

## LES LESIONS ELEMENTAIRES (1. REPONSES ADAPTATIVES DE LA CELLULE ET DES TISSUS

### 2. LES LESIONS CELLULAIRES ET TISSULAIRES)

#### 1. REPONSES ADAPTATIVES DE LA CELLULE ET DES TISSUS

**I. Introduction** Lors de modifications durables de l'environnement, la cellule peut s'adapter, ce qui conduit à certaines transformations structurales de la cellule ou de certains de ses constituants. Les principales réponses adaptatives d'une cellule et d'un tissu sont l'atrophie, l'hypertrophie, l'hypoplasie, l'hyperplasie, la métaplasie et la dystrophie.

#### II. REPONSES ADAPATTIVES DE LA CELLULE ET DES TISSUS

**1. Atrophie (hypotrophie)«Trophie» :** modification de la nutrition. L'atrophie cellulaire est la diminution du volume cellulaire en rapport avec une diminution de nombre et de taille de constituants normaux de la cellule. Un organe atrophique présente une diminution de son volume et de son poids.

**\* Conditions d'apparition**

- **Atrophie physiologique** Elle est liée le plus souvent à une involution hormonale: atrophie du thymus après la puberté, atrophie des ovaires et de l'endomètre après la ménopause.

- **Atrophie pathologique** : une atrophie des adipocytes lors des états de dénutrition.

**2. Hypertrophie :** L'hypertrophie cellulaire est une augmentation réversible de la taille d'une cellule en rapport avec une augmentation de la taille et du nombre de ses constituants. Un tissu ou un organe hypertrophique présente une augmentation du volume d'un tissu ou d'un organe liée, soit à une hypertrophie cellulaire, soit à une hyperplasie, soit aux deux à la fois.

**\* Conditions d'apparition**

- **Hypertrophie physiologique** : hypertrophie des muscles squelettiques du sportif, hypertrophie musculaire du myomètre au cours de la grossesse.

- **Hypertrophie pathologique** hypertrophie cardiaque par hypertrophie des cellules myocardiques, une stimulation hormonale accrue, une hypertrophie thyroïdienne par hypersécrétion d'hormone thyroïdienne.

#### **3. Aplasie et Hypoplasie**

\*L'aplasie est l'absence d'un organe provoquée par l'absence de développement de son ébauche embryonnaire aboutissant à l'arrêt transitoire ou définitif de la multiplication cellulaire dans un tissu qui devrait normalement se renouveler en permanence.

\*L'hypoplasie est un développement embryologique anormal d'un viscère ou d'une partie d'un viscère aboutissant à un organe fonctionnel mais trop petit.

**\* Conditions d'apparition**

\* **Physiologique** Une hypoplasie endométriale et testiculaire se produit au cours de la sénescence.

\* **Pathologique** Une aplasie ou une hypoplasie de la moelle hématopoïétique apparaît après action des radiations

ionisantes (radiothérapie), chimiothérapie.

**4. Hyperplasie :** l'hyperplasie est l'augmentation de la masse d'un tissu, d'un organe, ou d'une portion d'un organe (un nodule). Cette hyperplasie est due à une augmentation anormale du nombre de ses cellules, sans modification de l'architecture, habituellement témoin d'une hyperactivité fonctionnelle.

**\*Conditions d'apparition** Elle survient surtout dans les tissus capables de renouvellement (épiderme, épithélium intestinal, parenchyme hépatique.) et ne s'observe pas dans les tissus à renouvellement lent ou stables (myocarde, muscle squelettique, tissu neuronal)

- **Hyperplasie physiologique :** hyperplasie mammaire par stimulation hormonale au cours de la grossesse.

- **Hyperplasie pathologique :** hyperplasie de la prostate

**5. Métaplasie** La métaplasie est une anomalie acquise résultant de la transformation d'un tissu normal en un autre tissunormal, de structure et de fonctions différentes, normal quant à son architecture, mais anormal quant à sa localisation.

**\*Conditions d'apparition**

Elle intéresse surtout les tissus épithéliaux (les muqueuses), et s'observe aussi dsans les tissus conjonctifs.

- **Métaplasie physiologique :** métaplasie décidual du chorion cytogène de l'endomètre.

- **Métaplasie pathologique :** secondaire à une cause toxique, chimique, hormonale ou inflammatoire.

♦Métaplasie malpighienne d'un revêtement cylindrique dans les bronches ou l'endocol utérin.

♦Une métaplasie intestinale d'une muqueuse gastrique ;

♦Une métaplasie glandulaire d'un épithélium malpighien (œsophage de Barrett) ; ♦Une métaplasie idrosadénoïde des canaux galactophores au niveau du sein ; ♦Une métaplasie osseuse du cartilage, dans les bronches, le larynx, la trachée.

## 6. Dystrophie

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

**\* Conditions d'apparition**

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

La dystrophie fibrokystique du sein constitue un bon exemple de cette complexité.

## 7. SURCHARGES

Présence, en quantité anormale, d'une substance qui est présente à l'état normal dans la cellule (ou le tissu).

-Trouble métabolique.

- Pathologie congénitale ou acquise.

**8. INFILTRATION :**Présence dans la cellule d'une substance qui ne s'y trouve pas normalement.

## 2. LES LESIONS CELLULAIRES ET TISSULAIRES

**I. INTRODUCTION** Lorsque l'environnement d'une cellule ou d'un tissu est modifié (physiologiquement ou pathologiquement), il existe des possibilités d'adaptation cellulaire et tissulaire, avec un nouvel équilibre qui peut être réversible lors du retour aux conditions antérieures.

\* Si les limites de la réponse adaptative sont dépassées ou impossibles, on observe alors des lésions cellulaires. \*Lésions sont soit :

- Réversibles conduisant à une "restitution ad integrum" ou à une adaptation.
- Irréversibles (létales) ⇒ une mort cellulaire qui correspond à la "suppression de toute activité métabolique de la cellule".

## II. LES LESIONS CELLULAIRES

### 1. Noyau

#### \* Lésions réversibles

- Condensation et margination de la chromatine.
- Modifications membranaires → vacuoles.
- Inclusions.
- Altérations nucléolaires.

#### \* Lésions irréversibles

- Pycnose : condensation et rétraction.
- Caryorrhexie : condensation et éclatement.
- Caryolyse : dissolution.

### 2. Membrane cellulaire :

- Modifications fonctionnelles : interférant sur les échanges.
- Modifications constitutionnelles : sites antigéniques, récepteurs.

### 3. Cytosquelette

- \* Microtubules (ex. pathologie nerveuse périphérique affectant le transport axonal)
- \* Cils (ex. pathologie bronchique)
- \* Microfilaments intermédiaires (ex. dégénérescence neurofibrillaire).

### 4. Organites

#### \*Mitochondries :

- Gonflement simple sont des phénomènes le plus souvent secondaires (anoxie...)
- Augmentation du nombre conduisant à un aspect oncocytaire, observé dans les processus dystrophiques ou tumoraux.

#### \*Lysosomes

Système "digestif" intracellulaire contenant de nombreux enzymes.

- Atteinte membranaire, secondaire à diverses agressions (ex. : radiations ionisantes). Elle conduit à la lyse lysosomiale et à une auto-digestion cellulaire.

- Carence enzymatique dans les enzymopathies congénitales, « maladies lysosomiales ».

#### \*Réticulum endoplasmique granuleux

- Dilatation, dégranulation, fragmentation à l'origine de petites vésicules.



-Dépôt (accumulation de protéines, glycoprotéines, lipoprotéines).

**\*Ribosomes**

-Diminution ou disparition : chromatolyse.

-Abondance anormale à l'origine d'une basophilie cytoplasmique.

**\*Appareil de Golgi**

Hypertrophie : vacuolisation.

**III. MORT CELLULAIRE ET TISSULAIRE**

La réponse cellulaire à une agression dépend du type de l'agression, de sa durée et de sa sévérité. Les conséquences sur la cellule dépendent de son type, de son état et de ses capacités d'adaptation.

La mort cellulaire est le terme ultime de la lésion cellulaire est à distinguer de l'autolyse qui est une autodestruction cellulaire ou tissulaire qui survient après la mort ou par défaut de fixation. On distingue deux types de mort cellulaire : La nécrose et l'apoptose.

**1. DEGENERESCENCE CELLULAIRE**

La dégénérescence cellulaire est l'ensemble des lésions élémentaires cellulaires, réversibles, pouvant précéder l'apparition de modifications cellulaires irréversibles (la nécrose).

**\*Conditions d'apparition :**

Les causes sont d'origine toxique, métabolique, hypoxique

Les lésions sont **cytoplasmiques**, sans atteinte nucléaire, et s'observent d'abord en microscopie électronique sous forme de dilatation des organites cellulaires, désagrégation des ribosomes, accumulation de lipides, protéines...

**\*En microscopie optique**, les modifications sont plus tardives, parfois difficiles à détecter, essentiellement cytoplasmiques. Ce sont des phénomènes réversibles.

Les différents types de lésions dégénératives :

-**Dégénérescence hydropique**, par œdème intracellulaire, avec clarification et/ou vacuolisation cytoplasmique

-**Dégénérescence grasseuse**, par impossibilité par la cellule d'utiliser les triglycérides, par exemple (la stéatose hépatique).

-**Dégénérescence vacuolaire** avec formation de petites cavités optiquement vides dans le cytoplasme correspondant soit à une dilatation du réticulum endoplasmique, soit à des altérations mitochondriales.

-**Dégénérescence hyaline** correspondant soit à une contraction du réticulum endoplasmique granuleux, soit à l'accumulation de filaments.

Entre la dégénérescence cellulaire et la mort cellulaire, il existe "un point de non retour" qui semble correspondre à deux modifications mitochondriales visibles en microscopie électronique :

- Survenue d'une dilatation brutale des mitochondries.
- Apparition de densifications mitochondriales.

**2. NECROSE CELLULAIRE**

La nécrose cellulaire désigne les modifications morphologiques irréversibles coïncidant avec la mort cellulaire. Ces modifications touchent aussi bien le **noyau** que le **cytoplasme**.

**2.1 Causes de la nécrose**

- Anoxie, en particulier ischémie ;
- Agents physiques, traumatisme, mécanique, thermique, radiations ;

- Agents chimiques et médicamenteux ;
- Agents infectieux : virus, bactérie, champignon, parasite ;
- Réactions immunologiques ;
- Déséquilibres nutritionnels.

## 2.2 Aspects de la nécrose

La nécrose ne se manifeste que plusieurs heures après la mort cellulaire.

\* Le cytoplasme de la cellule nécrosée est habituellement éosinophile, par diminution de l'ARN cytoplasmique (responsable de la basophilie cytoplasmique). Il peut être homogène ou vacuolaire (par digestion enzymatique des organites).

\* Les modifications nucléaires sont constantes et prennent plusieurs formes :

- **Pycnose** : condensation de la chromatine avec rétraction du noyau
- **Caryolyse** : dissolution nucléaire
- **Caryorrhexis** : fragmentation de la masse nucléaire.

## 2.3 Les différentes formes de nécrose

### \*Nécrose de coagulation

Elle est fréquente, lorsque la dénaturation protéique (la protéine perd sa conformation tridimensionnelle normale, les deux brins des acides nucléiques se séparent) est l'événement essentiel comme au cours de l'ischémie par exemple brûlures, produits caustiques, etc.....

L'architecture tissulaire est préservée, fantomatique, les cytoplasmes sont éosinophiles et les noyaux pycnotiques ou en caryolyse.

\***Nécrose de liquéfaction** : changement d'état gazeux en un état liquide.

Lorsque la digestion enzymatique domine, comme dans les infections à pyogènes. Elle correspond à une perte totale de l'architecture tissulaire. Les cellules sont gonflées avec un cytoplasme pale.

### \*Nécrose caséuse

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 gangréneuse** : Liée aux effets combinés de l'ischémie et de germes anaérobies

### \*Stéato-nécrose

C'est la nécrose du tissu adipeux, au cours de la pancréatite aiguë.

Macroscopiquement la stéatonécrose a un aspect caractéristique crayeux, blanchâtre en tache de bougie.

\* **Nécrose fibrinoïde** : Homogène, très éosinophile et prend le même aspect que la fibrine.

**2.4 Evolution de la nécrose** : Habituellement la nécrose selon la localisation, l'étendue, et la cause aboutit soit à une restitution ad integrum soit à une cicatrice.

## 3. APOPTOSE

L'apoptose est la mort cellulaire programmée. Elle concerne des cellules isolées, et non pas des groupes de cellules comme dans la nécrose.



L'apoptose est le plus souvent un mécanisme physiologique de « suicide » cellulaire essentiel au développement, à la maturation, et au renouvellement normal des tissus.

### 3.1 Circonstances d'apparition de l'apoptose

#### \* Apoptose physiologique

- Au cours du développement de l'immunité (destruction des lymphocytes T autoréactifs).
- Au cours de l'homéostasie dans des tissus où le renouvellement cellulaire est permanent comme les cellules de l'épithélium gastrointestinal, destruction des cellules endométriales au cours du cycle, régression des lobules mammaires après sevrage.
- Au cours du vieillissement

#### \* Apoptose pathologique

Elle intéresse alors des cellules lésées ou des cellules reconnues comme étrangères ou tumorales par les lymphocytes T cytotoxiques ou NK.

### 3.2 Physiopathologie de l'apoptose

L'apoptose passe par plusieurs étapes clés. De nombreux moyens de déclenchement sont possibles faisant intervenir des molécules de la famille TNF (Tumor Necrosis Factor), puis il y a un stade de contrôle avec l'intervention de systèmes de régulations positifs et négatifs, comportant notamment la famille protéique Bcl-2 (oncogène, inhibiteur de l'apoptose « anti-apoptose »), le gène P-53 (inducteur de l'apoptose, suppresseur de tumeur « pro-apoptose »), et enfin un stade d'exécution mettant en jeu l'activité des caspases, capable de protéolyse terminale aboutissant à une fragmentation nucléaire rapide et régulière.

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

- Celles associées à une inhibition de l'apoptose et à une augmentation de la survie de cellules anormales (certains cancers, où existe une mutation du gène P-53 par exemple).
- Certaines maladies auto-immunes (si les lymphocytes autoréactifs ne sont pas supprimés après une réponse immunitaire).
- Celles associées à une apoptose excessive caractérisées par une perte de cellules normales ou protectrices comme la déplétion lymphocytaire viro-induite du VIH....

### 3.3 Aspects de l'apoptose

La cellule apoptotique apparaît en **microscopie optique** comme une cellule isolée des autres, rétractée avec un cytoplasme éosinophile, comportant des fragments de chromatine nucléaire dense.

A un stade débutant, la chromatine est condensée en périphérie du noyau. Elle est quelquefois difficile à identifier car elle concerne des cellules isolées et n'induit pas de réaction inflammatoire.

Les lésions sont mieux visibles, surtout aux stades précoces en **microscopie électronique**. La chromatine est condensée en périphérie du noyau, le nucléole est le siège d'une désintégration fibrillaire, des granulations apparaissent dans le nucléoplasme. Les organites intracytoplasmiques sont conservés, au contraire de la nécrose.

Les structures de la surface cellulaire disparaissent, par exemple les micro-villosités de sorte que la cellule présente des contours lisses et s'isole des cellules voisines et son volume diminue.

Finalement le noyau et la cellule se clivent en plusieurs fragments, entouré de membrane plasmique: ce sont les corps apoptotiques

### 3.4 Evolution

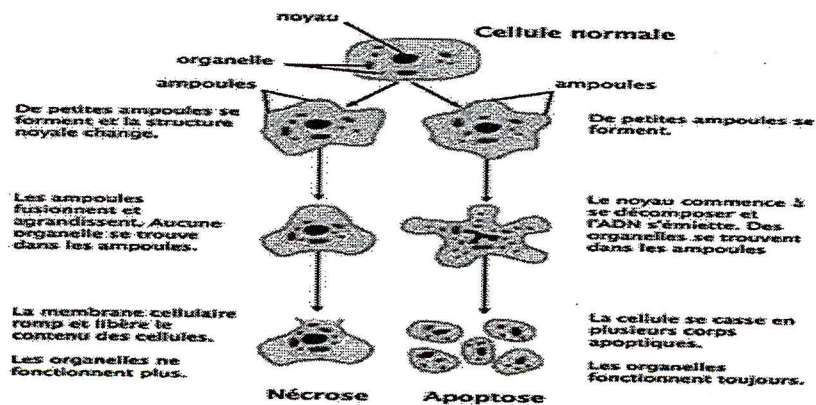
Les cellules apoptotiques ainsi que les corps apoptotiques sont phagocytés par des macrophages ou par des cellules vivantes voisines. La cellule en apoptose est alors progressivement dégradée.

Lorsque les cellules apoptotiques siègent dans un épithélium bordant une lumière elles peuvent aussi être éliminées dans la lumière (épithélium intestinal).

### Principaux caractères différentiels de la nécrose et de l'apoptose

NECROSE	APOPTOSE
pathologique	physiologique
Assassinat	suicide
Processus passif	Processus actif
Affecte les tissus	Affecte les cellules isolement
Noyau longtemps intact	Atteinte nucléaires
Altération des organelles	Organelles intactes
Rupture de la membrane cellulaire	la membrane cellulaire intacte
Inflammation importante	Pas d'inflammation

### Schéma récapitulatif entre nécrose et apoptose



### Références

- [1] A. Lavergne-Slove, J.F. Mosnier . Lésions élémentaires des cellules, tissus et organes (Chapitre 2) Mai 2005.
- [2] J-F. Émile, E. Leteurtre, S. Guyétant. Lésions élémentaires des cellules, tissus et organes. Pathologie générale Enseignement thématique Biopathologie tissulaire, Elsevier Masson 2012 ; 21- 38.
- [3] C. Duyckaerts , P. Fouret ,J-J . Hau . L'anatomie pathologique Université Pierre et Marie Curie 2002 – 2003 ; 13-21.
- [4]M.B. Delisle. Lésions élémentaires .Anatomie et Cytopathologie Pathologiques 2007-2008 ; 3-6.

