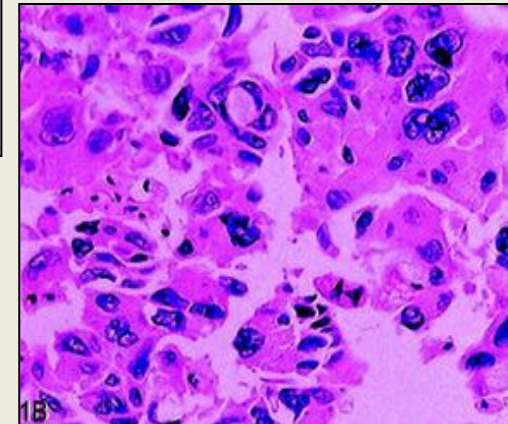




Lésions cellulaires et tissulaires



Pr Oukid

Service d'Anatomie Pathologique – CHU Annaba

Objectifs du cours

Savoir définir une lésion

Acquérir la notion de lésion réversible et irréversible

Décrire les lésions adaptatives

Définir la nécrose

Décrire les différents types de nécrose

Définir l'apoptose

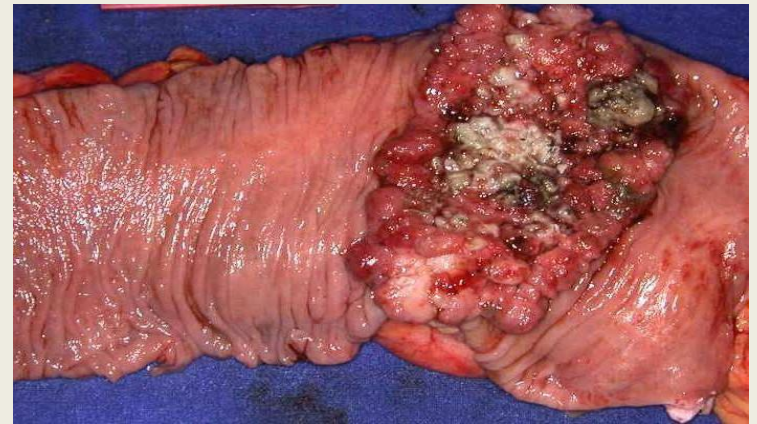
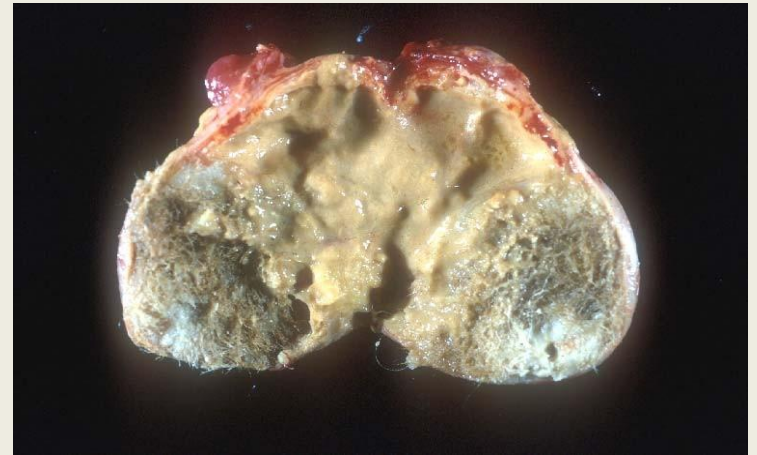
Savoir différencier la nécrose de l'apoptose

Qu'est ce qu'une lésion ?

Toute altération morphologique
décelable par un quelconque moyen
d'observation

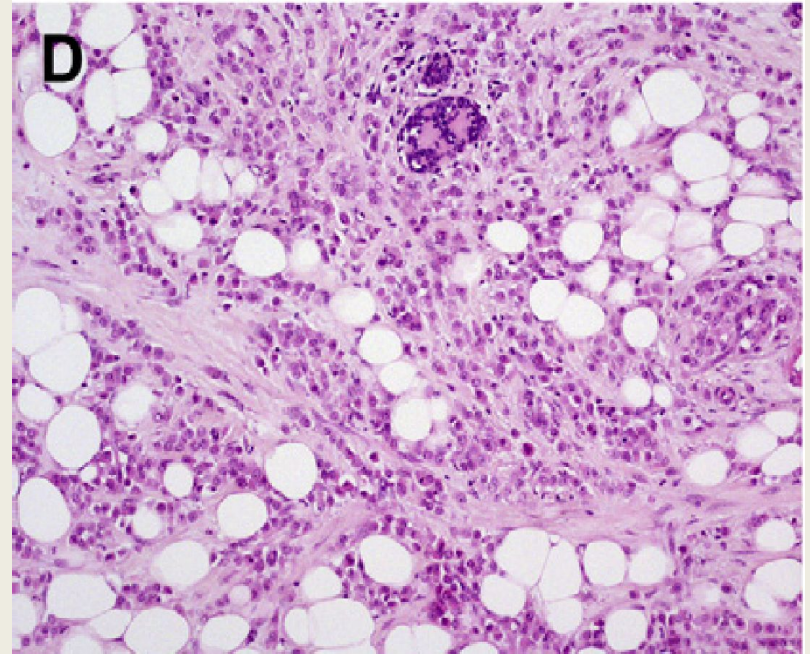
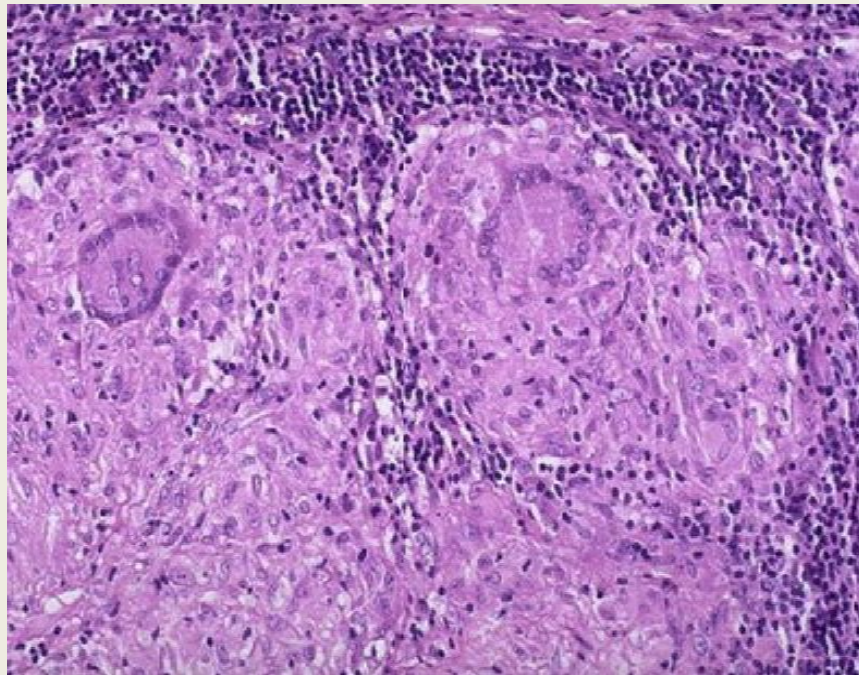
Les lésions sont observables à différentes échelles

l'œil nu : études macroscopiques



Les lésions sont observables à différentes échelles

Microscopie photonique : études histologiques



Les lésions sont observables à différentes échelles

Microscopie électronique : Etudes ultrastructurales



**Ces différentes lésions constituent la
cause ou la conséquence d'un processus
morbide (maladie)**

Ces lésions peuvent être :

- **Réversibles** : adaptation, surcharge...
- **Irréversibles** : mort cellulaire

Réponses cellulaires à une agression

Nature et gravité de l'agression

Réponse cellulaire

Modifications des stimuli physiologiques

Adaptation cellulaire

- augmentation des besoins, des stimuli de trophicité (ex : facteurs de croissance, hormones)
- carence nutritionnelle, diminution des stimuli
- irritation chronique, chimique ou physique

- hyperplasie, hypertrophie
- atrophie
- métaplasie

Diminution apport O_2 ; agression chimique; infection microbienne

Lésion cellulaire

- aiguë et résolutive
- progressive et sévère (y compris lésion de l'ADN)
- agression légère prolongée

- lésion aiguë réversible
- lésion irréversible : mort cellulaire, nécrose ou apoptose
- altérations des organites intracellulaires

Altérations métaboliques, génétiques ou acquises

Accumulations intracellulaires, calcifications

Allongement de la vie avec agressions subléthales répétées

Vieillesse cellulaire

Lésions élémentaires des cellules :

lésions réversibles

Adaptations cellulaires :

- Hypertrophie
- Hypotrophie et Atrophie
- Hyperplasie
- Hypoplasie et aplasie
- Métaplasie
- Dystrophie

Surcharges

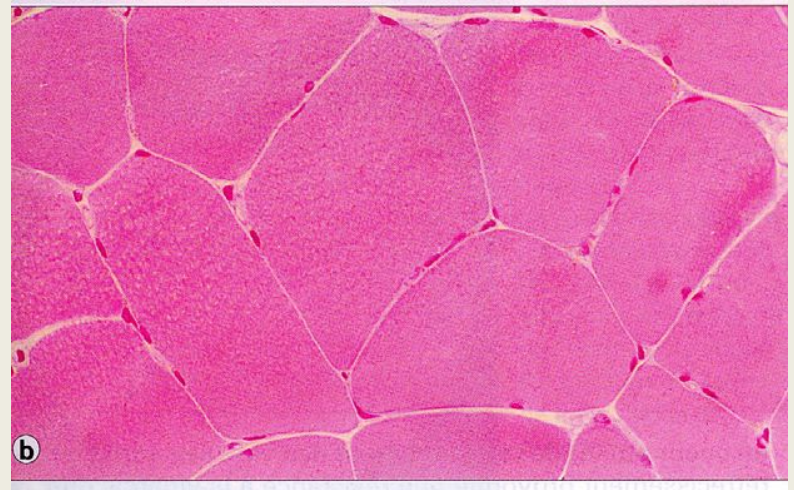
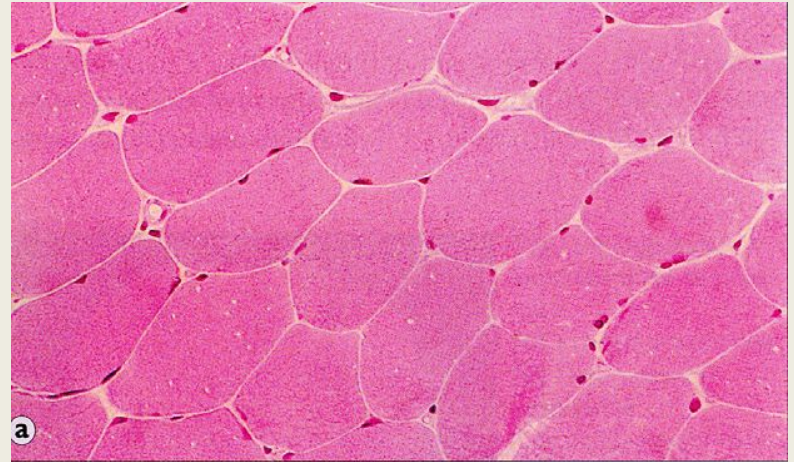
Hypertrophie

Augmentation de la taille des cellules

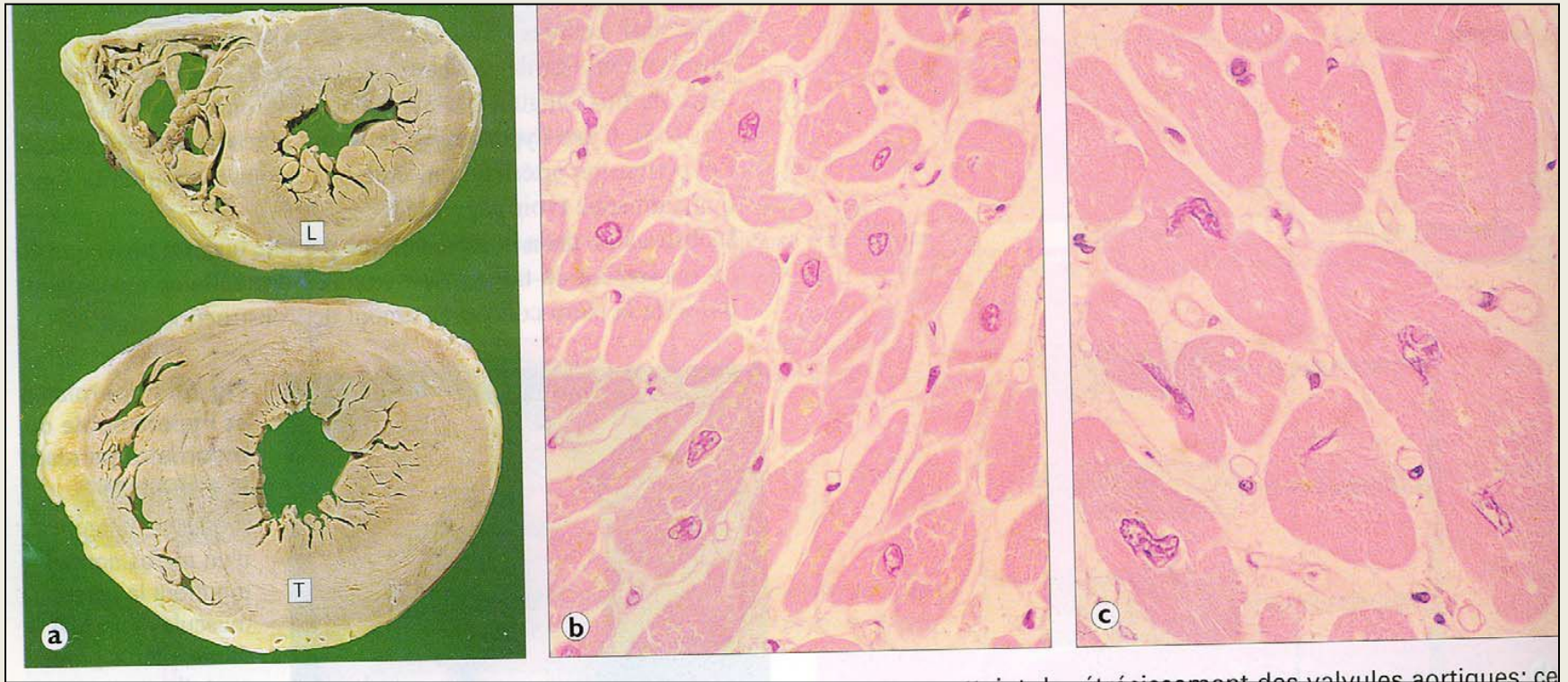
Mécanismes : augmentation de l'anabolisme

- Augmentation de l'activité mécanique**
- Stimulation hormonale accrue**
- Tissus incapables de se diviser (muscle strié, cardiaque, cellules nerveuses)**

Hypertrophie physiologique : activité physique



Hypertrophie pathologique : (hypertrophie cardiaque)



Hypotrophie et atrophie

Diminution de la taille

- des cellules par perte de substance cellulaire, due à une baisse d'activité
- du tissu et de l'organe

À différencier de :

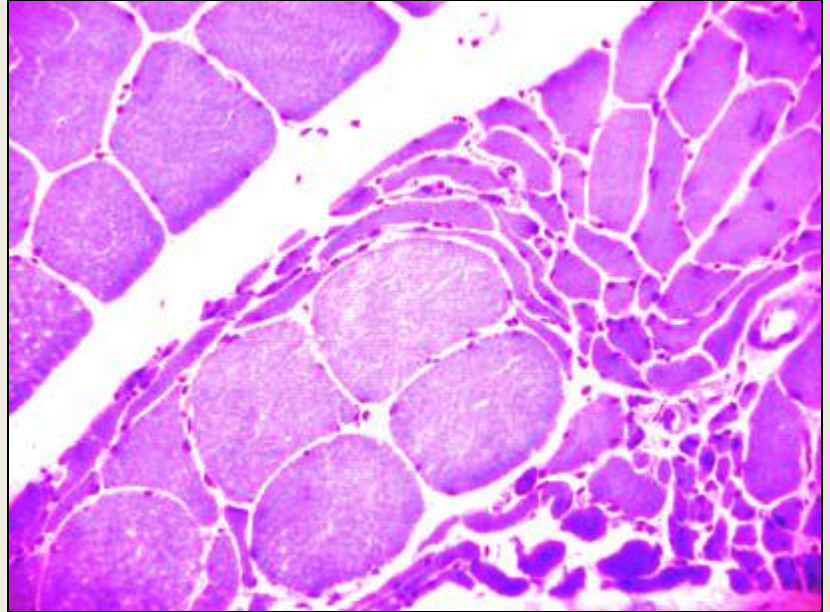
- L'hypoplasie : insuffisance de développement
- L'aplasie : non développement

Causes physiologiques :

- Vieillessement**
- Utérus après l'accouchement**
- Thymus**
- Baisse de l'apport sanguin : cerveau**
- Perte de la stimulation endocrinienne : endomètre**

Causes pathologiques :

- Diminution de l'activité : immobilisation**
- Perte de l'innervation**
- Anomalies nutritionnelles**
- Atrophie de compression (tumeur)**



Hyperplasie :

- Augmentation du nombre des cellules d'un organe ou d'un tissu par division cellulaire accrue**
- Sans modification de l'architecture**
- Entraîne l'augmentation de volume de l'organe**
- Ne se produit pas pour les tissus qui ne peuvent se diviser (muscle strié, cellules nerveuses)**
- Peut s'associer à l'hypertrophie**

Hyperplasie

Hyperplasie physiologique :

- Hormonale : endomètre, glande mammaire, utérus pendant la grossesse**
- Compensatrice : foie**

Conséquence d'agression pathologique :

- Sécrétion hormonale anormale → hyperplasie de l'endomètre**
- Hyperplasie prostatique ou thyroïdienne**

Aplasia et hypoplasia

Aplasia: absence d'un organe provoquée par l'absence de son ébauche embryonnaire.

Arrêt transitoire ou définitif de la multiplication cellulaire dans un tissu normalement à renouvellement rapide.

Hypoplasia: développement embryologique anormal d'un viscère ou d'une partie d'un viscère aboutissant à un organe fonctionnel mais trop petit.

Le développement insuffisant d'un tissu lorsque les stimuli assurant sa trophicité normale diminuent ou cessent.

Métaplasie

- Processus acquis de transformation d'un tissu adulte (épithélial ou conjonctif) en un autre tissu adulte
- Phénomène d'adaptation à une agression chronique : tissu sensible → tissu plus résistant
- « reprogrammation » des cellules souches de l'épithélium (cellules de réserve)

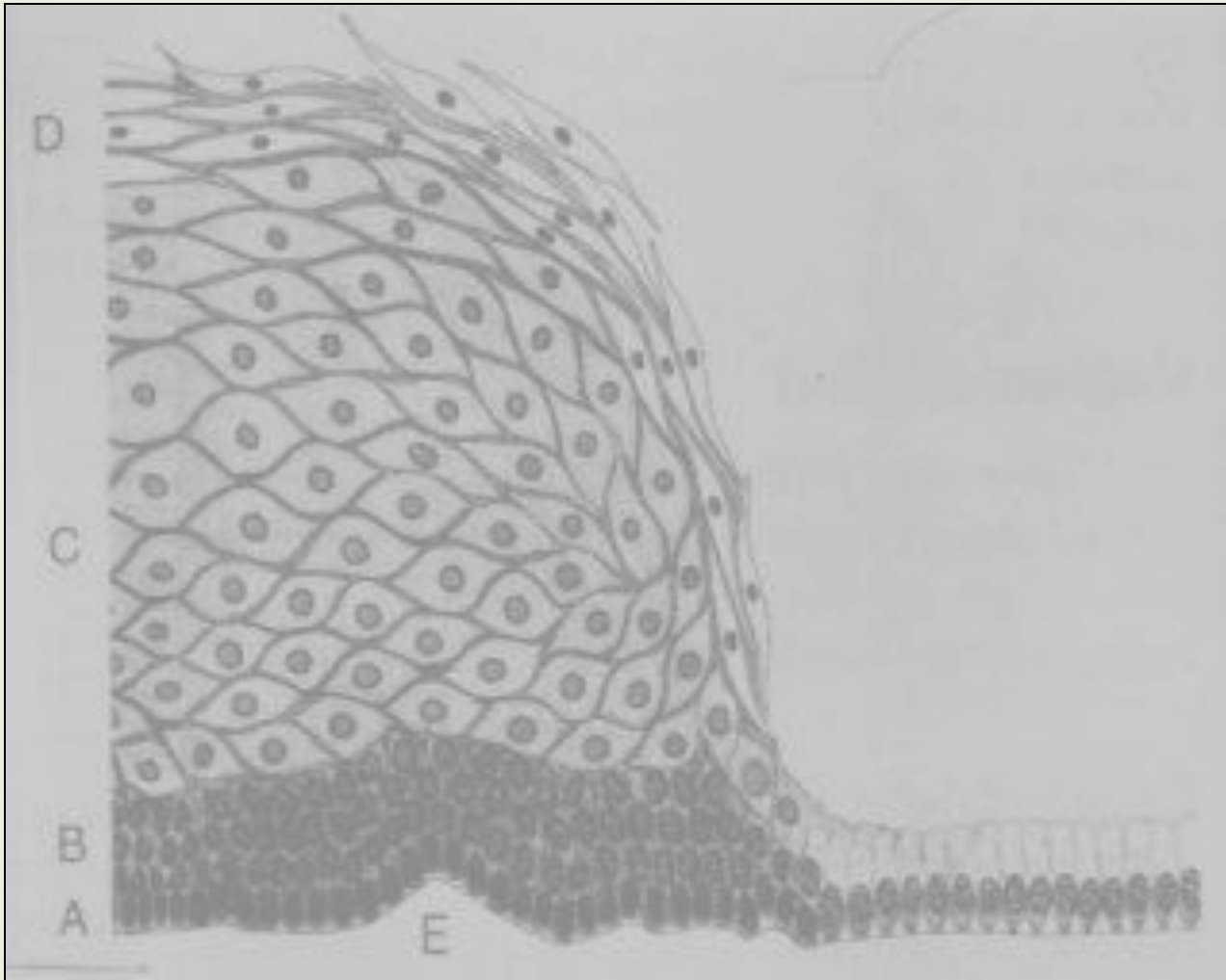
Métaplasie

Epithélium cylindrique → épithélium malpighien

- Ex : tractus respiratoire (fumeur), endocol utérin, canaux excréteurs des glandes salivaires des voies biliaires irrités par un calcul
- **Risque : transformation maligne** (les cancers bronchiques sont plus souvent malpighiens que glandulaires)

Epithélium malpighien → cylindrique :

- oesophage de Barret (cancers de type glandulaire)



Métaplasie malpighienne au niveau de l'endocol

adaptation cellulaire : résumé

Accroissement de l'activité cellulaire :

hypertrophie et/ou hyperplasie

Diminution de l'activité cellulaire :

Atrophie

**Adaptation à des changement de condition
d'environnement :**

Métaplasie

Dystrophie : mélange des phénomènes précédents.

Il s'agit d'un phénomène d'adaptation cellulaire

Lésions cellulaires irréversibles

= mort cellulaire

Mort cellulaire :

Nécrose

Apoptose

Nécrose cellulaire

Mort accidentelle ou pathologique de la cellule

Secondaire à une agression :

chimique, toxique, ischémique, physique

Phénomène passif

2 phases :

- réversible**
- irréversible**

Causes de la nécrose

Il s'agit habituellement d'une agression exogène :

- Insuffisance d'apport en oxygène: l'hypoxie et l'ischémie
- Agents physiques: brûlures, radiations, choc électrique
- Agents chimiques et médicaments
- Agents infectieux
- Réactions immunologiques

Lésions cellulaires réversibles (lésions dégénératives)

1. Mécanisme

- Le point d'attaque est la respiration cellulaire aérobie.
- La diminution d'apport d'oxygène à la cellule est responsable d'une diminution de la phosphorylation oxydative des mitochondries aboutissant à un déficit en ATP.

2. Morphologie

- Gonflement cellulaire
- Gonflement des mitochondries
- Dilatation du reticulum endoplasmique et dispersion des ribosomes

Lésions cellulaires irréversibles

1. Mécanisme

Le point de "non retour" des lésions réversibles semble en grande partie lié aux altérations importantes du fonctionnement des membranes cellulaires.

Plusieurs mécanismes peuvent être en cause, la plupart liés à une augmentation du calcium intracellulaire par déficit profond en ATP.

2. Morphologie

Deux processus:

- digestion enzymatique de la cellule
- dénaturation des protéines.

Si les modifications biochimiques et ultrastructurales apparaissent après quelques minutes, les lésions microscopiques ne sont visibles qu'après 4 à 12 h.

- Gonflement des mitochondries
- Lésions des membranes
- Rupture des lysosomes et autophagie

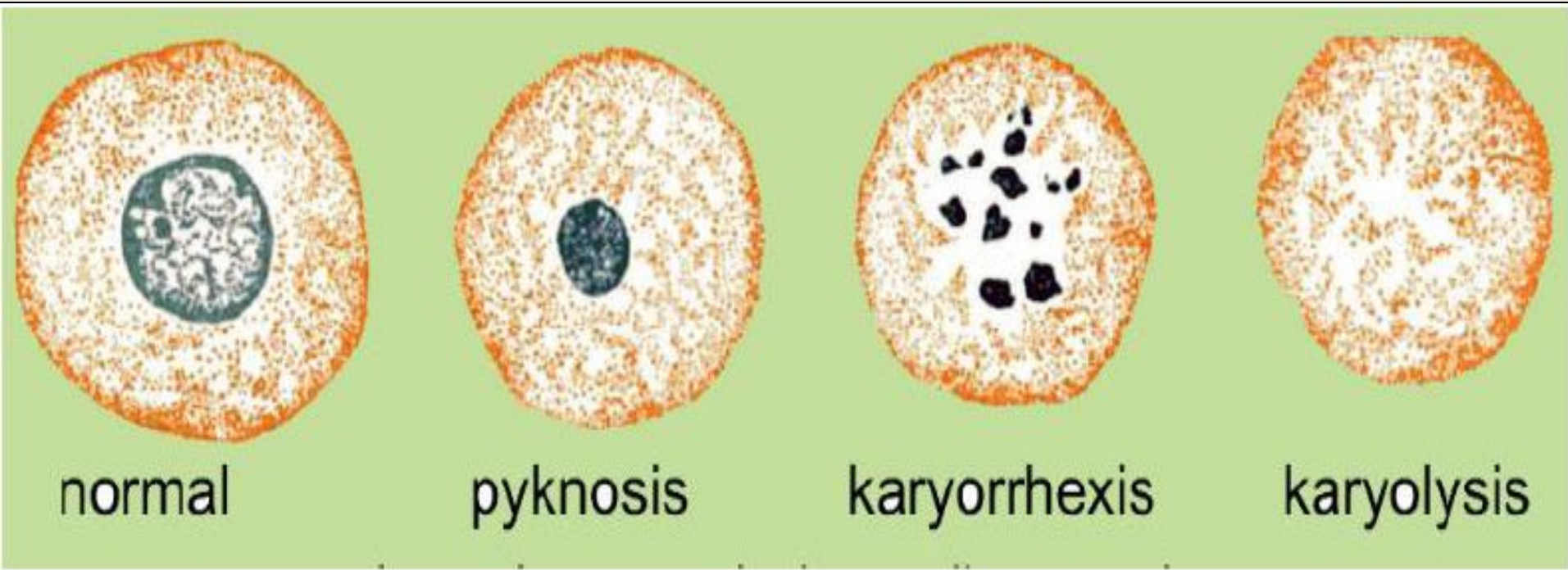
Nécrose cellulaire

Cytoplasme

- aspect éosinophile (perte des ARN)
- homogène et vitreux (perte du glycogène)
- vacuolisé (digestion enzymatique des organites intracellulaires)

Noyau

- caryolyse (dissolution nucléaire avec perte des affinités tinctoriales)
- pycnose (condensation et rétraction)
- caryorrhexie (fragmentation du noyau)
- puis disparition du noyau



Nécrose tissulaire

des groupes de cellules soumises aux mêmes agressions et non pas des cellules isolées, comme pour l'apoptose.

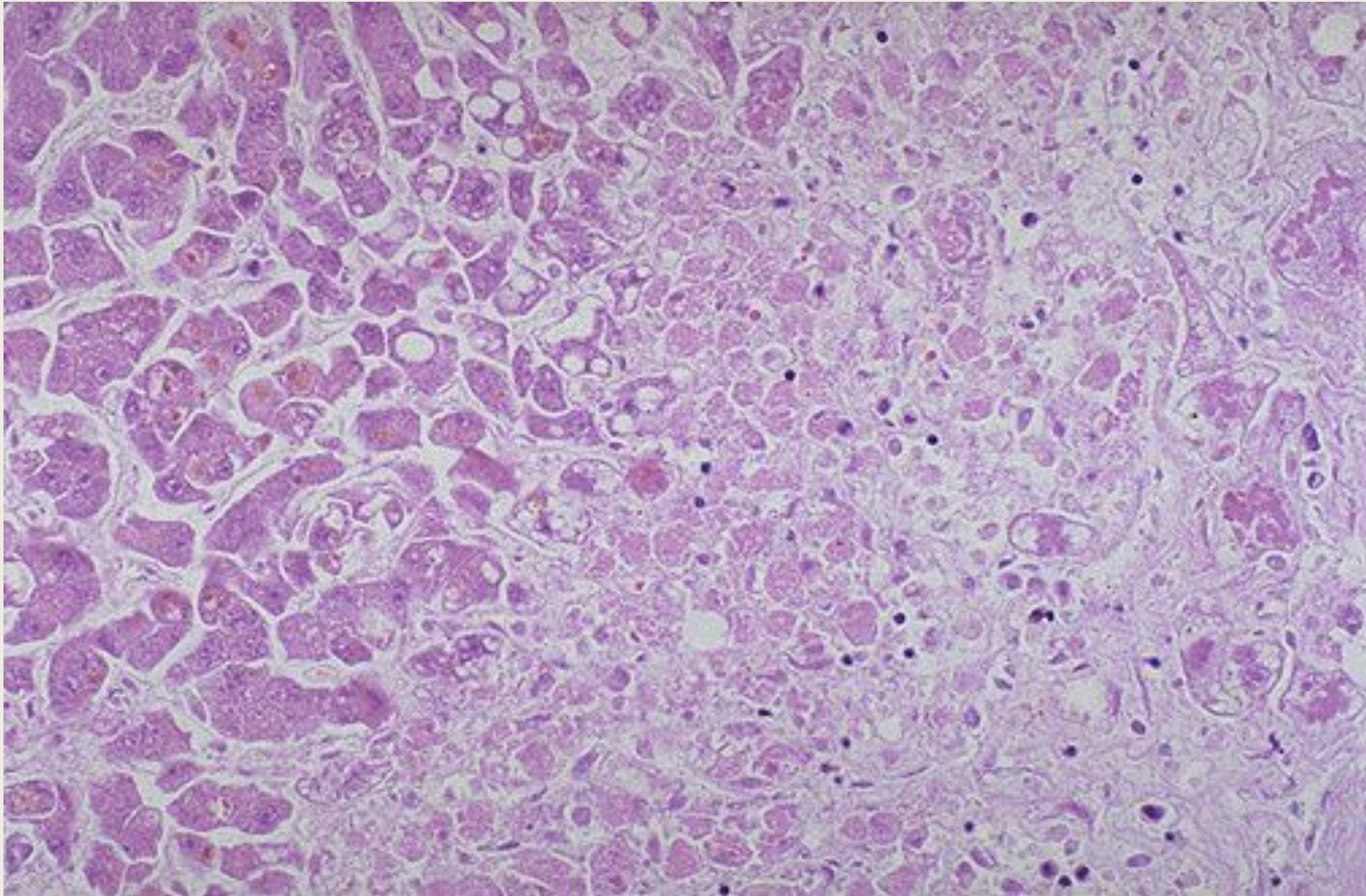
Exemple

d'un infarctus du myocarde après thrombose coronarienne
d'une nécrose œsophagienne après ingestion de caustiques

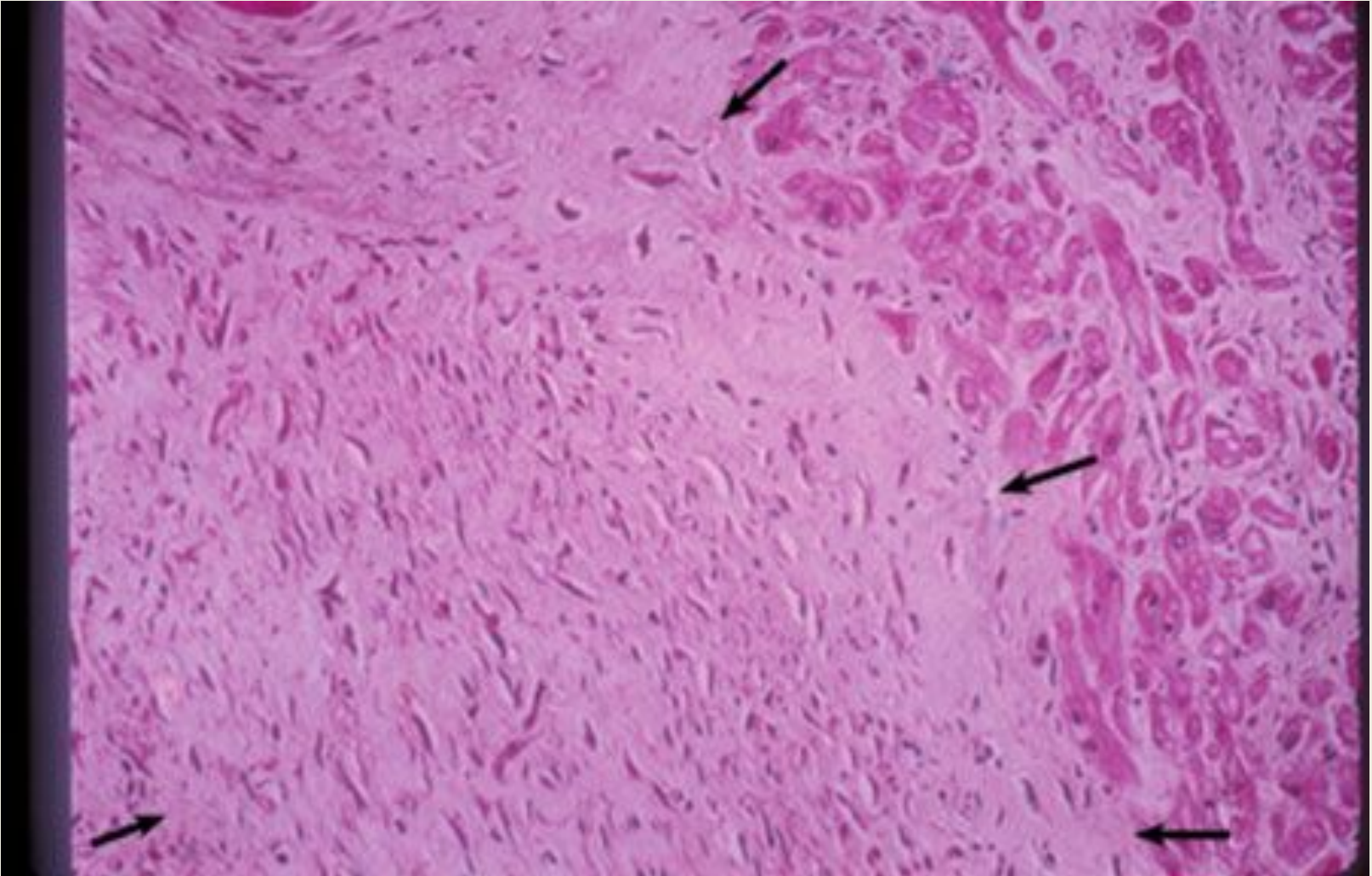
-Nécrose de coagulation

- Caractéristique de la mort cellulaire par hypoxie
- Prédominance des phénomènes de dénaturation des protéines.
- Aspect macroscopique: tissu ferme, blanc-gris
- Aspect microscopique: préservation de la forme de la cellule et de l'aspect général du tissu, mais les cellules nécrosées sont éosinophiles, coagulées, avec disparition du noyau





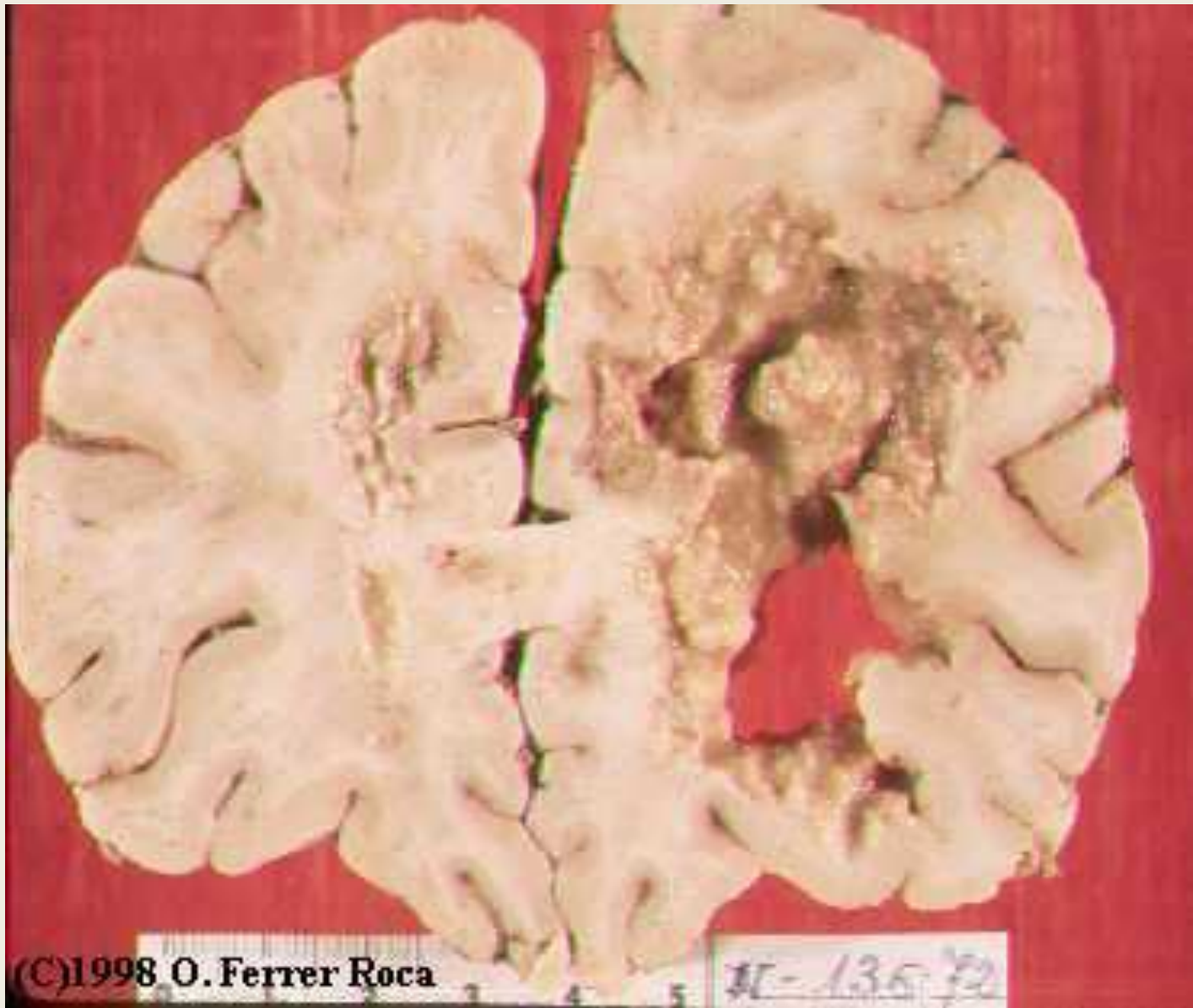
Nécrose hépatocytaire



Infarctus : nécrose ischémique

-Nécrose de liquéfaction

- Etiologie : infections bactériennes, infarctus cérébral
- Digestion protéolytique des cellules mortes
- Aspect macroscopique: masse molle liquidienne, de couleur jaune si nombreux polynucléaires
- Aspect microscopique: disparition des cellules par digestion complète, forme des cellules et architecture tissulaire non reconnaissables, débris cellulaires, macrophages et polynucléaires altérés



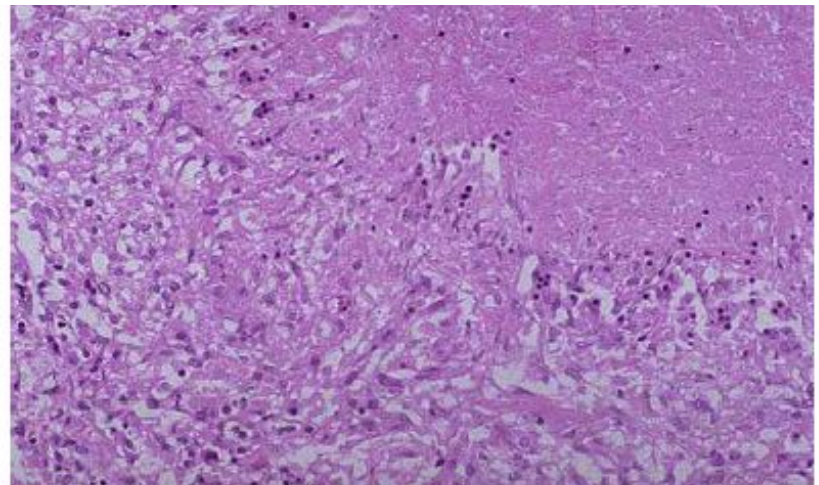
(C)1998 O. Ferrer Roca

11-13672

	<i>Nécrose de coagulation</i>	<i>Nécrose de liquéfaction</i>
<i>Etiologie</i>	Hypoxie, infarctus Variante: nécrose caséreuse	Infections bactériennes, infarctus cérébral
<i>mécanisme</i>	Prédominance des phénomènes de dénaturation des protéines (acidose)	Digestion protéolytique des cellules mortes
<i>macroscopie</i>	Tissu ferme, blanc-gris	Masse molle liquidienne jaune si nombreux polynucléaires
<i>microscopie</i>	Préservation de l'aspect général du tissu cellules "coagulées": cytoplasme éosinophile, disparition du noyau	Architecture tissulaire et cellules non reconnaissables. Digestion complète des cellules avec débris cellulaires, macrophages et polynucléaires altérés

- Nécrose caséuse

- Forme particulière de nécrose de coagulation
- Tuberculose
- Aspect macroscopique : caséum
- Microscopie :
 - Débris granuleux amorphes
 - Granulome
 - Disparition architecture tissu



- Stéatonecrose

- Destruction du tissu adipeux par libération de lipases pancréatiques activées dans le pancréas ou le péritoine
- Macroscopiquement : zones blanchâtres
- Microscopie :
 - Nécrose du tissu adipeux à limites floues
 - Calcification
 - Réaction inflammatoire



L'apoptose

L'apoptose ou mort cellulaire programmée a été décrite en 1972 par KERR.

Destinée à éliminer des cellules indésirables, elle est indispensable au maintien de l'homéostasie.

L'apoptose résulte d'une cascade complexe d'événements au centre desquels *la mitochondrie* et *les caspases* jouent un rôle clé.

Circonstances d'apparition

Physiologique :

- au cours de l'organogénèse et de la croissance
- comme mécanisme d'homéostasie (épithélium gastro-intestinal)
- au cours de l'involution hormono-dépendante chez l'adulte : endomètre au cours du cycle, régression des lobules mammaires après sevrage ;
- au cours du vieillissement.

Circonstances d'apparition

Pathologiques :

- cellules lésées ou cellules reconnues comme étrangères ou tumorales par les lymphocytes T cytotoxiques ou NK (rejet de greffe, des hépatites virales)
- stimuli qui à petites doses entraînent une apoptose, alors qu'à doses élevées ils induisent une nécrose : chaleur, irradiations, chimiothérapies anticancéreuses ;

Phase d'initiation et de signalisation

Fas/FasL
TNF RI
TRAIL

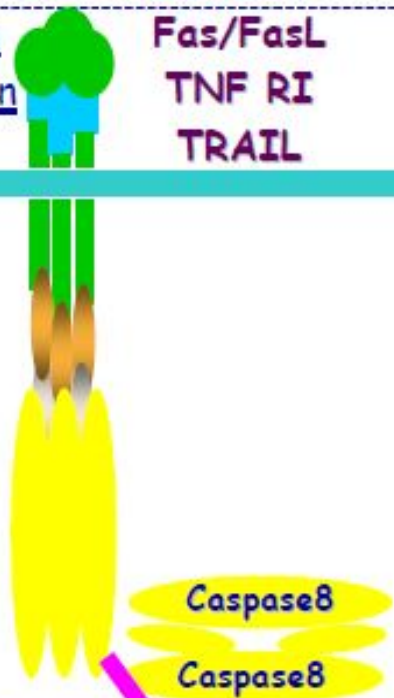
Extra cell

Signal de mort

Voie des récepteurs de

Intra cell

Voie mitochondriale



Phase



Phase de dégradation

Activation des endonucléases (-> dégradation de l'ADN), dégradations des prot. cytoplasmiques et

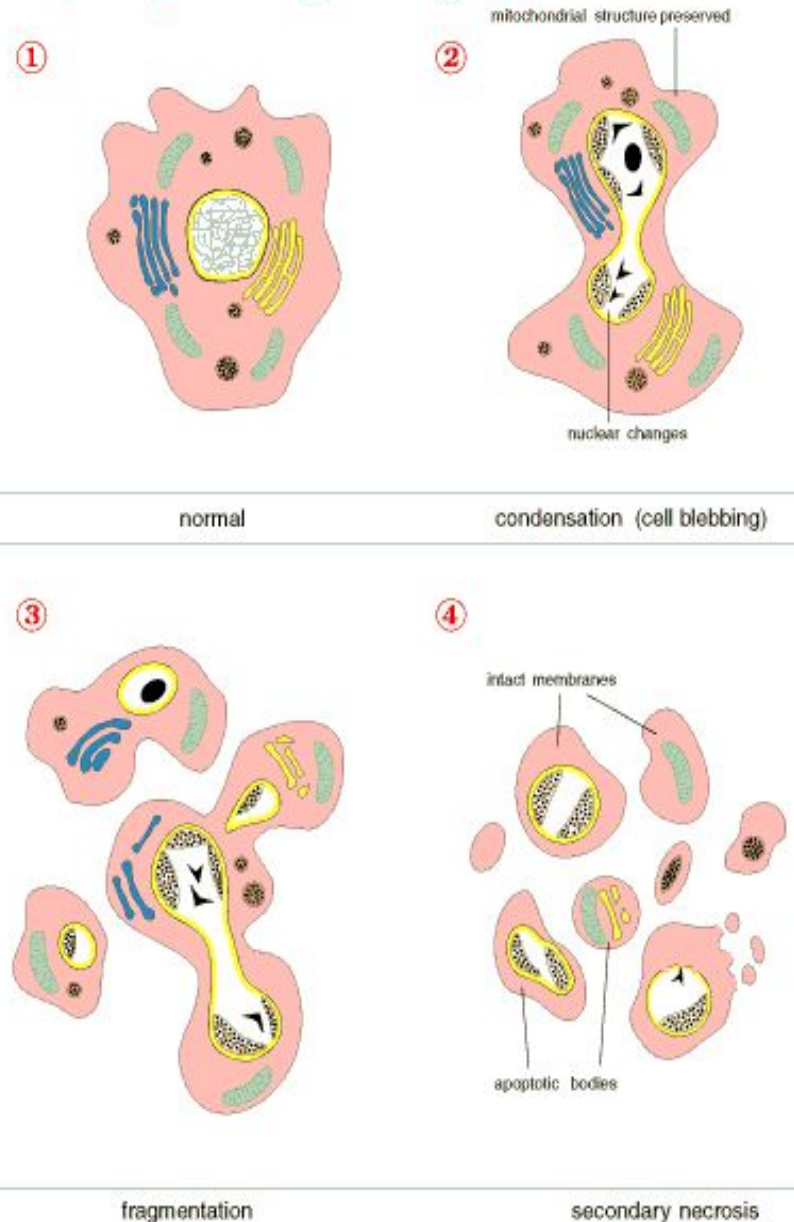
Apoptose : mécanisme

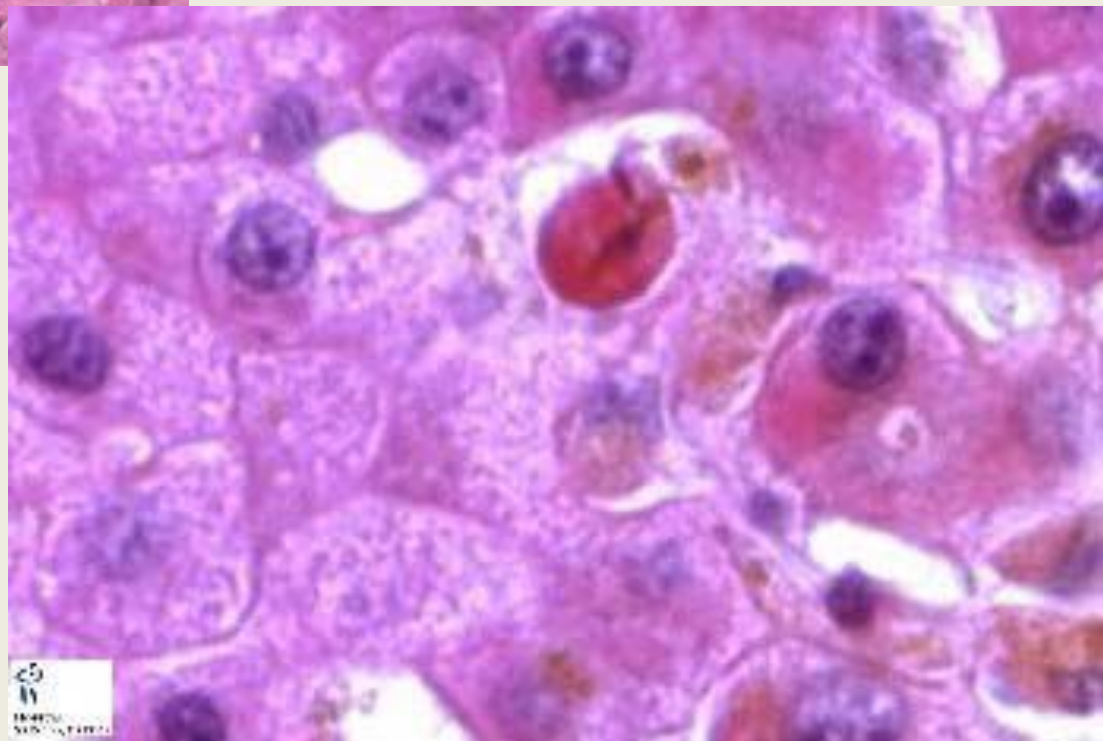
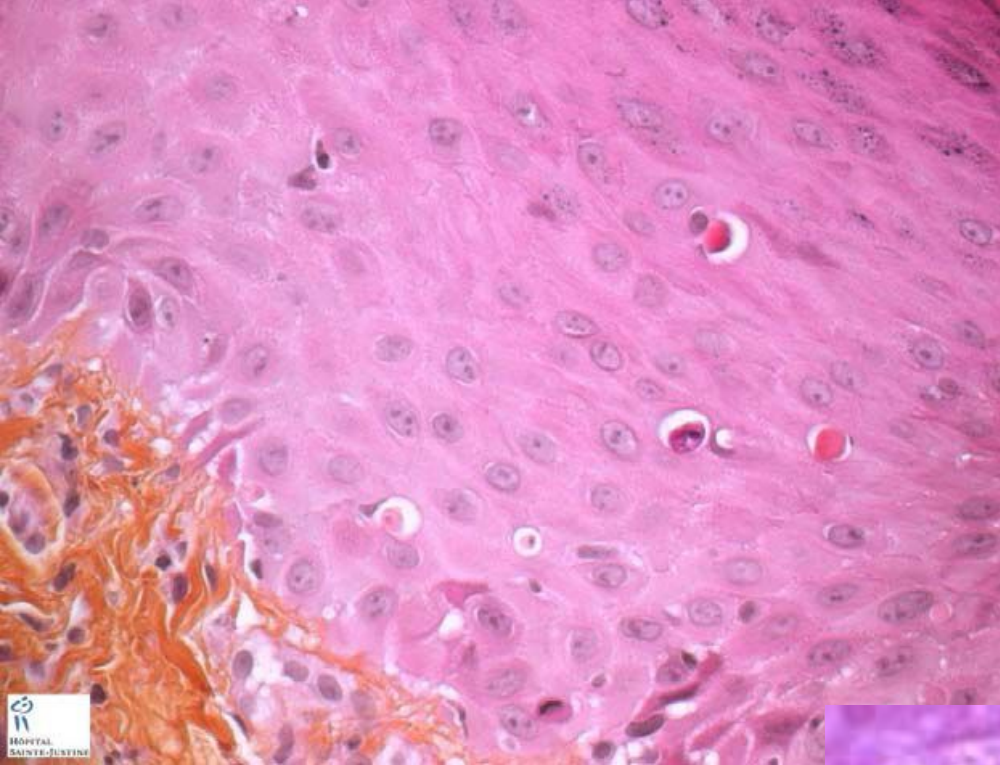
- **Phase d'induction** : signaux de mort cellulaire (voie mitochondriale ou des récepteurs de mort), disparition des signaux de survie (lésions du génome (p53+),
- **Phase d'exécution** : activation des caspases initiatrices puis effectrices
- **Phase de dégradation** : fragmentation de l'ADN nucléaire, destruction du cytosquelette, déstabilisation de la membrane cytoplasmique
- **Phase d'élimination** : Phagocytose

Morphologie de l'apoptose

- Rétraction cellulaire: noyau plus dense, cytoplasme plus coloré, organites denses et rétractés.
- Détachement des cellules voisines
- Fragmentation
- Corps apoptotiques (membranes cellulaires intactes)
- Pas d'inflammation

Morphological Changes during Apoptosis





Principaux caractères différentiels de la nécrose et de l'apoptose

Nécrose

Pathologique

« Assassinat »

Processus passif

Affecte les tissus

Noyau longtemps intact

Altération des organelles

Rupture de la membrane cellulaire

Inflammation +++

Apoptose

Physiologique

« Suicide »

Processus actif

Affecte les cellules isolément

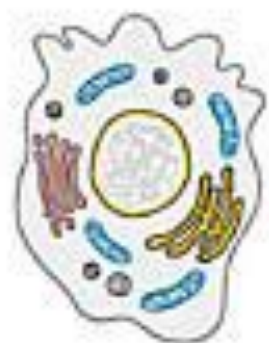
Atteinte nucléaire +++

Organelles intactes

Membrane cellulaire intacte

Pas d'inflammation

Nécrose



Cellule normale



Gonflement réversible

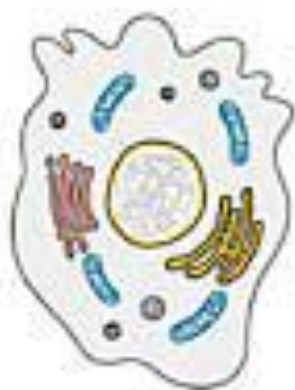


Gonflement irréversible



Désintégration

Apoptose



Cellule normale



Condensation



Fragmentation



Corps apoptotiques phagocytibles