

CM 4 – FGSM3
UE5 –Biopathologie tissulaire
Anatomie et cytologie pathologiques



Lésions élémentaires

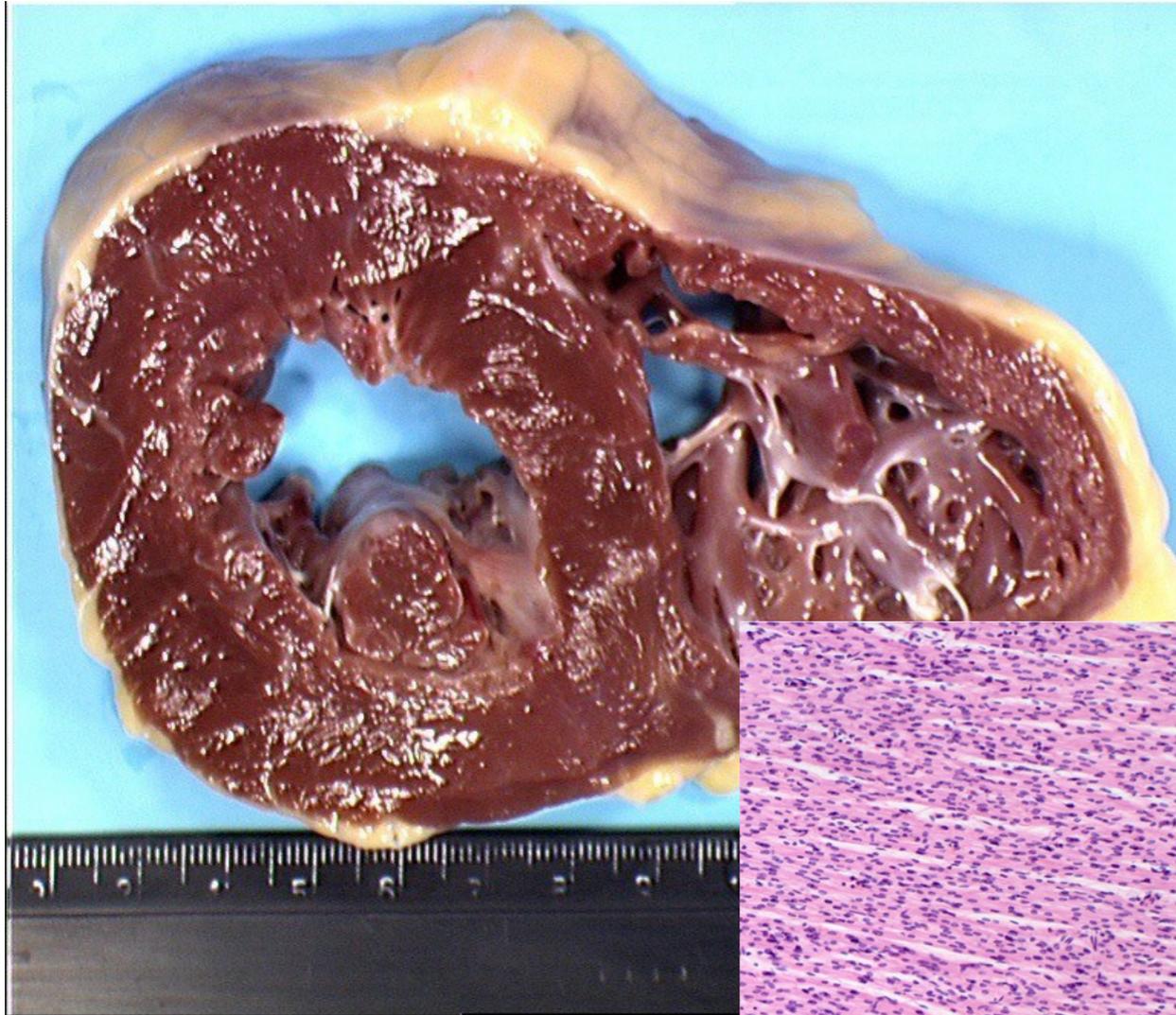
Dr Tanguy Fenouil
21 janvier 2026

Adaptation cellulaire et tissulaire

Mécanisme	Définition	Macroscopie	Microscopie
Hypertrophie	Augmentation de la masse fonctionnelle	Augmentation de la taille de l'organe	Augmentation du volume cellulaire ou du nombre de cellules
Hypotrophie	Diminution de la masse fonctionnelle	Diminution de la taille de l'organe	Diminution du volume cellulaire ou du nombre de cellules
Atrophie	Diminution sévère de la masse fonctionnelle	Diminution de la taille de l'organe	Diminution du volume cellulaire ou du nombre de cellules

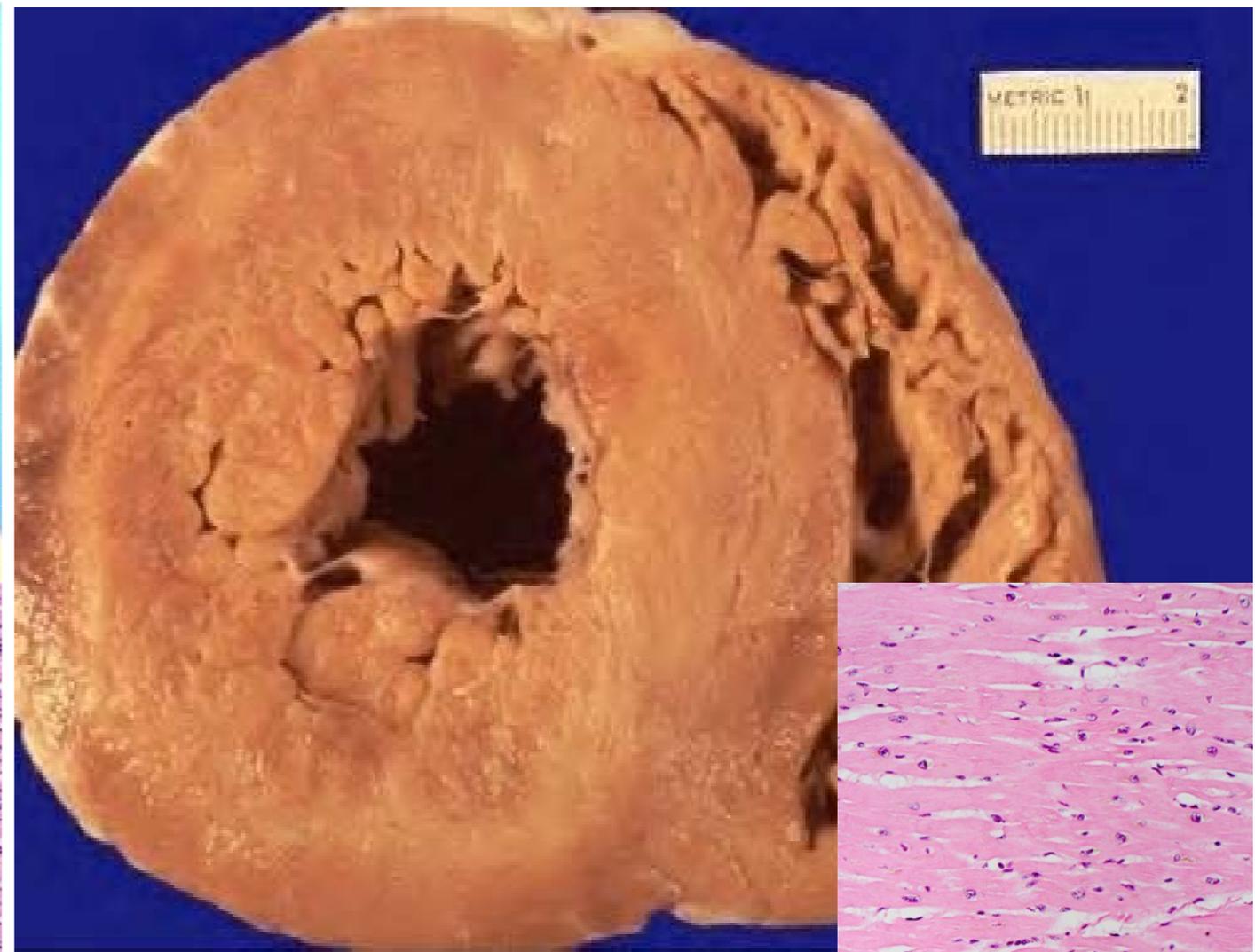


Hypertrophie : augmentation de la taille des cellules



Cœur normal

Histologie normale cœur pédiatrique



Exemple : Cardiomyopathie hypertrophique liée à l'hypertrophie des cardiomyocytes

Histologie cardiomyopathie cœur pédiatrique

Hyperplasie augmentation du nombre des cellules

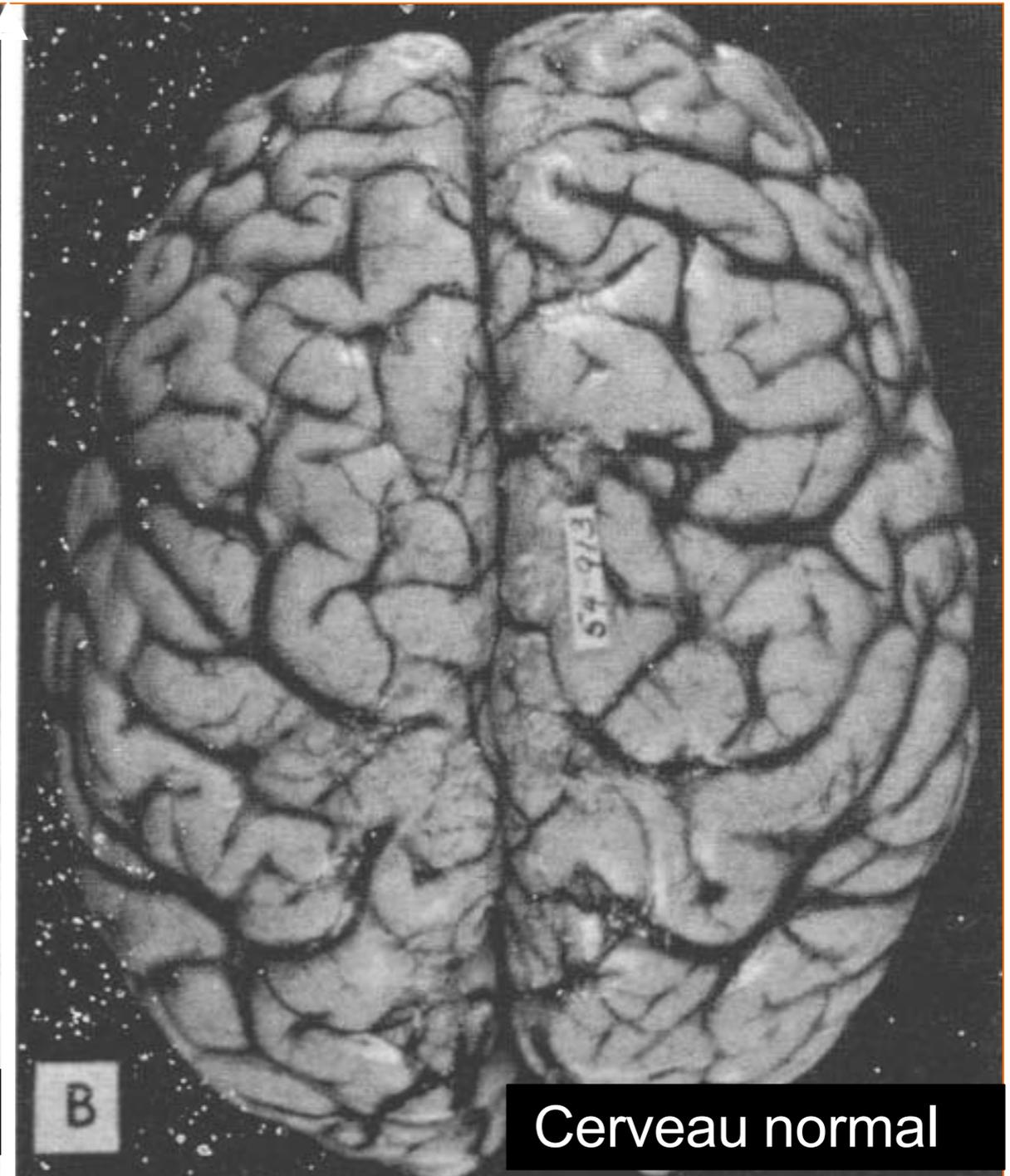
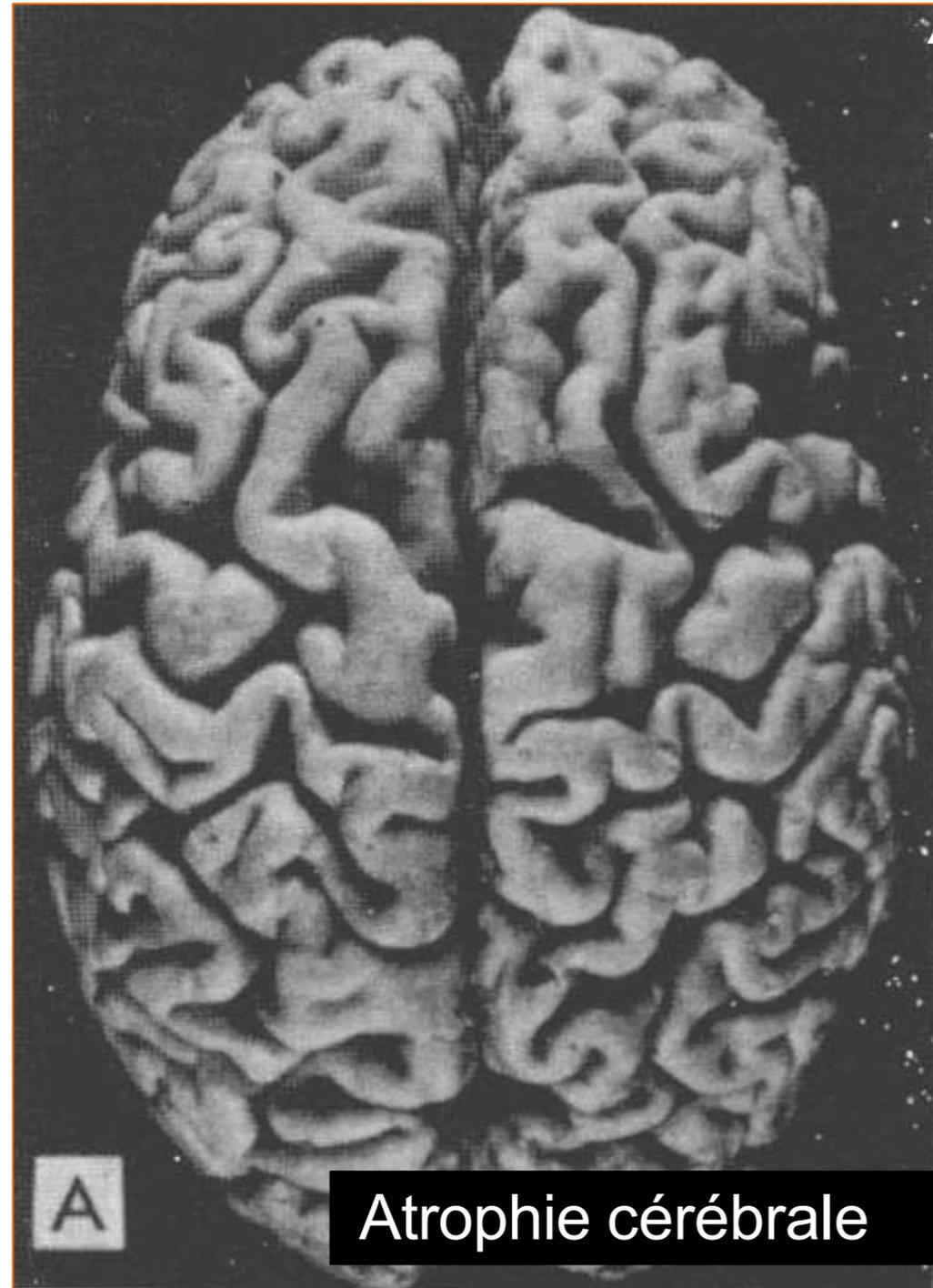


Endomètre normal



Exemple : Hyperplasie de l'Endomètre – augmentation du nombre de cellules épithéliales

Atrophie diminution de la taille et/ou du nombre des cellules et de leur capacité fonctionnelle



Adaptation cellulaire et tissulaire

Mécanisme	Définition	Macroscopie	Microscopie
Hypertrophie	Augmentation de la masse fonctionnelle	Augmentation de la taille de l'organe	Augmentation du volume cellulaire ou du nombre de cellules
Hypotrophie	Diminution de la masse fonctionnelle	Diminution de la taille de l'organe	Diminution du volume cellulaire ou du nombre de cellules
Atrophie	Diminution sévère de la masse fonctionnelle	Diminution de la taille de l'organe	Diminution du volume cellulaire ou du nombre de cellules
Hyperplasie	Augmentation anormale du nombre de cellules d'un organe et de leur fonction	Organe de grande taille	Augmentation du volume cellulaire ou du nombre de cellules
Hypoplasie	Défaut de développement de l'ébauche embryonnaire	Organe de petite taille	Diminution du nombre de cellules
Aplasie	Absence de développement de l'ébauche embryonnaire	Absence d'organe (avec possibles résidus dérivés de l'organe embryonnaire)	Diminution du nombre de cellules ou absence de cellules

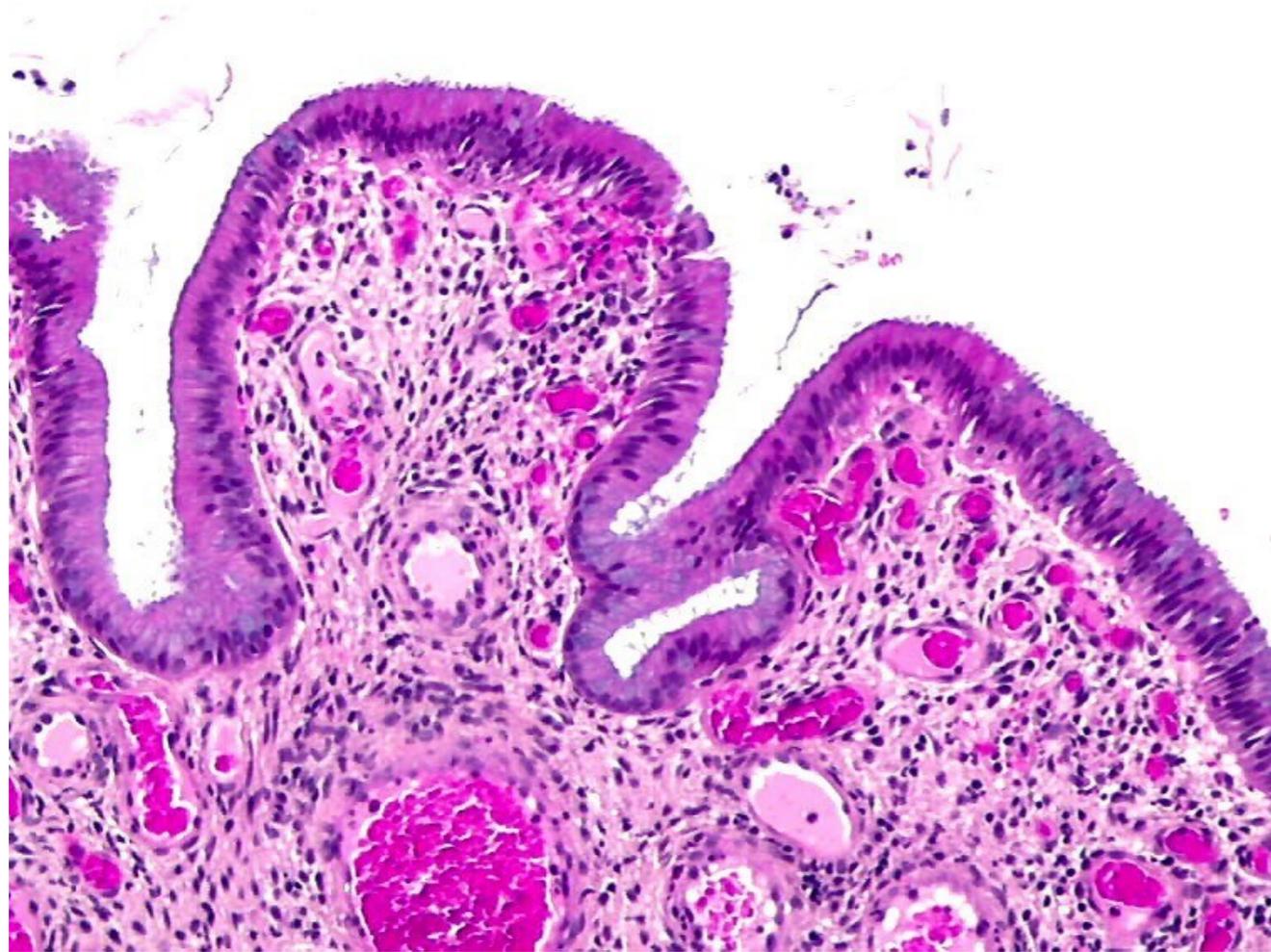
Adaptation cellulaire et tissulaire

Mécanisme	Définition	Macroscopie	Microscopie
Hypertrophie	Augmentation de la masse fonctionnelle	Augmentation de la taille de l'organe	Augmentation du volume cellulaire ou du nombre de cellules
Hypotrophie	Diminution de la masse fonctionnelle	Diminution de la taille de l'organe	Diminution du volume cellulaire ou du nombre de cellules
Atrophie	Diminution sévère de la masse fonctionnelle	Diminution de la taille de l'organe	Diminution du volume cellulaire ou du nombre de cellules
Hyperplasie	Augmentation anormale du nombre de cellules d'un organe et de leur fonction	Organe de grande taille	Augmentation du volume cellulaire ou du nombre de cellules
Hypoplasie	Défaut de développement de l'ébauche embryonnaire	Organe de petite taille	Diminution du nombre de cellules
Aplasie	Absence de développement de l'ébauche embryonnaire	Absence d'organe (avec possibles résidus dérivés de l'organe embryonnaire)	Diminution du nombre de cellules ou absence de cellules
Agénésie	Absence d'ébauche embryonnaire	Absence complète d'organe	Absence de cellules

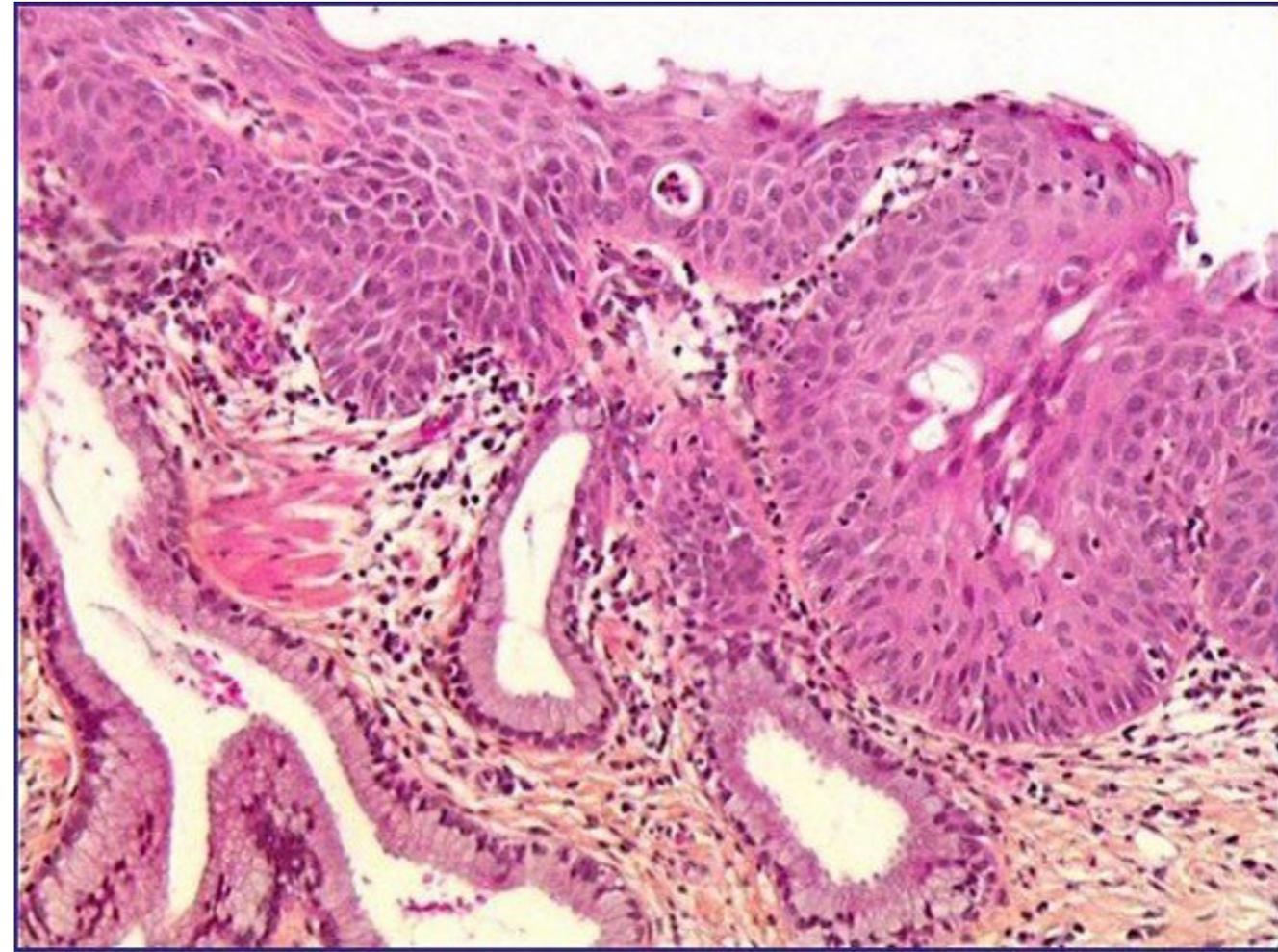
Définition: métaplasie

- Métaplasie: processus acquis dans lequel un tissu adulte - épithélial ou conjonctif - est remplacé par un autre tissu adulte de structure et de fonction différente
- Adaptation des cellules à une agression : remplacement par des cellules plus aptes à résister à un environnement hostile
- Surtout dans les tissus épithéliaux

Métaplasie malpighienne de l'endocol



Endocol normal



Métaplasie malpighienne de l'endocol

Anomalies du métabolisme cellulaire : SURCHARGE

- Accumulation anormale de substances variées
(protéines, lipides, glycogène, pigments)
- Substance **endogène** (normale ou anormale) ou **exogène**
- Accumulation **intra-cellulaire** ou **extra-cellulaire**
- D'origine **acquise** ou **génétique**

Surcharges intra-cellulaires : lipides

- Différentes variétés :
 - Triglycérides
 - Phospholipides
 - Cholestérol
- Impact macroscopique variable
 - Couleur
 - Texture
 - \pm Volume
 - Ex: stéatose hépatique
 - Foie jaunâtre,
 - mou
 - Augmenté de volume

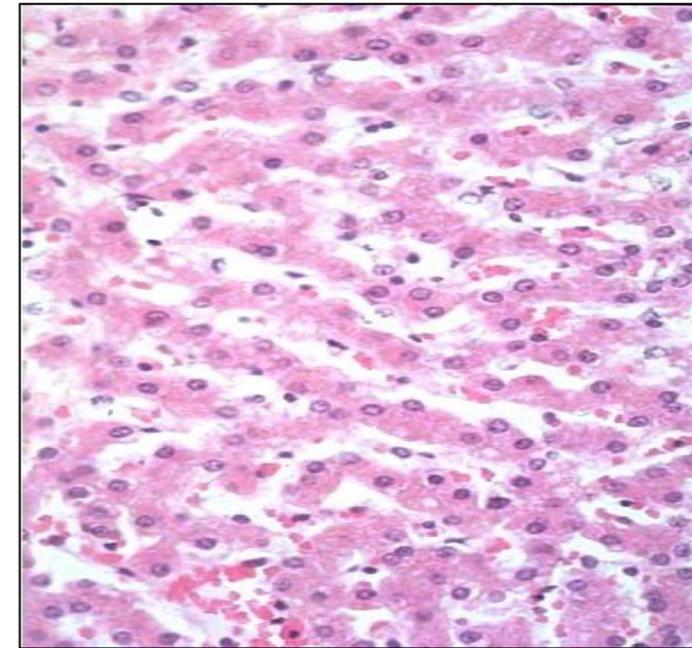
stéatose hépatique



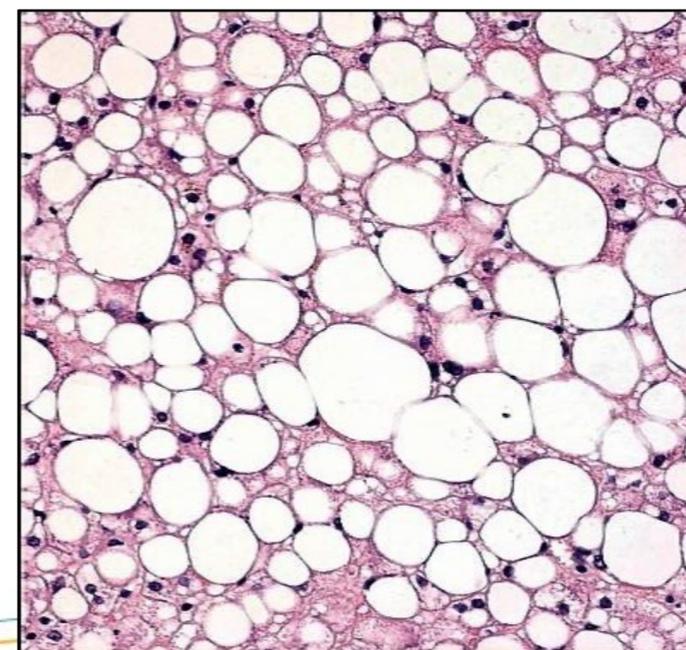
Surcharges intra-cellulaires : lipides

- Différentes variétés :
 - Triglycérides
 - Phospholipides
 - Cholestérol
- Sur coupes histologiques fixées incluses en paraffine:
 - Dissolution des graisses lors du passage du prélèvement dans l'alcool et le méthylcyclohexane
 - >Vacuoles optiquement vides
 - Colorants des graisses inopérants

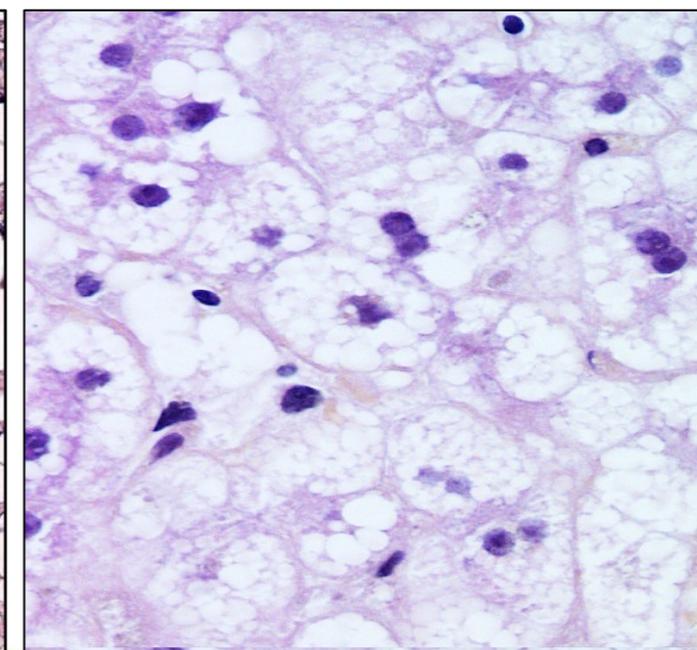
Foie normal



stéatose
macrovacuolaire



stéatose
microvacuolaire

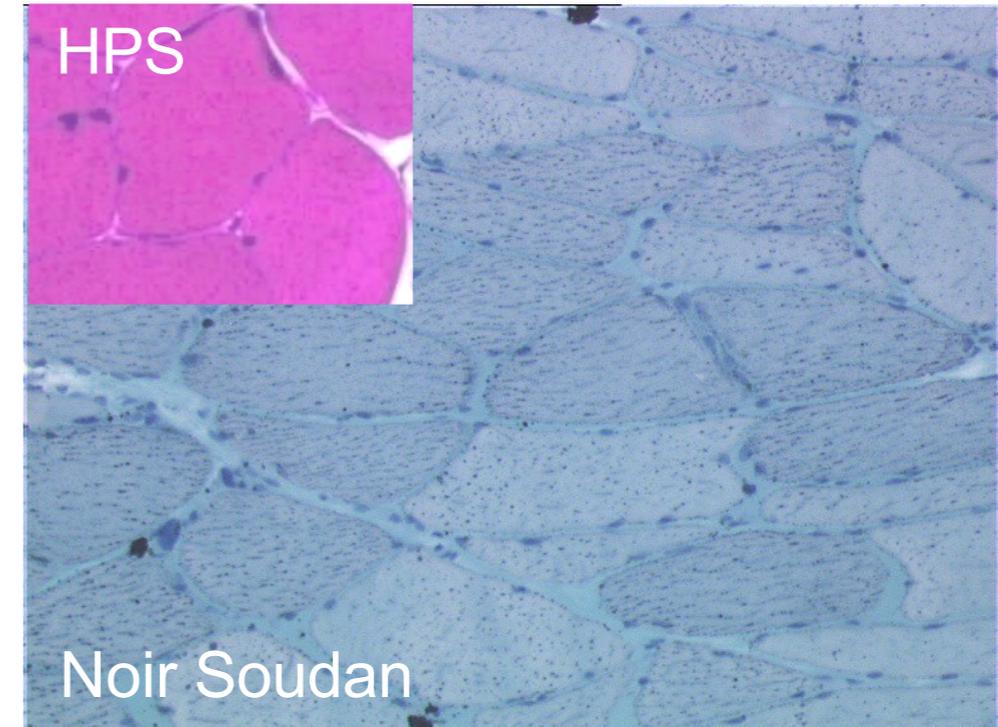


Surcharges intra-cellulaires : lipides

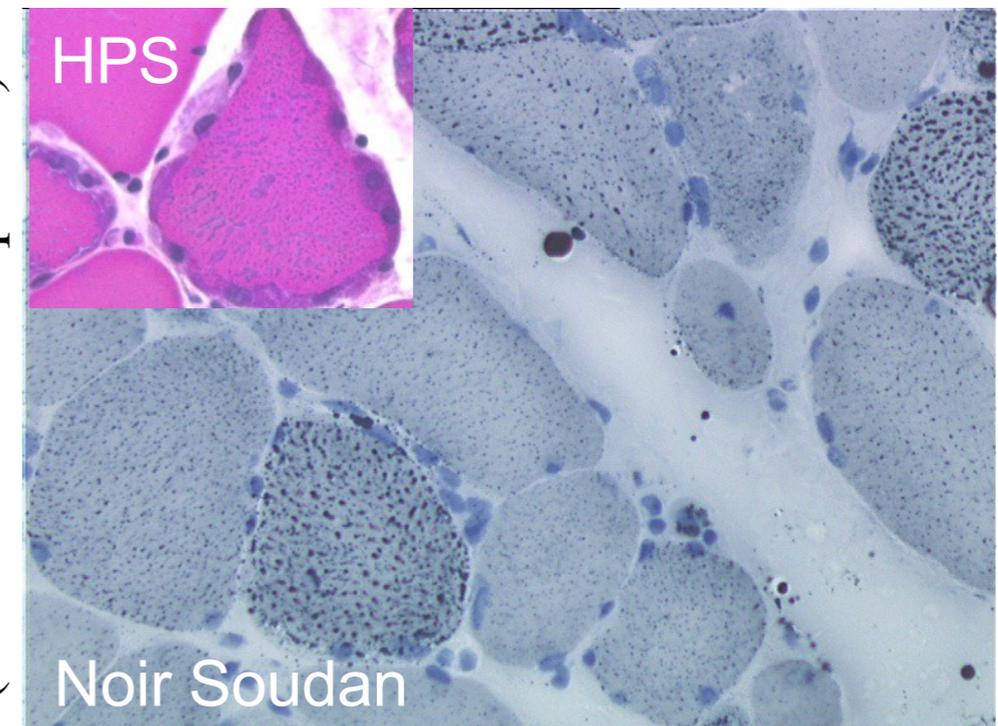
- Différentes variétés :
 - Triglycérides
 - Phospholipides
 - Cholestérol

- Sur coupes histologiques congelées :
Après colorations spéciales : noir soudan, oil red O (huile rouge).

Muscle Normal



Muscle pathologique
(ex: mitochondriopathie)



Stéatose

- Définition: accumulation endogène, intracellulaire, acquise et anormale de **triglycérides** dans les cellules parenchymateuses
- Etiopathogénie :
Résulte d'un déséquilibre entre la production de triglycérides et leur catabolisme ou leur sécrétion

Stéatose hépatique

- **Stéatose macrovacuolaire**
 - 1) Alcoolique (macrovacuolaire +++)
 - 2) Non-alcoolique (macrovacuolaire +++)
 - NASH : Insulinorésistance/syndrome métabolique (obésité androïde, diabète type 2) ++
 - Médicamenteuses (ex Méthotrexate, Cordarone..)
 - Virus hépatotropes (hépatite C)
- **Stéatose microvacuolaire**
 - Intoxication médicamenteuse (trithérapie HIV)
 - Stéatose aiguë gravidique (grossesse)

Surcharges intra-cellulaires : glycogène

- Détection par la coloration de PAS :
Periodic Acid Schiff :
 - Coloration du glycogène en violet
 - Pas spécifique : coloration des mucines neutres, des champignons

ATTENTION

Pour affirmer la présence de glycogène, **2 étapes de** coloration sont nécessaires

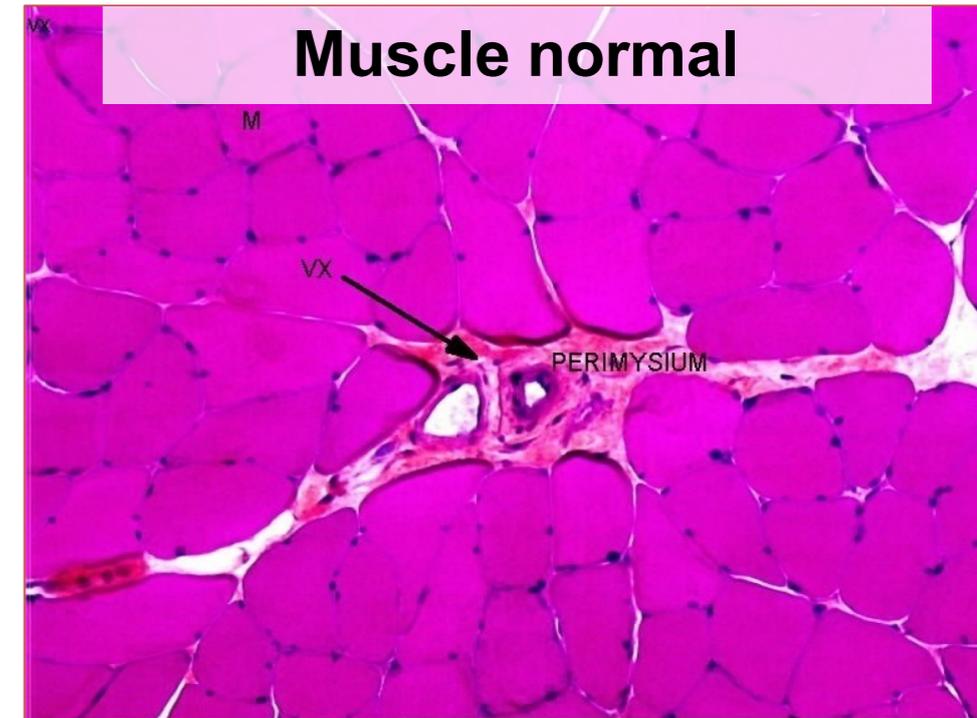
1) Étape 1: **PAS** = coloration + (en violet)

2) Etape 2: **PAS + amylase**

coloration disparaît = glycogène

coloration persiste = autre que

glycogène



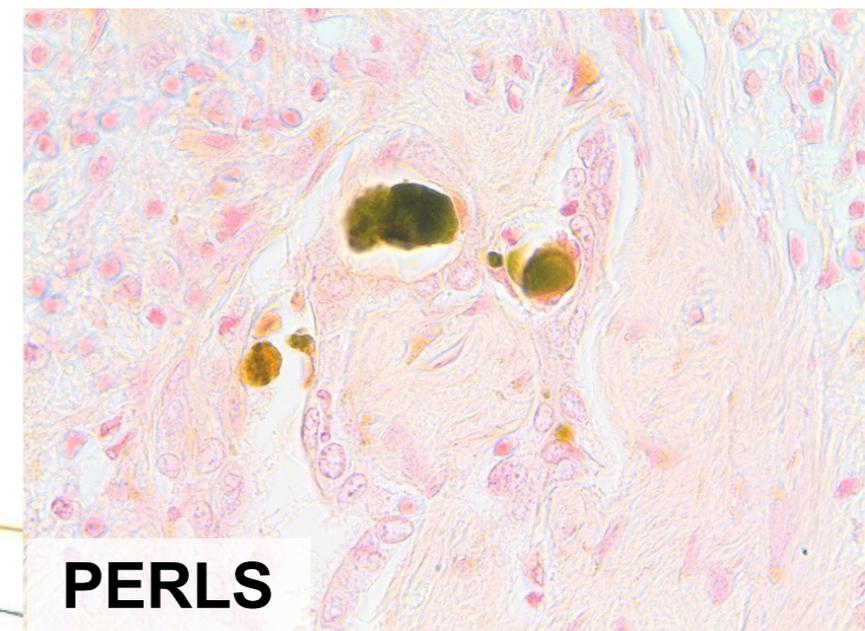
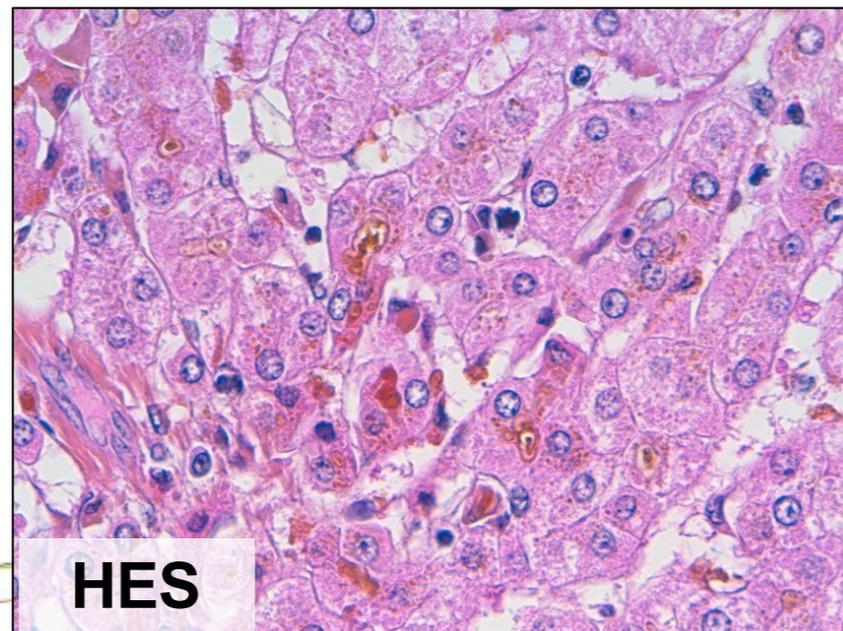
Vacuoles de glycogène
(PAS+)

Surcharges intra-cellulaires : glycogène

- Surcharges acquises secondaires :
 - Diabète (syndrome de Mauriac)
- Surcharges primitives :
 - Maladie de Von Gierke (type I, hépato-rénale)
 - Syndrome de Mc Ardle (type V, musculaire)
 - Maladie de Pompe (type II, muscle+++)

Surcharges intra-cellulaires : bile

- Définition histologique de la cholestase : accumulation visible de bile dans le tissu hépatique
- Macroscopie: coloration verte du foie
- Histologie: amas brun-verdâtre en HES, la couleur reste verdâtre sur la coloration de Perls



Surcharges intra-cellulaires : fer

- Définition: Accumulation de pigments d'hémosidérine (Fer) = hémosidérose
- 2 types:
 - 1) Localisée (autour d'un hématome ancien)
 - 2) Diffuse (ex:hémochromatose)
- accumulation de pigment endogène brun jaunâtre qui dérive de l'hémoglobine

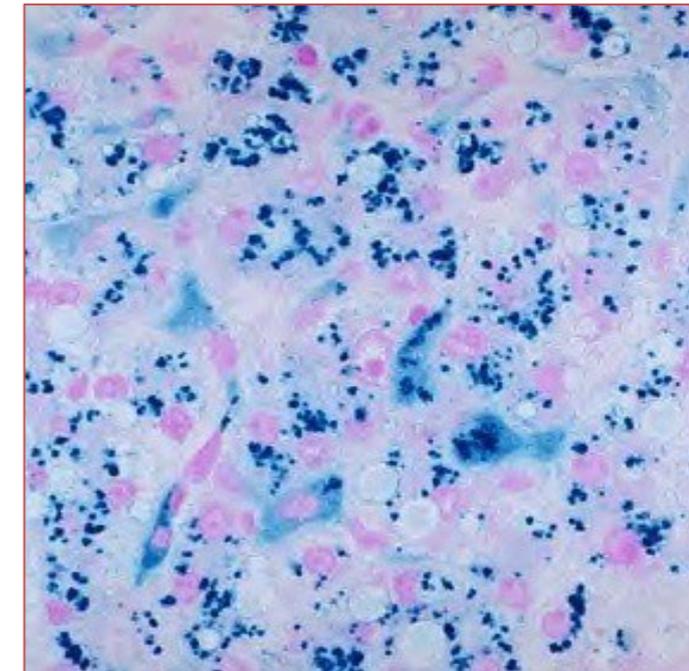
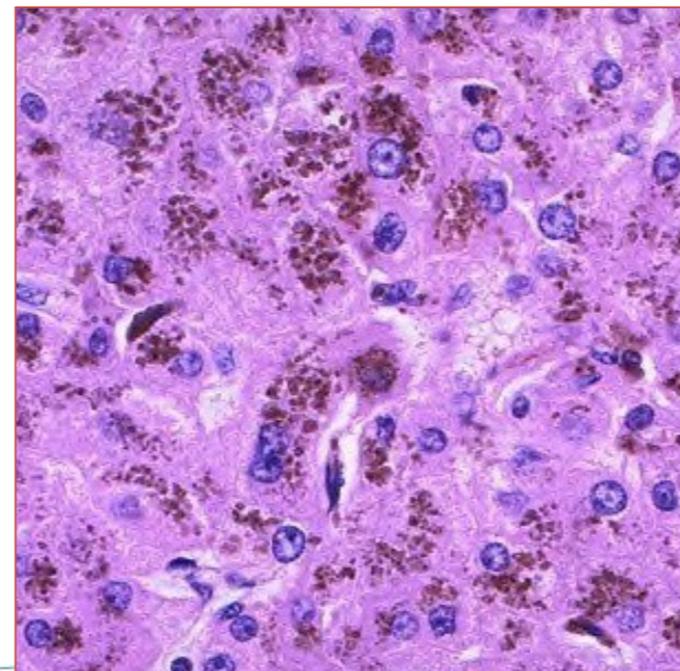
Surcharges intra-cellulaires : fer

- Macroscopie : Coloration rouille des tissus
- Ex atteinte hépatique et Atteinte pancréatique associée



Microscopie :

- HES : brun jaunâtre
- PERLS : coloration en bleu des pigments. Contre coloration rose



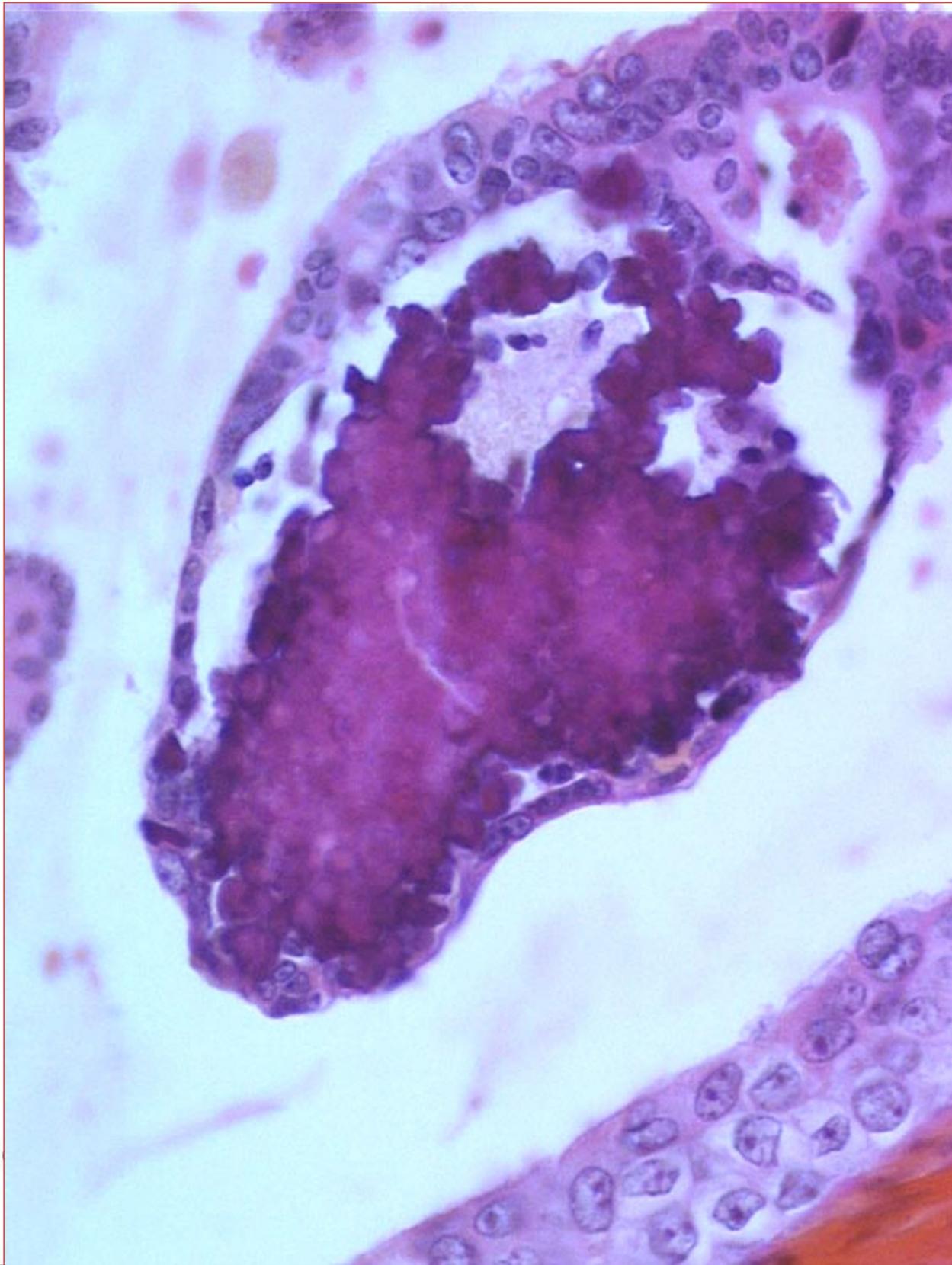
Surcharges extra-cellulaires : calcifications

- Aspect en HES
 - Dépôts denses ou finement granulaires de coloration grisâtre ou violacée
- Coloration
 - mettre en évidence les sels de calcium: coloration de **Von Kossa** (coloration en noir des calcifications)

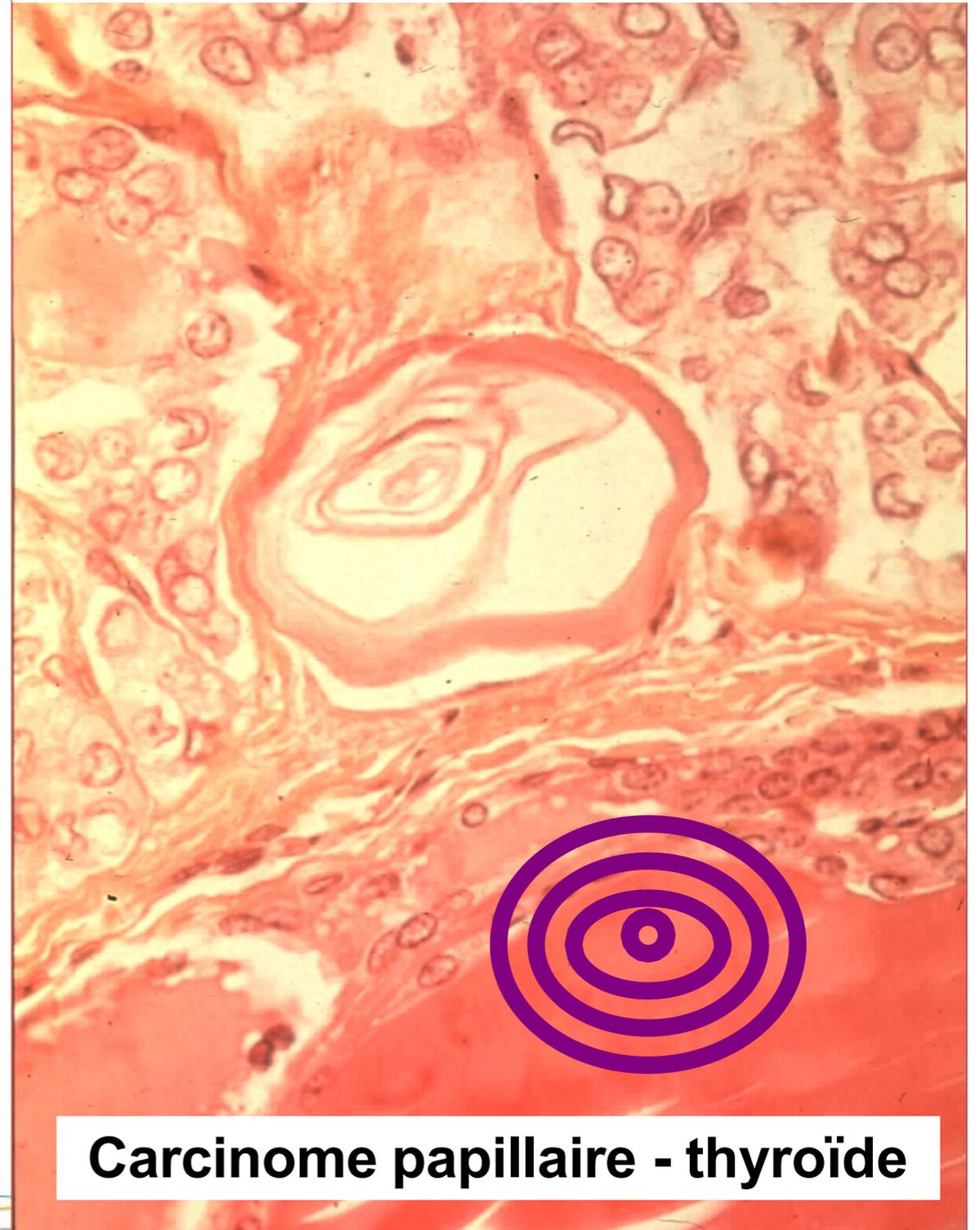
Surcharges extra-cellulaires : calcifications

- 2 types de calcifications tissulaires:
 - calcifications dystrophiques
 - La calcémie est normale
 - Sur tissus lésés ou nécrotiques
 - calcifications « métastatiques »
 - La calcémie est élevée
 - Sur tissus sains

Calcifications révélant une tumeur



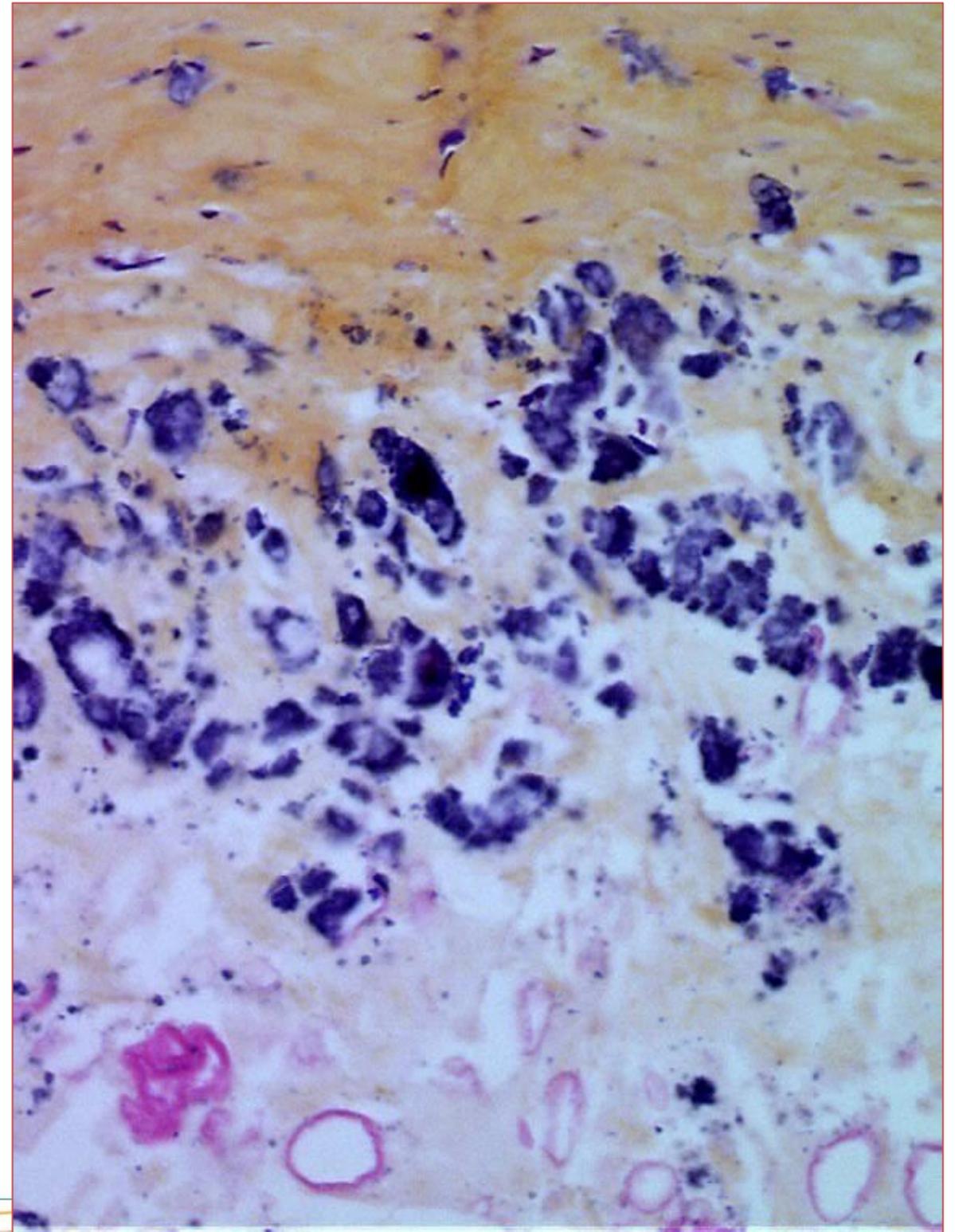
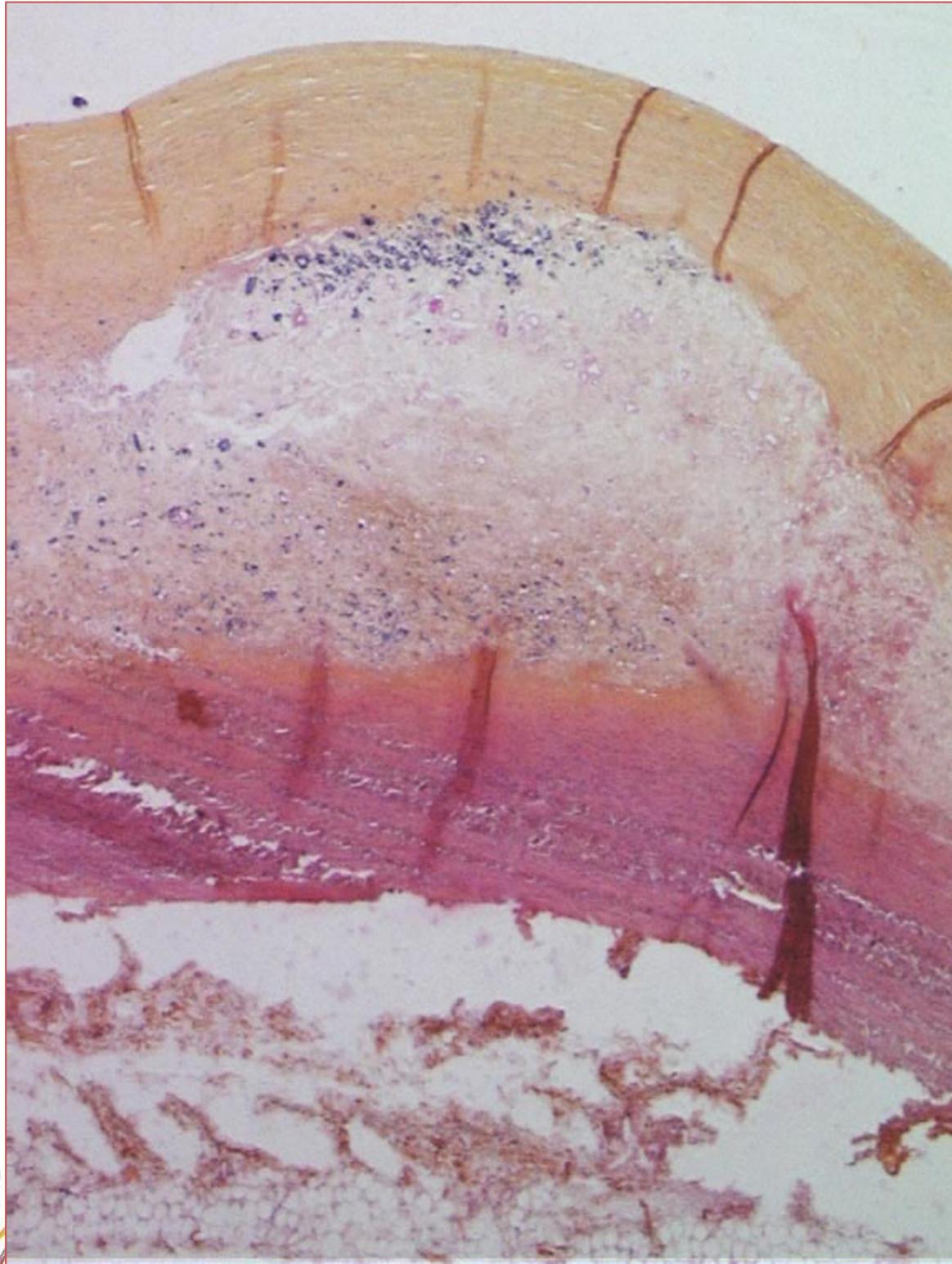
Psammomes, calcosphérites



Carcinome papillaire - thyroïde

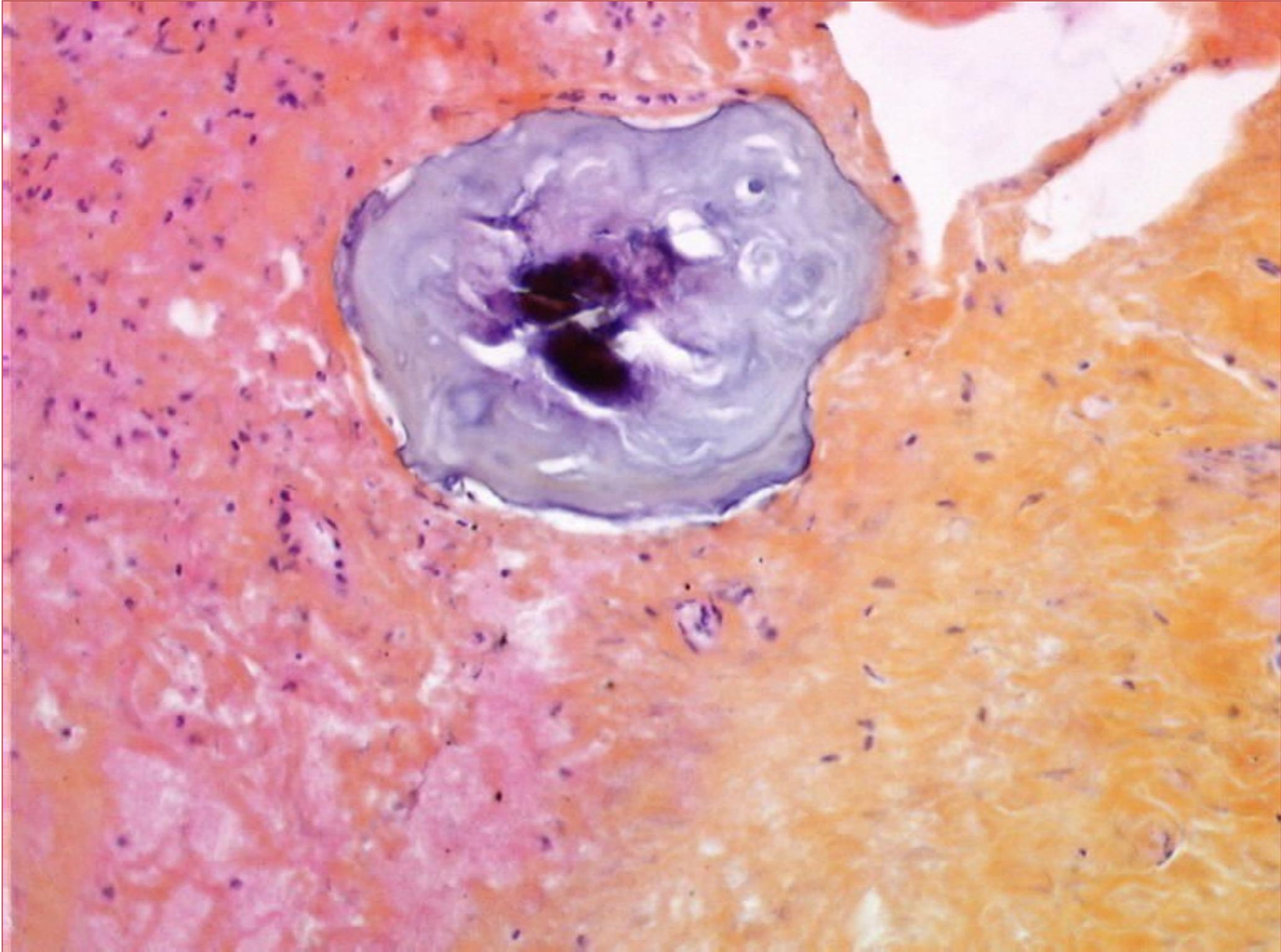
Calcifications dystrophiques

Ex : athérome



Calcifications dystrophiques

Ex : fibrose ancienne

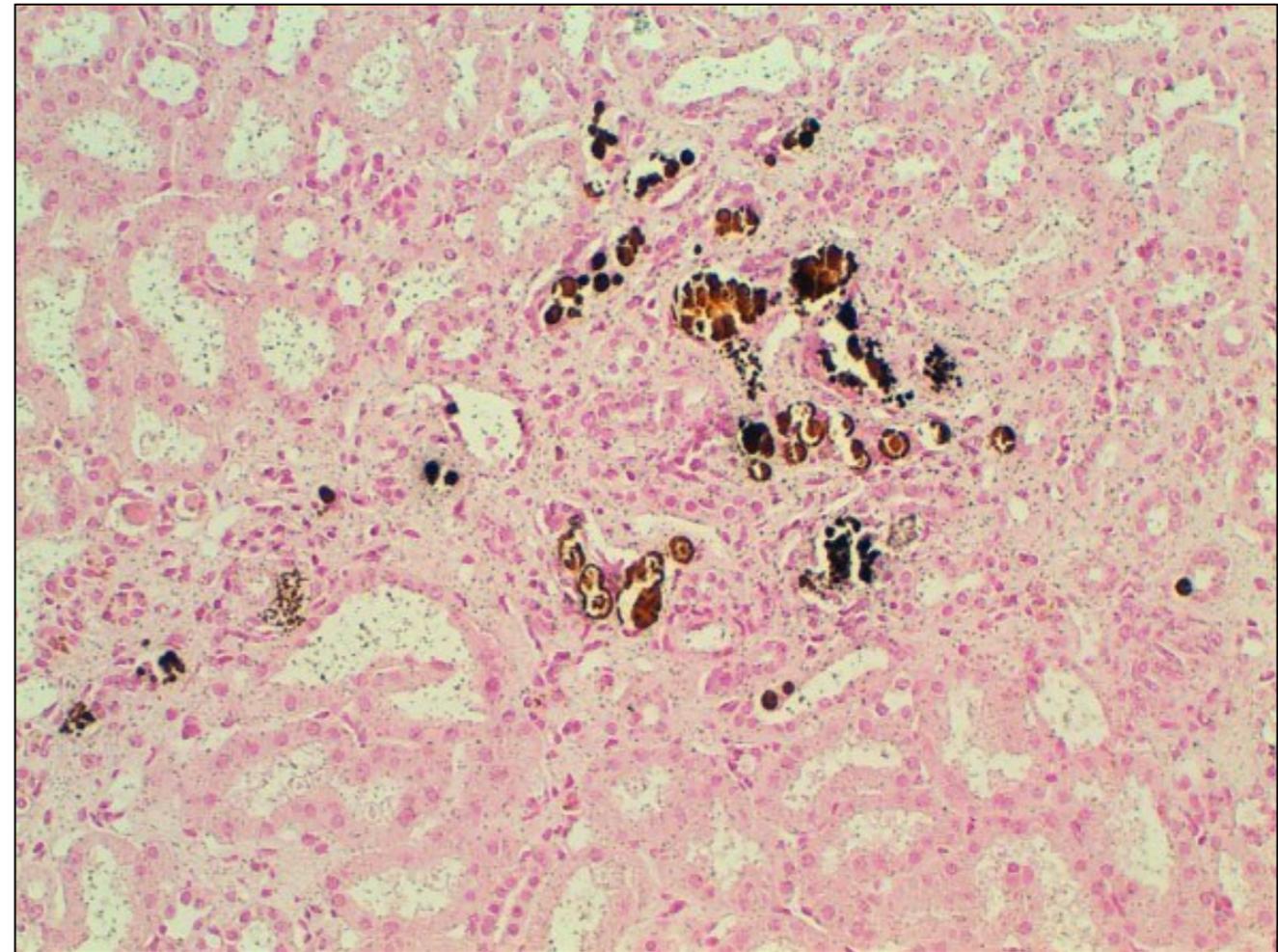
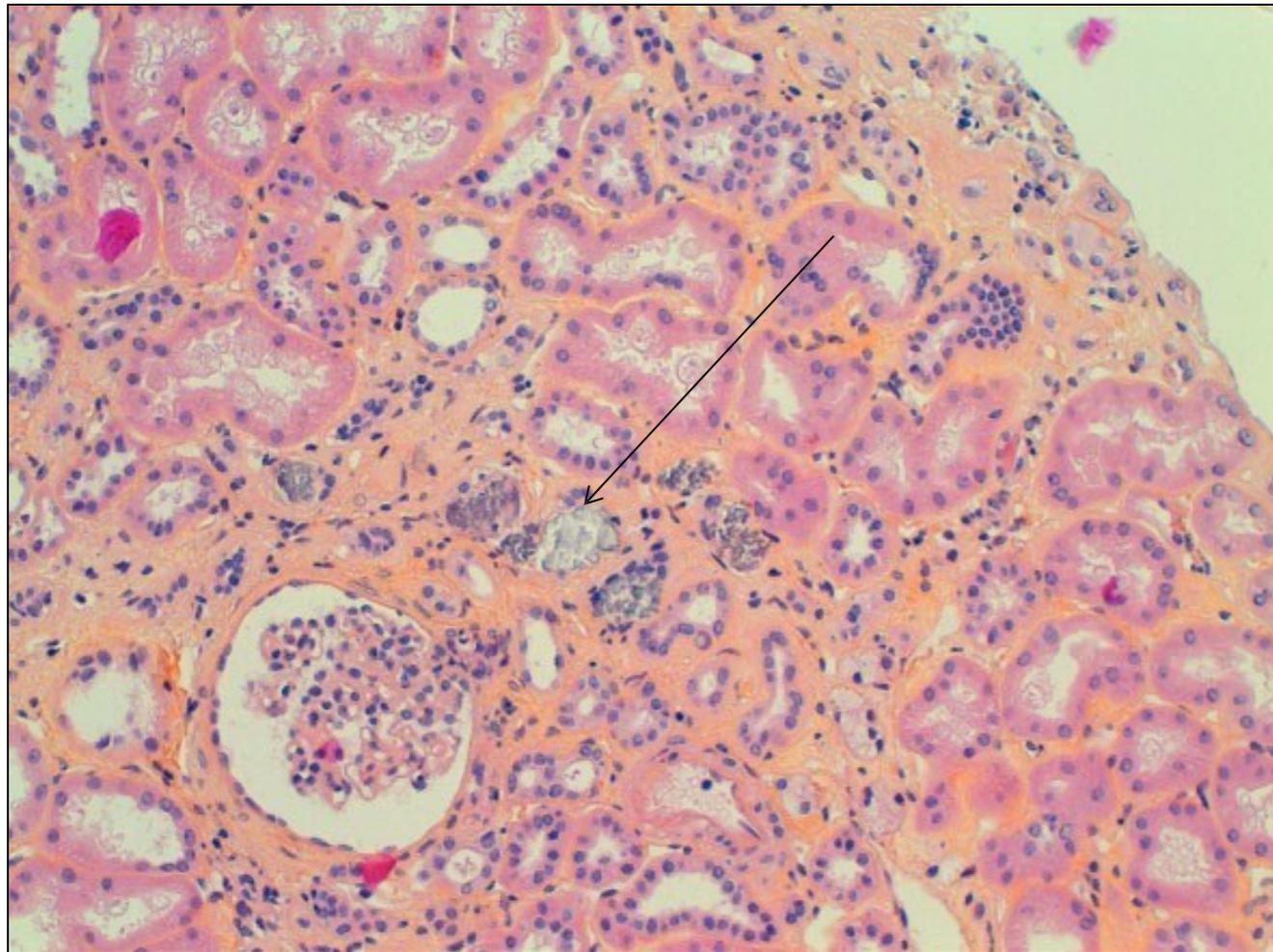


Calcification « métastatique »

- **Traduction d'une hypercalcémie**
- **Etiologies :**
 - hyperparathyroïdie
 - hypervitaminose D
 - syndrome paranéoplasique
- **Localisations : rein (néphrocalcinose), poumon, ...**

Coloration des sels de calcium

Coloration de Von Kossa



Néphrocalcinose



Surcharges extra-cellulaires : amylose

1) Définition

- **Amylose**: un nom de **sucre** pour une **protéine**?
 - Coloration bleu-violet par l'iode comme l'amidon (Virchow 1854)
- **Amylose**: dépôt et maladie
 - Groupe de maladies se caractérisant par des dépôts insolubles de **protéines mal conformées** dans la **matrice extracellulaire** et les **vaisseaux**
 - **Coloration** : rouge congo

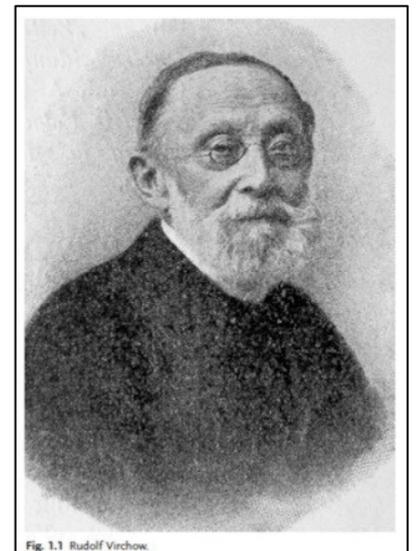
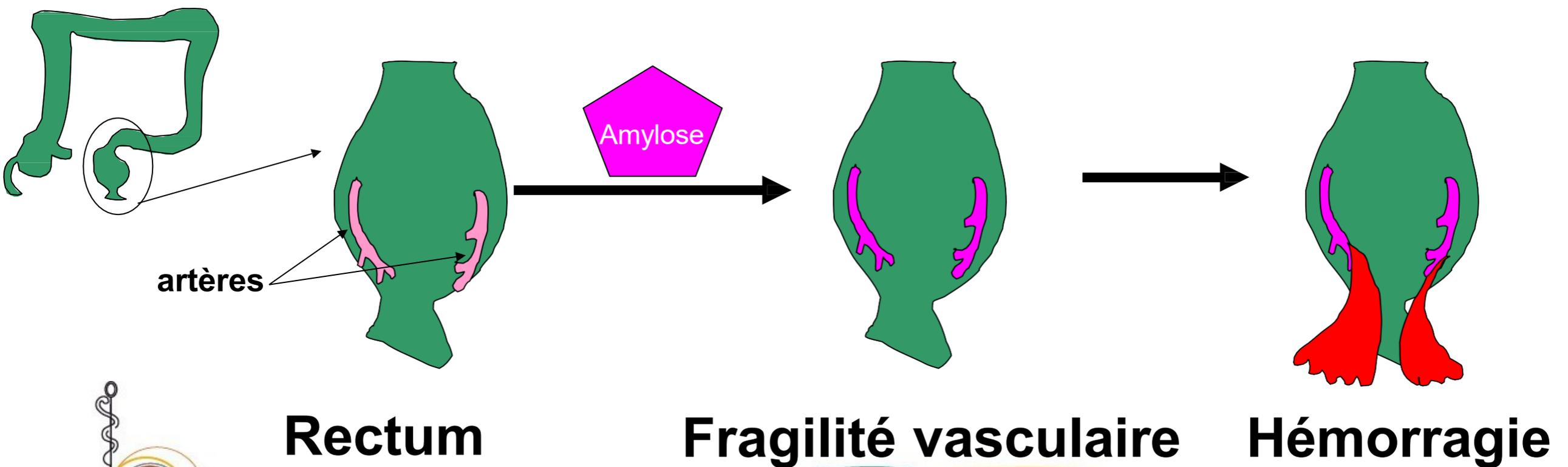
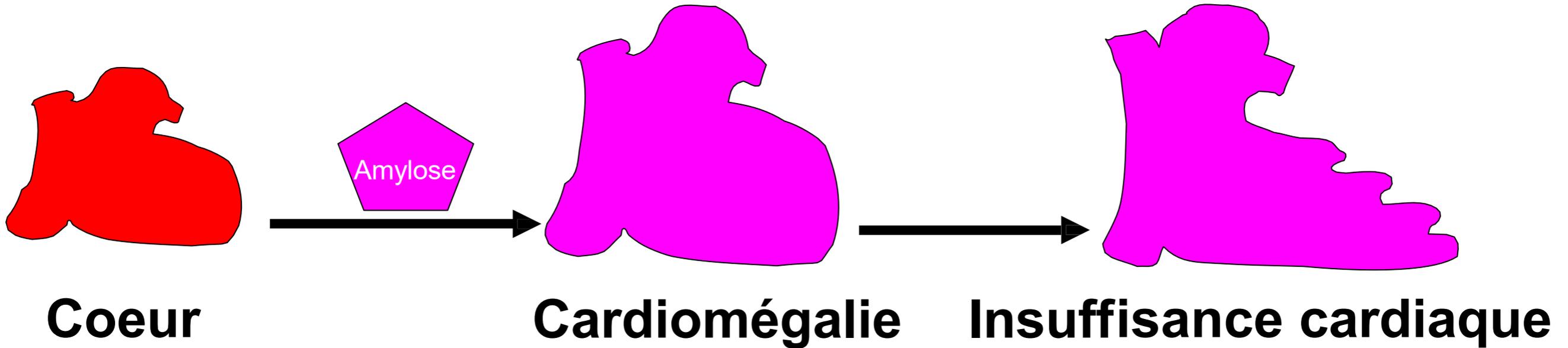


Fig. 1.1 Rudolf Virchow

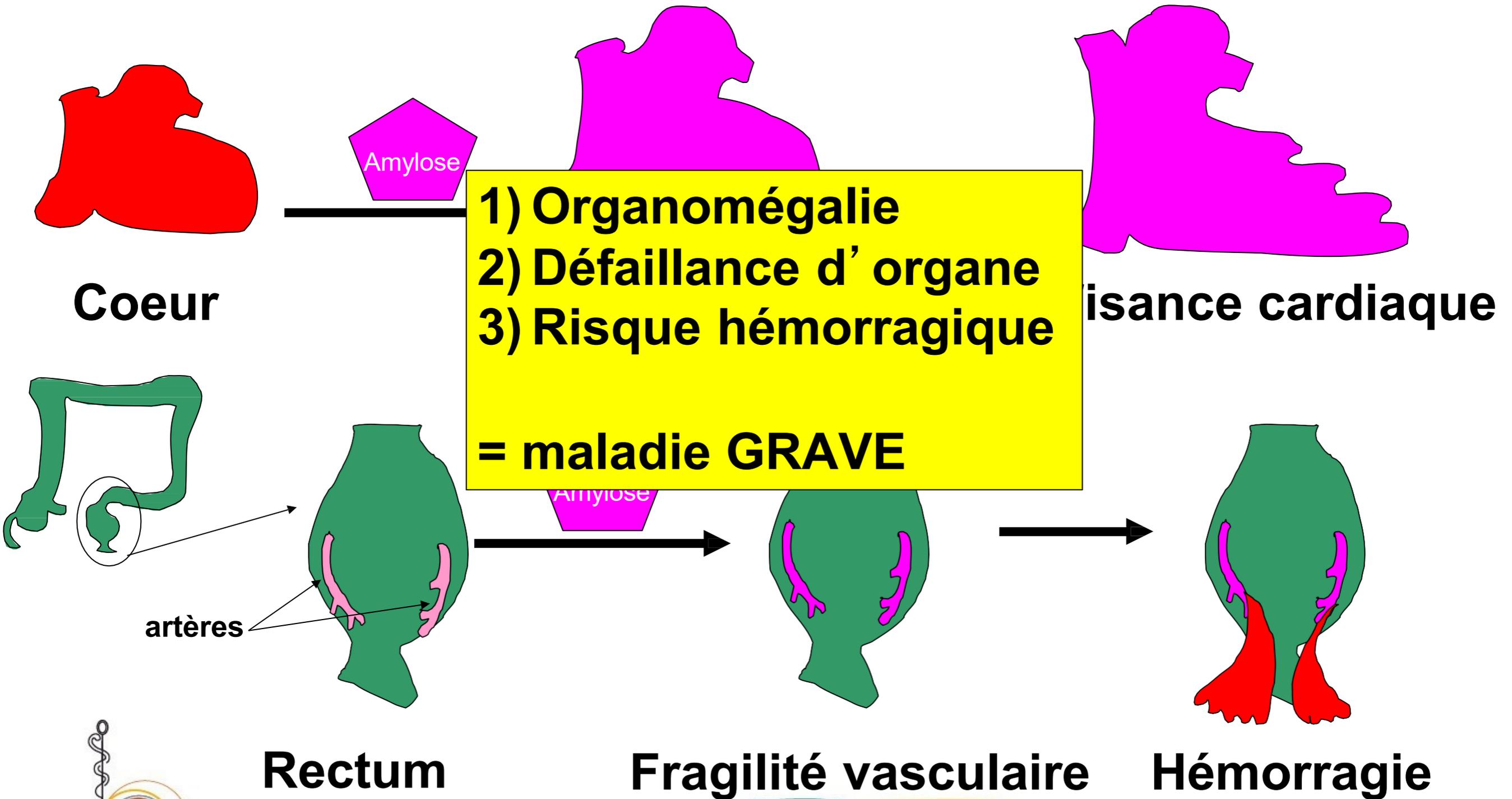
Surcharges extra-cellulaires : amylose

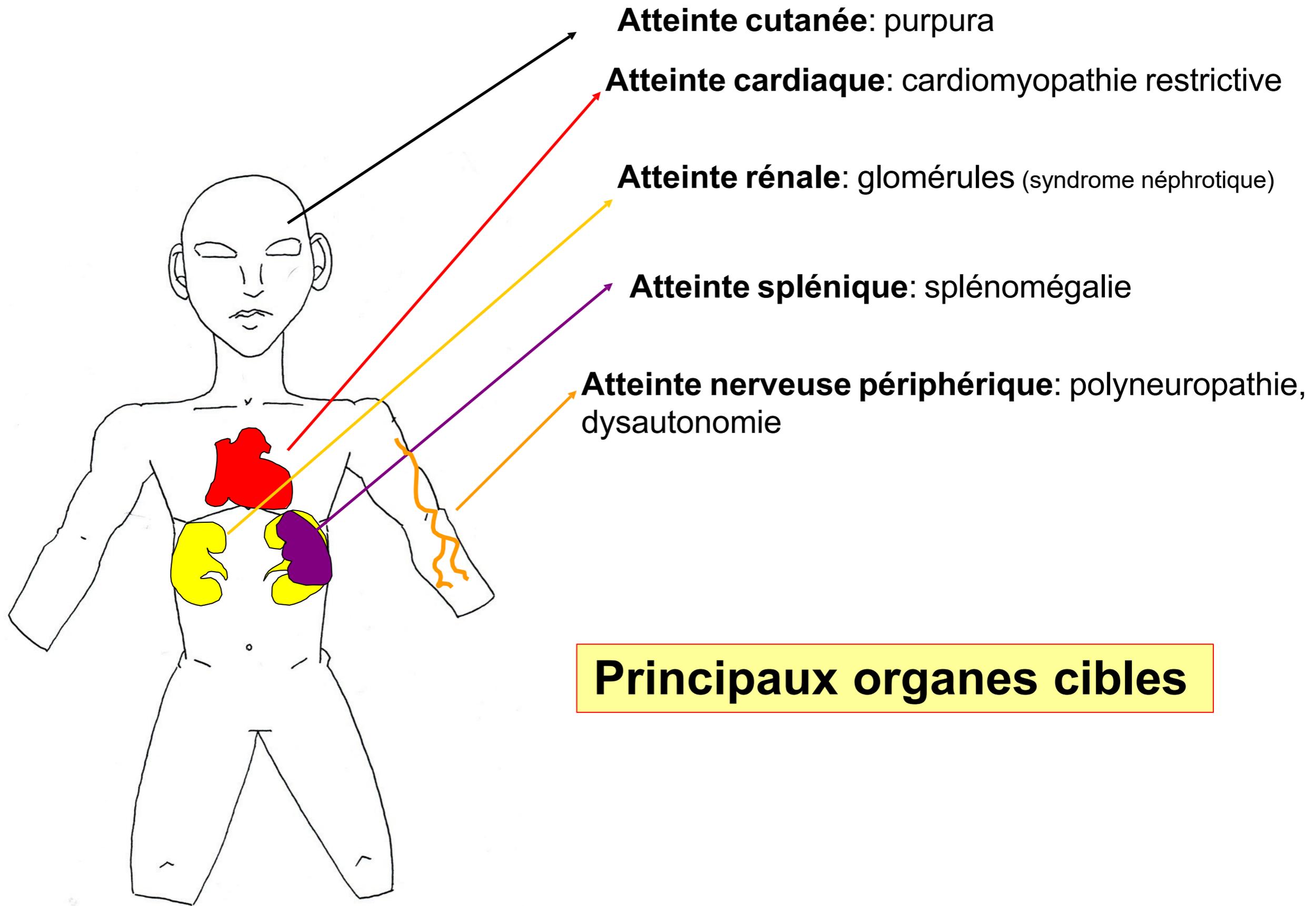
2) Conséquences pathologiques

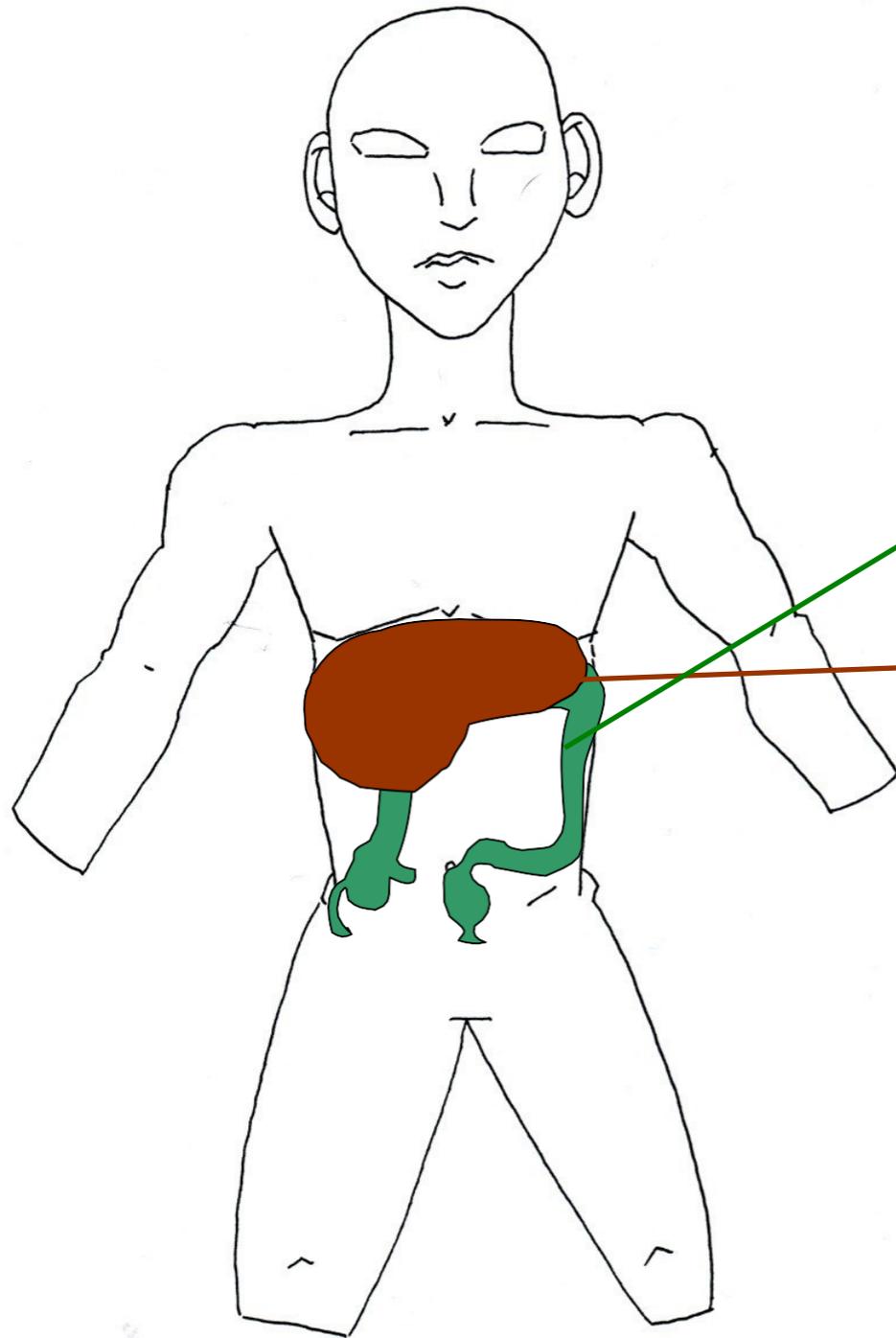


Surcharges extra-cellulaires : amylose

2) Conséquences pathologiques







Atteinte digestive: hémorragies, malabsorption

Atteinte hépatique: hépatomégalie

Principaux organes cibles

Surcharges extra-cellulaires : amylose

3) Structure de l'amylose

- **95%**: un composant **protéique** fibrillaire **spécifique**
- **5 %** glycoprotéines
- 36 protéines fibrillaires différentes = 36 types d'amylose

1

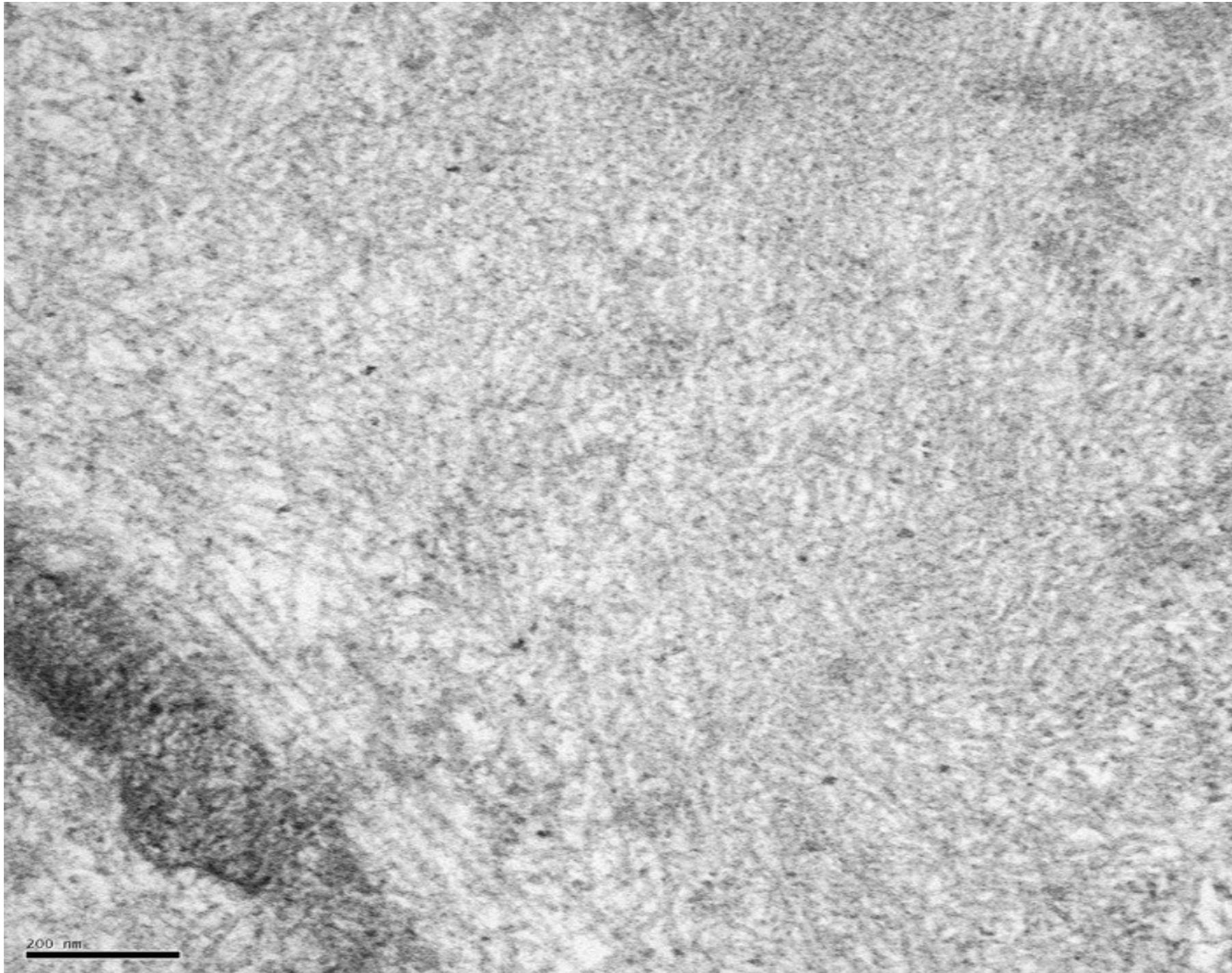
2

3

4

ou.....

25



Amylose



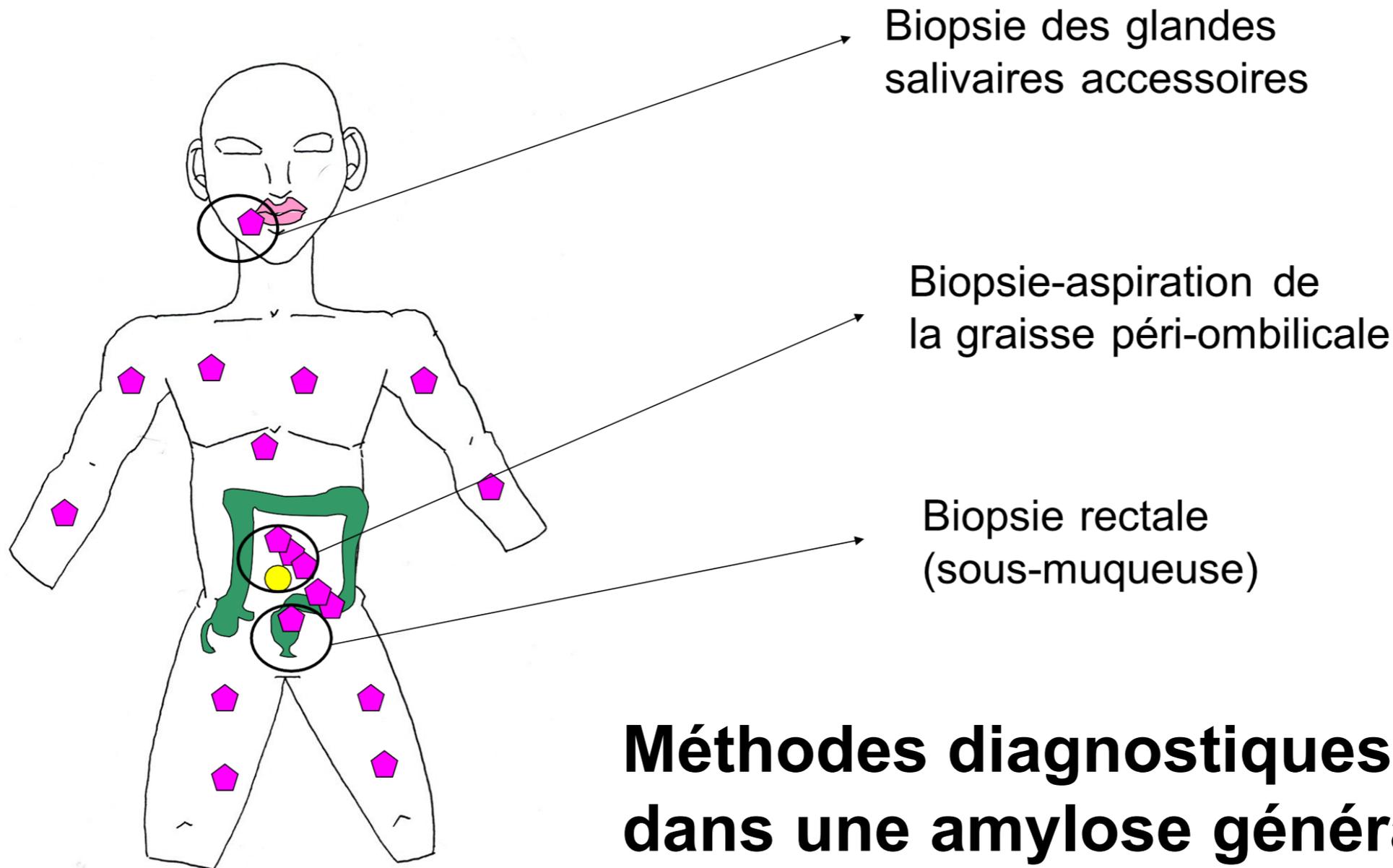
Structure de l' amylose en microscopie électronique

fibrilles enchevêtrées, non-branchées, mesurant 7,5 à 10 nm



Surcharges extra-cellulaires : amylose

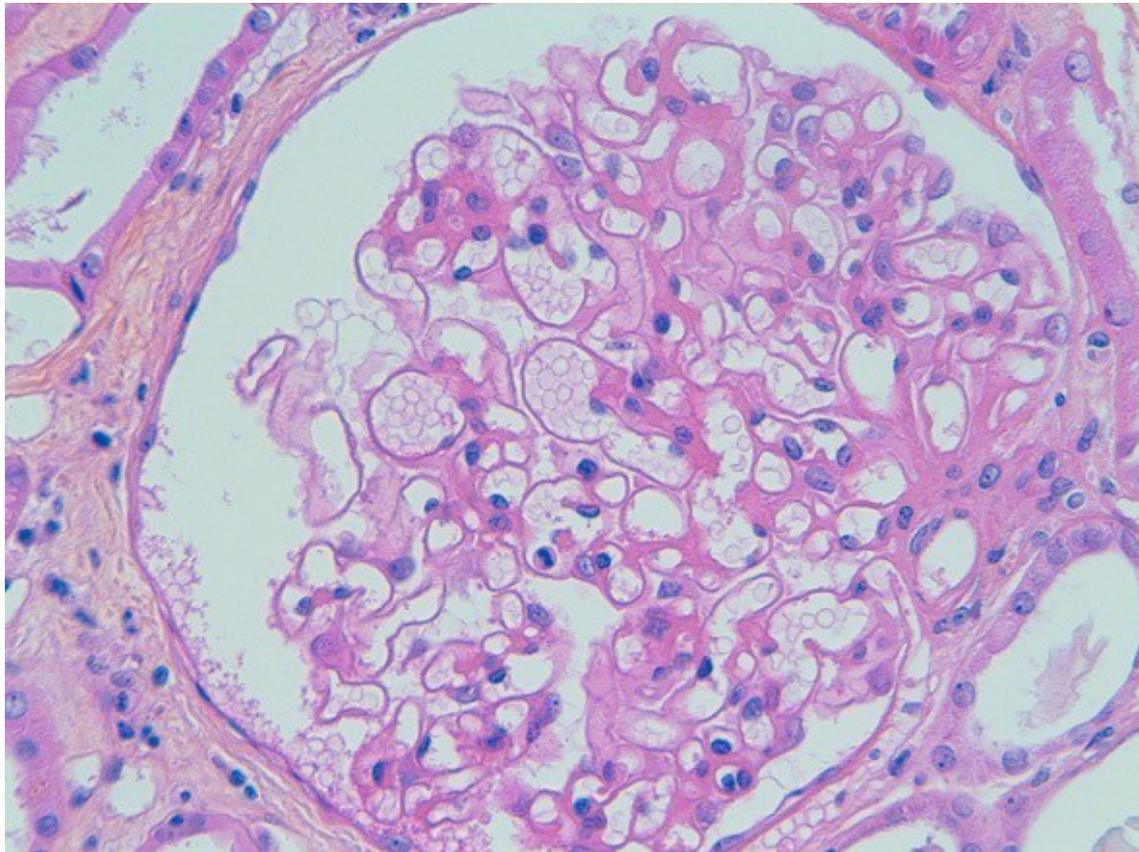
4) Moyens diagnostiques



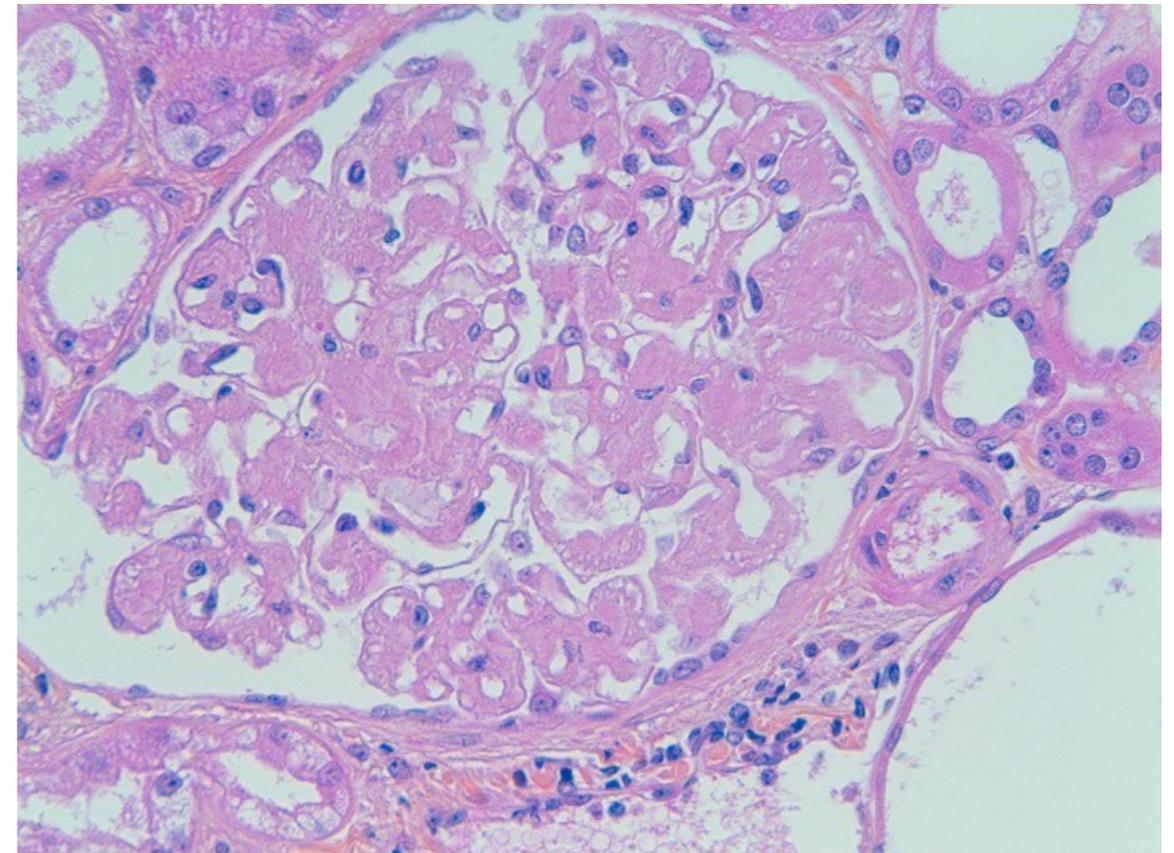
Méthodes diagnostiques non invasives dans une amylose généralisée

Etape 1: microscopie

« Existe-t-il un dépôt pathologique? »



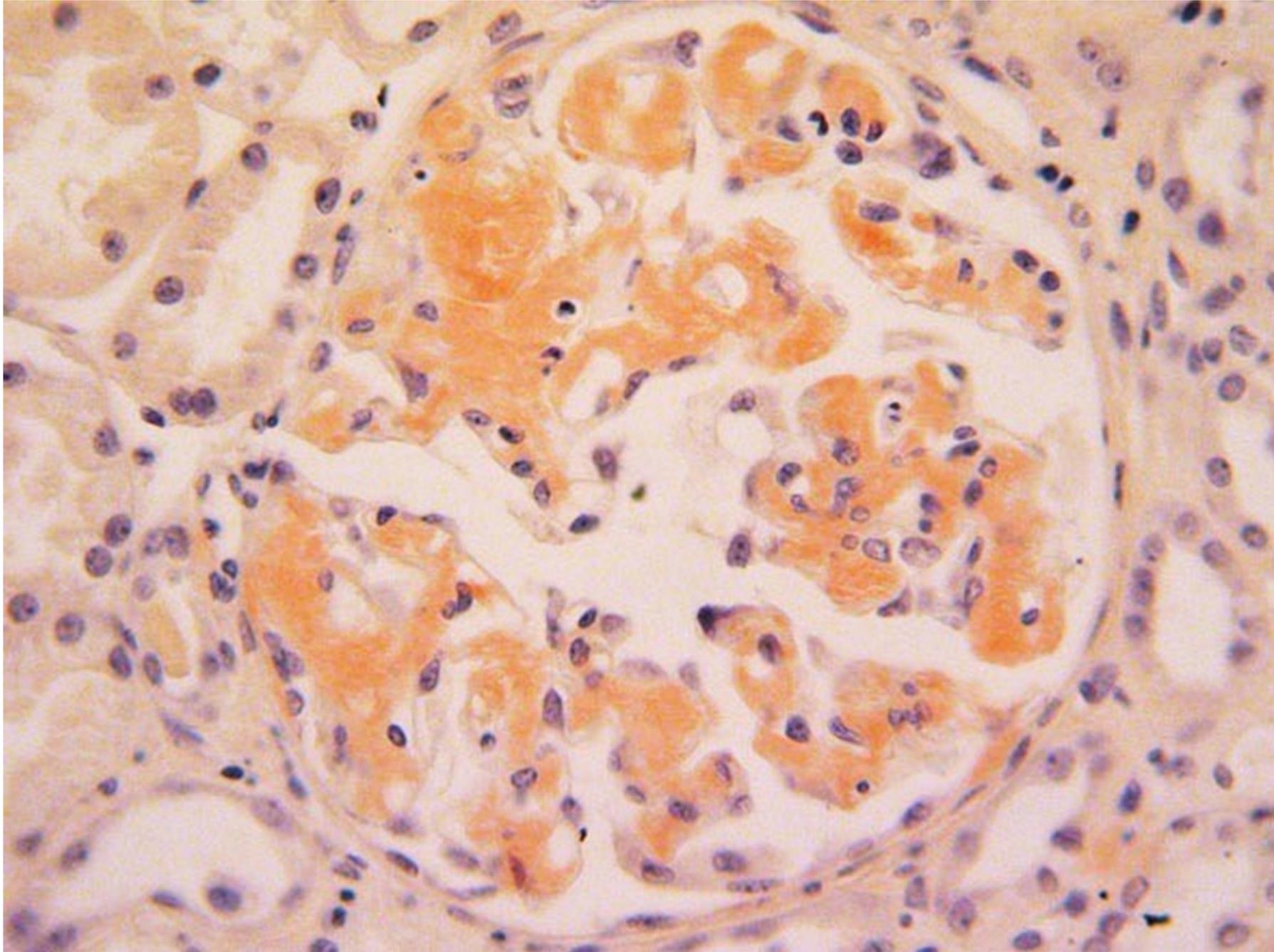
Glomérule normal
(biopsie rénale)



- Dépôt extra-cellulaire
- Eosinophile pâle
- Acellulaire

Etape 2: **histochimie**

« **Ce dépôt est-il de l'amylose?** »



Rouge Congo

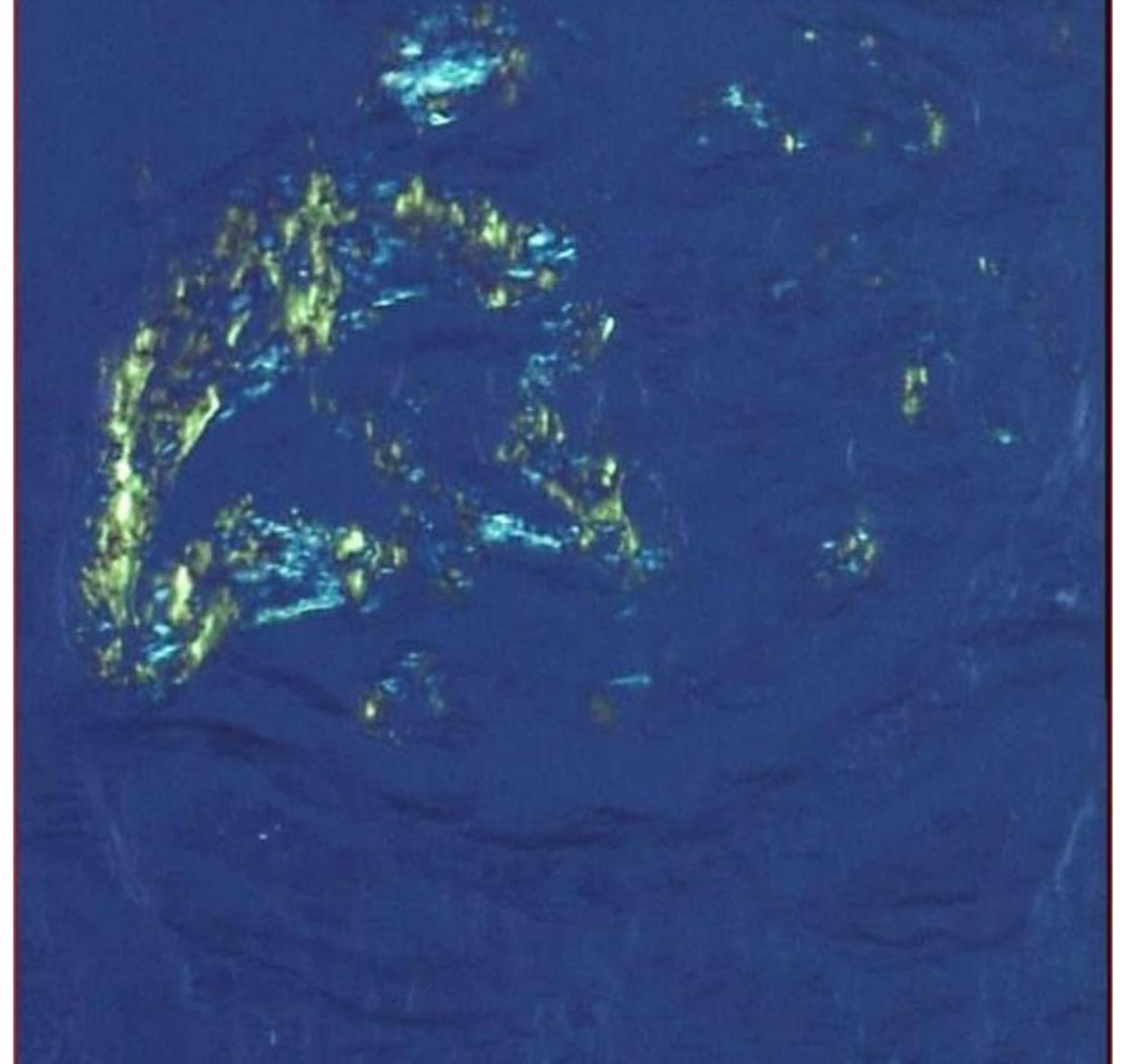
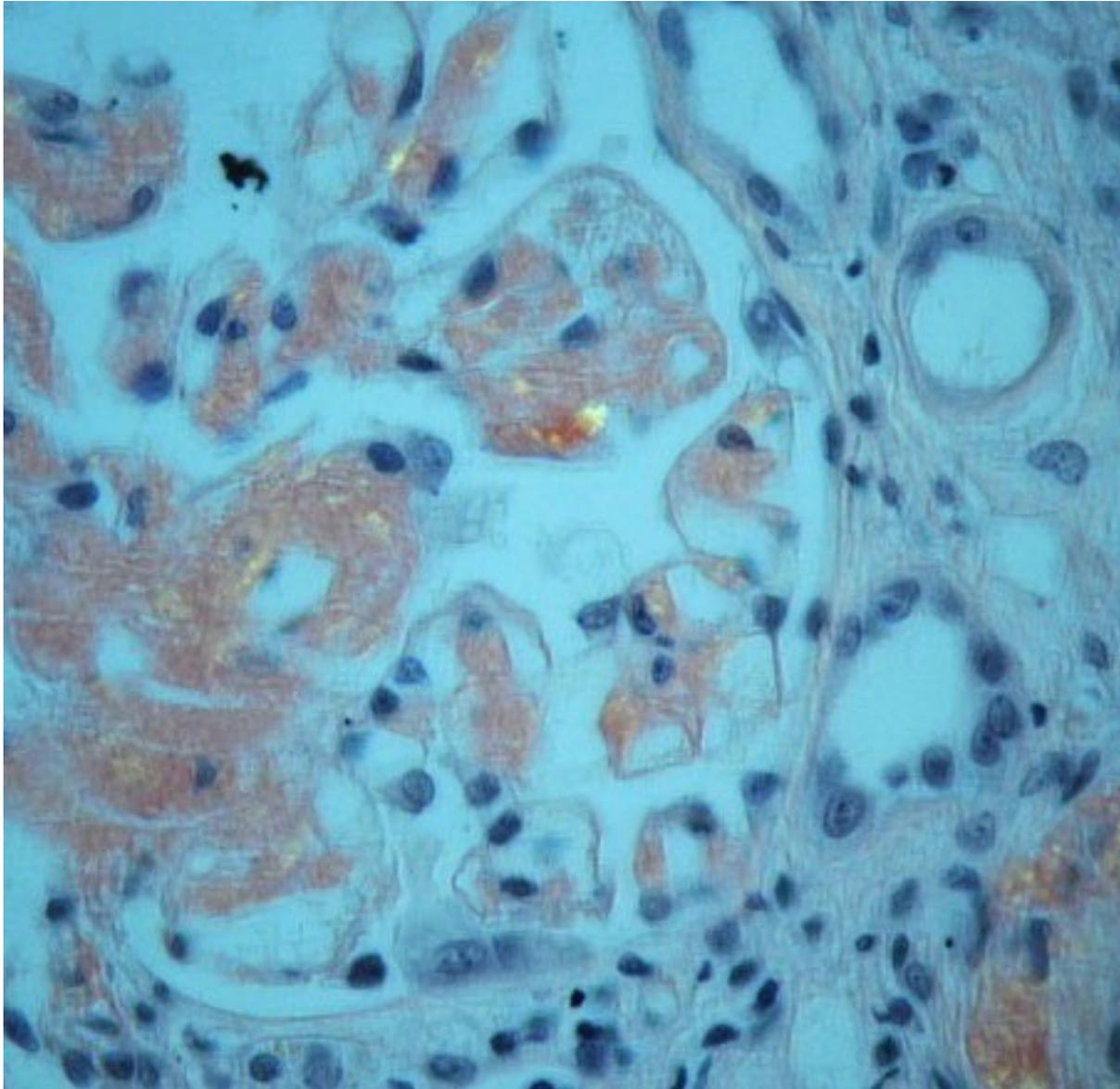
Coloration **rouge-orangée** des dépôts d'amylose

Etape 2: **histochimie**

« **Ce dépôt est-il de l'amylose?** »

Biréfringence jaune

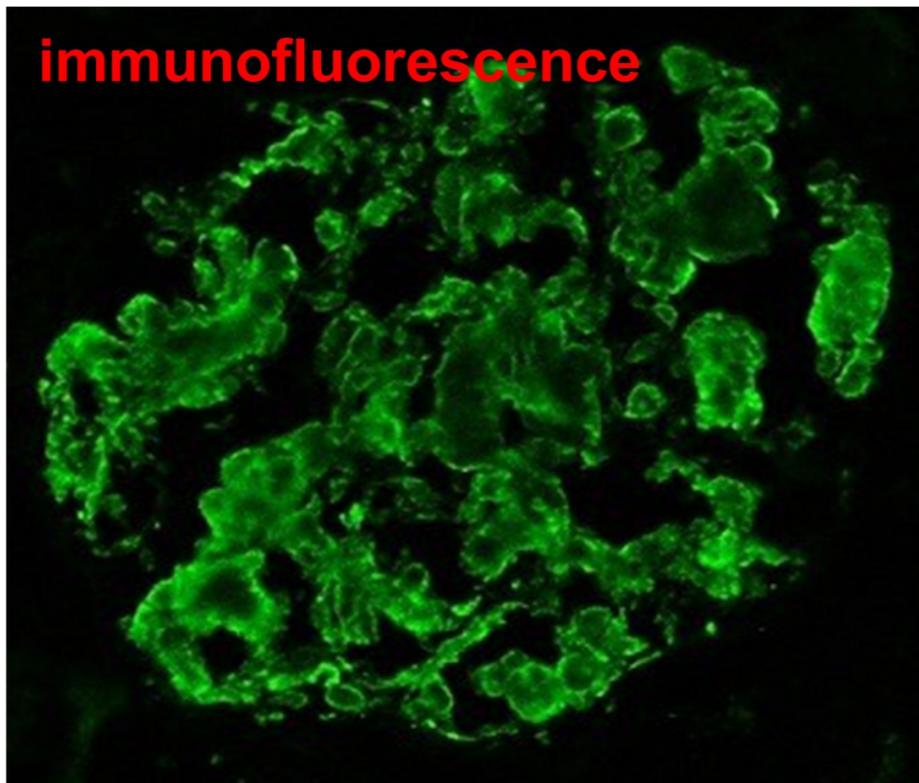
Alternance jaune/verte



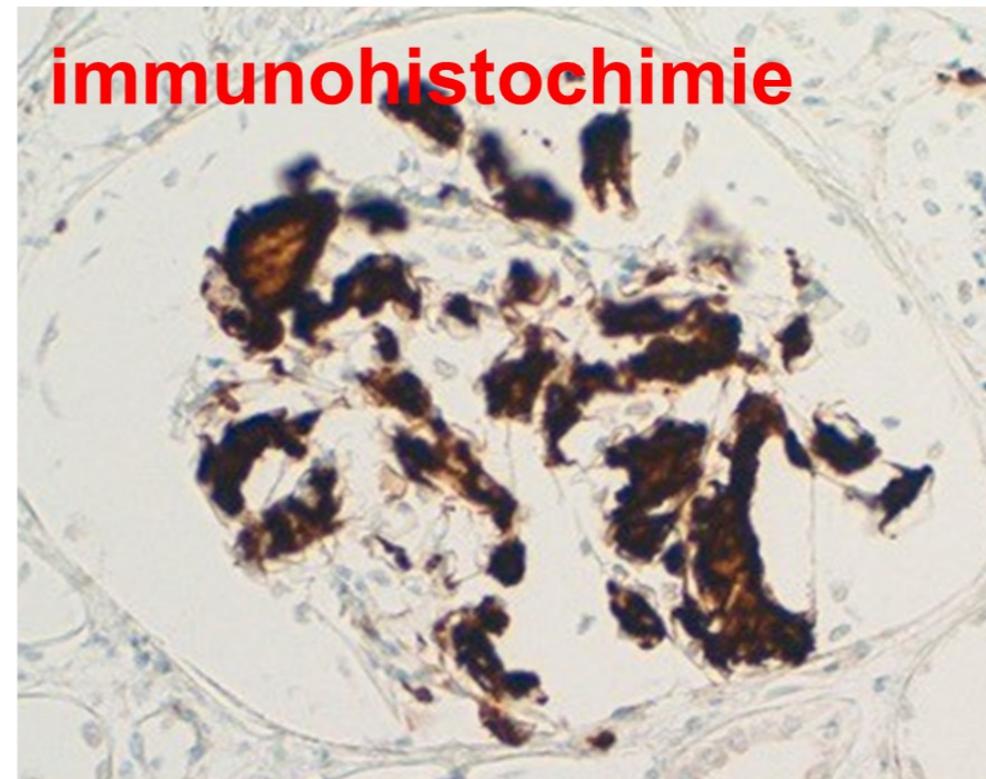
En lumière polarisée

Etape 3: « Quelle est la protéine constitutive de ce dépôt d'amylose? »

- Immunohistochimie (tissu fixé) ou immunofluorescence (tissu congelé) à l'aide d'anticorps spécifiques
- Spectrométrie de masse après microdissection laser des dépôts : permet de diagnostiquer tous les types d'amylose avec une grande fiabilité



Anti-chaînes légères λ



Anti-SAA

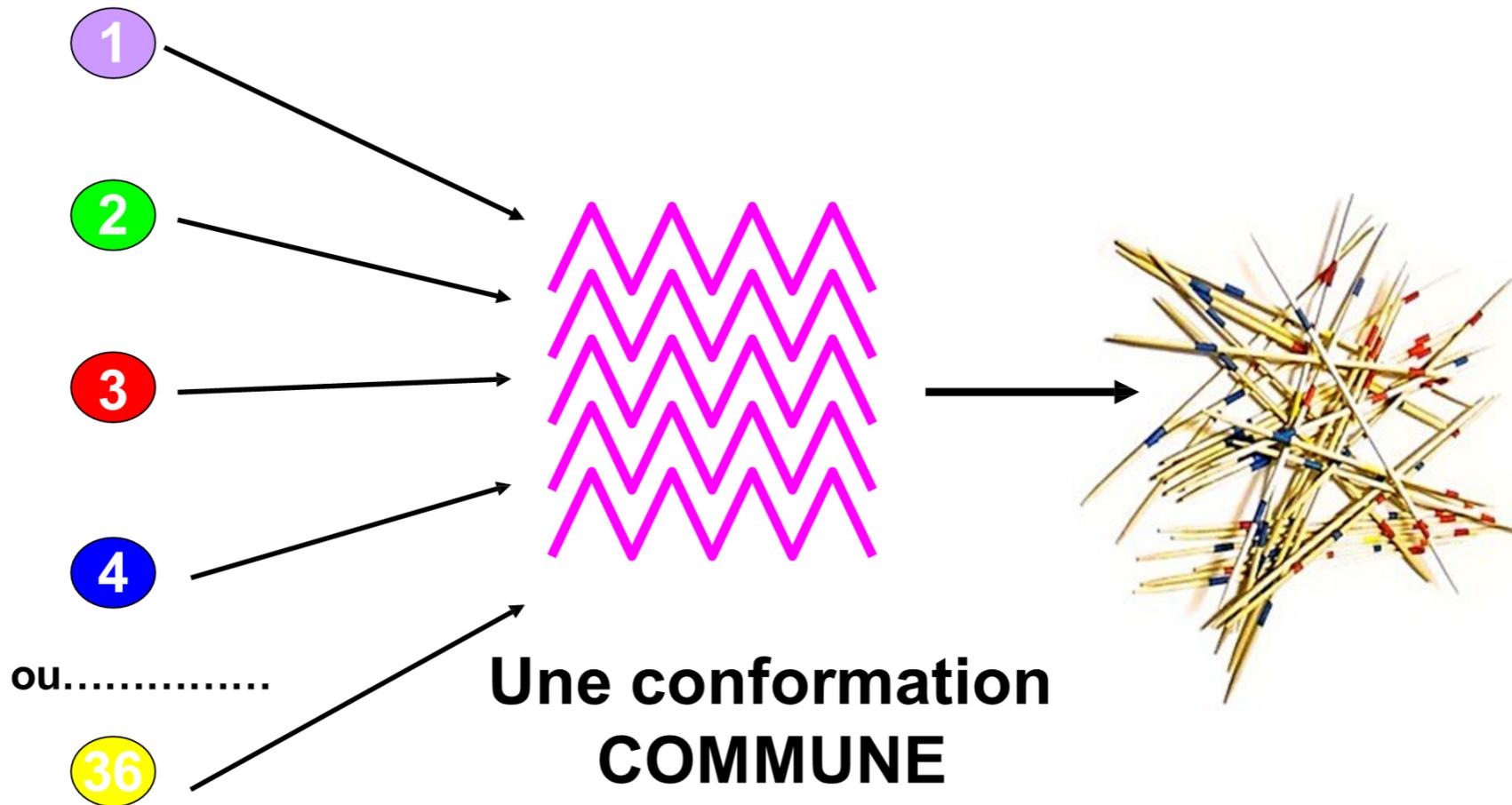
Ce qu'il faut retenir

- Définitions: hypertrophie, hyperplasie, atrophie, métaplasie
- Surcharge en **lipides**: stéatose hépatique ++
- Surcharge en **glucides** : les glycogénoses
- Surcharge **pigmentaire**: cholestase (bile) et hémossidérose (fer)
- **Colorations spéciales** utiles dans le diagnostic des surcharges
- Les calcifications: types, causes
- L' **amylose** (++++): définition, aspect histologique, biochimique, ultrastructural, clinique et moyens diagnostiques, causes
- **Chapitre 2** du livre de « Pathologie générale » 3^{ème} édition: p17-p35
 - Lire complément sur dégénérescence et mort cellulaire
 - Apoptose versus nécrose

Surcharges extra-cellulaires : amylose

5) Physiopathologie

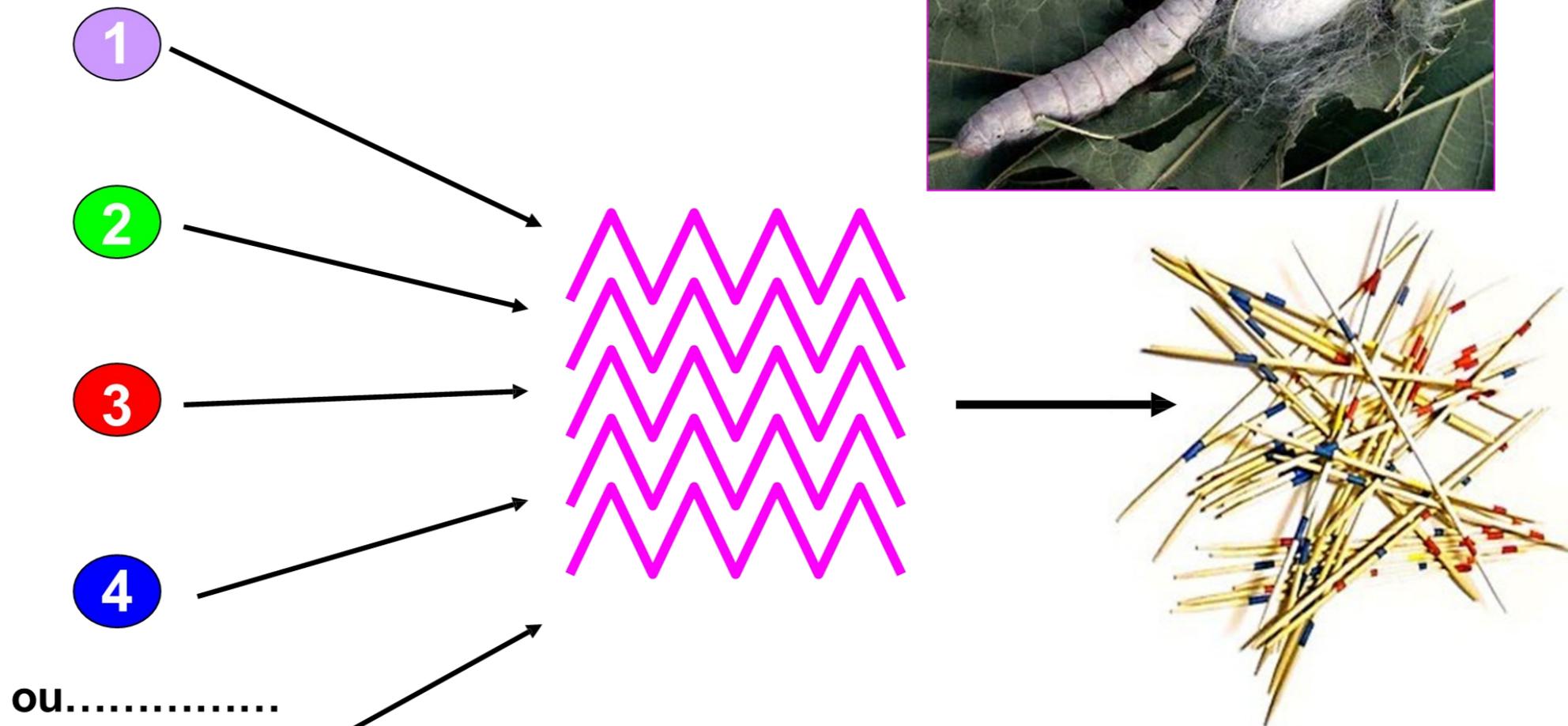
Des protéines
DIFFERENTES



**Feuillets β -plissés
anti-parallèles**

Surcharges extra-cellulaires : amylose

5) Physiopathologie



Pourquoi? Production d'une protéine
1) mutée
2) non mutée

Surcharges extra-cellulaires : amylose

6) Classification

Préfixe « **A** » pour « Amyloid » + abréviation dérivée du nom de la **protéine constitutive majeure**

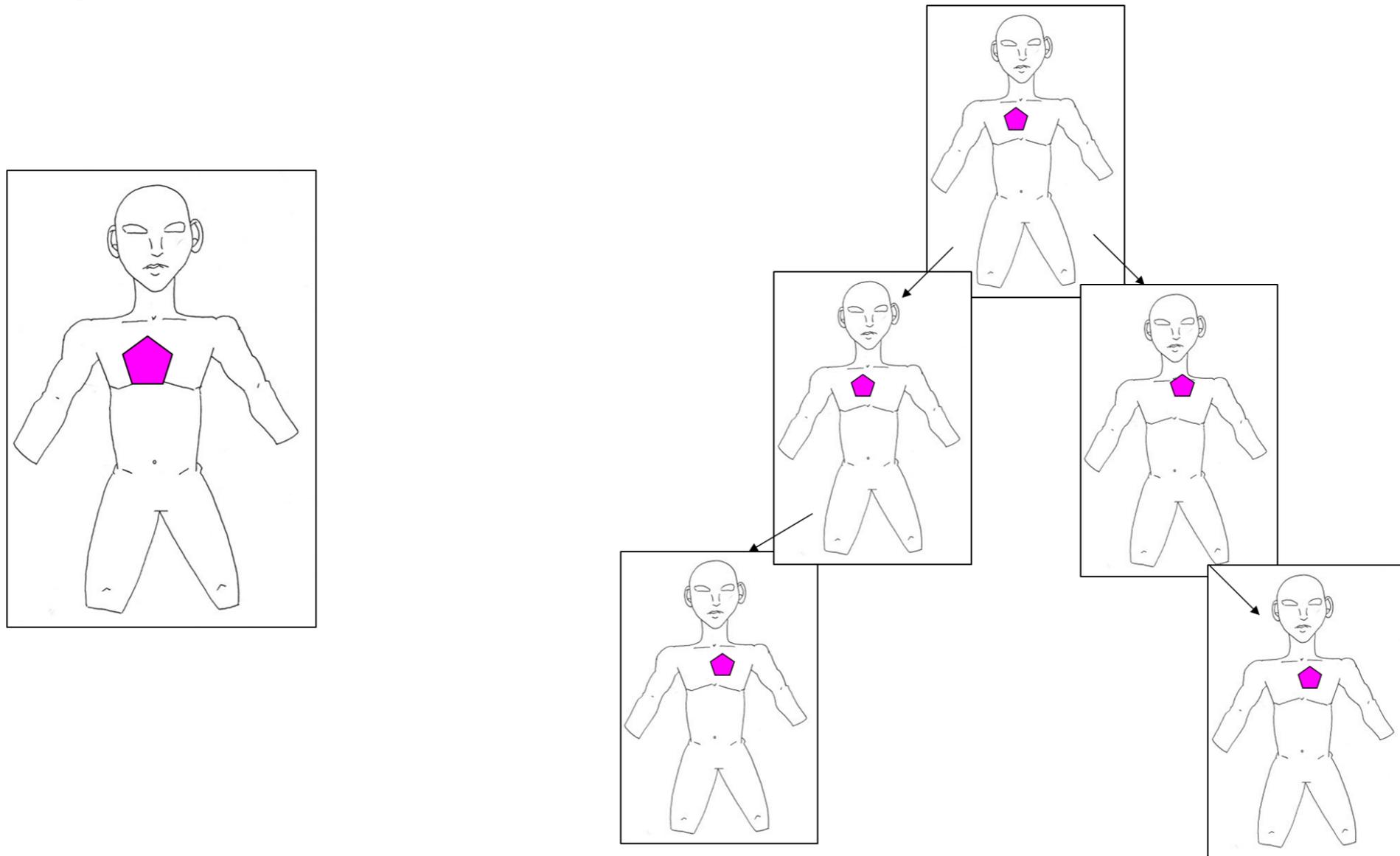
Ex:

- Amylose **AL** (**L**= light chain): amylose dérivée d'une chaîne légère monoclonale d'Ig.
- Autres : **AA**, **ATTR** et **A β**

Surcharges extra-cellulaires : amylose

6) Classification

Acquise *ou* Héréditaire



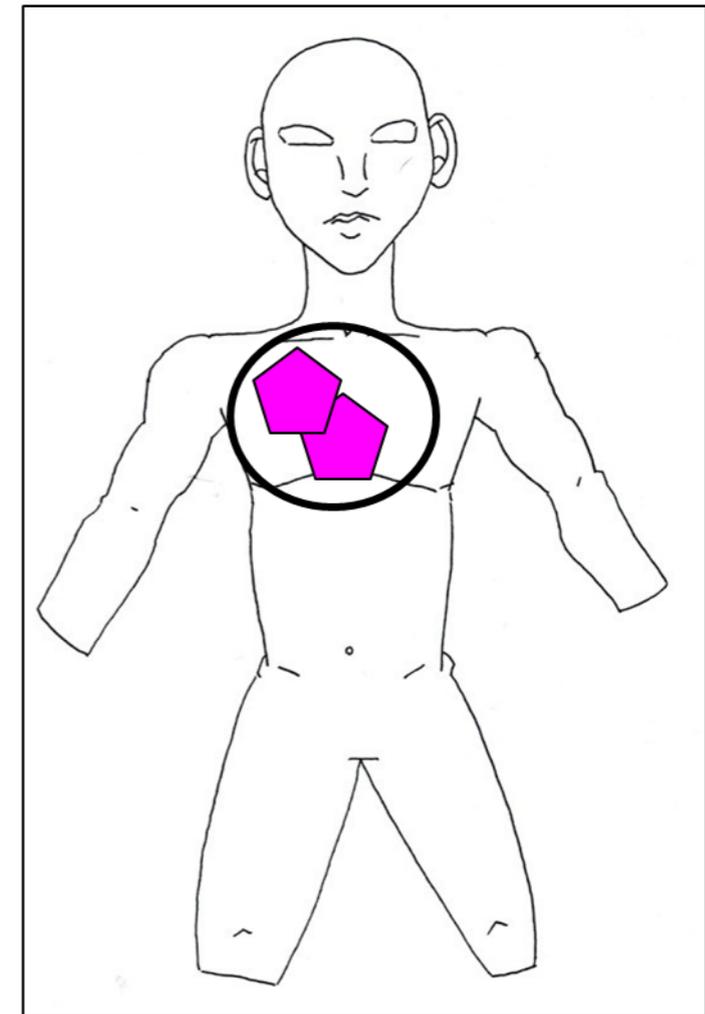
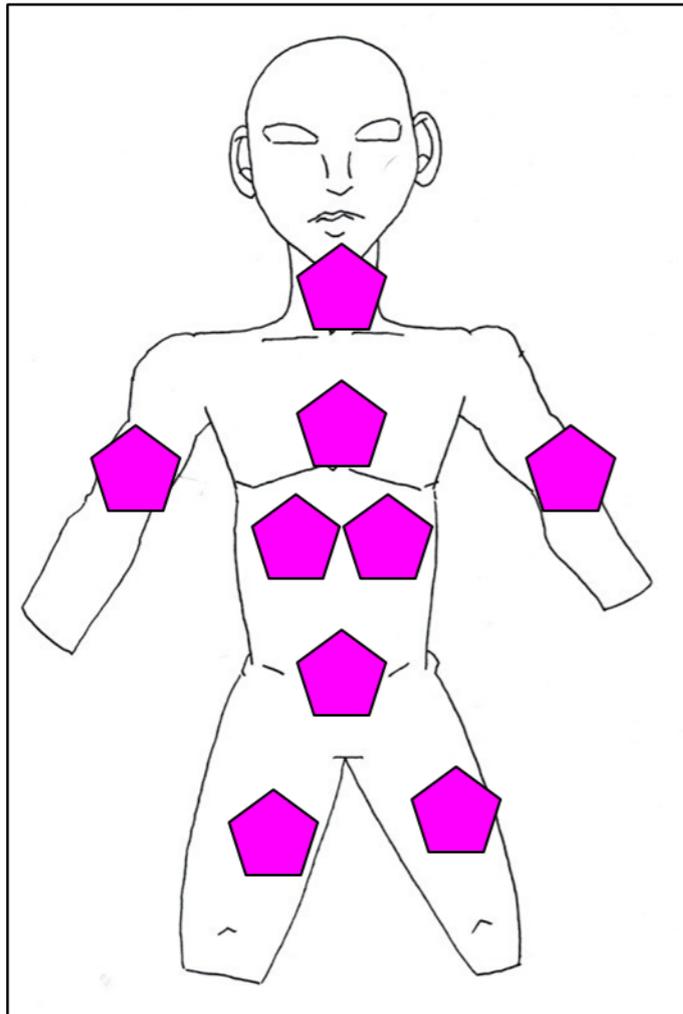
Surcharges extra-cellulaires : amylose

6) Classification

Généralisée

ou

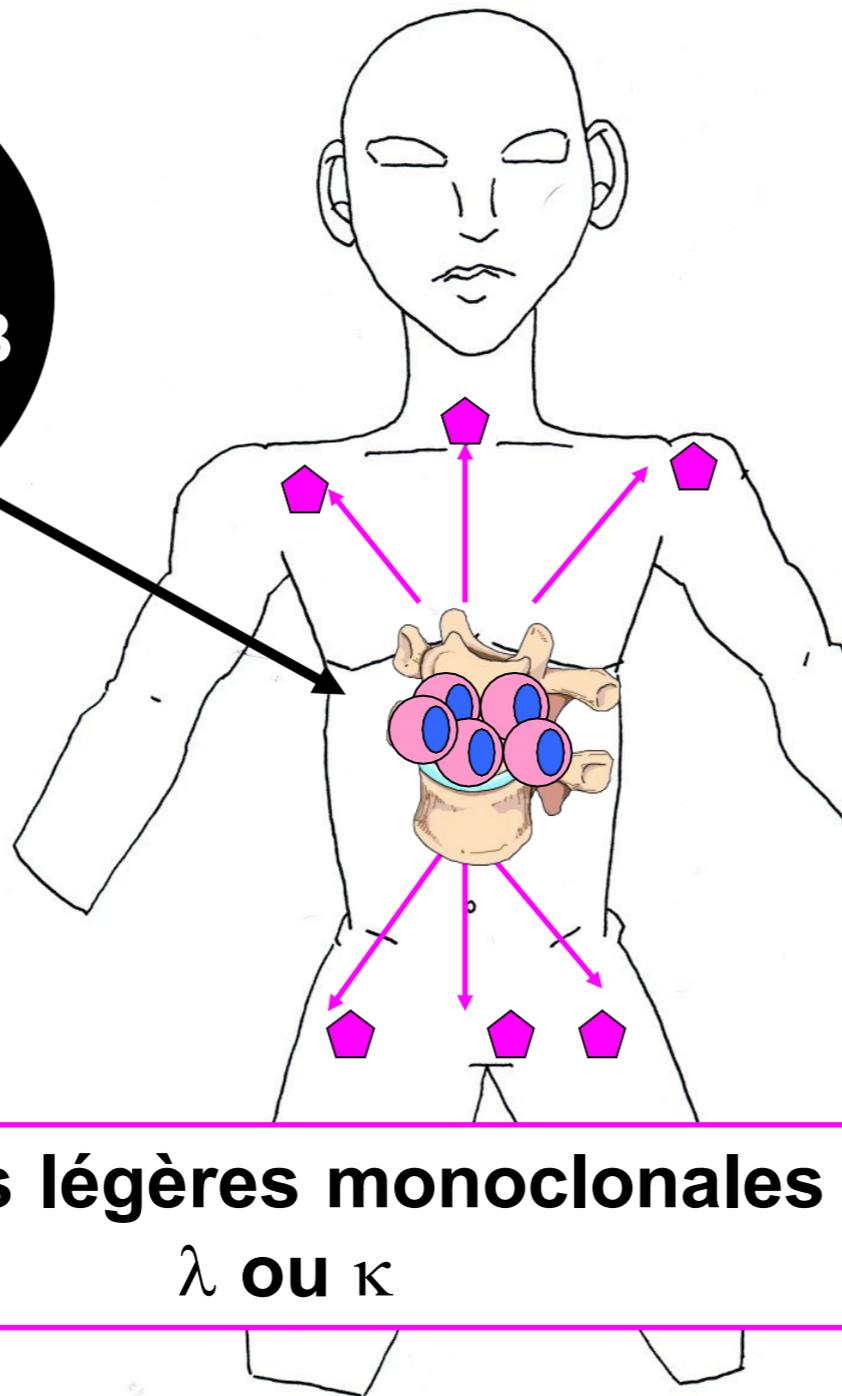
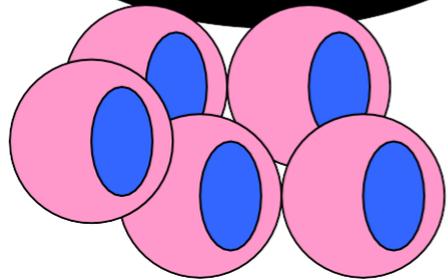
Localisée



AL

Acquise

**Prolifération
clonale de la
lignée lymphoïde B
(Ex: myélome)**



Chaînes légères monoclonales

λ ou κ

Protéine précurseur:

Chaîne légère monoclonale d'Ig
($\lambda > \kappa$)

Physiopathologie:

Augmentation de concentration
Mutations

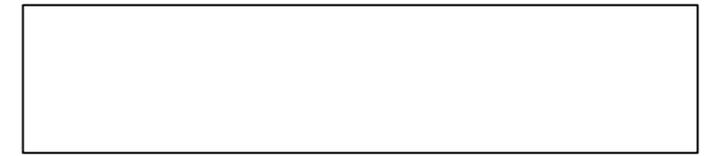
Localisation préférentielle:

Cœur, reins, système nerveux
périphérique et autonome



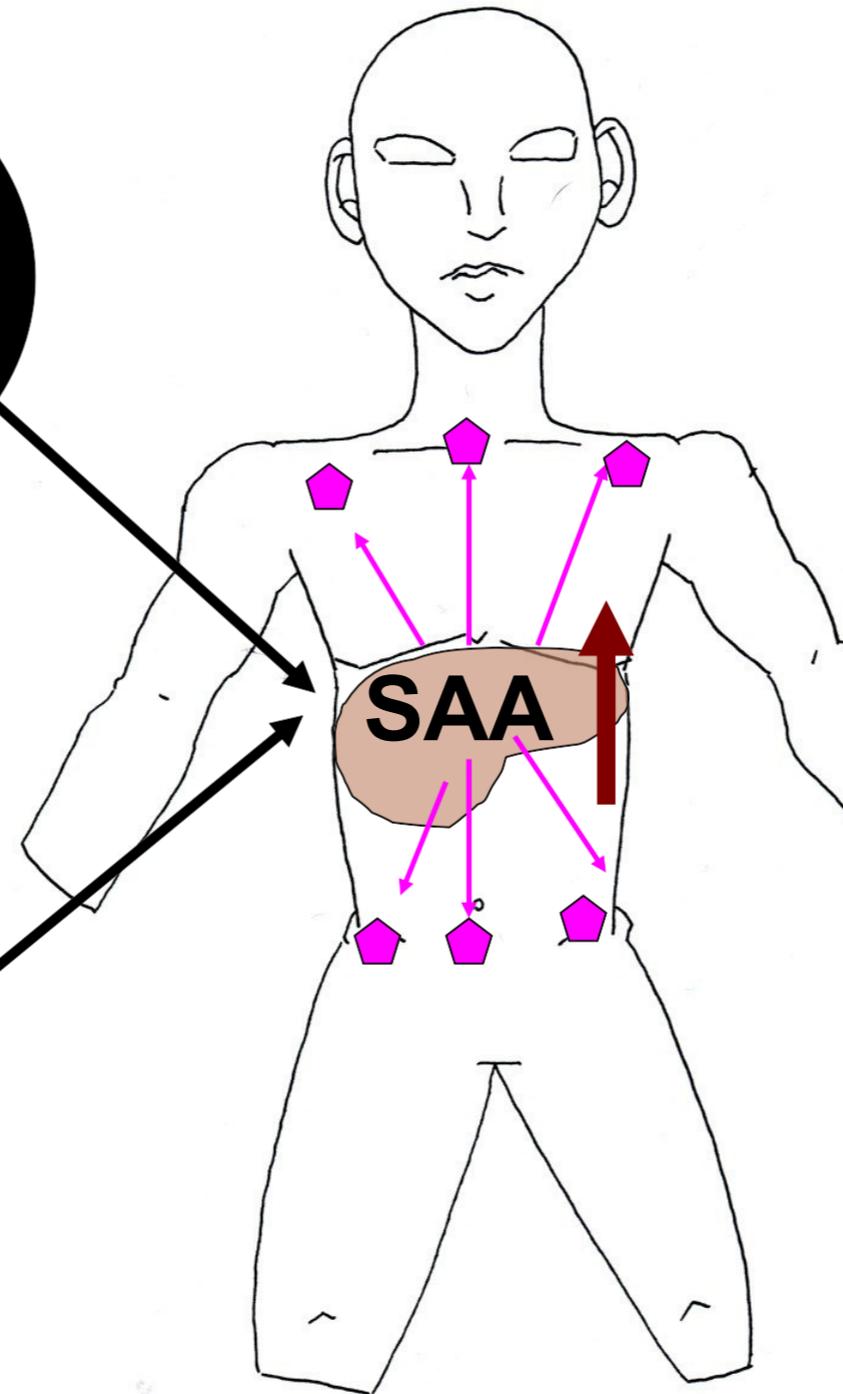
AA

Acquise



Maladies inflammatoires chroniques

Infections



Protéine précurseur:
SAA (serum amyloid A)

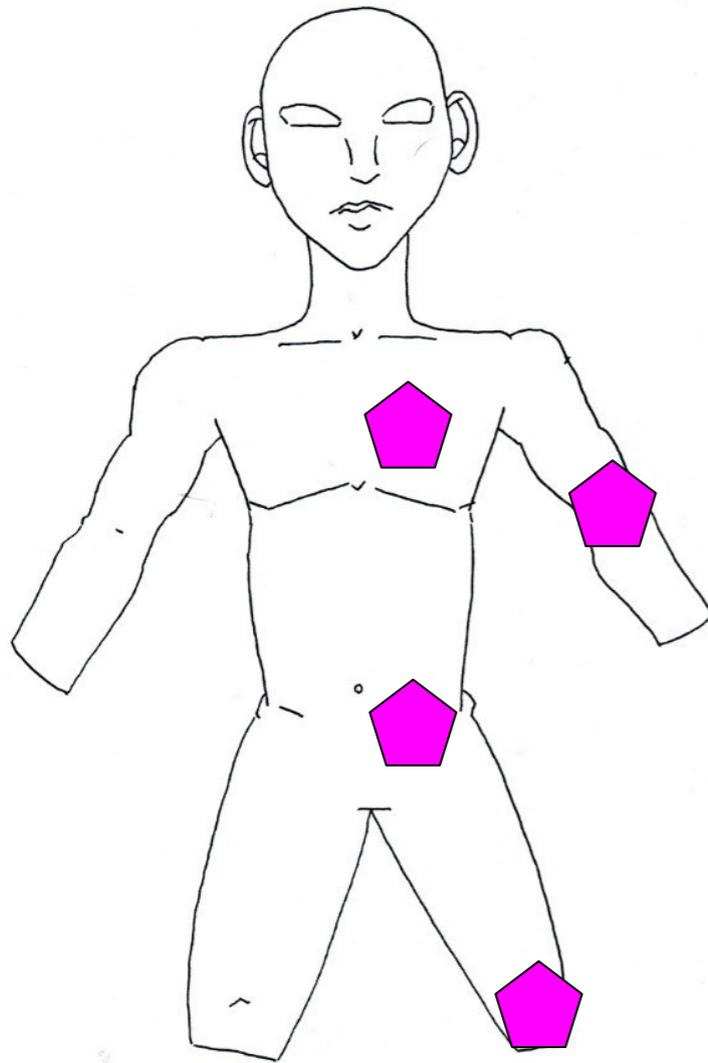
Physiopathologie:
Augmentation de concentration
Protéolyse

Localisation préférentielle:
Reins



AMYLOSE ATTR

Acquise ou génétique



Protéine précurseur:

Transthyrétine mutée ou non mutée

Physiopathologie:

Mutations

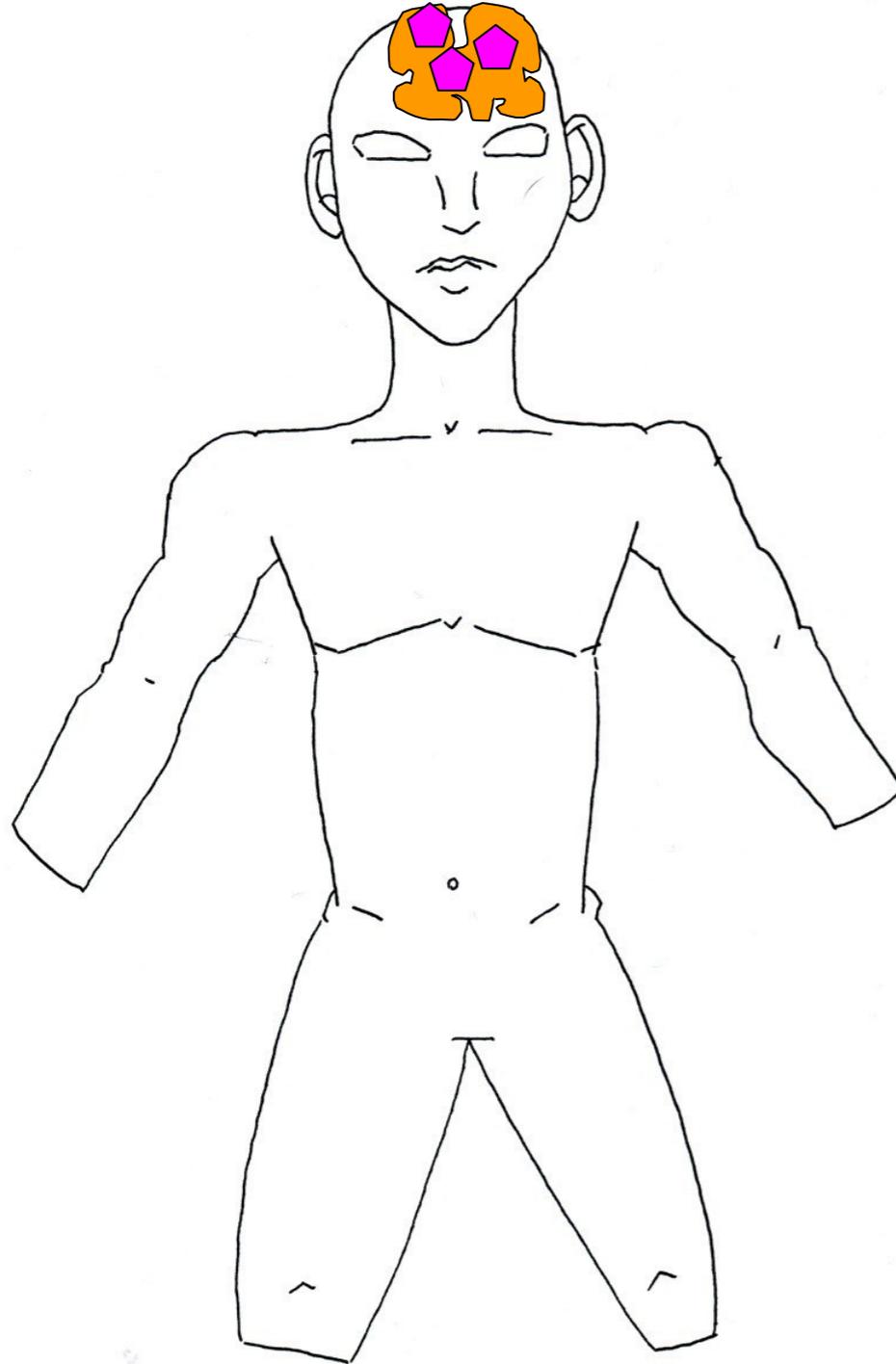
Localisation préférentielle:

TTR mutée: SNP cœur rein

TTR non mutée : cœur tissus mous tendons

A β

Acquise



Maladie d' Alzheimer

Protéine précurseur:

Amyloid β Precursor Protein
= **APP**

Localisation préférentielle:
Cerveau

