

# LES LESIONS CELLULAIRES ET TISSULAIRES

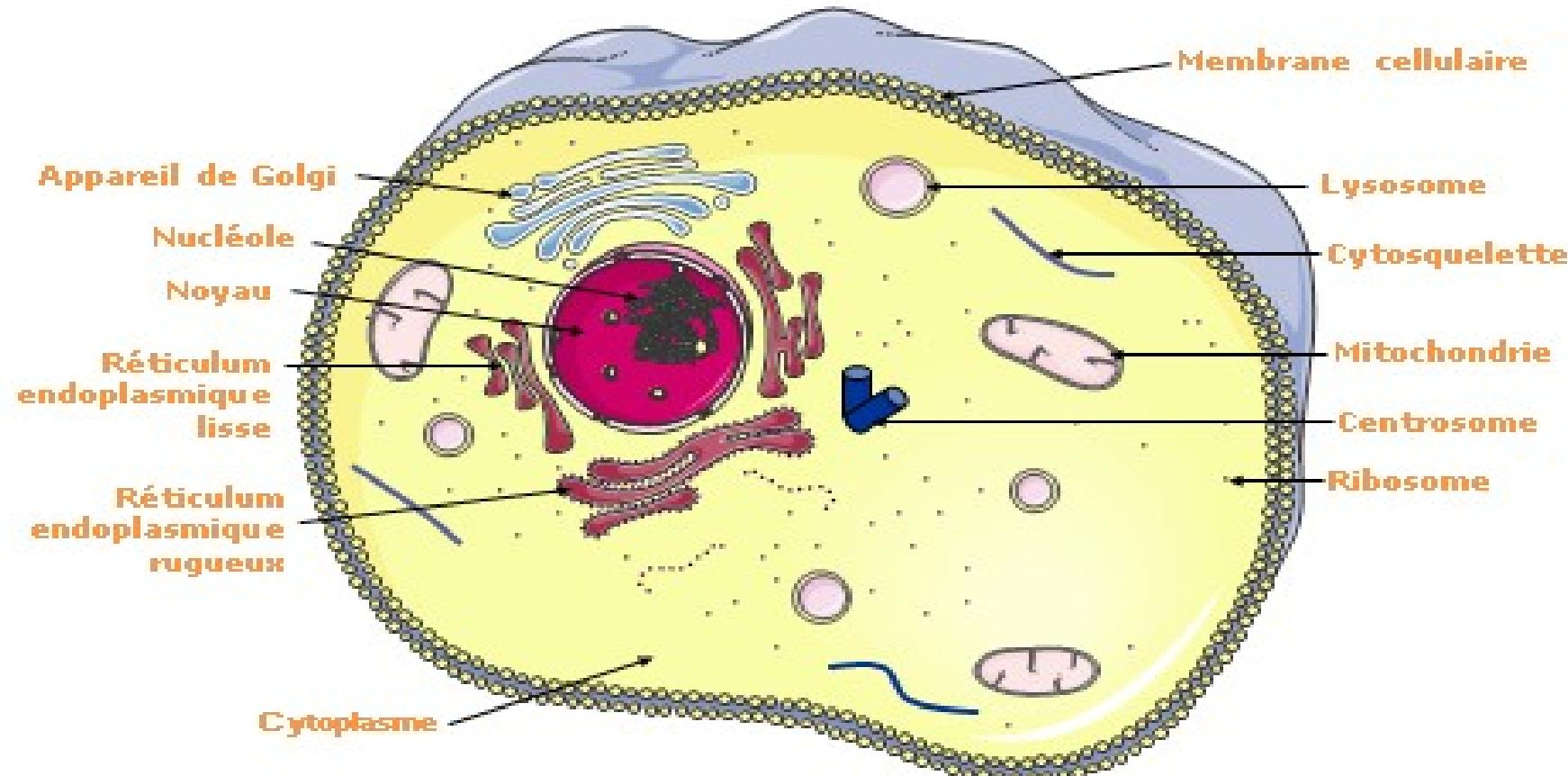
Pr Khadraoui

Dr Harnane

# I-INTRODUCTION/RAPPEL

- ▶ **Cellules:**
  - ▶ Structures complexes pourvues de mécanismes régulateurs homéostatiques
    - ▶ Assurent la stabilité
    - ▶ Établissent un équilibre entre construction anabolique & destructions cataboliques
- ▶

# L'organisation de la cellule



- ▶ 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.

**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 optique, 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.

- ▶ **Lésion élémentaire**: catégorie de lésion que l'on peut décrire en faisant l'analyse d'une image pathologique ; elle dépend de l'organe et de l'étiologie
- ▶ **Ensemble lésionnel** : résultat de l'association et de l'évolution des différentes lésions élémentaires, qui réalise une image histologique permettant habituellement le diagnostic.
- ▶

## 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 Immunologique

La réponse cellulaire à l'agression dépend :

► **de type cellulaire:**

- **cellules labiles** : se renouvellent tout au long de la vie (ont la capacité de se diviser)
  - **cellules stables** : ont une capacité de régénération latente (cellules hépatiques)
  - **cellules permanentes** : sont incapable de se multiplier (neurones, cellules musculaires)
- 
- **de la nature, de l'intensité et de la duré d'action de l'agent impliqué**

### III- LESIONS ELEMENTAIRES DES CONSTITUANTS CELLULAIRES

#### 1-LE NOYAU

► : IL existe deux types d'altérations nucléaires

Les altérations sublétales qui sont réversible.

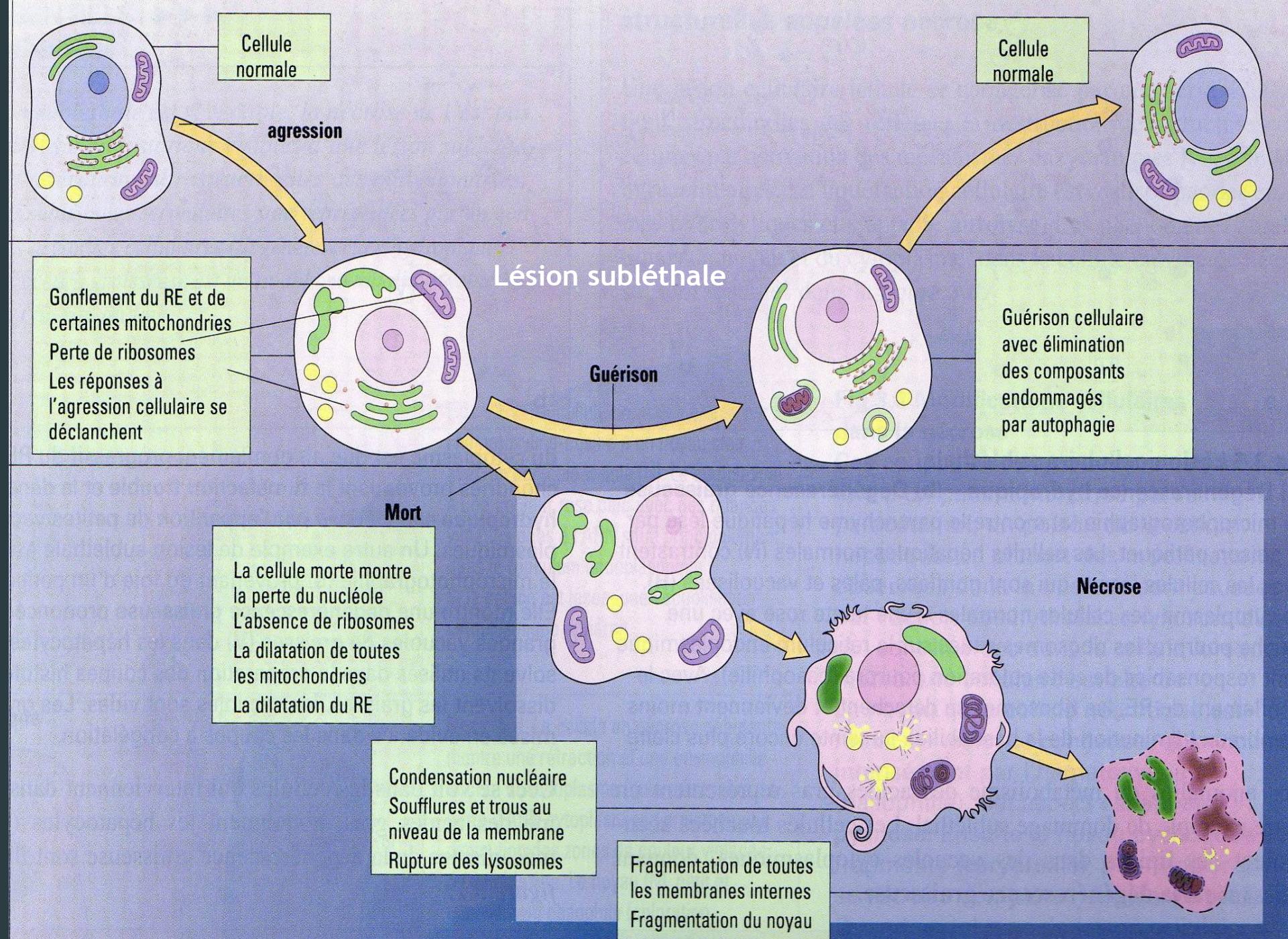
Les altérations léthale.s qui sont irréversible.

# A- Les Altérations réversibles

- ▶ A1- Condensation et margination de la chromatine : La chromatine s'accumule sous la membrane nucléaire.
- ▶ A2- Remaniements de la membrane nucléaire :
  - \*La membrane nucléaire est dotée de deux feuillets : 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.



## B- Les Altérations irréversibles ou léthales

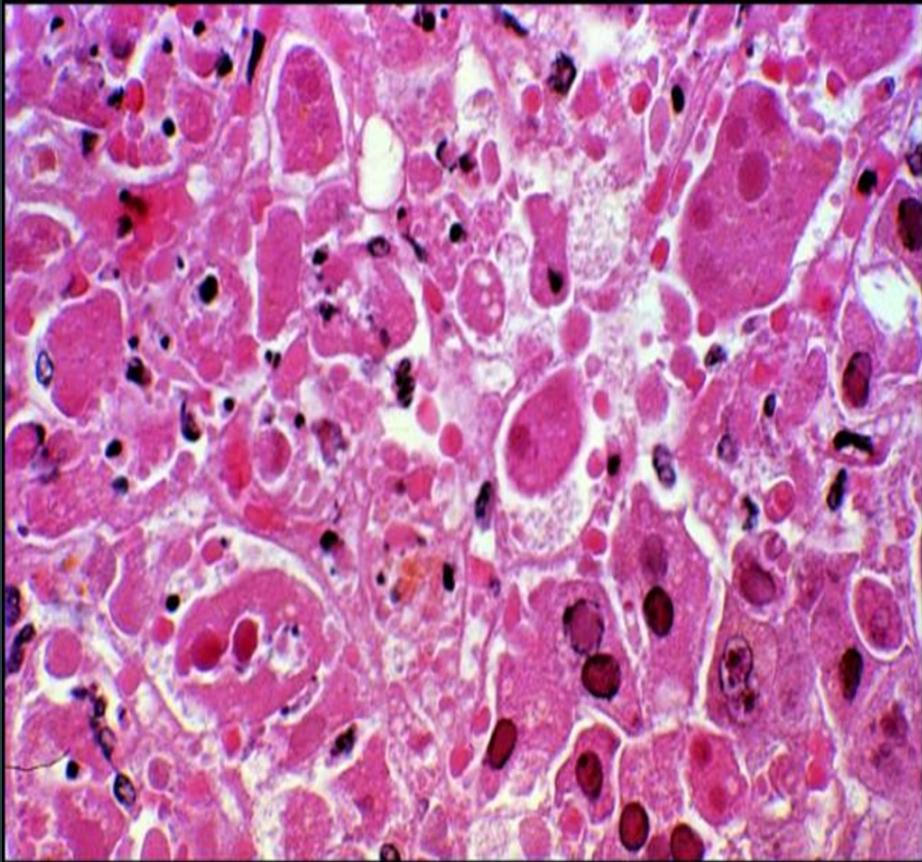
sont des stades successifs de la mort cellulaire.

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.

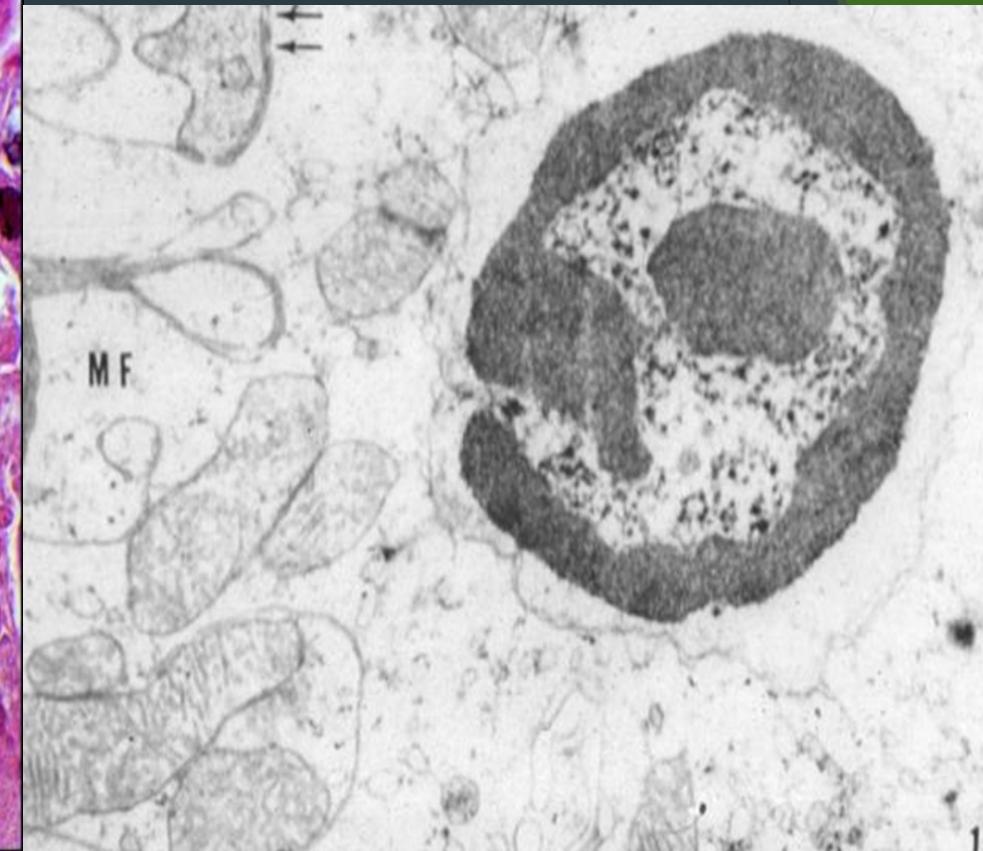
B2- la caryorrhaxie : c'est l'éclatement de la chromatine condensée en fragments irréguliers généralement peu volumineux.Ces fragments peuvent soit rester dans le noyau si la membrane est intacte, soit se disperser dans le cytoplasme si la membrane est rompue.

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

# Pycnose

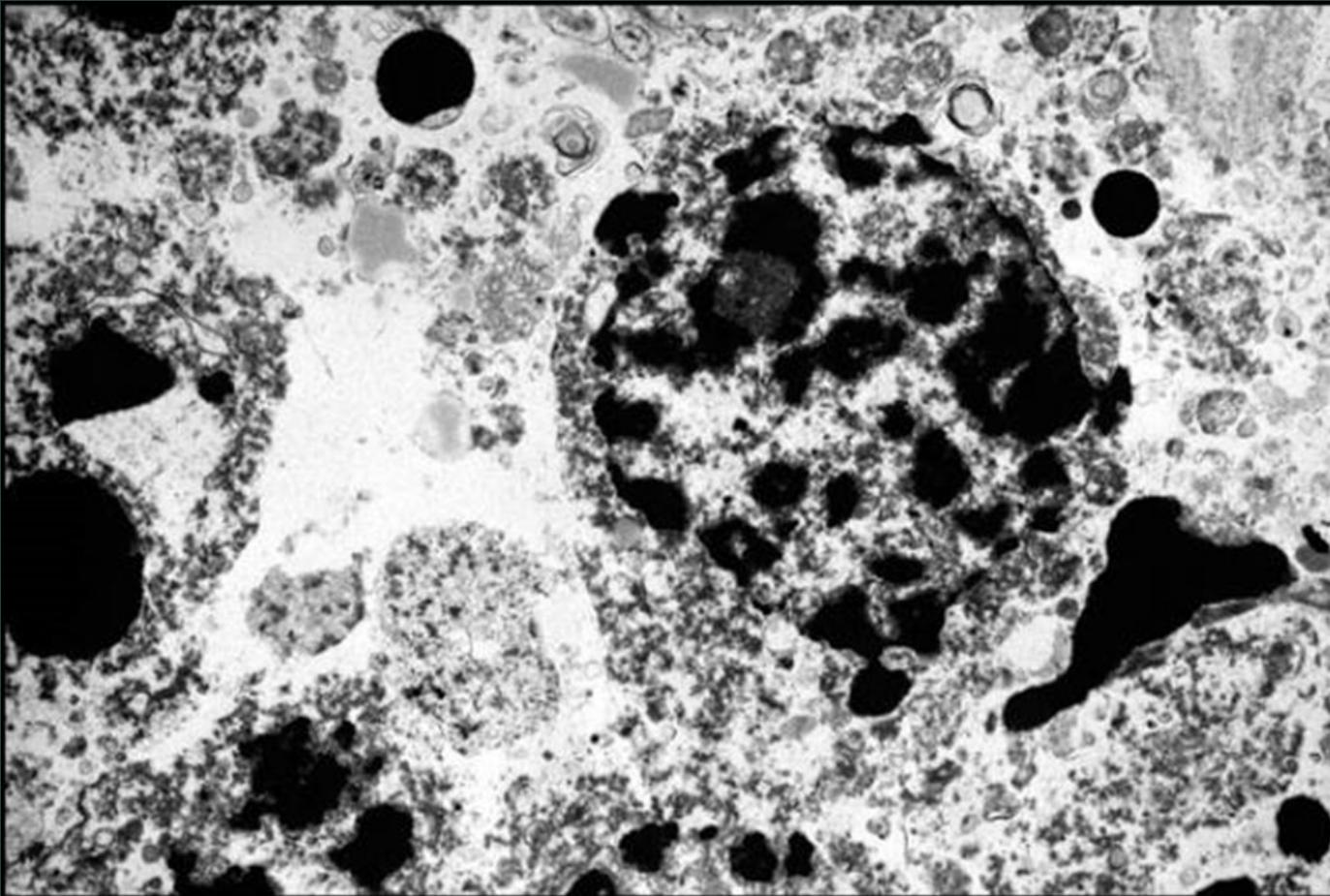


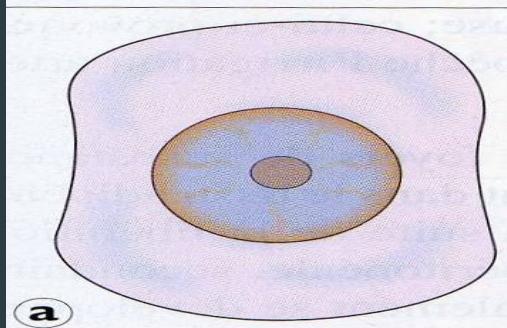
microscopie optique



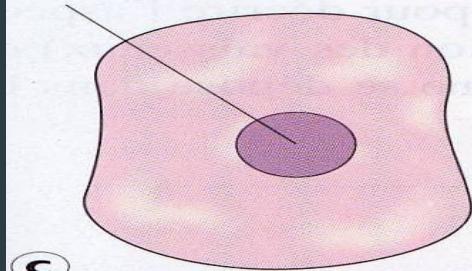
microscopie electronique

# Caryorrhexis: ME

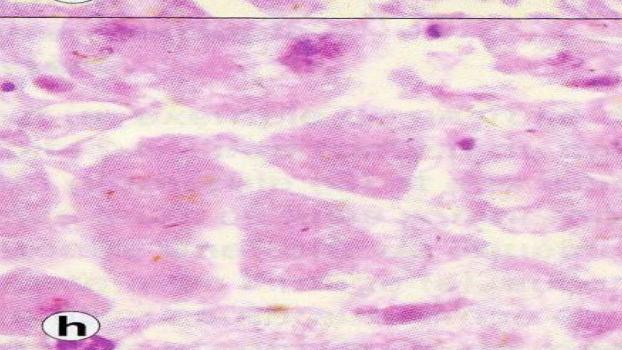
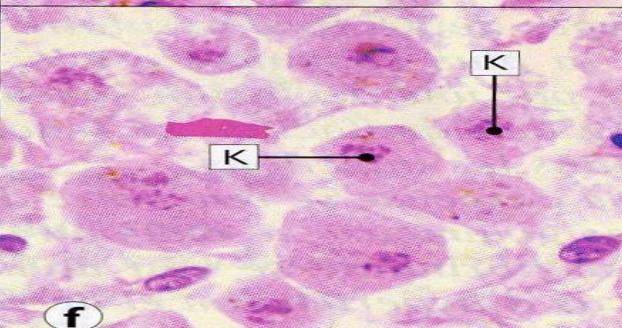
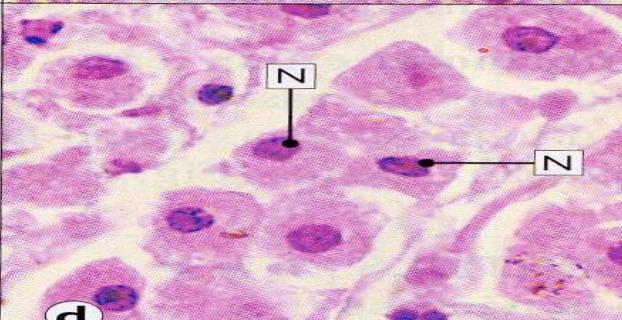
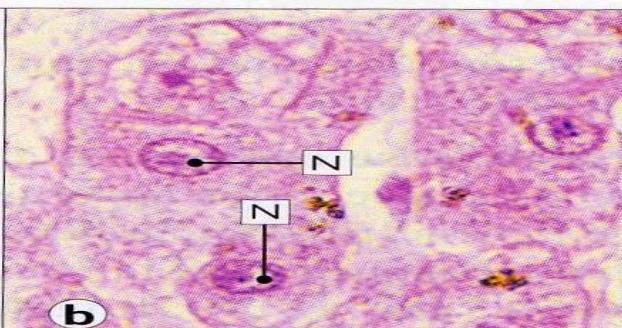
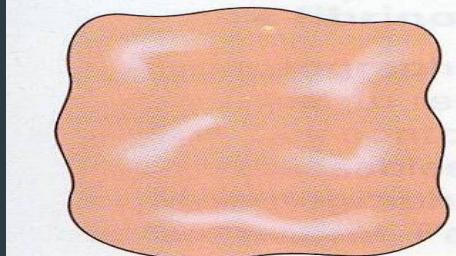
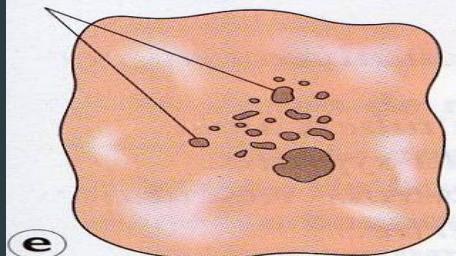




**Noyau pycnotique**



**Fragments caryorexiques du noyau**



## 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.

**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.

-**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 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- 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 agac.

## 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 : 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**

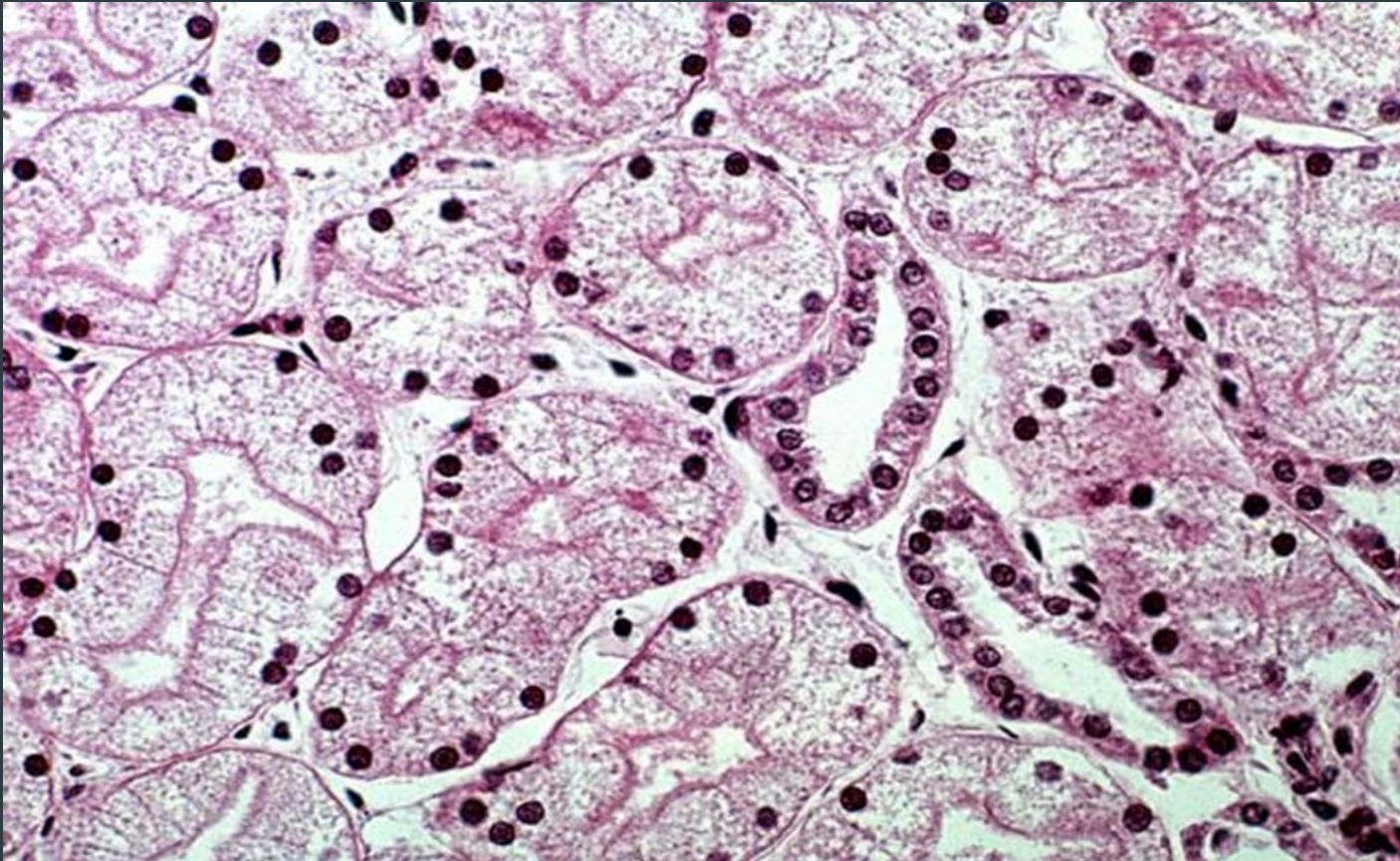
## B- Les altérations de nombre et de réPLICATION :

**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.

# gonflement hydropique



Le cytoplasme est souvent lésé par une  
hyperhydratation

## 4- LES LYSOSOMES

- ▶ Ce sont des organites cytoplasmiques présents dans toutes les cellules animales ou végétales et appartiennent au système lytique ou digestif.

## 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.

- ▶ Si la digestion n'est pas complète, il se forme des corps résiduels ou téléllysosomes.
- ▶ Le devenir de ces téléllysosomes 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 lysosomale succède à diverses agressions : radiation, anoxie, déficience en vitamine ou l'hyperfavitaminose surtout A.

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

A l'inverse une plus grande stabilité de la membrane lysosomale 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 lysosomales** : 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.

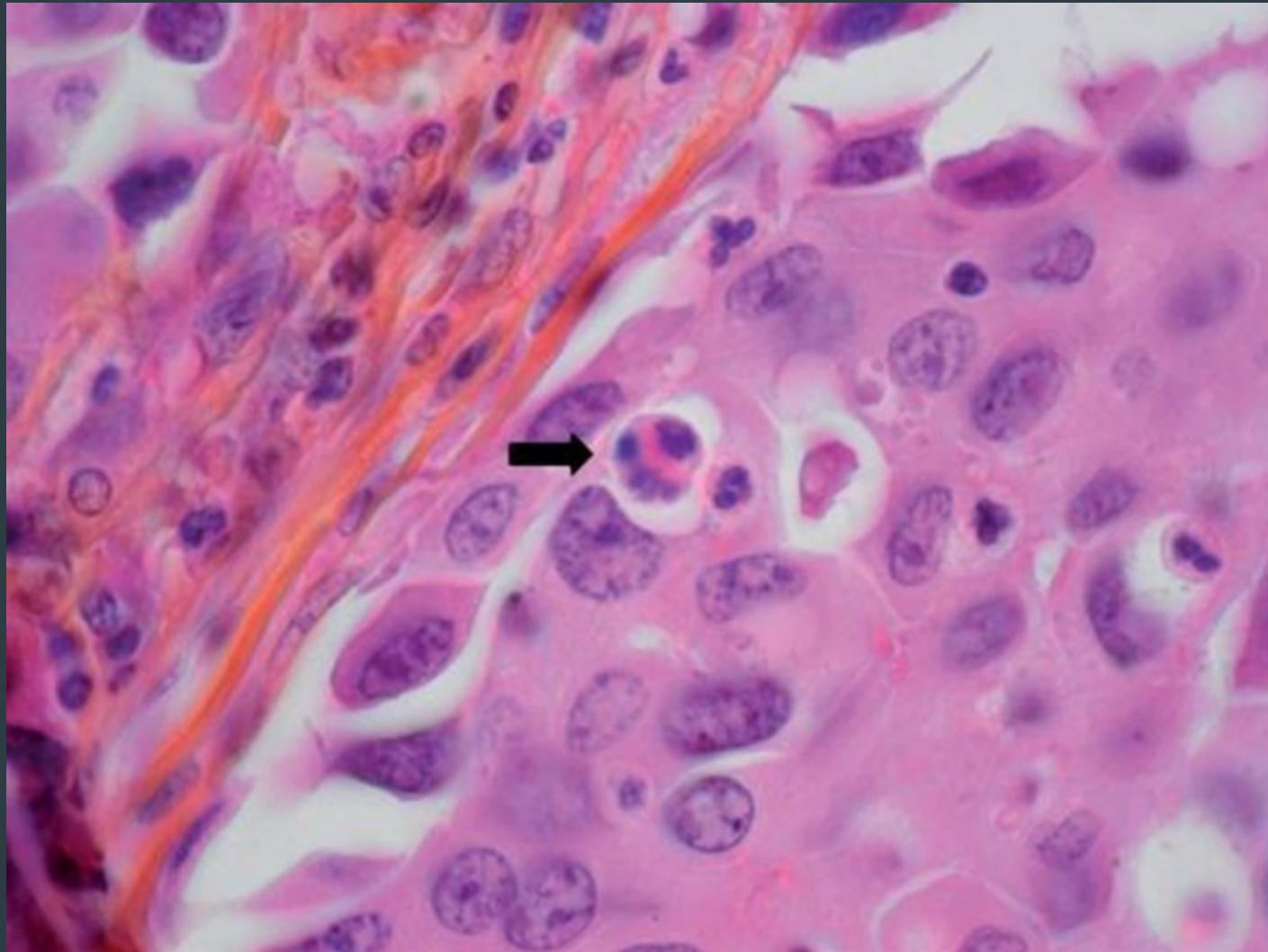
## IV -LA MORT CELLULAIRE

- ▶ La mort cellulaire est le stade ultime de la lésion cellulaire, c'est la suppression de toute activité métabolique de la cellule.
- ▶
- ▶ On distingue deux types de mort cellulaire : la nécrose et l'apoptose
- ▶
- ▶ 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.

# A.Apoptose

- C'est un phénomène physiologique, actif qui survient à un stade précis de la maturation terminale d'une cellule
- Elle intervient dans le renouvellement des cellules a durée de vie courte ;Exp : lignée hématopoïétique.
- Elle concerne des cellules isolées,
- Elle n'induit pas de réaction inflammatoire
- **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 dégradées à l'intérieur de la cellule, sans rupture de la membrane cytoplasmique ; par des macrophages ou par des cellules vivantes voisines.

# Aspects morphologiques



## B- NECROSE CELLULAIRE

- ▶ C'est un phénomène **passif, irréversible et léthal**.
- ▶ 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

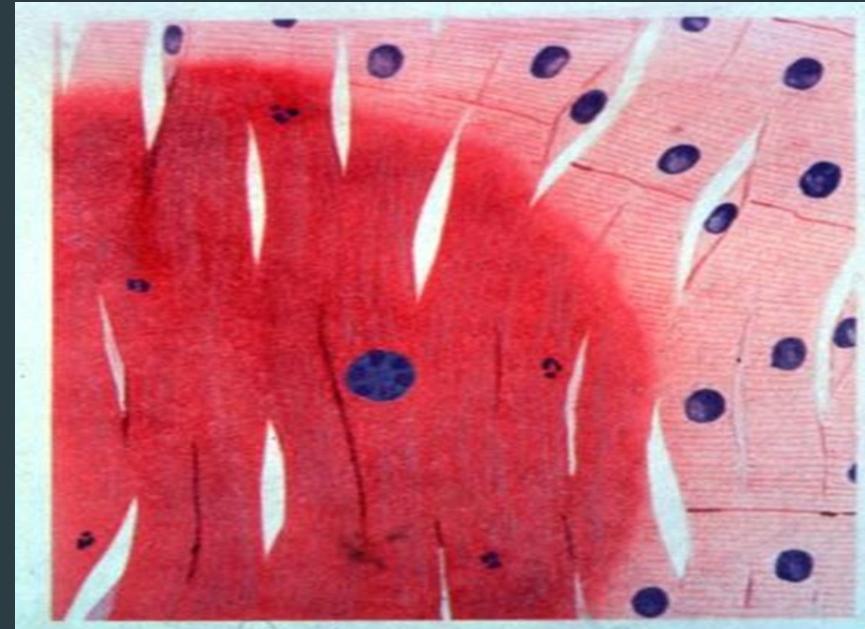
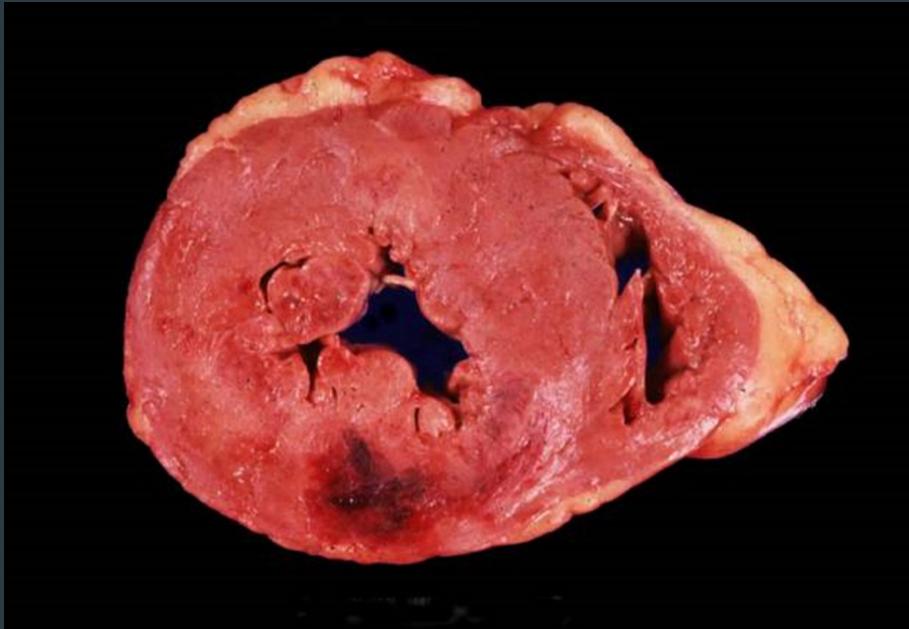
# C-NECROSE TISSULAIRE

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

## D. Les différentes formes de nécrose

### 1/ Nécrose de coagulation(nécrose ischémique)

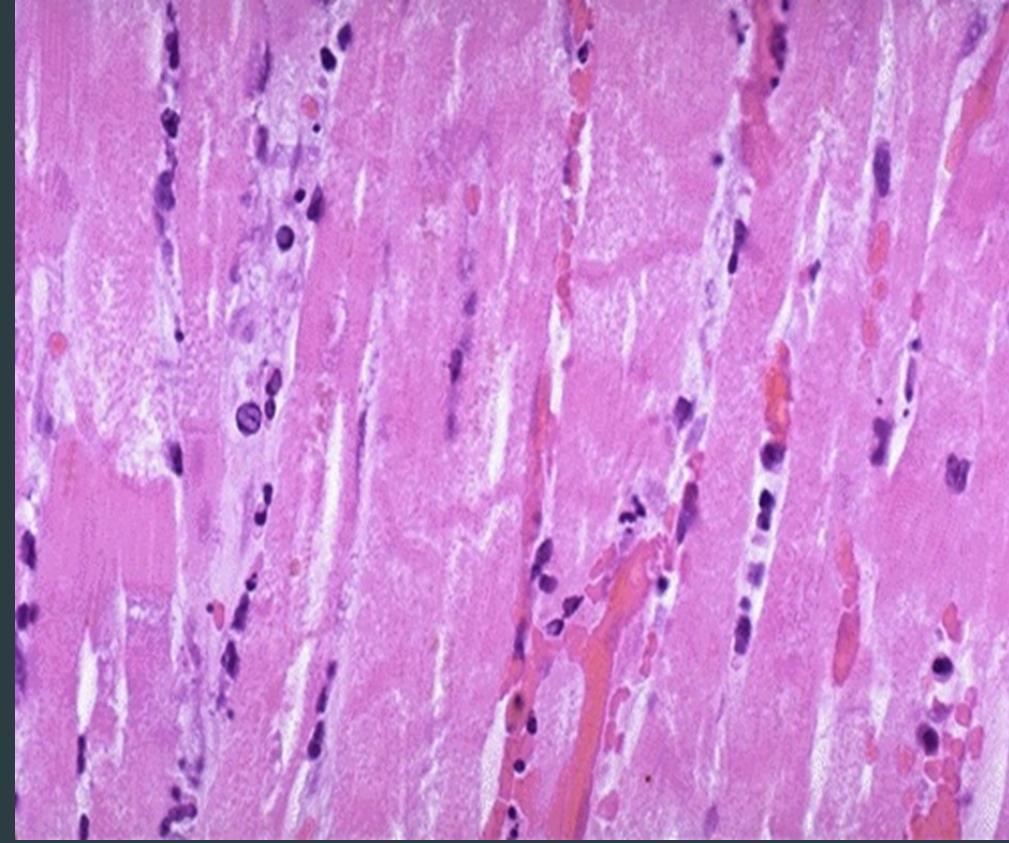
- ▶ Elle est liée à une interruption brutale de la vascularisation d'un tissu,
- ▶ fréquente, lorsque la **dénaturation protéique** est l'événement essentiel,
- ▶ L'architecture tissulaire est préservée, fantomatique, les cytoplasmes sont éosinophiles et les noyaux pycnotiques ou en caryolyse





**Macro:**

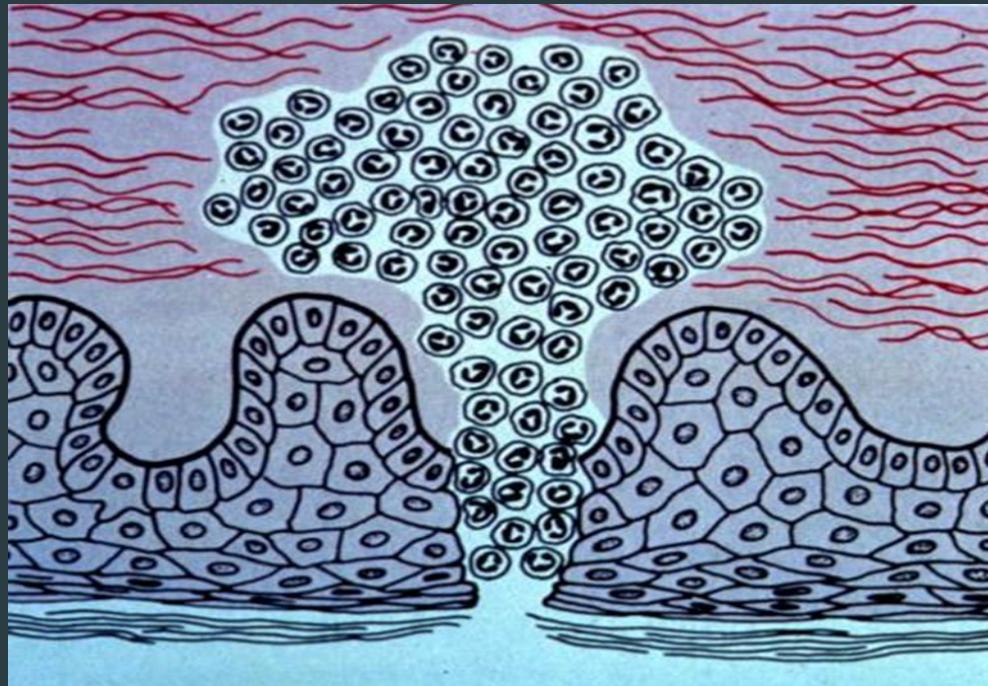
- Foyers à limites nettes,**
- De couleur blanchâtre ou blanc grisâtre, opaque,**
- De consistance ferme ou semi-solid**



**Perte de noyaux, hyper-éosinophilie et alteration du cytoplasme (perte de striations)** sont les manifestations clé de l'infarctus du myocarde au stade précoce

## 2/ Nécrose de liquéfaction (nécrose suppurée)

- ▶ lorsque la digestion enzymatique domine, comme dans les infections à pyogènes.
- ▶ Elle correspond à une perte totale de l'architecture tissulaire
- ▶

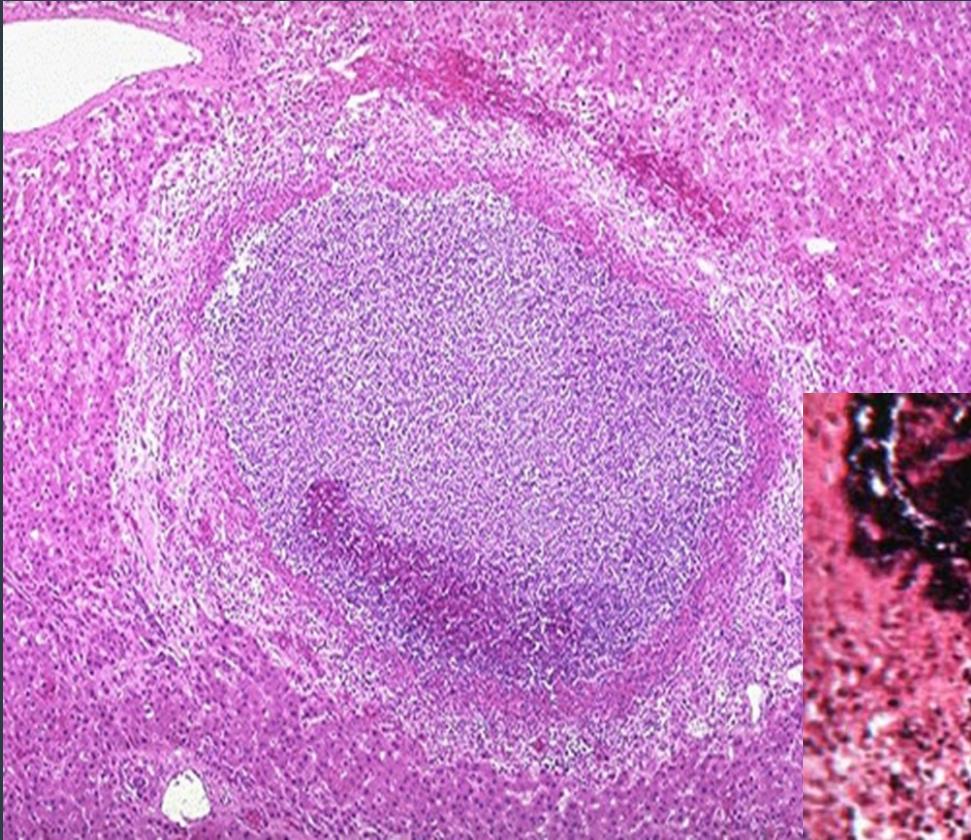


# La liquéfaction: macroscopie

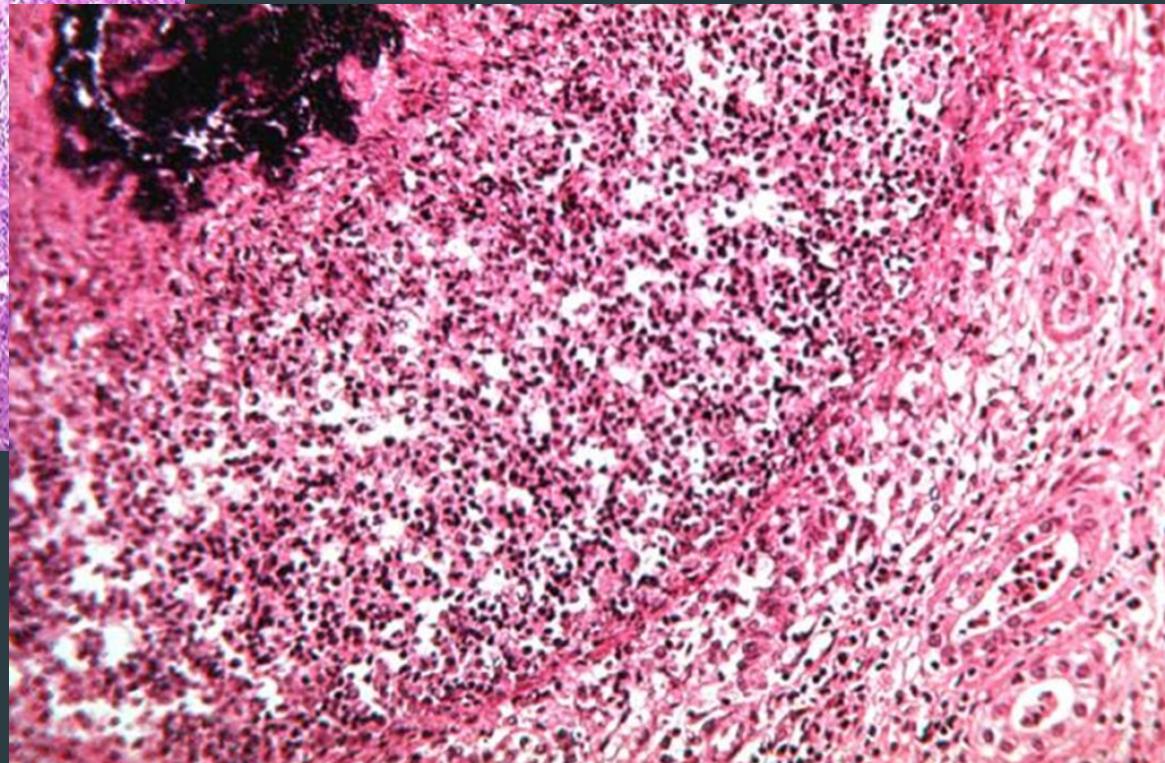


Macro : tissu gonflés , ramollis , pales

# Nécrose de liquéfaction



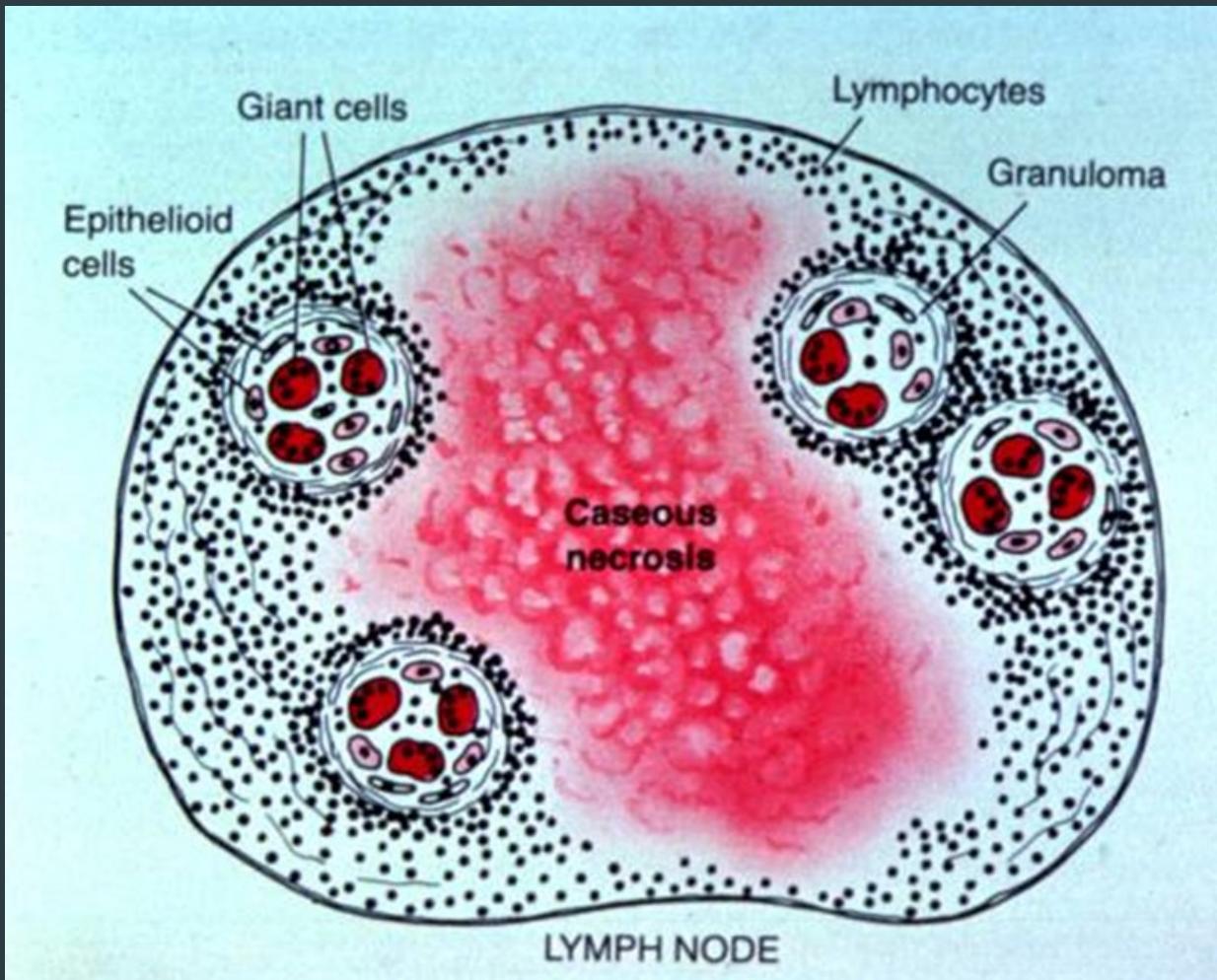
**Micro :** disparition des cellules, l'architecture tissulaire et cellulaire est méconnaissable, avec persistance de débris cellulaires, de macrophages et de PN altérés.



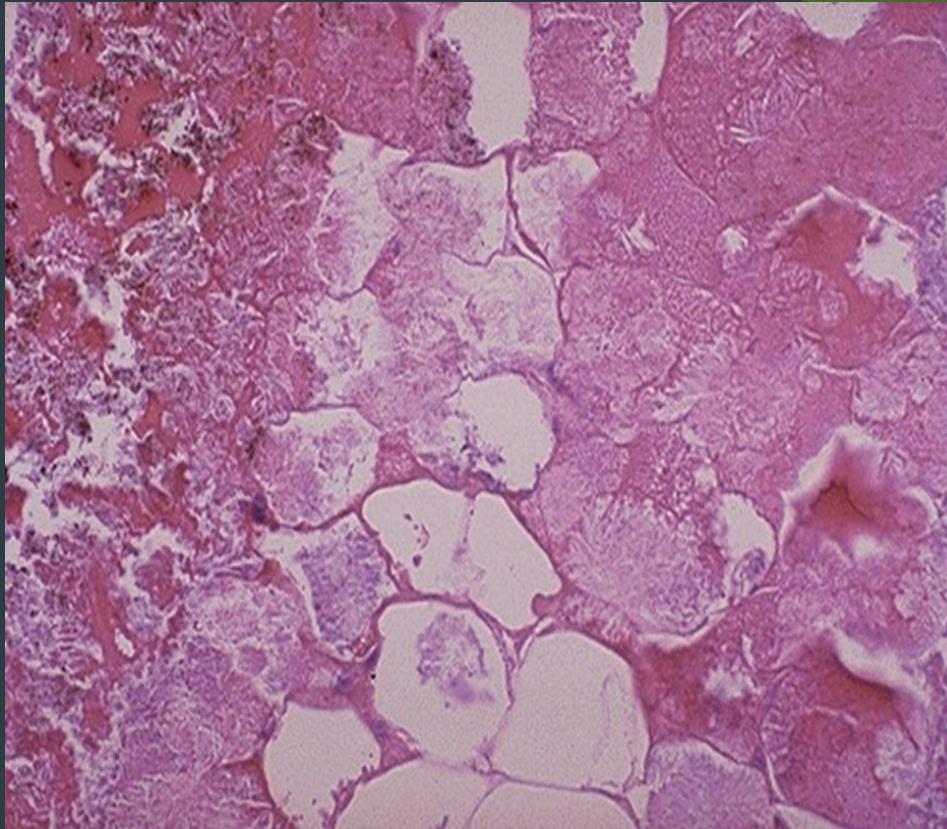
# Autres formes particulières de nécrose

- ▶ **Nécrose caséeuse**: elle est caractéristique de la tuberculose.  
Macroscopiquement, elle rappelle le lait caillé, d'où son nom de caséum.  
Histologiquement on observe un matériel nécrotique grumeleux, éosinophile, sans architecture cellulaire ou tissulaire
- ▶ **Nécrose gangrénouse** : elle est liée aux effets combinés de l'ischémie et de germes anaérobies
- ▶ **Stéato -nécrose** : c'est la nécrose du tissu adipeux, qui est habituellement observée au cours de la pancréatite aiguë, par libération des enzymes pancréatiques lors de la nécrose du tissu exocrine (lipase).  
Macroscopiquement la stéatonécrose a un aspect caractéristique crayeux, blanchâtre
- ▶
- ▶ **Nécrose fibrinoïde** : homogène, très éosinophile et prend les mêmes colorations que la fibrine (exemple périartérite noueuse)
- ▶
- ▶

# Nécrose caséuse



# Stéatonécrose



Les contours des adipocytes sont encore préservés mais les noyaux ne sont plus visibles et le cytoplasme se transforme en une masse rose amorphe

# Nécrose fibrinoïde

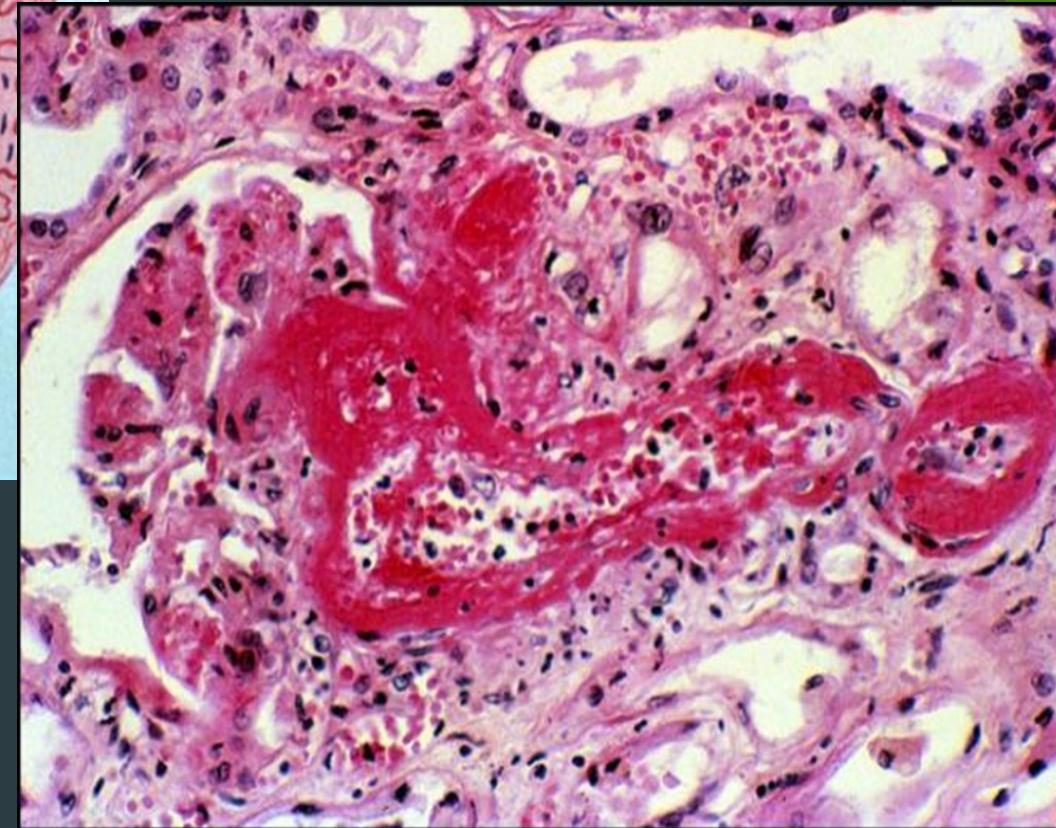
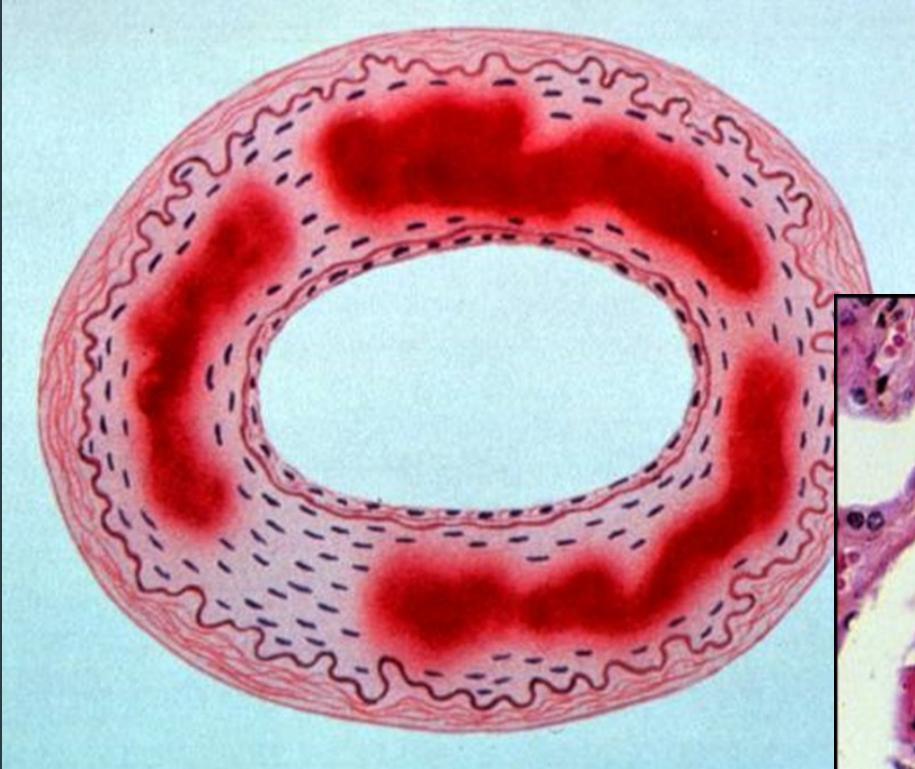


Tableau 2.2

Principaux 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 membrane cellulaire	Membrane cellulaire intacte
Inflammation +++	Pas d'inflammation

# MERCI