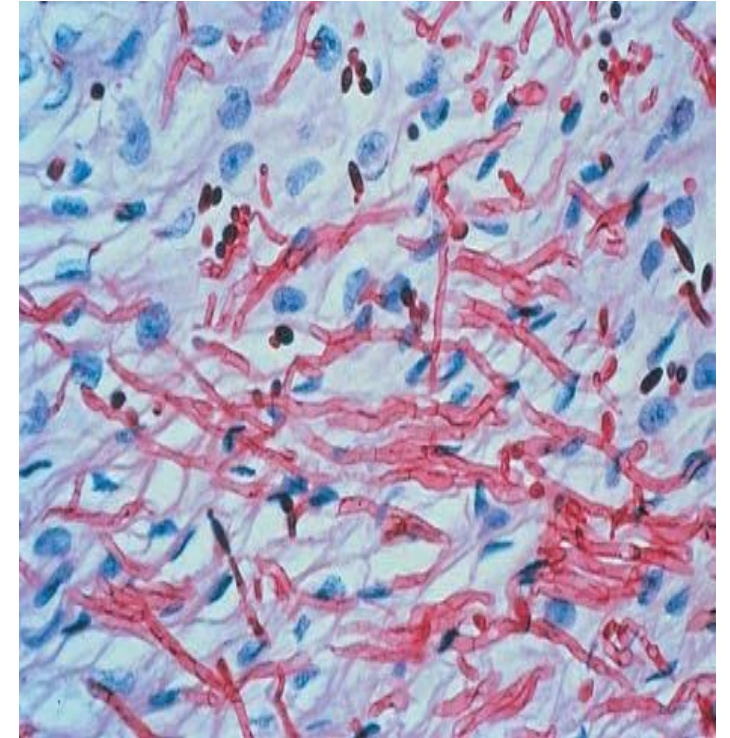


Coloration mucicarmin: cryptococques

### 3. Réaction inflammatoire au contact du champignon

Elle est variable en fonction du champignon, et de l'état d'immunocompétence de l'hôte.

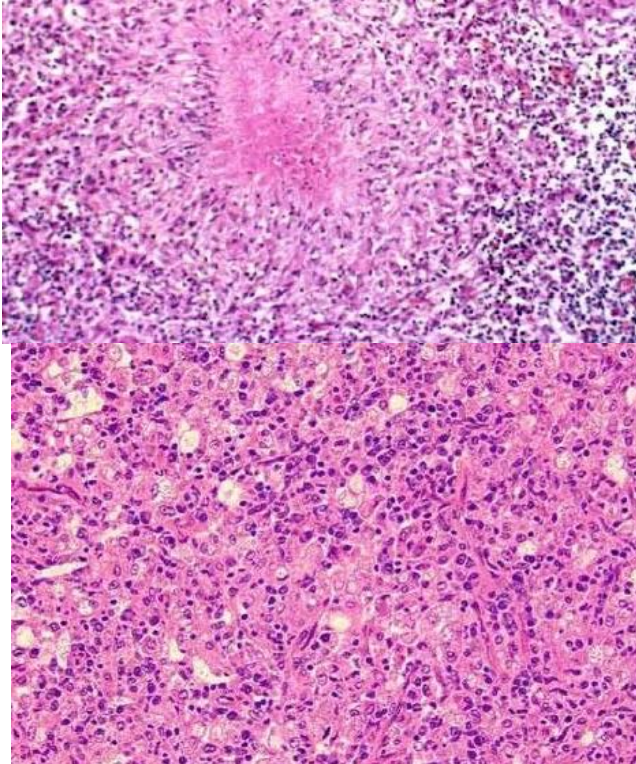
- **Réaction inflammatoire aiguë purulente:** certains champignons déclenchent une réaction inflammatoire riche en PNN (**ex: candida**).
- **Réaction inflammatoire nécrotique:** certains champignons filamenteux ont un tropisme vasculaire provoquant une effraction des vaisseaux, des embolies mycotiques et des thromboses avec pour conséquences des foyers d'infarctus et d'infarcissement (**ex: les mucorales et les aspergillus**).



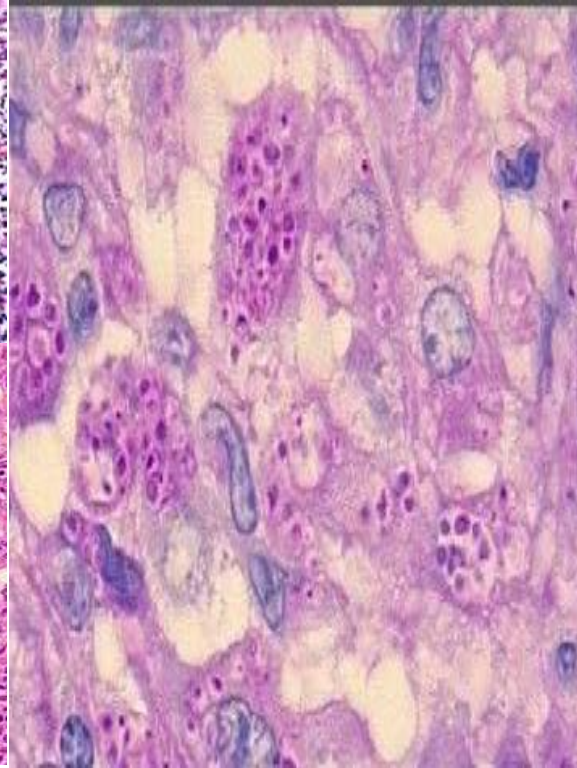
Candidose oesophagienne  
(Candidas+ nombreux PNN)



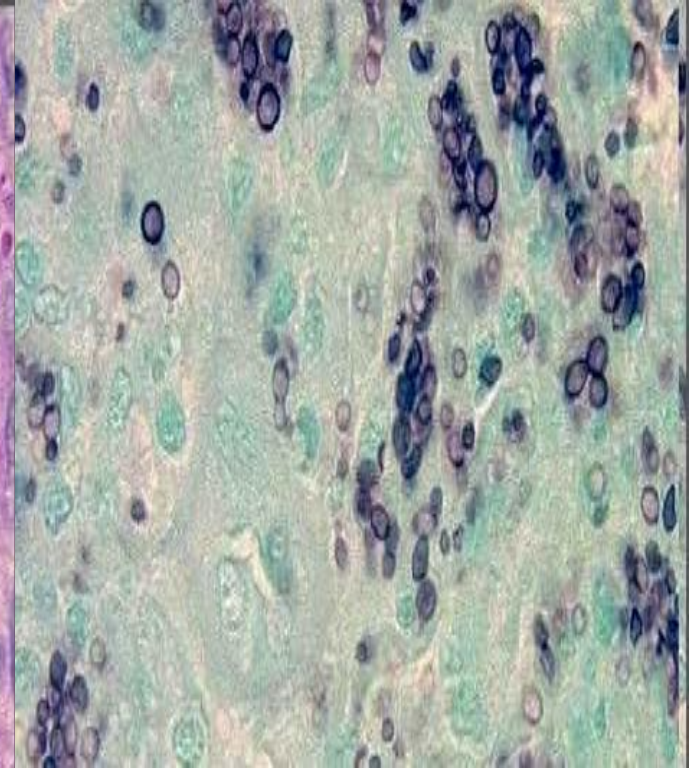
- **Réaction inflammatoire granulomateuse:** certains champignons peuvent entraîner une réaction à immunité cellulaire riche en lymphocyte et en macrophages avec la présence de cellules géantes multinucléées (**Ex: l'histoplasmose**).



**Granulome**



**Levures intracellulaires  
PAS+**



**Grocott+**



## 4. Exemples d'inflammations mycosiques

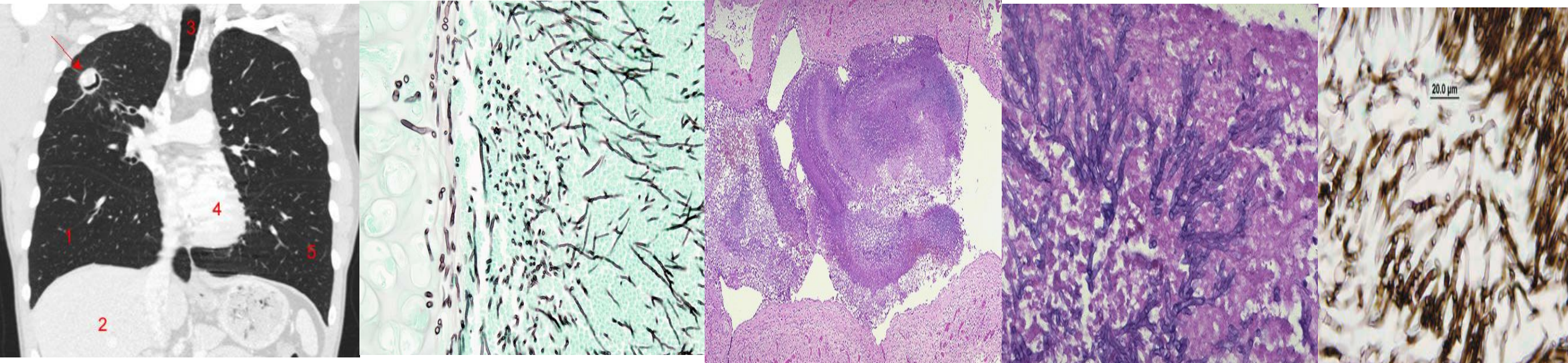
### 1. Aspergillose:

-**Agent:** Aspergillus

-**Site:** poumon++ , se greffe volontiers sur des lésions dans une cavité préformée (caverne tuberculeuse ou abcès)

#### Microscopie :

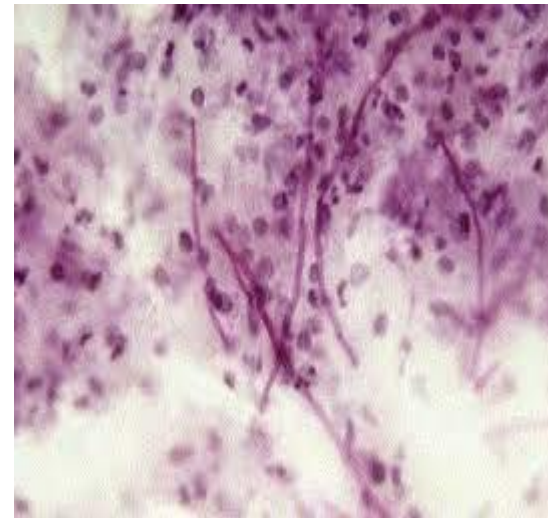
- Formations aspergillaires enchevêtrées dans un foyer de nécrose pénétré et entouré par des granulocytes avec des cellules géantes



## 4. Exemples d'inflammations mycosiques

### 2. Candidose:

- **Agent:** candida albicans
- **Formes localisées:** muguet, candidose oesophagienne...
- **Septicémie à Candida:** chez les immunodéprimés
- **Micro:** filaments mycéliens basophiles dans un tissu de granulation banal riche en PNN.



# **Autres microorganismes pathogènes chez l'homme**



# Helicobacter Pylori

1983: Warren et Marshall:

- Campylobacter Pyloridis
- Campylobacter Pylori
- Helicobacter Pylori

Hôte spécifique: homme

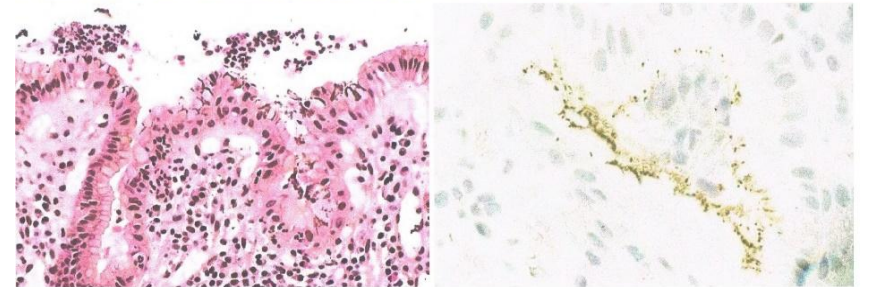
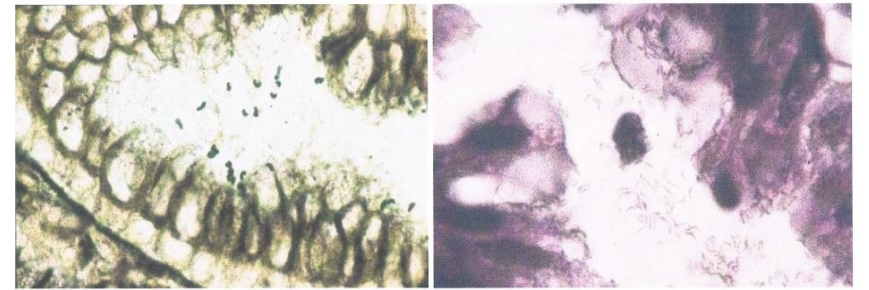
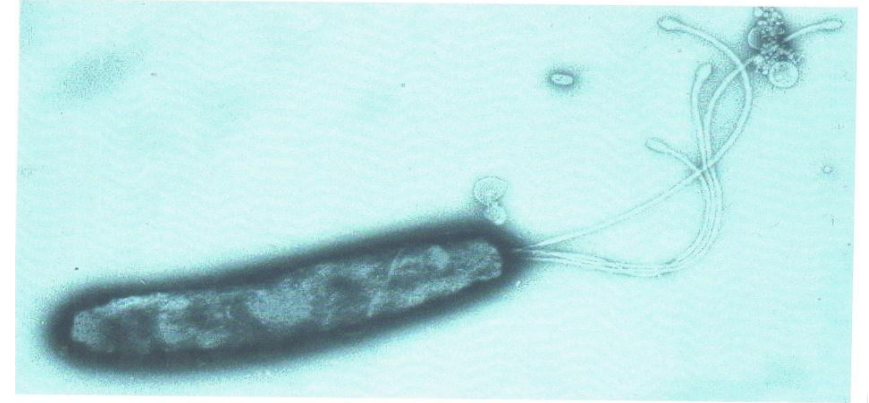
Site spécifique : estomac

- Au voisinage des cellules spécifiques: **cellules mucosécrétantes gastriques**

Rôle reconnu:

- **Gastrites**
- **Ulcère gastrointestinal**
- **Cancers (adénocarcinomes et lymphome)**

Doit être identifié et quantifié  
systématiquement sur les biopsies gastriques



# Conclusion

- Le Dc anatomo-pathologique d'une infection virale est rarement réalisé et l'on observe surtout les conséquences de l'infection ( inclusions virales)
- La confrontation anatomo-clinique et biologique est souvent indispensable pour permettre le Dc précis d'un certain nombre de mycoses et des infections parasitaires .
- Dans tous les cas, sont indispensables pour le diagnostic.
  - une confrontation anatomoclinique
  - un examen parasitologique (examen direct et sérologie) ou mycologique