



PROGRAMME

1. Introduction à l'anatomie pathologique

2. Etude cellulaire :

- 1) Adaptation cellulaire
- 2) Lésions cellulaires
- 3) Lésions sublétale (lésions des organites cellulaires)
- 4) Mort cellulaire et tissulaire

3. Etude extracellulaire :

- 1) Collagénose
- 2) Dépôts dans l'espace extracellulaire : Amylose

4. Troubles du métabolisme

- 1) Glucidique : glyécogénoses, mucoviscidose
- 2) Lipidique : obésité, stéatose, dyslipidose, Athérosclérose
- 3) Protidique : Goûte, cystinurie, phenylcétonurie
- 4) Sels minéraux : Calcium, Cuivre
- 5) Pigments

5. Troubles hémodynamiques :

- 1) Congestion
- 2) Thrombose
- 3) Embolie
- 4) Ischémie, infarctus, infarcissement, apoplexie

6. Inflammation :

- 1) Processus inflammatoire
- 2) Réparation et cicatrisation
- 3) Formes de l'inflammation
- 4) Inflammations spécifiques

7. Oncologie :

- 1) Oncologie générale
- 2) Tumeurs épithéliales
- 3) Tumeurs glandulaires
- 4) Tumeurs mésenchymateuses
- 5) Tumeurs lymphatiques
- 6) Tumeurs spéciales : embryonnaires, nerveuses, mélaniques..

I. Matériel et méthodes d'étude :

1- CYTOPATHOLOGIE : étude des cellules en dehors de leur contexte tissulaire

Intérêt :

- ✓ Simple, peu coûteuse
- ✓ Dépistage des lésions précancéreuses (FCV)
- ✓ Orientation diagnostique (cytoponction mammaire)
- ✓ Surveillance de certaines lésions tumorales (ex: tumeur de vessie → cytologie urinaire)

Prélèvements cytologiques

- **Frottis** (FCV: frottis cervico-vaginal)
- **Liquides** : pleural, ascite, liquide d'aspiration bronchique (LAB)
- **Cytoponction**: aiguille fine, nodule plein ou kystique (sein, thyroïde, ganglion)
- **Apposition**: consiste à mettre une lame sur **fragment tissulaire frais (non fixé)**
- **Culot de centrifugation** : exp urines

Techniques :

- Centrifugation du liquide, étalement du matériel cellulaire sur lame.
- **Fixation : à l'air (ganglions), cytospray, alcool-ether (FCV)**
- Coloration : exp FCV coloration papanicalou, ganglion : coloration MGG

Limites :

- Doit être réalisé rapidement après prélèvement sinon altération des cellules → **stockage provisoire 4 C°**
- Peu fiable, doit être confirmé par un diagnostic histopatho : **c'est un diagnostic d'orientation.**

2- L'HISTOPATHOLOGIE : étude microscopique des lésions tissulaires

le produit de curetage :
matériel tissulaire et non
pas cellulaire

A- Biopsie : prélèvement d'un fragment de tissu sur **un être vivant**

- **biopsie médicale**: biopsie cutanée
- **biopsie per-endoscopique**: biopsie bronchique
- **biopsie échoguidée** : ponction biopsie hépatique
- **biopsie exérèse** : emporte la totalité d'une lésion dans un but diagnostic et thérapeutique
- **biopsie chirurgicale**: d'un nodule épiploïque

Modalités:

- Au : bistouri, sondes endoscopiques, à l'aiguille = drill-biopsie : (ponction biopsie de foie, de rein) à l'aiguille fine : pancréas, au trocard (biopsie osseuse PBO)
- Sous control de la vue, à l'aveugle, ou guidées par l'écho ou le scanner

B- Examen extemporané:

- ✓ Effectué au cours d'une intervention chirurgicale, il guide l'acte chirurgical
- ✓ **Fait sur coupe en congélation (frais)+ coloration HES. Pas de fixation**
- ✓ le résultat doit être communiqué rapidement au chirurgien (10-15 min)

Indications :

- 1- Découverte per-opératoire d'une lésion suspecte de malignité
- 2- Masse profonde non accessible à la biopsie
- 3- Stade d'extension : exp ganglion sentinelle (premier gg recevant la lymphe) dans le cancer du sein
- 4- Apprécier la qualité des limites de résection chirurgicale

Limites : pas très fiable, doit être vérifié par l'histo, **n'est pas applicable à tous les tissus (os..)**

C- Pièces opératoires: pièces fraîches ou fixées

Etude macroscopique à l'oeil nu + prélèvements pour l'étude histologique

Préparation des pièces opératoires → préserver les tissus

- ✓ Ouvrir les organes creux selon des méthodes précises (ex: estomac selon la grande courbure)
- ✓ Les organes pleins doivent être découpés en feuillets
- ✓ Nettoyer sous un mince filet d'eau et **fixer rapidement**

II. Téchniques de l'anatomie pathologique :

1- Technique usuelle:

a- Fixation :

- ✓ Permet de conserver les cellules et les tissus, doit être **immédiate**
- ✓ La quantité de fixateur doit être suffisante (**10 fois le volume de la pièce à fixer**)
- ✓ Durée en fonction de la taille du prélèvement (6h : biopsies, 12-24h : pièces opératoires)
- ✓ Fixateurs histo : **Formol 10%, AFA (alcool formolé acétique), liquide de Bouin**

b- Déshydratation des prélèvements dans un automate.

c- Inclusion en paraffine: paraffine liquide à 56°C, confection de blocs de paraffine.

d- Coupe de blocs de paraffine au microtome de 3 à 5 microns d'épaisseur.

e- Déparaffinage et réhydratation : passage dans bains de toluène (dissolvant du paraffine) et dans l'eau+ alcool

f- Coloration standard : **hématéine-éosine** colorant **nucléaire** : hématéine, colorant **cytoplasmique**: éosine.

Parfois on ajoute un colorant du tissu conjonctif: safran

g- montage entre lame et lamelle et observation au MO

2- Techniques spéciales :

A/ Histo chimie:

Mett en évidence une substance ou une structure normale ou pathologique, ex :

- **PAS** : glycogène
- **Bleu alcian** : mucine
- **Bleu du nil** : TG
- **Sels d'argent** : fibres de réticulines
- **Trichrome de masson** : fibres de collagène
- **Orcéine** : des fibres élastiques
- **Safran** : collagène
- **Fontana** : mélanine
- **Perls** : dépôts de fer, hémosidérine
- **VON KOSSA** : Calcification
- **Rouge congo** : amylose

- Fixateur cyto (frottis): alcool pur, alcool-éther, cytospray
- Fixateur histo : AFA (alcool formolé acétique), Formol 10%, liquide de Bouin
- Fixateur pour ME: Glutheraldéhyde
☒ le sérum physio ne fixe pas !

B/ Immunohistochimie:

Met en évidence **des AG spécifiques** à l'aide **d'AC monoclonaux** (sur tissus inclus en paraffine ou congelé):

- **Cytokeratines** → Cellules épithéliales
- **Marqueurs lymphoïdes** → LB, LT
- **Actine** → Muscle lisse
- **Myogénine** → Muscle strié
- **Chromogranine** → cellules neuroendocrines
- **GFAP** (La protéine acide fibrillaire gliale) → Cellules gliales
- **HMB45** (human melanoma black 45) → Cellules mélanocytaires

Intérêt :

- ✓ **Diagnostique:** Identification et classification des tumeurs
- ✓ **Pronostique** : Certains AC ex **Ki67** : marqueur de prolifération (cancer du sein).
- ✓ **Thérapeutique:** caractère hormonosensible de certaines tumeurs malignes (KC du sein)

C/ Microscopie électronique:

- Domaine de la recherche++ peu pour le diagnostic
- Fixation particulière rapide (**glutaraldéhyde**) et une **inclusion en résine + coupes semi-fines et ultrafines**
- Applications limitées à l'étude de certaines pathologies (neuromusculaires, surcharge)

D/ Autres techniques: biologie moléculaire, cytogénétique, examen en lumière UV (fluorescente), examen en lumière polarisée.

Les réponses d'adaptation cellulaire :

- C'est une réponse à des **exigences physiologiques ou des stimuli pathologiques**
- **Phénomène actif** : la cellule entreprend elle-même le contrôle de sa croissance normale
- Commandées par un **signal initiateur environnemental**
- **Réversibles** en cas de levée des stimuli pathologiques

1) ATROPHIE : réduction de la taille de la cellule, le tissu ou l'organe. Peut être due à un processus :

- **Malformatif** (hypoplasie)
- **Dégénératif** (atrophie de la peau des vieilles personnes)
- **Inflammatoire** (atrophie intestinale)
- **Compression** (par un dépôt extracellulaire)

Causes :

- **Ischémie et hypoxie**
- **Arrêt d'activité physio** : immobilisation prolongée, atrophie d'une glande par substitution hormonale
- **Insuffisance de l'apport nutritionnel**
- **Diminution de la stimulation trophique** : Insuffisance hormonale

Mécanismes :

- Voie ubiquitine-protéasome : protéolyse cytoplasmique
- Autophagie.

2) HYPERTROPHIE : augmentation de la taille de la cellule, tissu ou organe.

- Le plus souvent due à une **hyperplasie** (augmentation du nombre des cellules), sauf **l'hypertrophie du myocarde** n'est jamais associée à une hyperplasie car ses cellules sont permanentes (ne se divisent pas)
- L'hypertrophie d'un organe n'est pas forcément adaptative (oedème MI)
- L'hypertrophie cellulaire est surtout adaptée par les cellules à potentiel reproductif faible ou nul (myocarde).
- **Mécanisme** : majoration de la transcription et de la traduction par le mRNA → synthèse protéique++++

3) HYPERPLASIE : augmentation du nombre de cellules dans un tissu ou un organe**Causes :**

- **Compensation** : régénératrice et bénéfique si elle assure le comblement d'une perte tissulaire (foie restant après hépatectomie partielle)
- **Réparation** : au cours de l'inflammation pour restituer les cellules altérées
- **Stimulation hormonale exagérée**

Mécanismes : facteurs de croissance + intervenants biomoléculaires de la prolifération cellulaire**4) METAPLASIE :**

- **Mécanisme** : substitution **des gènes** de la différenciation d'un tissu par des gènes d'un autre tissu
- C'est un tissu normal remplacé par un autre tissu normal : c'est le **siege qui est non conforme**
- La conversion ne s'établie qu'entre tissus de **même origine embryonnaire** :
 - un tissu épithelial demeure toujours épithelial
 - un tissu conjonctif ne peut se convertir qu'en tissu mésenchymateux.
- Le qualificatif donné à la métaplasie correspond au **nouveau type de tissu**.

Req :

- ♥ La transformation physiologique du cartilage en tissu osseux au cours de la croissance se fait par **métaplasie enchondrale**, mais dans ce cas il ne s'agit pas d'une réponse adaptative, c'est un mode de croissance naturel
- ♥ Ne pas confondre métaplasie et involution (dégénérescence). **Exp** : L'involution adipeuse d'une glande mammaire de femme ménopausée et la dégénérescence fibro-adipeuse du thymus de l'adulte

5) DYSPLASIE :

*Classée parmi les réponses d'adaptation car : répond à des stimuli pathologiques persistants et commandée par un signal initiateur environnemental. Mais elles ne sont ni compensatrices ni bénéfiques ni khra

Caractéristiques :

1. Modification de la forme cellulaire
2. Augmentation de taille du noyau par rapport au cytoplasme
3. Bouleversement de l'agencement cellulaire (perte de la polarité)
4. Différents niveaux de maturation

I. Perte du contrôle de la croissance cellulaire :

Cause : cumul de mutations des gènes de contrôle de la croissance

La prolifération est soit :

- considérable mais sans capacité agressive : néoplasie bénigne
- considérable, anarchique et désordonnée : processus néoplasique dit Cancer

II. Troubles de la fonction cellulaire:**1) Lésions de surcharges**

La substance accumulée :

- Peut être normale ou anormale, endogène ou exogène, dangereuse ou inoffensive, localisée ou systémique.
- Localisation **essentiellement cytoplasmique, rarement nucléaire.**
- Les substances **exogènes** qui s'accumulent dans les cellules sont insensibles aux effets enzymatiques, tandis que les substances **endogènes** s'entassent par dysfonctionnement métabolique, génétique ou acquis.

EXP :

1. TG → Stéatose
2. Protéine (Ig) → Corps de Russel
3. Réabsorption protéines TCP → Cylindres hyalins
4. Déficits enzymatiques innés (alpha antitrypsine) : → Maladies lysosomiales
5. Protéines anormalement plissées → Corps d'inclusion

2) Calcifications

- Accumulation anormale de sels minéraux dont le calcium est prédominant.
- En dehors du tissu osseux (**Calcification enchondrale**) les calcifications sont pathologiques

3) Dégénérescences cellulaires :

Causes :

- a- **Troubles du métabolisme** : **dégénérescences vacuolaire, acidophile et hyaline.** Souvent réversibles sauf les dégénérescences du vieillissement.
- b- **Mutations géniques** : dégénérescence maligne, irréversible.
- c- **Section totale de l'axone** : dégénérescence du corps neuronal (chromatolyse) et des fibres musculaires qui ne sont plus innervées et qui donc s'atrophient.

III. Erreurs génétiques (malformations congénitales)

C'est un facteur génétique qui est en cause et non pas un stress environnemental.

Les modifications morphologiques peuvent être:

- **Ultrastructurales** : exp sd des cils immobiles (syndrome de Kartagener)
- **Microscopique** : exp les érythrocytes de la sphérocytose, les érythrocytes falciformes de la drépanocytose

Les lésions malformatives peuvent être:

- **Atrophie, hypertrophie**
- **Agénésies** : absence totale ou partielle d'un tissu, d'un organe ou d'une structure dès la vie embryonnaire (absence congénitale de développement de l'ébauche embryonnaire d'un organe)
- **Aplasie** : absence d'organe due à un arrêt de développement pendant la vie intra-utérine
- **Kystes**
- **Hamartomes**
- **Choristomes** : tissu normal, localisation anormale. ex : endométriose
- **Ectopies** : exp ectopie testiculaire
- **Hypoplasies**

LESIONS SUBLÉTALES (LESIONS DES ORGANITES CELLULAIRES)

Introduction :

- Lésions d'ordre **ultramicroscopique**
- Les lésions sublétale ne sont pas un passage obligatoire pour atteindre la mort cellulaire
- Les altérations des **mitochondries** sont en premier lieu.

SIEGE	LESIONS REVERSSIBLES	LESIONS IRREVERSIBLES
Mb cytop	Bulles et agrégats (balonnisation)	Pores
Cytoplasme	Augmentation de volume, dégénérescence ballonisante ou vacuolaire	Eosinophilie , dégénérescence maligne
Noyau	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Condensation de la chromatine en motte ▪ Margination de la chromatine. ▪ Vacuoles ▪ Inclusions (viroses+++) ▪ Altérations nucléolaires ▪ Séparation de ses composants 	Pycnose, Caryorrhexie, caryolyse
Réticulum endoplasmique	Formation de citernes, dilatation Dgranulation : détachement des ribosomes	Fragmentation des particules Destruction
Mitochondries	Gonflement et corps denses petits Hyperplasie : Nombre augmenté	Mégamitochondries : intox à l'alcool++++ corps denses volumineux
Lysosomes	Normaux et en autophagie	Rompus
Membrane lysosomiale	Rupture de membrane	déficiences enzymatiques : exp la déficience en $\alpha 1$ antitripsine, Mdie de chediak-higashi
Cytosquelette	Agrégats (par accumulation de filaments)	Agrégats plus importants
Autres	Tuméfaction trouble : cellule non fixée = dénaturation des protéines	

Lysosomes :

Rôle :

- **Autophagie** : structures cellulaires usées par le vieillissement
- **Hétérophagie** : substances étrangères qui pénètrent la cellule.
- la maturation des hématies érythrocyte
- la maturation de la cellule épidermique en kératocyte.
- la résorption osseuse

Membranes lysosomiales :

- ✓ Eléments protecteurs : vitamine E, anti-inflammatoires et cholestérol.
- ✓ Eléments altérants : Vit A, radiations ionisantes et endotoxines bact

Définitions

- **Cellule morte** : métabolisme définitivement arrêté
 - **Autolyse** : autodestruction cellulaire **hors de l'organisme**, exp après prélèvement
 - **Putréfaction**: décomposition des matières organiques sous l'action de ferment microbiens avec production de substances toxiques et de gaz fétides
- La mort cellulaire survient dans un corps vivant, dans un cadavre c'est une putréfaction

I. Nécrose : mort accidentelle**Définition**

Mort cellulaire dans un **tissu vivant** et accomplie par des enzymes, **suite à des causes extrinsèques** : pathologie inflammatoire, cancéreuse ou ischémique. C'est un **phénomène passif** (subit par la cell, c pas elle qui décide)

Aspect :

- **Le cytoplasme** : **éosinophilie = irreversible** : protéines cytoplasmiques coagulent et s'imprègnent fortement par l'**éosine (HE)**
- **Le noyau** : **tous irréversibles**
 1. **Pycnose** : rétraction et densification du noyau, **devient minuscule et hypercolorable**
 2. **Carryorrhéxie** : fragmentation du noyau densifié, **la chromatine n'est plus colorée, le noyau s'efface**
 3. **Caryolyse** : lyse de ces fragments

Mécanismes de la nécrose :

1) **Perte d'ATP** : chute de la synthèse des protéines et des phospholipides membranaires.

2) **Augmentation du calcium cytosolique**:

- A l'état normal : le calcium libre est en très faible quantité dans le cytosole, il active les enzymes.
- Son élimination extracell est ATP dépendante
- Si sa concentration augmente → + enzymes → nécrose

3) **Stress oxydatif** :

Déclenché par les métabolites réactifs de l'oxygène = **ROS**, exp: **OH, H₂O₂, OCl⁻, O⁻²**

Les ROS sont générés par:

- Causes intrinsèques: dégradation d'un autre ROS, oxydation de la xantine
- Stimuli pathologiques: irradiation, gazes toxiques (CCl₄), produits chimiques (tabac)

****Enzymes et co-enzymes anti ROS** : glutation, peroxyde dismutase, catalases, coenzymes: vitamine E, C , rétinol

4) **Altérations des membranes et du cytosquelette** :

- L'activation du **C9** du complément provoque des perforations transmembranaires : passage du calcium extracellulaire vers le cytosole.

Types de nécroses tissulaires:

- 1) **Nécrose de coagulation (ischémique)** : **type le plus fréquent**, ce type de nécrose apparaît généralement lorsque survient une condition **hypoxique (infractus)++** Le cytoplasme coagule, le noyau disparaît, mais la forme de la cellule (**l'architecture tissulaire**) est conservée.
- 2) **Nécrose de liquéfaction** : digestion (hydrolyse) des cellules mortes, exp :
 - Infections (germes avec hydroxylases) : pus+++
 - Ramollissement du cerveau : le cerveau est riche en enzymes
- 3) **Nécrose fibrinoïde** : lésion vasculaire lors de certaines **maladies auto-immune** ex : lupus, périartérite noueuse. La nécrose = mélange de fibrine, Ig, et complexes immuns
- 4) **Nécrose hémorragique** : nécrose de coagulation inondée de sang
- 5) **Nécrose graisseuse (Cytostéato-nécrose)** : se voit dans les **tissus gras** : tissus adipeux, Pancréas ++++, cerveau, glandes salivaires, glande mammaire, hypoderme... à la suite d'un **traumatisme++++ ou une pancréatite**. Elle prend une allure de **pseudotumeur, tâches de bougie...**
- 6) **Momification** : sous l'effet **d'une dessiccation** : déshydratation

II. Morts programmées

1/ Apoptose :

Phénomène actif, physiologique orchestré par des gènes spécifiques (**P53**)

Le processus apoptotique vise à la **fragmentation du noyau**

Fragmenter le noyau → corps apoptotiques → phagocytose (inflammation minime)

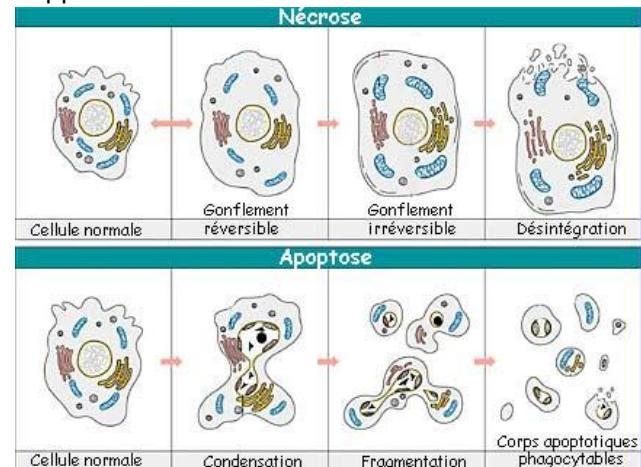
Mécanismes :

L'apoptose est exécutée par des enzymes : **les caspases**, qui vont

- Désintégrer les protéines du cytosquelette et celles de l'enveloppe nucléaire.
- Activer les **endonucléases**

Voies d'activation des enzymes (selon les stimuli)

1. La voie du complexe ligand/récepteur
2. La voie mitochondriale avec libération de cytC (carence de GF ou mécanisme toxique)
3. La voie immuno avec libération de protéases lymphocytaires (granzymes libérées par les LT et NK)
4. La voie du facteur de transcription P53 (en cas d'ADN endommagé)



Rôles :

- Homéostasie: maintenir la forme et la taille des organes.
- Eviter une surpopulation cellulaire (cancer)
- Développement embryonnaire : régression de certaines structures anatomiques.
- Elimine les cellules inactives (vieillissement) ou portant des altérations

Nécrose	Apoptose
Pathologique	Physiologique
Lytique	Fragmentations cellulaires isolées
Processus passif	Processus actif
Affecte les tissus	Affecte les cel isolément
Noyau Igtn intact	Atteinte nucléaire++
Mb et organites atteints	Mb et organites intactes
Inflammation+++	Pas d'inflammation

2. Autophagie

L'autophagie a (comme l'apoptose) la capacité de remodelage tissulaire physiologique (embryologie) ou pathologique (atrophie). Selon les circonstances elle sera responsable, de la survie ou de la mort

Circonstances d'apparition :

- **L'hypoxie**: période néonatale précoce
- **Les carences protéiniques** : vieillissement, neuropathies dégénératives
- **L'irradiation**: cancer
- **L'infection** : l'envahissement bactérien

L'autophagie est caractérisée par la **séquestration de matériel cytoplasmique** dans des **vacuoles spécifiques** où seront déversées les enzymes catabolitiques des lysosomes (acides hydrolytiques).

ME : autophagosomes

3. Cornification = Kératinisation

C'est la mort physiologique des cellules de l'épiderme. Elle intéresse la partie supérieure de l'épiderme.

Pour se cornifier la cellule épidermique va:

1. Eliminer les organites.
2. Modifier la membrane cytoplasmique.
3. Eliminer le noyau : sa chromatine se concentre, sa taille se réduit puis il disparaît.
4. Déverser des lipides (acides gras et céramides) dans l'espace extracellulaire.
5. Elaborer de la kératine.
6. Désquamer.

Le kératocyte est constitué uniquement d'une membrane plasmique et de la kératine

I. GENERALITES

Matrice extracellulaire : ECM

- ✓ **Tissu protéique** ubiquitaire, maintient les cellules dans leur forme → forme des organes
- ✓ Les interactions cellules/ECM sont assurées par **les intégrines** : mobilité et adhésions des cellules
- ✓ Présente dans tous les tissus avec une abondance variable
- ✓ Topo : trame conjonctive ou squelettique, membrane basale, lame vitrée (lamina lucida).

*La membrane basale

- ✓ Renouvellement lent, structure bilaminaire au ME
- ✓ Composants des MB provenant de l' ECM : Le collagène IV, laminine+++ protéoglycans .

II. COMPOSANTS DE LA MEC :

1. **Composants fibrillaires**: collagène, réticuline, élastine
2. **Glycoprotéines d'adhésion** : laminine, fibronectine, thrombospondines.
3. **Protéoglycans (gel)** : Acide hyaluronique ..

1 - Les composants fibrillaires :

a- **Collagènes**: protéines les plus abondantes du règne animal. Résiste à l'étirement.

Type	Localisation	Patho
I	le + abondant : os et artic +++, interstitiel (adulte)	ostéogénèse imparfaite
II, III	Interstitiel, III (fœtus)	
IV	collagène des basales, amorphe non fibrillaire	sd d'Alport, Néphropathies à MB fine
V	péri-cellulaire	
VII	Adhésion des membranes basales des épithéliums au TC	

Facteurs communs aux types de collagènes :

- 1) Structure segmentaire hélicoïdale
- 2) Unité fondamentale : **chaîne polypeptidique α** , riche en **glycine et en proline**
- 3) Assemblage de ses molécules par des **liaisons hydrogène (hydroxylation)**

Dégradation : lente et régulée par des médiateurs à rôles antagonistes :

- enzymes à activité Zinc dépendante : **Matriciel Métalo-Protéinases (MMP)**
- antagonistes profibrogéniques.

b- **Réticuline** : charpente conjonctive normale de certains organes (foie, rate, ganglion, moelle osseuse)

c- **L'élastine** : Protéine hydrophobe élaborée par les fibroblastes embryonnaires et juvéniles.

Abondantes dans certains tissus : poumon, derme, parois artérielles (aorte) et ligaments articulaires...

Fibres	Morphologie	Coloration	ME
Collagène	Faisceaux allongés +/- feuillets	- Safran : jaune - Trichome de Masson : bleu (Bleu d'Aniline) et vert (Vert lumière)	Microfibrilles cylindriques à striation périodique régulière de 68µm
Réticuline	Fibres grêles ne constituant pas de faisceaux , anastomosées en réseau	- PAS : rouge fuchsia - Argent : brun noir	
Elastine	Très fines, allongées, ondulantes et anastomosées en réseau auto-fluorescentes	- Orcéine : brun - Fuschine - Hématoxyline	Fibres sans périodicité

2 - Protéines de liaison:

Protéines de liaison	Exp	Rôles
Structurelles	Fibronectine Laminine	Développement embryonnaire et processus cicatriciels Relient les membranes basales à des récepteurs : les intégrines .
Non structurelles	Thromboplastine, Ténascine	tissus inflammatoires

3 - Glycoaminoglycans :

- Ils constituent le **gel** de l'ECM, protègent les tissus contre les pressions extérieures
- Permettent la mobilité cellulaire : **l'acide hyaluronique** inhibe l'adhésion intercellulaire

1) Fibrose (sclérose) :**A – Collagènose :** la plus fréquente**Étiologies :**

- **Post-inflammatoires** : cause la plus fréq, d'org bacterienne+++
- **Dystrophiques** : troubles f'la biosynthèse du collagène
 - Altérations enzym et génétiques : chéloïde (fibrose dermique) chez certains sujets de race noire
 - Iatrogène : exp l'hypertrophie gingivale due à une **hydantoïne**
 - Hypoxie chronique
 - Vieillissement
- **Tumorales** : abondant de certaines tumeurs dites **squirrhes**.
- **Fibromatoses** : lésions d'origine génétique fort productrices de collagène

Évolution :

- ⌚ sclérose jeune: vascularisation++ oedème, cell inflam++ fibroblastes++, pauvres en fibres
- ⌚ sclérose vieille: peu vascularisée, peu cellulaire, peu oedémateuse, riche en fibres, hyalinisation, calcification

- ♦ **Pratiquement irréversible** : une fibrose ancienne ne peut se résorber car c'est un tissu pauvre en vaisseaux et en cellules, essentiellement celles qui sécrètent les MMP (Matrix Metallo-Proteinase). Cependant les fines travées fibreuses de l'hépatite virale se résorbent en grande partie après guérison
- ♦ Dans un même organe une fibrose peut être hypertrophiante ou atrophiante.

Conséquences:

Fibrose de pénétration = mutilantes	<ul style="list-style-type: none"> • Non systématisée, comble les zones du tissu détruit mais ne restaure pas la fonction de l'organe. • Détruit les éléments nobles de l'organe (exp cirrhose) • Comprime les cellules parenchymateuses et les atrophie sévèrement • Peut provoquer des sténoses : exp œsophage • Dans les organes creux et entre les feuillets viscéraux → brides = synéchies utérines.
encerclement = encapsulante	<ul style="list-style-type: none"> • Délimite un territoire tissulaire altéré, sans le remplacer, Exp : enkystement d'une caverne TBK • Lorsqu'elles deviennent anciennes, sclérosées (dures) on les appelle coques fibreuses
Systématisée	Accentuent la charpente conjonctive normale d'un tissu, l'architecture reste reconnaissable
Disséquante	<ul style="list-style-type: none"> • foie ++ travées reliant les espaces portes
Rétractile	<ul style="list-style-type: none"> • atrophiante et extensive : plissement d'une cicatrice cutanée ou une rétraction desaponévroses

Mécanismes fibrogéniques :

- **Le myofibroblaste** : principale cellule **productrice de collagène**, provient des fibrocytes, et de cellules épithéliales ou endothéliales, dans le foie le myofibroblaste provient de la cellule étoilée
- **Les cellules de l'inflammation chronique** : **TH2 et PNE sources des cytokines profibrotiques**
- **Certaines bactéries** : agent syphilis, et **virus** :VHB

N.B.

- Les néo-vaisseaux apparaissent au début et disparaissent progressivement au cours du processus.
- la fibrose est associée à la perte des vaisseaux sanguins dans un territoire tissulaire.

****Pathologies autre que la fibrose collagène :**

- **Scorbut** : maladie des **membranes basales** vasculaires qui provient d'une carence en acide ascorbique (vitC) nécessaire à l'hydroxylation de la proline et de la lysine
- **Vieillissement** : le collagène augmente sa résistance à l'étiement et à la dégradation enzymatique.

B- Fibrose réticulinique: moins fréquente, elle s'observe au niveau:

- Foie : hépatites chroniques
- Ganglions lymphatiques : lymphomes
- Moelle osseuse : lymphome, pathologie chronique

C- Fibres élastiques : rare, se voit : **poumons, derme, endocarde, vaisseaux**

- **Génétique : mutation de la fibrilline** = sd de Marfan (anévrysme de l'aorte, luxation du cristallin et scoliose)
- **vieillissement ou lésions photo-induites** : élastose solaire (UV)
- Les lésions des fibres élastiques de la peau et le poumon ne se réparent pas, alors que celles des vaisseaux se réparent assez rapidement.
- L'atteinte des fibres élastiques est responsable de lésions diverses dont les rides, les anévrismes, les relâchements de sphincters (incontinence), les prolapsus, les vergetures et anétodermies (atrophie de la peau).

- Pathologie des molécules d'adhérence :

- Exemple : La laminine $\alpha 2$ est indispensable pour l'activation du signal de croissance cellulaire via les intégrines.
- Elle participe ainsi à :
 - **La constitution de lame basale** structurée indispensable à l'intégrité musculaire
 - **La constitution des gaines de myéline des nerfs périphériques.**
 - **L'adhérence derme/épiderme.**

La défaillance ou absence de laminine $\alpha 2$ est donc responsable de :

- Dystrophie musculaire congénitale
- Neuropathie périphérique avec perte de la stimulation musculaire
- Formation de lésions bulleuses cutanéo-muqueuses

DEPOTS DANS L'ESPACE EXTRACELLULAIRE : AMYLOSE

Définition :

Dépôt extracellulaire fibrillaire d'un matériel protéique **autologue** (normalement présent dans l'organisme)

Les dépôts se font à partir d'un **précurseur : protéine fibrogénique**, qui peut être :

- Une hormone : calcitonine dans le cancer médullaire de la thyroïde
- Une immunoglobuline : myélome multiple
- Protéines de la phase aigüe de l'inflammation...etc

Caractères communs :

- ✓ Fibrille amyloïde : conformation anormale en **feuilles β - plissés (résiste à la protéolyse)**
- ✓ Nature fibrillaire : mise en évidence en ME
- ✓ Extracellulaire
- ✓ Affinités tinctoriales

Pathogénie :

- Altération métabolique du précurseur (prot anormale, ou normale produite en qtité excessive), ce **précurseur est toujours soluble**, l'amylose qui en provient est **solide et insoluble**.
- Le taux du précurseur :
 - doit rester trop longtemps élevé (qlq années) : inflammations chroniques et la dialyse
 - apparaît simultanément : maladie d'Alzheimer et les tumeurs

Composition d'un dépôt d'amylose :

95 % Protéine fibrillaire (fibrille amyloïde) + 5 % (Composant P, lipoprotéines et glycoprotéines des MB)

- **Composant P** : Glycoprotéine pentamérique (P), non fibrillaire, provient du SAP (prot sérique produite par les hépatocytes), commune à toutes les amyloses.
- **Lipoprotéine : Apo E, transport du cholestérol**
- **Glycoprotéines des membranes basales** : Laminine, collagène IV et Perlecan

Microscopie optique + coloration HE :

Dépôts amorphes, extracellulaires, éosinophiles (rose), homogènes d'apparence hyaline, anistes (sans noyau)

Aspect anapath des organes amyloïdes :

- Fermes, pâles, cirreux, avec hypertrophie régulière, saignent facilement
- Les dépôts se localisent surtout dans la paroi des vx et les Mb basales → refoulement et atrophie des cellules
- 2 types de distribution : **péri-réticuliniques (rein++) et péricollagène**
- **Foie** : au niveau des sinusoides dans l'espace de **Disse**
- **Rein** : volumineux, ferme, de couleur vieil ivoire, cortex parsemé de grains translucides.
- **Rate** : hypertrophique, ferme et régulière. Atteinte nodulaire en « grains de tapioca » = rate sagou ou diffuse.

Affinité tinctoriales :

- **Rouge Congo en lumière polarisée** : **biréfringence vert-jaune : spécifique**
- Lugol : brun foncé (comme l'amidon, d'où son nom)
- Violet de méthyle : rouge
- IHC : scintigraphie au composant P* marqué : répartition des petits foyers amyloïdes.

Classification :

Selon la répartition des dépôts :

- **Systémique** : plusieurs organes, exp Amylose AA et AL
- **Localisée** : un seul organe ou tissu, exp amylose des îlots de Langrrehans dans le Diabète, amylose Alzheimer

Diagnostic :

Devant suspicion d'amylose → faire **biopsie** de l'organe atteint :

- La **biopsie rectale** est indiquée dans les **formes systémiques**, doit être profonde (artéries de la sous-muq)
- Elle est maintenant remplacée par la biopsie des **glandes salivaires accessoires**.
- **La biopsie hépatique est contre-indiquée (risque d'hémorragie).**

Types et Nomenclature :

A (amylose) suivie par l'abréviation du type de protéine :

	Dérive de	Organes	Pathologies
AA : amylose associé	Protéine sérique A (SAA) synthétisée par le foie en réponse à des états inflammatoires	Foie, rate, reins (70%)	AA acquise = réactionnelle = secondaire : - Suppurations chroniques : TBK, syphilis, ostéomyélite - Inflam chroniques : PR, SPA, Crohn, RCH - Kc solides AA familiale : Fièvre médit familiale (Mdie périodique)
AL : Amylose light	chaines légères d'Ig : svt chaîne lambda	Cœur+++	- Myléome multiple - Mdie de Waldenstrom
A med		Vx	Athérosclérose
A β	Protéine Ab	Cerveau	Alzheimer, Trisomie 21 (Sd Down)
A β 2m	β 2microglobuline (chaine légère HLA I)	Ostéo-artic+++ (grosses artic)	Touche 60 à 80% des dialisés chroniques
APP	PolyPeptide		Diabète type 2
ATTR	TransThyRétine (transporteur vit A)	Cœur +++	Amylose héréditaire : peut aboutir à une neuropathie prog → paraplégie. TRT : transplantation foie

I. METABOLISME DES GLUCIDES**a) Glycogène**

Surcharge → Substance normale
Infiltration → Substance anormale

Polymère ramifié de glucose, pratiquement présent dans toutes les cellules et très abondant au niveau des hépatocytes, fibres musculaires striées, et fibres myocardiques.

Coloration : Iode → brun acajou. PAS → rouge. Carmen de Best → rouge vif

Surcharge : organes **hypertrophiés et pâles**. MO : **Cell hypertrophiées, cytoplasme clair d'aspect végétal**

Glycogénoses

Congénitales : rares

Type	Enzyme déficiente	Organe atteint	
I : VON GIERKE	Glucose 6 phosphate	Hépatorénale	- Foie: volumineux, hépatocytes surchargés en glycogène d'aspect clarifié → aspect de cellule végétale. - Rein: hypertrophique avec surcharge glycogénique des cellules des tubes contournés.
II : POMPE	Acide α glucosidase	Maladie généralisée	Glycogénose cardiaque: Cardiomégalie, vacuolisation des fibres myocardiques.
III : FORBES	Amylo 1.6 glucosidase	Foie + Muscle +Coeur	
IV : ANDERSEN	Amylo transglucidase	Foie	
V : Mc ARDLE	Phosphorylase muscul	Muscle	

Secondaire : Diabète

b) Mucopolysaccharides

Abondants au niveau des tissus interstitiels et du mucus des glandes **salivaires, digestives, et bronchiques**.

Coloration : MPS neutre → PAS

MPS acide → Bleu alcian, fer colloïdal

Mucopolyscaridoses

- Autosomique récessive, atteint l'enfant.
- Déficit en **enzymes lysosomiales** → accumulations des MPS dans les lysosomes : toxiques pour les cellules.
- Accumulation surtout dans : **os, articulations, yeux, cœur et cerveau**
- Développement osseux anormal, surdité, baisse de la vision, atteinte cardiaque, déficit intellectuel (forme grave)
- **Diagnostic : MPS dans les urines.**
 - **Maladie de Hurler** : nanisme + Opacité cornéenne + Retard mental + Décès avant l'âge de 10 ans.
 - **Maladie de Hunter** : Hépato-splénomégalie + Déformations des os longs + Décès avant la puberté (Pas de lésions cornéennes)

Mucoviscidose

- AR, relativement fréq. Anomalie du transport trans-épithélial du chlore et de l'eau.
- Viscosité exagérée (sécrétions épaisses) des glandes **digestives et bronchiques**
- La sueur est riche en Chlore et en Potassium.

Organe	Clinique	Macro	Micro (histo)
Poumons	Bronchite, bronchopneumonie, DDB, Insuf resp	Bronchectasie	Distension des bronches/canaux excréteurs par des bouchons de mucus avec infections et fibrose secondaires
Pancréas	Maladie fibro-kystique : dilatations kystiques multiples + atrophie et fibrose du tissu exocrine.	Aspect normal	
TD	Iléus méconial du NNé : obstruction de l'iléon terminal, manif précoce de la mucoviscidose .		

II. METABOLISME DES LIPIDES

Définition : substances organiques insolubles dans l'eau et solubles dans les solvants organiques peu polaires (chlorophore). Cellules très riches en lipides : **SNC, corticosurrénale, tissu adipeux**

Classification des lipides :

- Lipides simples : ne contiennent que des atomes **C, H et O** : AG, glycérides, stérols (Cholestérol), stérides (Esters d'AG et de Cholestérol).
- Lipides complexes : Contiennent en plus N, P, S, oses et protéines : phospholipides, glycolipides, lipoprotéines
- Dérivés de stérols : acides biliaires, hormones stéroïdes, vitamines A, D, E et K.

Rappel du métabolisme des lipides :

- Après absorption intestinale sous forme d'acides gras, les lipides sont incorporées sous forme di- ou triglycérides, dans la cellule intestinale.
- Transport se fait sous forme de lipoprotéines (lipide + apoprotéine) dans la circulation portale
- Catabolisme dans le **foie + poumon**
- Au niveau du foie, les AG sont transformés en triglycérides, puis en lipoproteines.

Mise en évidence des lipides

Sur coupes en paraffine, les graisses sont dissoutes par les réactifs = **vacuoles optiquement vides**.

Pour visualiser les graisses le prvt doit être congelé frais ou fixé au formol.

- Huile rouge : rouge vif
- Noir Soudan : bleu noir

A- TROUBLES DES TG

Obésité

La plus fréq, augmentation de la quantité de TG dans les adipocytes de façon diffuse

- Forme précoce = Hyperplasie des adipocytes : **irréversible**
- Forme tardive = Hypertrophie des adipocytes

Stéatose : Dégénérescence graisseuse

Accumulation de TG dans le cytoplasme des cellules parenchymateuses, non adipocytaires, qui à l'état normale n'en contiennent que des traces. Touche le foie+++ et les autres organes

Causes :

- Intoxication alcoolique++, corticoïdes
- Infection : hépatites toxiques.
- Nutritionnel : **c carences protidiques (\downarrow synthèse apoprotéines)** et malabsorptions intestinales.
- Le jeûn : mobilisation des graisses périphériques
- Anoxie (insuffisance respiratoire) : diminution de l'oxydation → excès de synthèse de TG
- Obésité et diabète : excès d'apport lipidique

Macroscopie : hépatomégalie molle et dépressible, lisse, homogène, bord moussé, jaune, et laisse à la coupe une marque de dépôts graisseux.

Microscopie : **vacuoles optiquement vides**

Macrovacuolaire	Microvacuolaire
<p>Fréquente et bénigne, réversible</p> <p>Vacuoles volumineuses → <u>Refoule le noyau vers la périph</u></p> <p>Topographie : selon la cause</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Intoxication, hypoxie → Centro-lobulaire▪ Kwachiorkor → Péri-lobulaire	<p>Rare et fatale, irréversible</p> <p>Les vacuoles dispersées dans le cytoplasme → <u>Le noyau reste central</u></p> <p>Etiologies : stéatose aigue gravidique, stéatose toxique médicamenteuse.</p>

Evolution : les lésions de stéatose sont réversibles à l'arrêt de l'agression.

B- TROUBLES DU CHOLESTEROL

Xanthome

Le cholestérol en excès peut être :

- Cytoplasmique → Cytoplasme spumeux
- Interstitiel → Cristaux
- Xanthélasma → Xanthome au niveau de la paupière

C- TROUBLES DES LIPIDES COMPLEXES : DYSLIPOÏDOSE

Déficit enzymatique → Accumulation dans le SNC et les monocytes macrophages (foie, rate, gg, poumons..)

Maladie	Déficit	Clinique
Gaucher	B. glycocérébrosidase	anémie+ HSMG+ anomalie de la formule sanguine + signes osseux.
Niemann-Pick	sphingomyélinase	déficit psychomoteur + hépatosplénomégalie
Tay-Sachs	hexosaminidase alpha	idiotie amaurotique familiale : déficit intellectuel sévère et cécité maladie génétique lysosomale à transmission AR

D- ATHEROSCLEROSE

Définition

Remaniements de l'intima des artères de gros et moyen calibre (**carotides, coronaires + cerveau, rénales**) : accumulation de lipides, glucides, produits sanguins, tissu fibreux et dépôt calcaire + modifications de la media

FF : obésité, HTA (cérébrales++), Tabac (MI++), hypercholéstérolémie, hyperinsulinisme, hypothyro (\uparrow cholest)

Facteurs protecteurs : activité physique, **Alcool**

Histoire naturelle

- **Lésions initiales** : (réversibles)
 - **Stries lipidiques** : dès l'âge de 10 ans, deviennent confluantes (aspect réticulé)
 - Macrophages chargés de lipides + LT + plaque d'œdème intimal, élèvre gélatiniforme
- **Pustule athéromateuse** : muscles lisses de la media, chargés et entourés de lipides, f. collagène + élastiques
- **Plaque athéromateuse** : nécrose centrale, entourée d'une fibrose

Bifurcations, et
Origine de la
carotide interne+++

Evolution : JAMAIS REVERSIBLE

Calcification, Anévrisme, Ulcération et embolie cholestérolique = thrombose, Hémorragie.

→ **L'athérosclérose touche QUE les artères, elle ne donne donc pas d'embolie pulmonaire**

→ L'artère pulmonaire est très exceptionnellement atteinte en cas d'HTAP primitive

Makach rupture
de la paroi f'
l'évolution

III. METABOLISME DES PROTEINES

a) Goutte

Trble du métabolisme des **purines** → Urates de sodium dans les **tissus interstitiels** provoquée par **l'hyperuricémie**
Soit primitive (hérititaire), soit lié à un catabolisme exagéré (leucémie, nécrose tumorale, anémies hémolytiques)

Tophus goutteux

- Tuméfaction au niveau des articulations + cartilage de l'oreille
- **Histologie** → Cristaux d'urate (substance extracell d'aspect peigné) entourés de réaction macrophagique granulomateuse

Néphropathie goutteuse : fréquente et précoce

Précipitation d'urates dans les tubes collecteurs, avec inflammation secondaire, parfois **lithiases uratiques**

b) Cystinurie

Anomalie congénitale du transport de la cystine.

La cystine cristallise dans la lumière des tubes rénaux donnant des **lithiases rénales**

c) Phénylcéturonie

Déficit en **phénylalanine-hydroxylase** : accumulation de phénylalanine et passage dans les urines. Troubles de myélinisation → Retard mental (dès les premiers mois de la vie)

d) La substance hyaline

Histo : dépôts anhistes, homogènes, éosinophiles.

Hyaline vasculaire : intéresse surtout les vaisseaux de petit calibre ex : Diabète, HTA bénigne, Lupus

Hyaline conjonctive : collagène épais et dense = hyalin ex : Cicatrice post-inflammatoire, Sclérose sénile..

e) La substance fibrinoïde

Extravasation de protéines

Histo : amorphe, homogène, éosinophile, aspect filamenteux ou granuleux, rose vif à l'éosine, et prend le PAS.

A l'état normal on la trouve dans le placenta.

A l'état pathologique:

→ Avec complexes immuns

- Mdies auto-immunes : RAA, PR, LED, PAN, dermatomyosite, sclérodermie

→ Sans complexes immuns

- HTA maligne
- Dans la paroi des vaisseaux du rein : diabète
- Polypes des cordes vocales

IV. METABOLISME DES SELS MINÉRAUX

1) CALCIUM

Nomenclature : selon le siège

Calcifications	Dans une zone de nécrose
Calculs	Dans un organe creux
Médiacalcose	Média des parois vasculaires
Sympexion	Concrétion sphérique ou ovoïde, stratifiée : CDS glandulaires de la prostate
Calcosphérite	Concrétion calcaire sphérique qui se forme dans le stroma de certaines tumeurs
Psammome	Tumeur contenant des calcifications analogues à des grains de sable

Classification :

Calcifications métastatiques : rares	Calcifications dystrophiques : Très fréquentes
dans un tissu sain à pH alcalin, en rapport avec une hypercalcémie	dans des zones tissulaires altérées et non viables, indépendantes du taux de calcium sérique

Ces deux calcifications possèdent les mêmes caractéristiques morpho :

- Examen macro : crayeuse, blanc jaunâtre, taille variable
- A la coupe : crient sous le couteau.
- A l'examen histo : basophiles, amorphes, granulaires ou lamellaires, extracellulaires

Physiopath :

- ✓ Les calcifications ne sont jamais décrites dans la cellule (mort obligatoire si calcium cytosolique ↑)
- ✓ Toute calcification produite en dehors du tissu osseux est pathologique.
- ✓ Les épithéliums glandulaires altérés assurent un rôle primordial dans l'apparition des calcifications.
- ✓ Les calcifications apparaissent soit :
 - Par sécrétion importante de calcium et précipitation tissulaire
 - Dans des cellules lésées qui augmentent leur teneur en calcium
- ✓ Le taux élevé de calcium et de phosphates ne suffisent pas pour constituer des cristaux, lazm :

Protéines adaptatrices de l'espace conjonctif	Protéines ostéo-formatrices : ostéopontine Protéines inhibitrices : MGP (Matrix Gla Protein).
Facteurs intervenant dans l'ossification	Ca++ Facteurs ostéogéniques (BMP=Bone Morphogenic Protein) Facteurs inhibiteurs de la résorption osseuse.

2) CUIVRE :

Le cuivre est normalement présent dans : les hématies, le cerveau, le foie et les reins.

Il est absorbé puis véhiculé dans le sang, lié à la **céruléoplasmine (alpha 2 globuline)** jusqu'au foie.

Maladie de Wilson

Maladie héréditaire, AR, dûe à un **déficit congénital de céruléoplasmine** : ↓cuprémie et ↑cupriurie

→ Accumulation de cuivre dans :

- Foie : hépatomégalie + cirrhose
- Noyaux gris centraux : trbl neuro
- Cornée : Anneau vert de Kayser-Fleischer

V. METABOLISME DES PIGMENTS

Définition : pigment = substance naturellement colorée, insoluble dans les tissus, de nature variable

Pigments exogènes :

- **Carbone** : le charbon, les hydrocarbures, et le tabac libèrent du carbone. Ce pigment, s'accumule à la respiration dans les ganglions lymphatiques intra-pulmonaires et médiastinaux, en général bien toléré.
- **Tatouage** : introduction sous la peau de pigments indélébiles, résistants aux macrophages.

Pigments endogène : Fer, Cuivre, Mélanine, bilirubine

1. Le pigment anthracosique :

Accumulation de charbon dans les poumons et le système lymphatique = coloration noire

L'anthracose peut être associée à des cristaux de silice : Anthraco-silicose.

Macroscopie : Petits nodules pulmonaires noirâtres, tendance à confluir + **Pachypleurite** (inflammation plèvre) fibreuse

Histologie : Les nodules = macrophages contenant des particules (silice..) qui sont, par la suite, remplacés par du collagène. Dans les lésions anciennes : nodules acellulaires constitués d'une fibrose hyaline à disposition 'tourbillonnante' caractéristique.

2. Sel d'argent : Argyrie

Maladie rare secondaire à l'abus de gouttes nasales contenant un sel d'argent : **Collargol**.

Elle est caractérisée par une teinte grisâtre des téguments.

3. Pigment ferrique : hémosidérine

Rappel sur le métabolisme du Fer :

- Le stock normal de Fer : 3 à 5 gr
- La transferrine transporte le Fer jusqu'au foie
- Le fer est présent dans les tissus sous 2 formes :
 - **La ferritine** : réserve immédiatement mobilisée selon les besoins, c'est le **pool labile de réserve**.
 - **L'hémosidérine** : forme de stockage, c'est un pigment granulaire, jaune brun : intra et extracellulaire.
C'est le **pool fixe de réserve**.
- A l'état normal, le fer se trouve sous forme de **ferritine**, en faible quantité
- En cas de surcharge, le fer s'accumule principalement sous forme **d'hémosidérine** : foie++++
- Les dépôts intracellulaire du fer sont susceptible d'entrainer la mort cellulaire avec libération du fer et sclérose

Hémosidérose : Bénigne, dûe à la rupture de petits vaisseaux par traumatisme.

Hémochromatose : Grave, maladie génétique auto récessive (mutation Chr 6 gène C282Y)

- Absorption du fer très augmentée et excréition non modifiée. Pool de réserve 10 à 15 x réserve normale.
- Hypersiderémie et hypertransferrinémie
- Accumulation dans le foie, cœur, pancréas, glandes endocrines
- **Triade évocatrice : Diabète + HMG + mélanodermie**
- **Hypogonadisme++**
- Diagnostic : **biopsie hépatique et gastrique**
- Risque de cancer de foie

4. Mélanine:

a- **Hyperpigmentation**: très fréquente sous sa forme bénigne (grains de beauté, éphélides, et naevus).

Généralisée : maladie d'Addison ou **localisée** : Neurofibromatose (café au lait), masque de grossesse, mélanome

b- **Hypopigmentations** : localisées (cicatrices cutanées) ou généralisée (**Albinisme** : AR, absence de tyrosinase)

5. Bilirubine :

Provient de la dégradation de l'**hème**, lui-même provenant de la dégradation de l'hémoglobine.

Cholestase : accumulation intra-hépatique de bile. La bilirubine passe dans le sang et provoque un ictere + prurit.

Etiologie : excès d'apport d'hémoglobine, troubles de la glycuro-conjugaison, obstacle à l'excration

Macroscopie : Foie de stase biliaire : volumineux, mou et vert

Évolue vers la cirrhose hypertrophique micronodulaire diffuse

6. Lipofushines (lipochromes)

Pigment insoluble (d'usure ou de vieillissement)

Constitué de polymère de lipides et de phospholipides formant des complexes avec les protéines.

Microscopie: Pigment brun, fine granulations intra cytoplasmiques, fréquemment péri nucléaires.

TROUBLES HEMODYNAMIQUES

I. CONGESTION

Définition : augmentation de la quantité de sang contenue dans les vaisseaux d'un organe ou d'un tissu.

	Active (Hyperhémie)	Passive (Stase)
Causes	<p>↑ débit artériel (vasodilatation artériolaire)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Physio : échauffement muscul, hyperthyroïdie - Chimique : inflammation, hormones, toxines... - Physique : trauma, coup de soleil... - Neuro : réflexes, paralysie du sympa 	<p>Obstacle au retour veineux</p> <p>Locale : insuffisance valvulaire, thrombose, compression extrinsèque (utérus gravide, cirrhose)</p> <p>Systémique : cardiopathie décompensée</p>
Morpho	<p>Macro : organe hypertrophié, rouge, chaud, plus ou moins douloureux, souvent pulsatile</p> <p>Histo : vasoD artérielle capillaire, turgescence des cell endothéliales, oedème interstitiel</p>	<p>Macro: organe lourd, violacé, cyanosé, refroidissement des extrémités, CVC superficielle.</p> <p>Histo : vasodilatation des veinules, des veines et des capillaires, oedème et hémorragies interstitielles.</p>
Œdème	Exsudat	Œdème de stase = Transsudat
Conséq	Augmentation du métabolisme cellulaire : Hyperplasie, hypertrophie	Hypoxie Thrombose

EXEMPLES DE CONGESTION PASSIVE : LE POUMON CARDIAQUE ET LE FOIE CARDIAQUE

		Stase aigue	Stase chronique
Poumon cardiaque	Causes	IC gauche (Rao, IAO, IM)	
	Clinique	Polypnée, orthopnée, toux et expectoration mousseuse, crépitants	
	Macro	Poumons lourds, crépitants, laissant échapper à la coupe un liquide spumeux, hémorragique.	Induration brune des poumons (irréversible)
	Histo	Alvéoles inondées par l'oedème et les hématoïdes : alvélite oedématueuse et hémorragique	<ul style="list-style-type: none"> - Accumulation de sidérophages dans les alvéoles - (sidéophage = macrophage dakhlo hémosidérine) - Fibrose des cloisons alvéolaires - Fibrose des parois vasculaires qui accroît l'HTAP. - *Coloration de Perl : différencier l'hémosidérine de l'antracose.
Foie cardiaque	Causes	Obstruction ou ralentissement brutal de la circulation cave inf	ICD+++ IC globale, Péricardite constrictive (Pick) Thrombose dveines sus-hépatiques (Budd-Chiari)
	Clinique	Rapidement mortelle Foie très gros et très douloureux, + svt ascite hémorragique.	Volume ↑, sensible, avec reflux hépato-jugulaire.
	Macro	Augmenté de volume, rouge sombre, sang à la coupe. Foie en muscade : surface de coupe bigarrée, réseau rougeâtre se détache sur un fond blanc.	
	Histo	<ul style="list-style-type: none"> - Centro-lobulaire : dilatation des veines centro-lobulaires et sinusoides, atrophie et nécrose hépatocytaire (points rouges) - Médo-lobulaire : stéatose par anoxie (points blancs) - Péri-portale : hépatocytes intacts mieux oxygénés. 	<ul style="list-style-type: none"> - Fibrose systématisée - Fibrose mutilante remplaçant les zones de nécrose - Fibrose confluente et entoure les territoires péri-portaux → cirrhose cardiaque : <ul style="list-style-type: none"> - Stade I : congestion veineuse hépatique. - Stade II : nécrose centrolobulaire (foie en cocarde). - Stade III : nécrose centro et médo-lobul - Stade IV : sclérose.

II. THROMBOSE

DEFINITION STRICTE : Coagulation du sang dans une cavité vasculaire : cœur, artère, veine, capillaire, et ce au cours de la vie → la définition exclut : caillots post-mortem, sang coagulé hors des cavités vasc (hématome).

PATHOGENIE : Triade de Virchow → lésion endothéliale, hypercoagulabilité, anomalie du flux

MORPHOLOGIE :

- Thrombus : ferme, sec et adhérent à la paroi vasculaire.
- Caillot post-mortem : élastique, lisse, rouge sombre « gelée de groseille » et moule les cavités vasculaires.

3 types selon la structure :

- Blanc** : **Conglutination** = Fibrine + Plaquettes, petit, fréquent, survient dans les petites artères et les capillaires
- Rouge** : **Coagulation** = Fibrine + éléments figurés du sang, rouge, très rare in vivo (accident de transfusion)
- Mixte** : **fibrino-cruorique**, le + frq, Tête (blanche), Corps (stries de Zahn : blanc et rouge), Queue (rouge)

2 types selon le degré d'obstruction :

- **Thrombus oblitérant** : obstrue totalement la lumière, se voit surtout dans les petits Vx et les veines
- **Thrombus pariétal** : rétrécit la lumière, et touche notamment les grosses artères et le cœur

4 types selon le siège :

	Veineuse	Artérielle	Intracardiaque	Capillaire (CIVD)
Siège électif	-Veines du MI (mollet) -Veines profondes (mésentérique, porte, pelviennes)	Ubiquitaire coronaires+++ et des artères des MI	Mural : IDM Auricule gauche dans l' <u>atrium gauche</u> : ACFA Sur les valves lésées : EI	Ubiquitaire artéries, veinules et capillaires pul et glomérul
FF	Facteurs de stase : Immobilisation prolongée varices, infections locales chirurgie	Facteurs pariétaux : Athérosclérose Vascularite Migration d'embole	Facteurs hémodynamiques comme l'ACFA	-Accidents obstétricaux -Septicémies -Leucémies -Microangiopathies
Consq	Stase : oedèmes, infarcissement, nécrose, hyalinisation, embolie pulmonaire (JAMAIS nécrose fibrinoïde)	Une ischémie pouvant entraîner : -Une gangrène aux membres inférieurs. -Un infarctus au cœur ou au cerveau.	Migration d'emboles : -Accidents ischémiques -Infarctus -Dissémination d'un processus infectieux	-Sd de consommation des facteurs de coag -Accidents hémorragiques

Evolution :

- **Organisation** : c'est l'évolution habituelle, résorption progressive des éléments du caillot et son remplacement par un **bourgeon charnu inflammatoire** développé à partir des histiocytes et des fibroblastes. Néovaisseaux (à partir des vasa vasorum) → sont fonctionnellement rares → **reperméabilisation partielle**.
- **Autres évolutions :**
 - Ramollissement puriforme : dans les thrombus riches en leucocytes.
 - Ramollissement purulent.
 - Mobilisation de caillot : **embolie**.
 - Lyse spontanée (le caillot se dissout = pas de risque d'embolie)
- **Jamais une restitution ad integrum de la paroi vasculaire !**

Req : l'embolie peut être la conséquence d'une fragmentation, suppuration ou mobilisation du thrombus, mais pas de sa lyse (petits fragments)

III. EMBOLIE

Migration intravasculaire d'un embole véhiculé par le courant circulatoire, et son arrêt brusque dans un vaisseau dont le calibre est insuffisant.

TERRITOIRES

Système circulatoire sanguin :

- La petite circulation : EP qui fait suite à une TV des membres inférieurs.
- La grande circulation : embolies systémiques dues à une plaque d'athérome, thrombus cardiaque

Système lymphatique : embolie cancéreuse.

CLASSIFICATION DES EMBOLIES

1. SELON SA NATURE

- **Fibrino-cruorique** : c'est la plus fréquente (95% des cas) par migration d'un thrombus.
- **Infectieuse** : bactérienne, parasitaire, mycosique...
- **Cellulaire** : cancéreuse, amniotique, trophoblastique
- **Graisseuse** : médicaments, massage cardiaque, fracture os, chir orthopédique
- **Gazeuse** : accident de plongée, maladie des caissons, chir cardiaque à cœur ouvert, ouverture de cathéter veineux sous-clavier, plaie vasculaire, avortement
- **Athéromateuse** : par **ulcération de la plaque d'athérome**.

2. SELON SON TRAJET

- **Directe** : c'est la plus fréquente, dans le sens du courant sanguin
- **Rétrograde** : à contre-courant (surtout les embolies **veineuses et lymphatiques** métastatiques).
- **Paradoxe** : passage de la circulation sanguine **droite vers la gauche** par déhiscence anormale (perméabilisation du foramen ovale de l'atrium gauche)

CONSEQUENCES : Selon la taille, le siège et la nature de l'embole : métastase cancéreuse, parasitaire, fibrinolyse..

IV. ISCHEMIE :

Diminution ou arrêt de l'apport sanguin artériel dans un territoire. Par cause locale (thrombose, embolie) ou générale (débit cardiaque bas, hypercoagulabilité).

Sa conséquence la plus grave est la **nécrose**, elle dépend de :

- La rapidité de l'installation de l'ischémie, sa durée
- La sensibilité du tissu et de son état fonctionnel
- Le développement de la circulation de suppléance

L'étendue de la nécrose dépend du **diamètre de l'artère concernée**

V. INFARCTUS

- ✓ Foyer circonscrit de nécrose ischémique (de coagulation), due à l'arrêt de la circulation artérielle
- ✓ **Taille > 1,5 cm² (cerveau) ou > 2 cm² (myocarde)**
- ✓ Causes locales (thrombose, EP), ou systémique : hypoxie, choc hypovolémique

Evolution :

- 6H : Pas visible
- < 1 semaine : nécrose de coagulation, PNN ++
- > 1 semaine : bourgeon charnu, macrophages++
- Stade avancé : fibrose souvent rétractile, **non systématisée+++**

Formes topographiques et évolutives :

Ramollissement	Infarctus blanc cérébral (consistance très molle)
Gangrène sèche	Nécrose ischémique localisée d'une extrémité (orteil, membre, nez, oreille) consécutive à l'oblitération d'une artère terminale
Suppuration	Surinfection, ou après migration d'embole septique

02 types d'infarctus

- Blanc : oblitération d'une **artère terminale** : **Rein, Rate, Cœur, Cerveau (Ramollissement)**
- Rouge : viscères à **double circulation** : **Poumons, Intestins (art mésentérique supr)**

**** les infarctus du myocarde, du rein, de la rate et du cerveau sont parfois rouges**

Infarctus blanc = anémique	Infarctus rouge = hémorragique
<ul style="list-style-type: none"> - Zone de nécrose exsangue triangulaire à base périph corticale et sommet vers le hile - Bien limitée, conserve les contours tissulaires - Coloration blanc-jaunâtre - Sèche - les nouyaux perdent leur couleur, cytoplasme éosinophile, fantômes cellulaires - Liseré congestif périphérique 	<ul style="list-style-type: none"> - Zone de nécrose ischémique triangulaire à base pleurale si périphérique, et arrondie si parenchymateux - Mal limitée - Coloration rougeâtre (truffe) congestive - Ferme

VI. INFARCTION HEMORRAGIQUE

- ✓ Nécrose hémorragique suite à une **obstruction veineuse**, c'est le degré max de l'anoxie due à une stase veineuse.
- ✓ Il n'y a pas d'obstruction artérielle
- ✓ Touche : rein, rate, poumon, intestin, testicule
- ✓ Caractères morpho et histo = infarctus rouge

VII. APOPLEXIE

- ✓ Infiltration hémorragique sans obstruction ou lésion vasculaire
- ✓ Avec ou sans nécrose
- ✓ Touche : pancréas, appareil génital féminin, en période d'activité (digestion pour pancréas et activité hormonale)
- ✓ Cause : troubles vasomoteurs

I. PROCESSUS INFLAMMATOIRE

DEFINITION

Ensemble de réactions locales et systémiques, en réponse à toute forme d'agression

SIEGE :

Tissu conjonctif vascularisé, ne touche pas les tissus avasculaires comme **la cornée et le cartilage**

CELLULES DE L'INFLAMMATION

1- Cellules endothéliales : permettent

- Permeabilité : passage de molécules plasmatiques et des cellules
- Adhésion des polynucléaire à l'endothelium = **diapedèse**
- Récpeteurs pour : Histamine, Interleukine
- Sécrétion : facteur de coagulation, collagénase (dégradation de la basale), constituants du tissu interstitiel (procollagène), chimiotoxines, facteurs de prolifération des PNN et monocytes

2- PNN

- Durée de vie : 2 à 3 jours
- Protéases lysosomiales : myélopéroxydase, Phospholipase A2, hydrolase.
- Substances chimiotoxiques : PAF, interféron
- Répond aux substances chimiotoxiques → Traverse la paroi des vaisseaux
- Exprime des récepteurs pour **C3b, C5a, Ig** → Opsonisation → Phagocytose

3- Monocytes-macrophages-histiocytes

- Durée de vie : 60 à 90 jours
- Sécrète tous les médiateurs de l'infl : IL1, IL6, IL8 (chimiotoxique des PNN), TNF α
- Exprime des récepteurs pour C3b, Ig → Opsonisation → Phagocytose
- Différentes formes dans les tissus : foie (cell Kupffer), SN (microglie)

4- Mastocytes, basophiles

- Sécrète les substances vaso-actives : histamine, sérotonine, lecitrine, PADF, TNF α , héparine
- Récepteurs IgE : rôle dans l'allergie

5- PE : contiennent dans leurs granules peroxydases et histaminase

6- NK, LB, LT

7- Fibroblastes : phase de réparation et cicatrisation

MEDIATEURS DE L'INFLAMMATION :

1) Médiateurs systémiques (d'origine plasmatique) :

1. **Système du complément**
2. **Système des kinines** : nature peptidique (Bradykinine, kallikreine, activateur du plasminogène) : **Vasodilatation**, ↑ perméabilité vasculaire et de l'adhérence des leucocytes
3. **Système de la coagulation** : Hagemann, Plasmine : Vasodilatation, chimiotoxisme
4. **Système fibrinolytique**

2) Médiateurs locaux (d'origine cellulaire) :

1. **Protéines de la phase aiguë** : Synthétisées dans le foie, augmentées de 25% au cours de l'inflammation : CRP, protéine Amyloïde A sérique (SAA), complément (C3 C4 C9), anti-protéase (α 1AT)
2. **Cytokines, chimiotoxines**
3. **Amines vaso-actives** : Histamine, sérotonine : sécrétés par les mastocytes, basophiles, plaquettes
4. **Leucotriènes et les prostaglandines** : métabolites de l'acide arachidonique, activés par les kinines et l'histamine, augmente la perméabilité vasculaire (œdème), douleur, fièvre
5. **PAF, Lysosomes**
6. **Oxyde nitrique, radicaux libres d'oxygène**

Tableau récapitulatif (Samedi Pédago)

Fonction	Médiateurs	Origine
↑ Perméabilité cap	Histamine Bradykinine Leucotriène C4 D4 E4 FAP : Facteur d'activation plaquettaire Substance P	Mastocytes, PB, Plaquettes Plasma Masto et macrophages Leucocytes et endothélium Terminaisons nerveuses
VasoDilatation	Histamines Prostaglandine, NO Bradykinine CGRP (calcitonine..)	Mastocytes, PB, Plaquettes Masto et macrophage Plasma Terminaisons nerveuses
Diapedèse	LPS IL-1 β , TNF α Thrombine	Bactéries gram – Masto et macrophage Plasma
Douleur	BradyKinines Prostaglandines, NO Œdème	Plasma Masto et macrophage

PHASES DE L'INFLAMMATION :

Initiation (vasculaire) → Amplification (cellulaire) → Résolution (réparation)

A) Phase vasculo-exsudative :

1. Congestion active

- **VasoC** veinulaire et **vasoD artériolaire et cap**
- Conséquence : Rougeur, chaleur, diminution de l'apport d' O_2 , angiogenèse
- Mécanismes : nerveux + substance VasoD : Histamine, Sérotonine, Kinines, Prostaglandines

2. Œdème inflammatoire :

C'est un **exsudat, phénomène actif**

Conséquences :

- Dépôts de fibrine : circonscrire le foyer inflammatoire
- Dilution des toxines
- Concentrer les médiateurs d'inflammation et les AC
- Ralentissement du courant sanguin qui facilitera la diapedèse leucocytaire

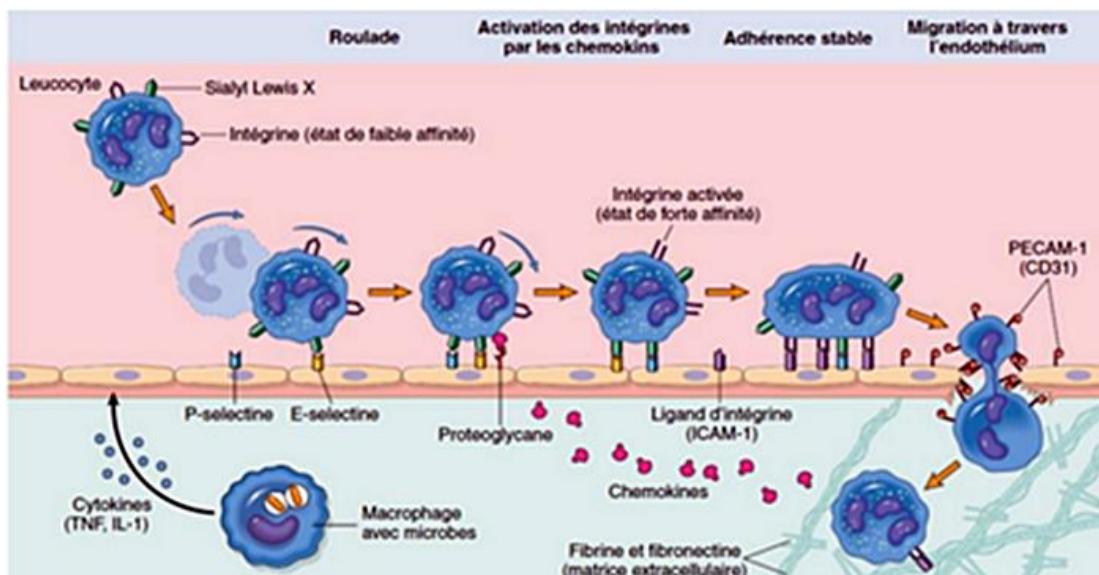
3. Diapédèse leucocytaire :

Def : traversée active de la paroi vasculaire par les **leucocytes** : d'abord PN+++ ensuite Monocytes, Lymphocytes

Favorisée par : le ralentissement du courant sanguin et le chimiotactisme

Mécanisme :

- 1) Modification de la colonne sanguine
- 2) **Margination des leucocytes** à proximité des cell endothéliales
- 3) Adhérence à la paroi vasc
- 4) Traversée active de la paroi vasculaire : émission de pseudopodes
- 5) Dépolymérisation transitoire de la membrane basale



4. Chimiotactisme :

- 1) **C3a, C5a**
- 2) **PAF+++** leucotriènes, activateur du plasminogène

5. Phagocytose : phénomène actif

- a. Reconnaissance et adhésion: **Opsonines (Ig, C3b, C3bi, C4b)** avec leurs récepteurs sur la cell phagocytaire
- b. Englobement et fusion : les pseudopodes englobent l'agent patho → Phagosome → Fusion avec le lysosome = phagolysosome
- c. Etape bactéricide = digestion :
 - ★ Voie aérobie → Myélopéroxydase
 - ★ Voie O₂ indépendante → Enzymes des lysosomes

B) Phase cellulaire :

- Se caractérise par la formation de **granulome inflammatoire**
- Granulome infl : Cell du sang (Macrophages, LT, PN) + Cellule du TC (Fibroblastes, mastocytes)
- But : nettoyage et comblement de la plaie
- Rôle : Prépare la cicatrisation (assure la détersión par PN + macrophage)

II. REPARATION ET CICATRISATION

Destruction minime → Cicatrisation ad integrum
Destruction importante → Cicatrisation fibreuse

Conditions d'une bonne cicatrisation

- ✓ Détersión : spontanée par les macrophages (liquéfaction : pus), chirurgicale (parage) si nécessaire
- ✓ Coaptation des berge
- ✓ Une bonne trophicité
- ✓ Une durée courte de l'inflammation
- ✓ La localisation

Etapes de la réparation :

1) Bourgeon charnu inflammatoire : Blastème de régénération

- Déf : nouveau tissu conjonctif qui prend progressivement la place du granulome infl
- Etape précoce : 1 à 4 jrs après agression
- On le trouve dans l'inflammation aiguë et chronique
- Composé de :
 - Surface : exsudat fibrino-leucocytaire
 - Partie moyenne : **néovaisseaux** dilatés en éventail + cellules de l'inflammation
 - En profondeur : fibroblastes + myofibroblastes
- Evolution : + collagène, - de cellules, - Vx, ↓ volume (myofibroblastes)

2) Cicatrice : Tissu conjonctif fibreux (collagène+++)

3) Regénération épithéliale

- Prolifération des cell saines autour du foyer inflammatoire, la regénération peut se faire sur un mode :
- **Méplasique** : exp ER cylindrique bronchique se régénère sous forme ER malpighien
 - **Atrophique** : avec disparition de certaines fonctions

Conséquences de la réparation :

- **Favorable** : réparation complète sans séquelles

- **Défavorable**

1. Botryomycome :

Bourgeon charnu → Pseudotumeur au niveau de la peau et des muqueuses. Nécessite l'exérèse pour sa guérison
Macro : **Nodule framboisé rouge saignant au contact**

2. Sclérose inflammatoire :

- **Systématisée** : sclérose hépatique limitée aux espaces portes
- **Mutilante** : cirrhose hépatique, coque d'un abcès
- **Atrophique** : rétraction de l'organe
- **Hypertrophique** : chéloïde
- **Chéloïde** : Pseudotumeur inflammatoire, résulte d'une hyperproduction de collagène. Fréquente chez les noirs, peut apparaître spontanément +++ **Non réversible**

III. FORMES DE L'INFLAMMATION

Le pus : débris tissulaires nécrosés + pyocytes (PNN altérés)

♦ Inflammation aiguë :

- 1) **Congestive** : coup de soleil
 - 2) **Hémorragique** : extravasation de GR → grippe maligne, purpura, RCH..
 - 3) **Exanthème** : maladies éruptives (rougeole, scarlatine)
 - 4) **Œdémateuse (séreuse)** : pauvre en fibrine : urticaire, œdème de Quincke, OAP, œdème cérébral
 - 5) **Fibrineuse** : riche en fibrine : fausses membranes diphtériques, **alvéolite fibrino-leucocytaire de la pneumonie**
 - 6) **Purulente (suppurée)** : Lecuodiapédèse++++ PNN altérés
 - **Furoncle**
 - **Pustule**
 - **Empyème** : Suppuration dans une cavité préexistante
 - **Phlegmon** : Suppuration diffuse
 - **Abcès** : Suppuration circonscrite, dans une poche néoformée, dans un tissu plein, entouré d'une coque
 - **Phase phlegmoneuse** : le foyer est large, prolongé par une lymphangite.
 - **Phase de collection** : foyer circoncrit, le pus occupe le centre. La paroi comprend 2 zones
 - partie externe = coque fibreuse
 - partie interne = réactions vasculo-exsudatives
- **La gangrène sèche et l'abcès froid ne sont pas des suppurations, par contre la gangrène humide est une suppuration**
- 7) **Thrombosante** : vascularite, EI
 - 8) **Nécrosante ou gangréneuse** : ischémie initiale (ganrène dans l'AOMI), bact anaérobie (exp clostridium)

Pus jaunâtre épais → staphylocoque
pus verdâtre → pneumocoque
pus grumeleux → streptocoque

♦ Inflammation subaiguë

- Inflammation cellulaire (productive), caractérisée par un granulome inflammatoire riche en cellules mononucléées (monocytes, lymphocytes et plasmocytes)
- Exp :
 - Abondance **d'histiocytes** : **nodule d'Aschoff du RAA**.
 - Granulomes lipophiles (macrophages chargés de graisse) : **pancréatite aiguë**
 - Granulome riche en plasmocytes (granulome plasmocytaire) : **syphilis**
 - **Nodule tuberculoïde** : infections granulomateuses
 - Granulome à **cellules géantes de MULLER** : **corps étranger**

♦ Inflammation chronique

Elle est caractérisée par l'importance de la **fibrose**. Dans certaines inflammations chroniques la réaction cellulaire peut rester prédominante et la fibrose demeure légère. Ce sont volontiers des **granulomes épithélioïdes**.

- ★ **Granulome ≠ Granulome inflammatoire**
- ★ Cellules épithélioïdes = macrophages qui a changé de phénotype → Le pouvoir phagocytaire est réduit
- ★ Cellules géantes de Langhans = fusion des cellules épithélioïdes

IV. INFLAMMATIONS SPECIFIQUES

1) Inflammations granulomateuses tuberculoïdes

☒ Tuberculose

- **Phase aiguë :** réaction inflammatoire banale +++ le BK peut être mis en évidence
- **Phase subaiguë**

1. Follicule épithélio-giganto-cellulaire (follicule pur) : commun à toutes les inflam tuberculoïdes

- Centre : Cellules épithélioïdes + **Cellules de Langhans**
- Couronne périphérique de lymphocytes

2. Follicule caséux : Spécifique de la tuberculose

La nécrose caséeuse : nécrose d'homogénéisation = de coagulation

matériel **éosinophile**, dense, homogène, amorphe, sans structure cellulaire sauf quelques débris

- **Phase chronique :** Follicule fibro-caséux → follicule fibreux

- ✓ **Le caséum ne se résorbe jamais**
- ✓ Il peut s'enkyster, se calcifier, se ramollir, s'évacuer et laisse : caverne, ulcération, fistule
- ✓ **C'est un abcès froid**

☒ Sarcoïdose :

- Réaction folliculaire **sans foyer de nécrose** qui associe :
- Les cellules géantes contenant des inclusions intracytoplasmiques (corps astéroïde de Schaumann)
- Ces follicules sont le plus souvent confluents
- Evolution → fibrose.
- Diagnostic : Réaction de **Kveim**

☒ SILICOSE : le nodule silicotique comporte un foyer central de sclérose hyaline et une couronne histiocytaire autour de fines aiguilles de silice. Evolue vers la fibrose

☒ Crohn, lèpre, tularémie (griffe de chat)

2) Viroses

- **Poliomyélite** : lésions dégénératives d'abord réversible (disparition des corps de Nissl) puis définitive (gonflement cellulaire ou rétraction neuronale).
- **Papillomavirus (HPV)** : hyperplasie épidermique portant sur le corps muqueux de Malpighi avec quelques cellules binucléées, cellules dyskératosiques, Koilocytes dans la couche superficielle.
- **CMV** : Les cellules et les noyaux sont volumineux. Inclusions nucléaires acidophiles denses entourés d'un halo clair (œil de Hibou)
- **Rage** : Inclusions intracytoplasmiques (corps de Negri)
- **Rougeole** : Présence de plasmodes dans le tissu lymphoïdes et dans les poumons
- **Hépatite A** : ballonisation hépatocytaire et corps acidophiles de Councilmann
- **Hépatite B** : « vert dépoli » du cytoplasme des hépatocytes

I. ONCOLOGIE GENERALE :

Déf de la tumeur :

Prolifération qualitativement et quantitativement anormale, **autonome**, se poursuit après arrêt du stimulus

Fusses tumeurs = Pseudotumeurs

- ☒ **Inflammatoires** : Botriomycome (hémangiome), mycétome, chéloïde, tuberculome, granulome
- ☒ **Dystrophiques** : trouble endocrinien ou nutritionnel, exp Goitre thyroïdien, mastose fibrokystique du sein (maladie de Reclus) qui peut exceptionnellement se cancériser
- ☒ **Dysplasiques** :
 - **Hamartome** : mélange anormal de tissus normalement présents dans l'organe atteint (désordre)
 - **Choristome** : présence de cellules normalement absentes (hétérotopie)
 - **Kystes vestigiaux (reliquats embryonnaires)**: Kyste du canal thyréoglosse
 - **Maladie polykystique des reins**
- ☒ **Hyperplasiques** : multiplication cellulaire qui cesser si le stimuli disparaît

Tumeurs bénignes VS malignes

Tumeurs bénignes	Tumeurs malignes
<ul style="list-style-type: none"> - Bien limitée, encapsulée - Histologie semblable au tissu d'origine - Cellules régulières - Croissance lente - Refoulement sans destruction des tissus - Pas de récidive locale après exérèse - Pas de métastase 	<ul style="list-style-type: none"> - Mal limitée, non encapsulée - Bien différenciée, peu diff ou anaplasique (abs de diff°) - Cellules irrégulières - Croissance rapide - Envahissement des tissus voisins - Récidive locale possible après exérèse - Métastase : le seul caractère déterminant++

■ EXCEPTIONS :

- Tumeurs bénignes avec forte tendance à l'envahissement local et la récidive : **fibromatose agressive = desmoide**
- Tumeurs malignes ne donnant pas de métastases = à malignité locale : **carcinome basocellulaire cutané**
- Tumeurs à malignité potentielle : **adénomes coliques**, papillomes & les papillomatoses du larynx
- La **monoclonalité** peut être un **critère de malignité**, en particulier dans les **tumeurs lymphoïdes**.
- Maligne : **Lymphome, Mélanome, Séminome, Dysgerminome**
- Bénigne : Schwanomme, carcinoïdes de l'appendice
- Bénigne ou maligne : Tératome, Gliome

Grade et stade tumoraux

- **Grade histopronostique** : anomalies cyto-nucléaires, différenciation, nombre de mitoses, nécrose...
- **Stade tumoral** : taille + extension de la tumeur (Ne dépend pas de l'histo)

*La classification TNM est clinique, parfois radiologique. (NO = abs de gg palpable)

*Tumeur cliniquement décelable : **Nbr de cellules = 10^9 = 1g de masse tumorale = Temps de doublement 30**

Bases moléculaires de la carcinogenèse :

1) Proto-oncogènes (Myc, Ras, Abl, RET, KIT)

- Rôles : production de facteurs de croissance
- Activées par : mutation ponctuelle, translocation, délétion, intégration virale, amplification, mécanisme épi-génétique (hypo ou l'hyperméthylation de gènes alors que la séquence ADN est normale)
- Leur activation entraîne leur surexpression : **gain de fonction**
- sur un mode **dominant positif** (la mutation d'un seul allèle suffit).
- Leur activation survient à tous les stades de la carcinogenèse.

2) Gènes suppresseurs de tumeurs : gènes de l'apoptose (**P53, bcl2, Rb** (rétinoblastome), **WT1** (néphroblastome), **NF1** (neuroblastome), **DCC, MCC et APC** (Kc colon))

- **Perte de fonction**
- sur un **mode récessif** : leur inactivation complète nécessite l'inactivation des 2 allèles.

3) Gènes de réparation : capables de détecter et de réparer les lésions de l'ADN : **BRCA1, rad50, MLH-1**

4) Gènes du maintien de l'intégrité du génome (care takers) : **MSH2, MSH6**

Facteurs carcinogènes :

Facteurs génétiques :

- Trisomie 21, Klinefelter 47 XXY : Leucémies
- Polypose familiale colique, Phacomatoses
- AdénomatoSES endocrinIENNES multiples (neurofibromatose de Von Ricklinghausen)
- Syndrome de Lynch, Xeroderma pigmentosum
- Ataxie-télangiectasie: grande sensibilité aux irradiations (lymphomes++)

KC liés au tabac/alcool :
50% des kc

Facteurs d'environnement : 80 % des cancers

Facteurs alimentaires :

- **Graisses : Seins, endomètre, Côlon++**
- Régime riche en fumaison et salaisons: cestomac.
- Carence en Vit D : cancer du sein+++.
- Tabac : Poumons+++ vessie++ col utérin (facteur protecteur Kc estomac ? et endomètre)
- Alcool : sphère ORL++, œsophage

Agents physiques/chimiques :

- Radiations ionisantes (**action sur l'ADN**) : KC Peau, thyroïde, leucémie ...
- Alkylants : Larynx, poumon, vessie, leucémies
- Hydrocarbures aromatiques, amines aromatiques, Aniline : kc vessie
- Nickel : Larynx, Arsenic : Poumon, peau

Virus :

- HVB, HVC → Cancer du foie
- EBV → Lymphome de Burkitt, Naso-pharynx
- HPV 16, 18 → Cancer du col. HPV 5 → Cancer cutané
- HTLV → Lymphome T
- HHV 8, HIV → Sarcome de Kaposi

Hylécobacter pylori : Kc estomac
Bilharziose : Kc vessie

Lésions précancéreuses :

- **Poly-adénomatose rectocolique (PAF)**, polypes digestifs/vésicaux
- Mdie de Bowen, papillome vésicale, leucoplasie (5%), kératose solaire, sénile

Marqueurs biologiques des Cancers :

- BHCG : choriocarcinome placentaire
- Afp : carcinome hépatocellulaire, térato-carcinome (hépatique, testiculaire, ovarien, gast, pancréas, colon), (N'est pas spécifique aux kc, patho bénigne : hépatite virale, grossesse)
- ACE : adénocarcinome CCR, Kc du Sein
- Sérotonine 5-Hiaa : tumeurs carcinoides
- Thyrocalcitonine : kc médulaire thyroidien
- Thyroglobuline : carcinome épidermoïde différencier thyroidien
- Catécholamines : phéochromocytome
- VMA (Acide vanyl madélique): sympathome
- **Phosphatase acide** : Prostate métastatique

Eléments ultrastructuraux et type tumoral :

- **Desmosomes, tonofilaments (cytokératine)** : carcinome épidermoïde
- Desmine, myofilaments : rhabdomyosarcome
- Microvillosités, cils : adénocarcinome
- Grains neurosécrétoires : carcinome neuroendocrine
- Corps de Weibel-Palade : angiosarcome
- Vimentine : sarcome (cellules mésenchymateuses)

Cancérogenèse:

- 1) **Initiation** : lésions génétiques irréversibles, mais insuffisantes pour entraîner la transformation. De nombreuses cellules initiées restent stables et n'évoluent pas vers les stades ultérieurs
- 2) **Latence** : généralement assez longue
- 3) **Promotion**: stade réversible, qui ne comporte pas de modifications de structure du génome caractérisé par une **expression anormale de gènes**, dûe aux :
 - altérations génétiques survenues pendant le stade d'initiation
 - Facteurs d'environnement (agents promoteurs) : âge, alimentation, hormone et état immunitaire.
 - ⇒ Les agents promoteurs agissent au niveau des récepteurs
 - ⇒ Les complexes promoteur-récepteur se lient à l'ADN et modifient l'expression de gènes.
- 4) **Progression** : stade irréversible, le cancer devient apparent : altérations majeures et anomalies du caryotype

Croissance tumorale:

- Durée moyenne du cycle cellulaire : 2 jours (kima la cellule normale)
- Courbe de croissance type **Gompertz à 3 phases** : **croissance lente, croissance rapide, ralentissement**
- Temps de doublement: temps nécessaire pour doubler son volume, dépend de la valeur relative de la fraction non proliférante, peut se mesurer sur radiographie (volume tumoral)
 - coeff de prolifération élevé = TD court
 - coeff de perte cellulaire élevé = TD long
- Coeff de prolifération: % de cellules dans le cycle (qui se divisent). (les cell qui ne se divisent pas sont en G0)
- Coeff de perte cellulaire: si toutes les cellules se divisent dans la tumeur, le TD serait constant

Le tissu cancéreux :

A) La cellule cancéreuse :

Noyau :

- Augmentation du volume : ↑ **rappor nucléo-cytoplasmique**
- Parfois multiple
- Forme et taille irrégulières d'une cell à l'autre «**anisocaryose**»
- Condensation de la chromatine : **aspect en motte**
- Epaississement irrégulier de la membrane nucléaire

Le tissu cancéreux comporte 2 parties :

- Cellules cancéreuses
- Stroma

Nucléoles : Volumineux, multiples, irréguliers

Cytoplasme :

- Forme et taille irrégulières «**anisocytose**», peut contenir des inclusions et des vacuoles
- Augmentation du nombre des ribosomes
- **Basophilie** (augmentation des acides nucléiques)

Membrane : nouveaux antigènes de surface

Mitose : Index mitotique élevé, mitoses anormales (pas bipolaires)

REQ : Les atypies cytonucléaires ne sont pas spécifiques de KC (tum bénigne, inflammation, virose,, etc).

Caractères biologiques

- ★ Immortalité
- ★ Transplantabilité (les tumeurs peuvent croître après transplantation chez des animaux syngéniques)
- ★ Conservation des fonctions normales + acquisition de nouvelles fonctions
- ★ Sécrétions anormales (ex : αfoeto-protéine, ACE)
- ★ Instabilité du caryotype
- ★ Perte de la cohésion entre les cellules, et **perte de l'inhibition de contact**

B) Le stroma

- Tissu conjonctif **préexistant, non tumoral**, formé à partir du TC de l'hôte, assure la nutrition
- **Les cellules du stroma ne présentent pas les anomalies génétiques des cellules tumorales**
- Abondant et bien individualisé dans les carcinomes : séparé du carcinome par une membrane basale
- Pas bien individualisé dans les sarcomes : **lacunes sanguines (difficile à distinguer)**
- Peut être le siège de métaplasies, dépôt amyloïde (CM de la thyroïde), imprégnation calcaire
- **Le stroma réaction** : riche en amas lymphoïde, témoigne d'une réaction immunologique
 - Bon pronostic : adénocarcinome colique, mélanome
 - Mauvais pronostic : cancer mammaire
- Le **squirrhe mammaire** et la **linite gastrique** : tumeurs à stroma fibreux très abondant → consistance dure
- La densité de la **néovascularisation** est corrélée à **l'agressivité tumorale**, les capillaires tumoraux sont différents des capillaires normaux et ressemblent aux capillaires du bourgeon charnu

Histoire naturelle : Hyperplasie → Dysplasie → Carcinome in situ (ne dépassant pas la MB) → Cancer invasif

Etapes de dissémination :

- Franchissement de la membrane basale → Progression dans le tissu conjonctif
- Franchissement de la paroi vasculaire → Embolie vasculaire
- Fixation sur l'endothélium vasculaire de l'organe cible → Croissance au niveau du site métastatique

Voies de dissémination :

Voie lymphatique : Principale voie de dissémination des **carcinomes**

- Kc mammaire du quadrant sup-ext → chaîne axillaire
- Kc mammaire du quadrant interne → chaîne mammaire interne
- KC très lymphophile : **mélanome, épithelioma epidermoïde, séminome testiculaire**

Voie sanguine : carcinomes et des sarcome

Essaimage direct : exp extension ovarienne d'un adénocarcinome gastrique (**tumeur de Krukenberg**)

Le long des nerfs : cancers des voies biliaires et la prostate

Autres : séreuses, LCR, ponctions

Extension intra-épithéliale : la **maladie de Paget** du mamelon est l'extension d'un adénocarcinome mammaire.

Métastases :

- ✓ De même nature que la tumeur primitive ou pas, de morphologie pas forcément kifkif (parfois plus ↑)
- ✓ C'est la preuve formelle de la nature maligne d'une tumeur
- ✓ Sièges de métastase par ordre de fréq : **ganglions > poumon>> foie>> rate**
- ✓ La tumeur la plus métastasiante : **MELANOME** (Izzy Stevens Grey's anatomy)
- ✓ Métastase de l'os : prostate, reins, seins et thyroïde et poumons.
- ✓ Métastase de l'ovaire : carcinome gastrique, lymphomes
- ✓ **Nodule de perméation** : extension d'un cancer vers la peau par contiguïté ensuite, ce nodule induit des métastases par voie lymphatique

II. TUMEURS EPITHELIALES :

3 types d'épithélium

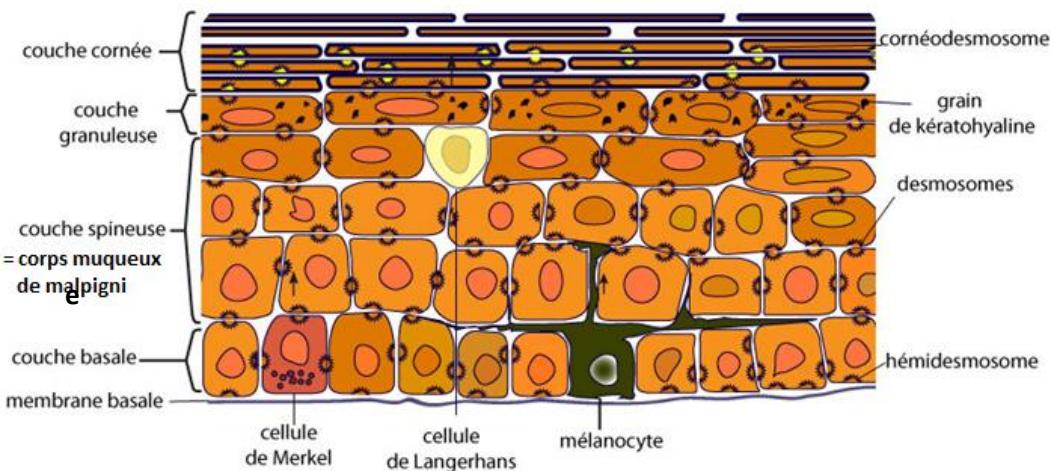
- 1. Malpighien (Pavimenteux = épidermoïde)
- 2. Urothélial (paramalpighien=transitionnel)
- 3. Glandulaire (cylindrique)

1) TUMEURS BENIGNES

Papillome	Condylome
<p>Cutanée (verrue vulgaire) ou muqueuse</p> <p>D'origine virale : HPV</p> <p>Pas d'anomalies cyto-nucléaires</p> <p>*Les papillomes du larynx peuvent récidiver & se cancériser</p> <p>Histologies:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hyperpapillomatose : allongement des papilles dermiques - Hyperacanthose : épaississement du corps de malpigni - Hyperkératose : - Orthokératose : Kératinisation excessive sans autres anomalies - Parakératose : Kératinisation ↑ avec conservation des noyaux - Dyskératose : Kératinisation excessive de cellules isolées 	<p>Dus à HPV (Koilocyte = infection par HPV)</p> <p>Elle siège dans les muqueuses anogénitales, et l'exocol+++</p> <p>Plan : Pas d'épaississement du chorion sous-jacent, siège surtout au niveau du col utérin</p> <p>Acuminé : épaississement du chorion sous-jacent, siège électivement au niveau de la muq ano-rectale.</p>

2) TUMEURS MALIGNES

Carcinome (Epithélioma) spinocellulaire	Epithélioma basocellulaire
Dérive de la couche épineuse (corps de malpighi)	Dérive de la couche basale
Sur n'importe quelle zone Lésion préexistante ++ Touche les muqueuses	Au niveau des zones découvertes : visage +++ Sur peau saine ou lésion préexistante Ne touche jamais les muqueuses
	Macroscopie : lésion cutanée perlée
Périphérie : cellules basales Centre : Cellules épineuses, Globe corné Ponts d'union entre les cellules Peut être kératinisé ou non kératinisé	Cellules monomorphes qui ressemblent aux cellules basales Lobules – Travées – Cordons – Disposition palissadique
Agressif, Donne des métastases Dissémination par voie lymphatique Récidive après exérèse	Malignité locale : ne donne pas de métastases Evolution lente, guérit après exérèse



III. TUMEURS UROTHÉLIALES

- Les tumeurs urothéliales sont presque toujours des cancers. Ce sont des carcinomes papillaires++
- Les carcinomes papillaires peuvent être superficiels ou infiltrants, les carcinomes non papillaires sont **infiltrants**
- Le facteur principal est le **tabagisme**.
- Le papillome inversé à cellules transitionnelles de Mostofi → urothélium
- Le carcinome in situ de la vessie est une lésion intra-épithéliale plane, difficile à repérer en endoscopie, détecté par le cytodiagnostic urinaire. Il est de très mauvais pronostic

IV. TUMEURS GLANDULAIRES (Cylindriques)

Les tumeurs les plus fréquentes

POLYPS COLIQUES

1) Tumeurs bénignes

Adénome tubuleux	Adénome villeux
<ul style="list-style-type: none"> - Souvent pédiculé - Glandes qui ressemblent aux glandes Liberkühn - Bordées d'un épithélium dysplasique - Perte de la muco-sécrétion 	<ul style="list-style-type: none"> - Souvent sessile - Axes conjonctivo-vasculaires - Bordées d'un épithélium colique - Perte de la muco-sécrétion

Potentiel malin est en fonction de :

- Caractère familial
- Le type villeux
- Le degré de dysplasie, la taille et le nombre de polypes (polypose familiale risque accru de cancer)

** Le polype colorectal est bénin à potentialité maligne

2) Tumeurs malignes

Adénocarcinome colique

- Siège électif : **recto-sigmoïde**
- Macroscopie : **ulcéro-végétant++**
- Histo :
 - Carcinome bien différencié de type intestinal « liberkühnien »
 - Carcinome peu différencié de type colloïde « mucineux »

LES PARENCHYMES EXOCRINES

1. Tumeurs bénignes

Adénofibrome du sein : femme jeune péri-pubertaire

- Macroscopie : Nodule plein, dur, ferme, rond, bien limité, mobile, encapsulé
- Histo : double composante épithéliale + conjonctive : Prolifération galactophorique bénigne, TC abondant
- Image échogène
- Pas de trt médical, surveillance seulement ou ablation.

2. Tumeurs malignes

Carcinome du sein : femme âgée

- Macro : Masse mal limitée, dure, adhérente, avec rétraction du mamelon
- Histo : prolifération épithéliale maligne : **Carcinome canalaire +++ Carcinome lobulaire**

Maladie de Paget du mamelon : femme âgée

- Colonisation de l'épiderme par les cellules d'un cancer sous-jacent
- **Prurit et lésion ulcéro-croûteuse eczématoïde**
- Histo : cell globuleuse à cytoplasme clair dans l'épiderme.

Req :

- Adénocarcinomes les plus fréquents : seins, prostate
- Le **PAS** et le **Bleu Alcian** peuvent montrer la sécrétion des mucoprotéines par les cellules tumorales, objectivant ainsi la nature glandulaire de la tumeur

TUMEURS DU SYSTEME APUD (NEURO-ENDOCRINE)

1) Tumeurs carcinoïdes :

- Tumeurs bien différenciées. Souvent digestives, **non pancréatique**, développées aux dépens des cellules **entérochromaffines** du TD. Siègent préférentiellement dans **l'iléon, le rectum, l'estomac et l'appendice**.
- Sécrètent des hormones (**5HT**)
- Le carcinoïde de l'appendice est bénin, les autres sont de malignité réduite

2) Cancer médullaire de la thyroïde : de bon pronostic, le stroma est lymphoïde, architecture de type syncytial, pas de glandes ou de carcinome intra-canalaire.

3) Cancer bronchique à petites cellules

V. TUMEURS MESENCHYMATOEUSES

Mésenchyme = tissu conjonctif, cartilage, muscle, Os, vaisseaux

A) TISSU CONJONCTIF

1. Fibromes

- Prolifération de fibroblastes → Production de fibres de collagène
- Siège : ubiquitaire. Ex : **Molluscum pendulum**

2. Prolifération fibroblastique de malignité locale

- Histologiquement bénignes, mais mal limitées, infiltrante
- Fibromatose palmoplantaire, Fibrome desmoïde, mudermoïde, Dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand
- Peuvent récidiver → TRT : exérèse large

3. Fibrosarcome : rare, malin, cellules fusiformes, production du collagène

4. Histiocytofibrome malin : développé à partir des histiocytes, **tumeur des tissus conjonctifs la plus fréquente**

5. Sarcomes : malin, vascularisation par **lacunes sanguines**, dissémination sanguine, métastase pulmonaire++

B) TUMEURS VASCULAIRES

1. Bénignes

Hémangiome

- Hémangiome capillaire : Juxtaposition de nombreux capillaires, ayant ou non une lumière centrale
- Hémangiome caverneux : C'est la tumeur bénigne du foie la plus fréq, siège le plus souvent au niveau de la peau et muscles (langue). Histo : Cavités kystiques juxtaposées remplies de sang, bordées par des cell endothéliales, sans capsule.

Angiomatose :

- Maladie de Rendu-Osler (peau, muqueuses, viscères)
- Maladie de von Hippel-Lindau (rétine, cervelet, malformations)
- Angiomatose de Struge-Weber (peau, méninge)

Lymphangiome : vx lymphatiques

2. Malignes

- Angiosarcome : corps de **Weibel-Palade**

-**Sarcome de Kaposi** : prolifération de cell fusiformes avec présence de lacunes sanguines et de sidérophages.

C) TUMEURS MUSCULAIRES

	Bénigne	Maligne
Muscle strié	Rhabdomyome : très rare	Rhabdomyosarcome : plus fréquents
Muscle lisse	Leiomyme : bcp plus frq que le Rhabdomyome utérus+++ vessie, estomac, intestins, derme	Leiomysarcome : le diag de malignité repose essentiellement sur l' index mitotique++

D) Tumeurs osseuses

OSTEOSARCOME

- Dérive des ostéoblastes : production de la substance ostéoïde
- Touche l'enfant et l'adolescent
- Siège : les extrémités des os longs
- Macroscopie : Aspect friable, nécrotico-hémorragique
- Histologie : Tissu ostéoïde + Cellules fusiformes

REQ : pour les tumeurs mésenchymateuses, l'anisocytose n'a pas de valeur pronostique

VI. TUMEURS LYMPHATIQUES

LYMPHOME NON HADGKINIE

- Dérivé des LB +++, LT, histiocytes
- L'immunohistochimie permet de préciser le phénotype B (CD₂₀) ou T (CD₃)
- La localisation hépatique secondaire est fréquente (HMG)

Diagnostic : Biopsie de la totalité du ganglion (biopsie-exérèse)

- Cytologie : apposition du ganglion frais
- Histologie : l'architecture normale a disparu, il ne persiste pas de structure folliculaire, pas de centre germinatif. La capsule est souvent dépassée par l'infiltration tumorale.

→ Mauvais pronostic : **LM à grandes cellules (lymphoblastique)**

→ Bon pronostic : LM à petites cellules, folliculaires

LYMPHOMES HODGKINIENS

2 pics d'âges : 20-30 ans et vers 50 ans.

Histo :

- * Destruction de l'architecture du ganglion par des bandes de sclérose limitant des nodules
- * Au sein de ces nodules = population cellulaire très polymorphe :
 - Cel Steinberg : monstrueuses à gros noyau central, polylobé. Avec plz nucléoles en « œil de hibou ou miroir ». **son abondance est de mauvais pronostic**
 - Cel de Hodgkin : anomalies plus ou moins accentuées
 - Cel réactionnelles : lymphocytes, plasmocytes, éosinophiles, macrophage
- * Granulome inflammatoire riche en PNN
- * Nécrose

VII. TUMEURS EMBRYONNAIRES

1. Tératomes (dysembryomes)

Tumeurs d'origine germinale

Comportent des tissus qui dérivent des différents feuillets : ectoderme, neuroderme, mésoderme, endoderme

Peuvent être :

- Gonadiques +++, ou extra-gonadiques
 - Matures (bénignes), ou immatures (malignes)
 - Monotissulaires (simples), ou pluritissulaires (complexes)
- * Les tératome sacro-coccygiens sont toujours bénins avant 7 ans et à potentiel malin au-delà.
- * Les tératomes du testicule de l'enfant sont souvent bénins, alors qu'ils ont une composante maligne chez l'adulte.
- * Les tératomes de l'ovaire de la petite fille sont souvent malins alors qu'elles sont bénins chez la femme adulte
- * Tératome adulte → isochromosome 12p qui n'est pas retrouvé dans les tératomes congénitaux.
 - ♣ Autres tumeurs germinales : séminome (tumeur maligne testiculaire), dysgerminome (ovaire), tumeur du sac vitellin, choriocarcinome, carcinome embryonnaire

Tératomes bénins (matures)

- Kyste épidermique cutané (Kyste sébacé) : **Monotissulaire**, Cavité kystique remplie de kératine
- Kyste dermoïde de l'ovaire : **pluritissulaire**, à composante ectodermique prédominante, Cavité kystique remplie de poils, sébum, dents, cartilages, muscles *transformation maligne possible après plz années.

2. Tumeurs de blastème

Tumeurs très malignes, faites de cellules qui ressemblent aux cellules de l'ébauche embryonnaire d'un tissu ou organe. Touche l'enfant

- Neuroblastome

- Origine : cellules neuroblastiques de la médullosurrénale ou extra-surrénale (Gg rachidien, gg thoracique)
- Clinique : Masse abdominale
- Histo : **Petites cellules rondes indifférenciées, Rosettes neurofibrillaires**, Sécrète les catécholamines
- TRT : Chimiosensible

- **Néphroblastome** : Tumeurs de Wilms. Origine : blastème rénal

- **Médiulloblastome** : cervelet

- **Rétinoblastome** : Auto dominante (chromosome 13). **Dans la forme héréditaire l'atteinte est bilat et précoce**

VIII. TUMEURS NERVEUSES

Les tumeurs du SNC

1. Tumeurs gliales

Les tumeurs astrocytaires : Astrocytomes, Glioblastome (la plus maligne +++), Oligodendrogiome, épendymome

2. Médulloblastome (tumeur maligne du cervelet la plus fréquente +++)

3. Méningiomes

Les tumeurs du SNP

1. Tumeurs des fibres nerveuses

- Neurinome ou schwannome
- Neurofibrome

2. Tumeurs neuronales

- Ganglioneurome
- Neuroblastome
- Ganglioneuroblastome

IX. TUMEURS MELANIQUES

Facteurs de risques

- UV
- Xeroderma pigmentosum

**La plus part des mélanomes ne sont pas précédés de naevus

Histologie :

- Prolifération active des mélanocytes dans l'épiderme
- Cellules néoplasique pleiomorphes : grande variation de forme et de taille

Dissémination : Par voie lymphatique

Naevi mélanocytaires bénins

- Naevi jonctionels : avant la puberté ; dans la couche basale de l'épiderme
- Naevi intradermiques : plus fréquente chez l'adulte ; dans le derme superficiel
- Naevius composés : passage d'un naevus jonctionel à un naevus mixte
- Mélanome juvénile : lésion bénigne qui grossit rapidement chez l'enfant avec aspect histologique malin.

- Carcinome indifférencié : tumeur maligne à différenciation épithéliale mais sans distinction glandulaire ou malpighienne. **Un carcinome indifférencié est ni malpighien ni glandulaire.**
- Toutes les tumeurs épithéliales expriment de la **cytokératine**
- le terme polype est macroscopique et peut correspondre à n'importe quel type histo
- Carcinomes secondaires aux polyposes familiales diffèrent des autres par : l'age (plus précoce) et le siège (multiple)
- malignité purment locale: épithelioma baso-cellulaire, fibrome dermoïde
- RT cancéreuse 60 gray: cpc cutanées
- Toujours bénignes: verrue séborrhéique, naevus pileux, Schwannome
- Kc en diminution dans le monde entier: KC estomac
- Kc en diminution chez la femme: Kc invasif du col (grâce au dépistage)
- AFP: protéine foetale dont une faible quantité passe dans le liquide amniotique et le sang maternel durant la grossesse, il est augmenté si anomalie de la fermeture du tube neural, dosage immuno-radiologique
- Le sd paranéoplasique est exceptionnellement une circonstance de découverte du Kc
- Dépistage KC: mesure de prévention secondaire = malade à un stade précoce
- Thymidine: phase S, bloqué par le fluoro-uracile
- Kc corde vocal métastase rarement (très peu vascularisé)
- essaimage lymphatique: donne toutes les localisation (passage artériel)
- Rémission partielle en oncologie: toutes les lésions ont perdu au moins 50 % de leur volume
- TNM: classe les tumeurs malignes berl
- Métastase du nephroblastome: poumons, neuroblastome: Os
- Hyperplasie endométriale dûe à : tumeur granulosa, thécome (tumeurs sécrétantes oestro)
- Kc du testicule le plus freq: séminome
- Kc du rein le plus freq: liposarcome
- Kc poumons, Col : carcinome épidermoïde
- KC estomac, CCR, endomètre le plus frq: ADK
- Carcinome papillaire thyroïdien: meilleur pronostic
- KC poumons: Hydrocarbures
- Carcinome épidermoïde: larges cellules polygonales, ponts d'union (si bien différencié, sinon absents)
- Adénocarcinome: disposition en massifs ou cordons
- **Cellules les plus radiosensibles: lymphocytes**
- Trismus: trigone rétro-molaire
- Classification DUKES de l'ADK colon : deux critères : extension en profondeur + envahissement ganglionnaire
- Chirurgie de principe: enlevant une région apparemment saine
- Ostéocondensation : prostate+++ thyroïde, seins
- HMG molle : stéatose, choléstase
- HMG indurée : hémochromatose
- Foie macronodulaire (Mdie de Wilson)
- Foie macrovacuolaire, microvacuolaire : stéatose
- L'infarctus est le résultat d'hypoxie aigue et non pas chronique
- **Abcès froid = nécrose caséuse et non pas suppurée (ce n'est pas une suppuration)**
- La nécrose caséuse évolue vers un abcès froid et non pas chaud.

LE FOIE PATHOLOGIQUE

Maladie		Macro	Microscopie
Amylose		Ferme, pâle, cirreux	Accumulation dans l'espace de disse++
Steatose (TG)		HMG molle jaune	Vacuoles optiquement vides, micro ou macro vacuolaire
Dyslipidose	Gaucher	HMG	MO: histiocytes clairs lamellaires = cellules de gaucher ME: lamelle = lysosomes dilatés
	Niemann-pick	HMG	
Glycogénoses		HMG sans IH, jaunatre	Cytoplasme hypertrophié clair avec mb dense (aspect d'une cellule végétale)
Hémochromatose (fer)		HMG ferme et indurée, micronodulaire, Couleur rouille	
Cholestase (bile)		HMG molle, verte	Surcharge hépatocytaire, canaliculaire et des canaux en bile (dépôts brunâtres denses)
Maladie de wilson (cuivre)		HMG macronodulaire, corps de Mallory, stéatose	
VHB		Aspect en vert dépoli	
VHA		ballonisation hépatocytaire et corps acidophiles de Councilmann	
Alcoolique		Corps de Malloy	
Cirrhose biliaire primitive		Granulomes autour des canaux biliaires	
Déficit A1AT		Granulations éosinophiles intra-hépatiques, PAS+	

COLORATIONS

Elément		Coloration
Fibres de collagene		Trichrome de Masson) : vert
Fibres de reticuline		Sel d'argent (noire)
Fibres elastiques		orceine (brun sombre), fushine (rouge)
TG		rouge à l'huile, noir soudan
Glycogène		iode ioduré (brun), carmin de best (rouge rosé), PAS+
MPS	Neutres	-PAS+
	acides	-bleu alcian, fer colloïdal
Substance amyloide		Rouge congo
Substance hyaline		La même coloration que le COLLAGENE
Substance fibrinoïde		PAS+, éosine (rose vif)
Hemosidérine (fer) = brun jaune		perls par le bleu de pruss (bleu), HES (rouille)
Mélanine		Fantana Masson (noir)
Cu 2+ (Wilson)		Rhodanine (rouge brun)
Glucide		bleu alcian, PAS
Granulations argyrophiles et argentaffines		Grimelus
Granulation et structure nucleaire		Giemska lent
Champignon : aspergillose		Grocott

- La **bile** a une couleur brunatre dense
- La **lipofushine** a une couleur brunatre.
- **Ca2+a** une couleur violacée