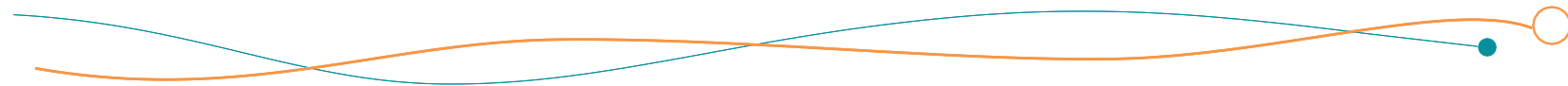


CM 4 – FGSM3
UE5 –Biopathologie tissulaire
Anatomie et cytologie pathologiques



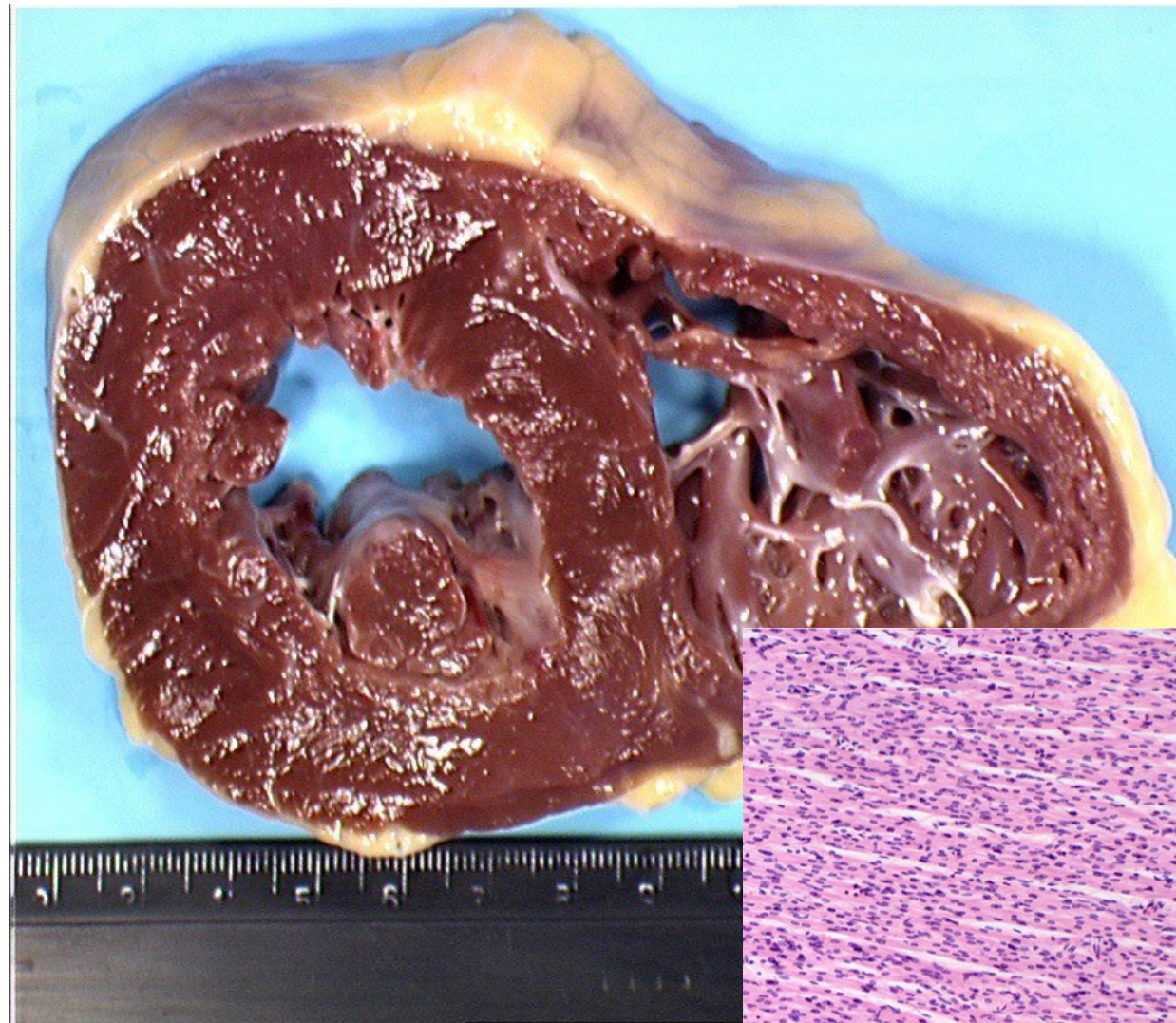
Lésions élémentaires

Dr Tanguy Fenouil
21 janvier 2026

Adaptation cellulaire et tissulaire

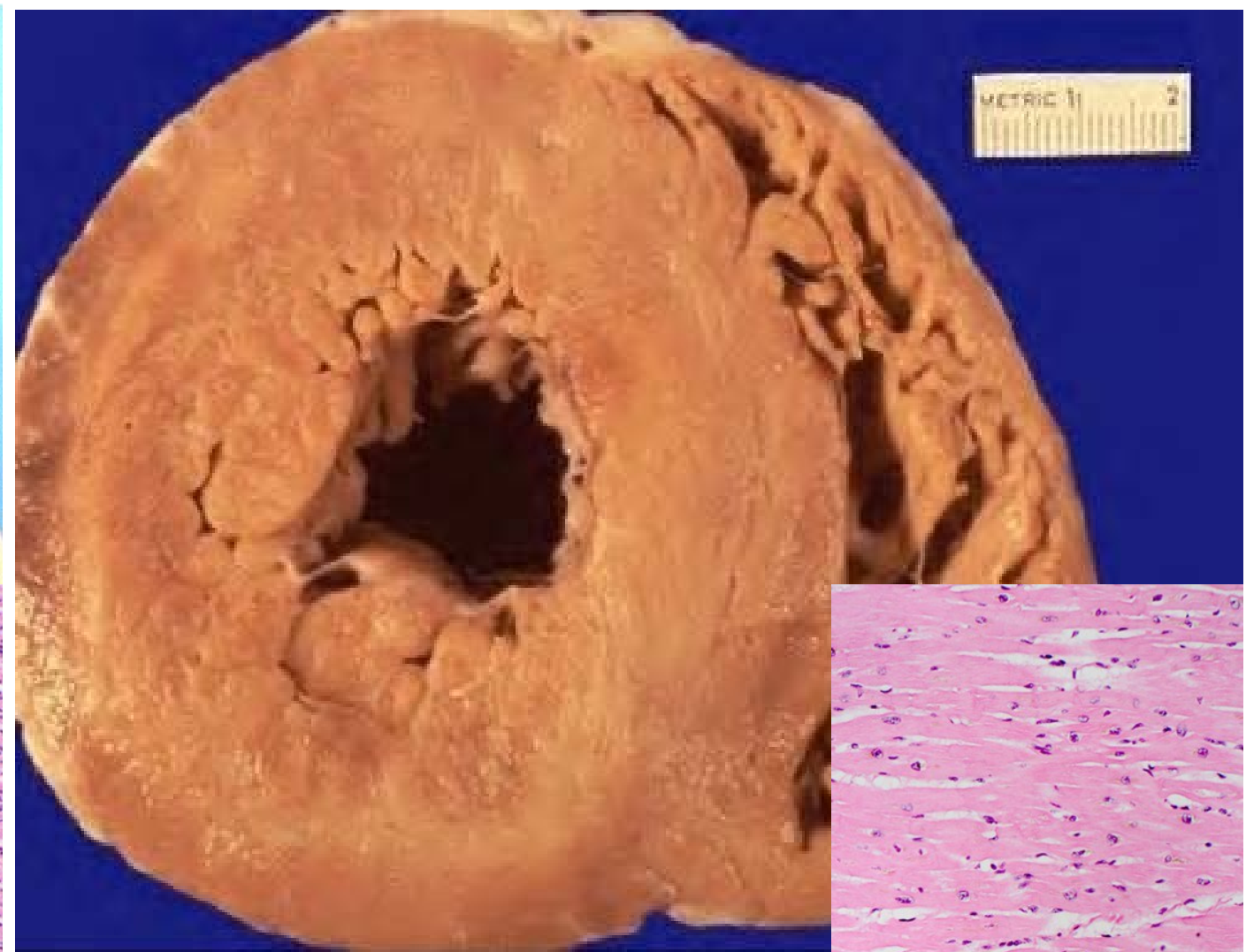
| Mécanisme | Définition | Macroscopie | Microscopie |
|--------------|---|---------------------------------------|--|
| Hypertrophie | Augmentation de la masse fonctionnelle | Augmentation de la taille de l'organe | Augmentation du volume cellulaire ou du nombre de cellules |
| Hypotrophie | Diminution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

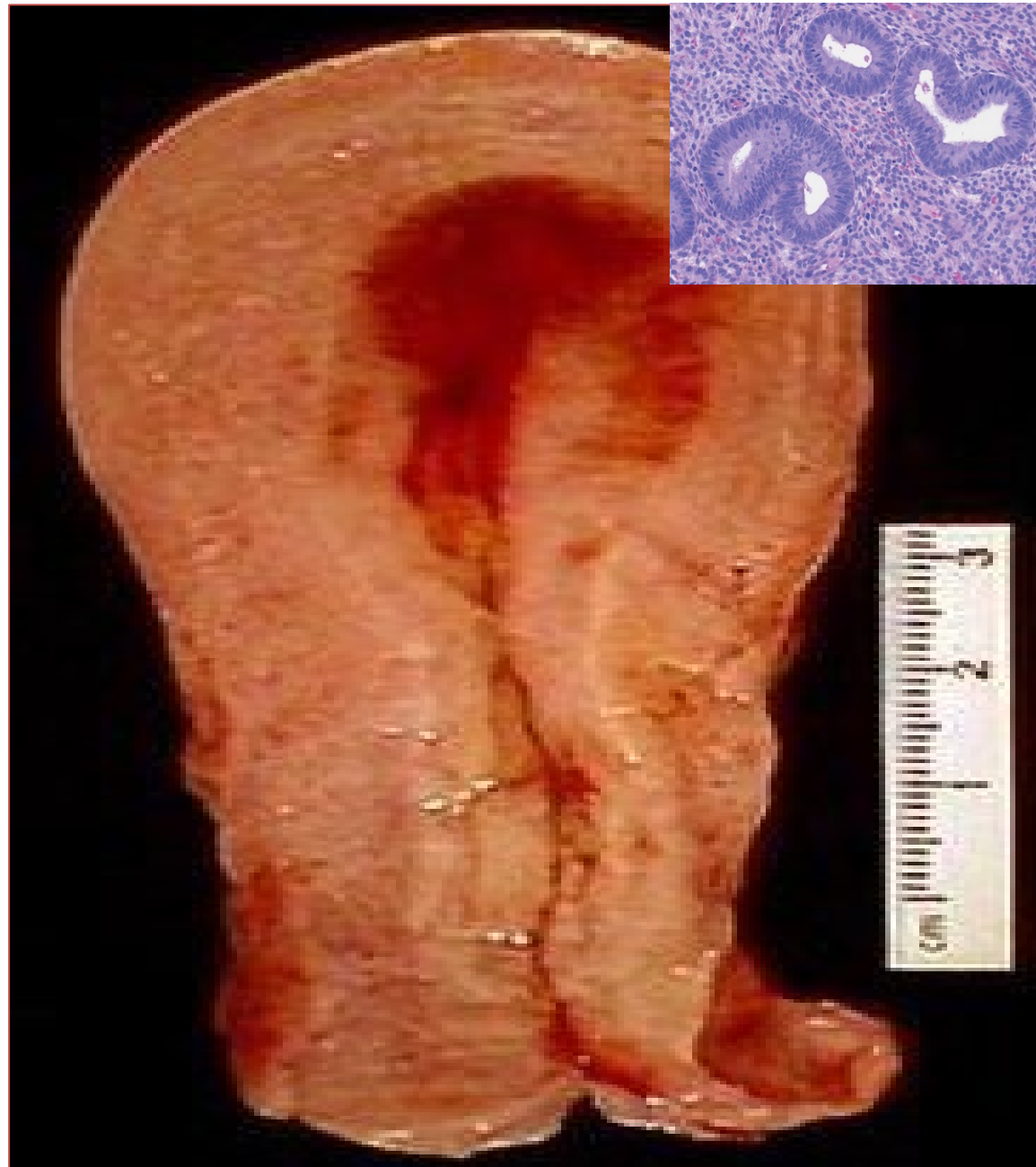
Histologie normale cœur pédiatrique



Exemple : Cardiomyopathie hypertrophique liée à l'hypertrophie des cardiomyocytes

Histologie cardiomyopathie cœur pédiatrique

Hyperplasie augmentation du nombre des cellules

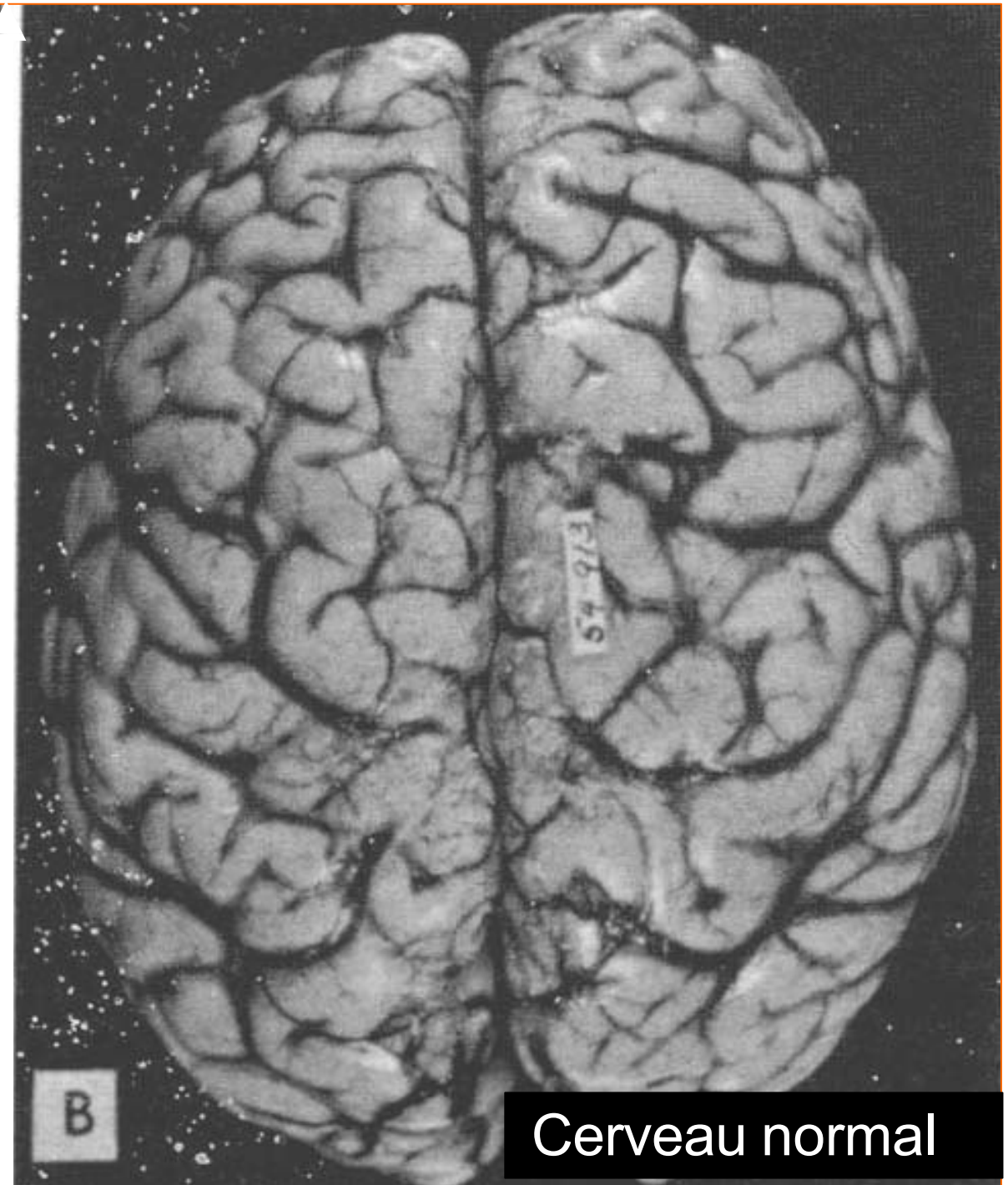
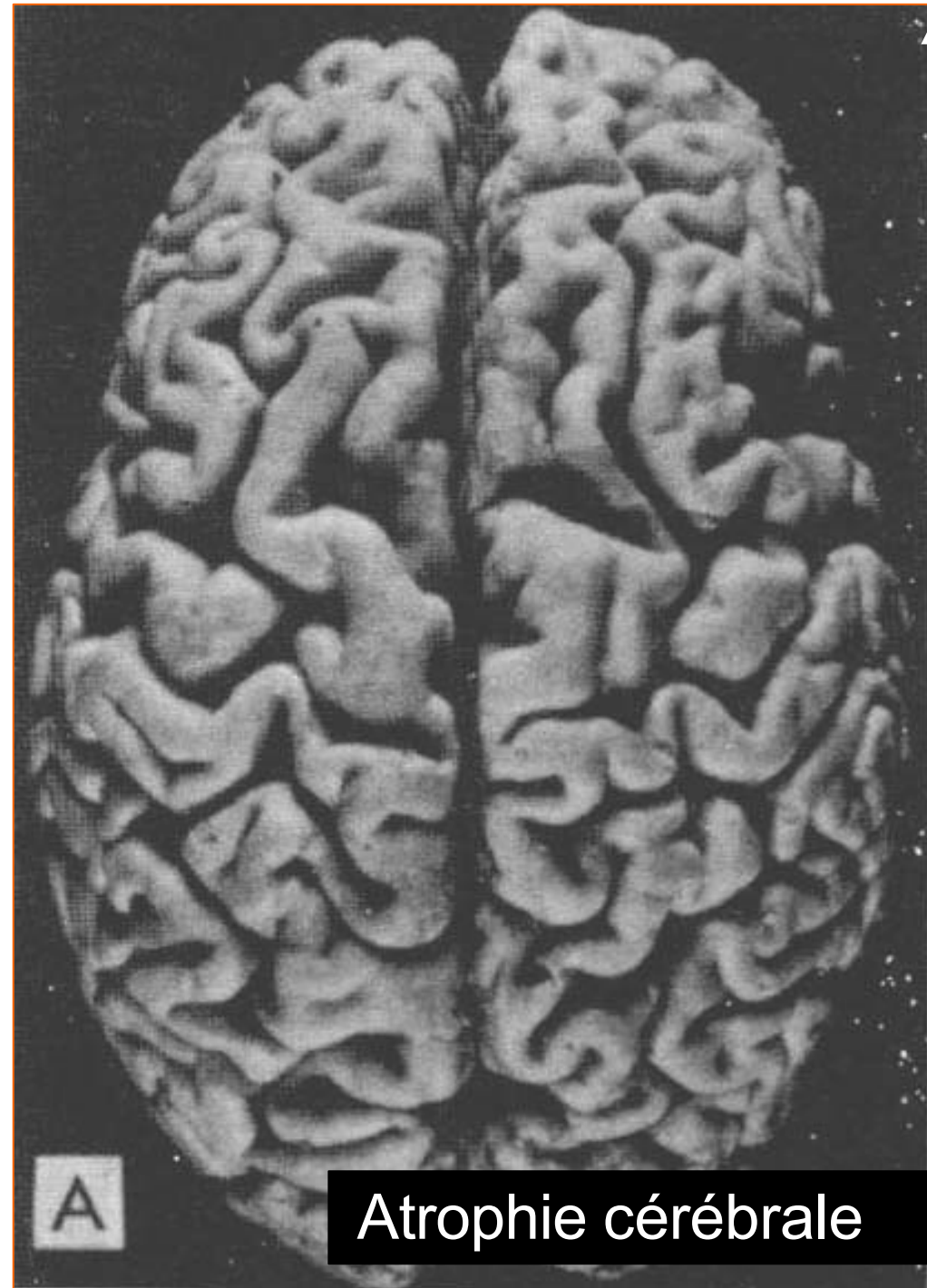


Endomètre normal



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 |

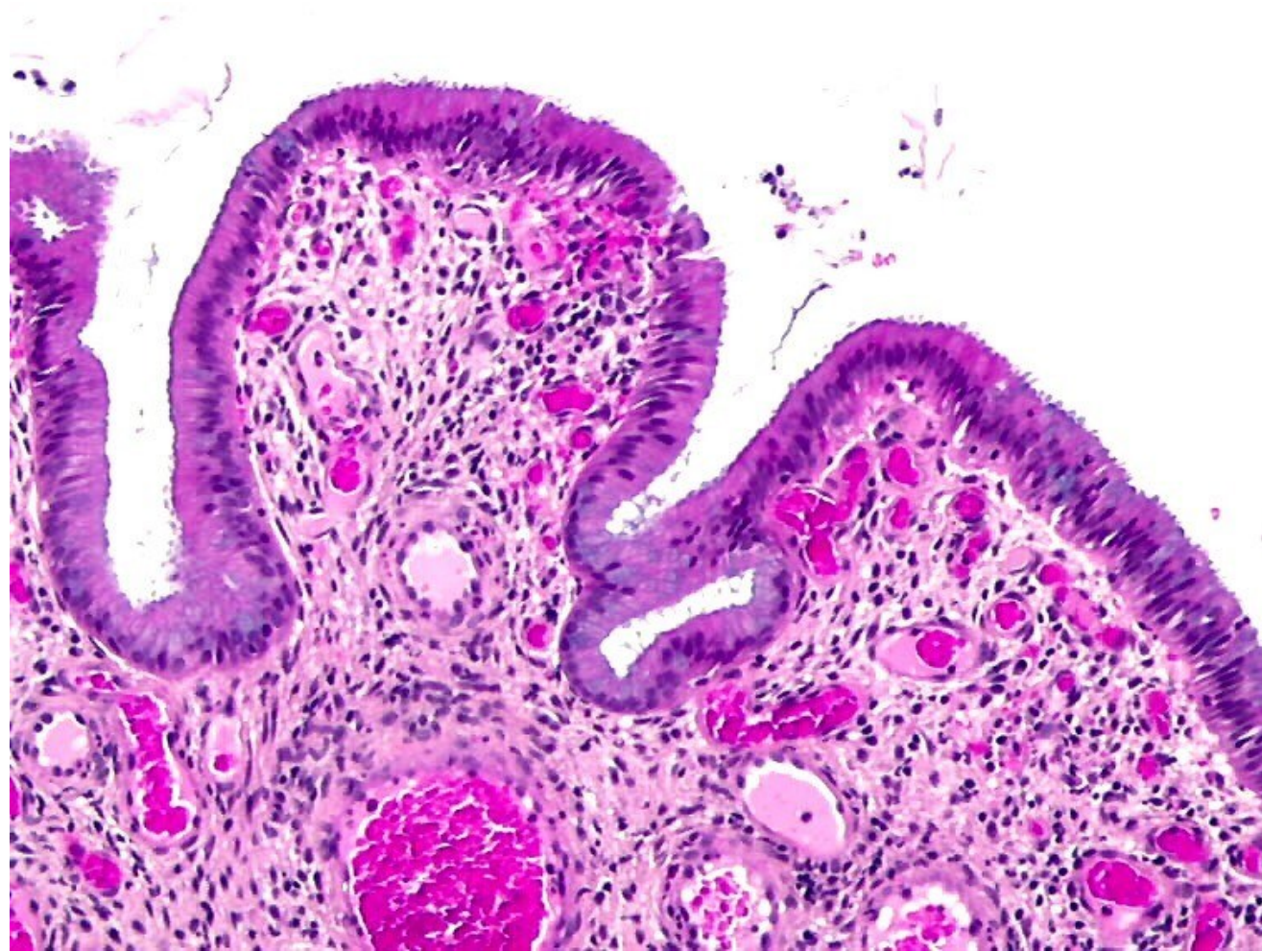
Adaptation cellulaire et tissulaire

| 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 |

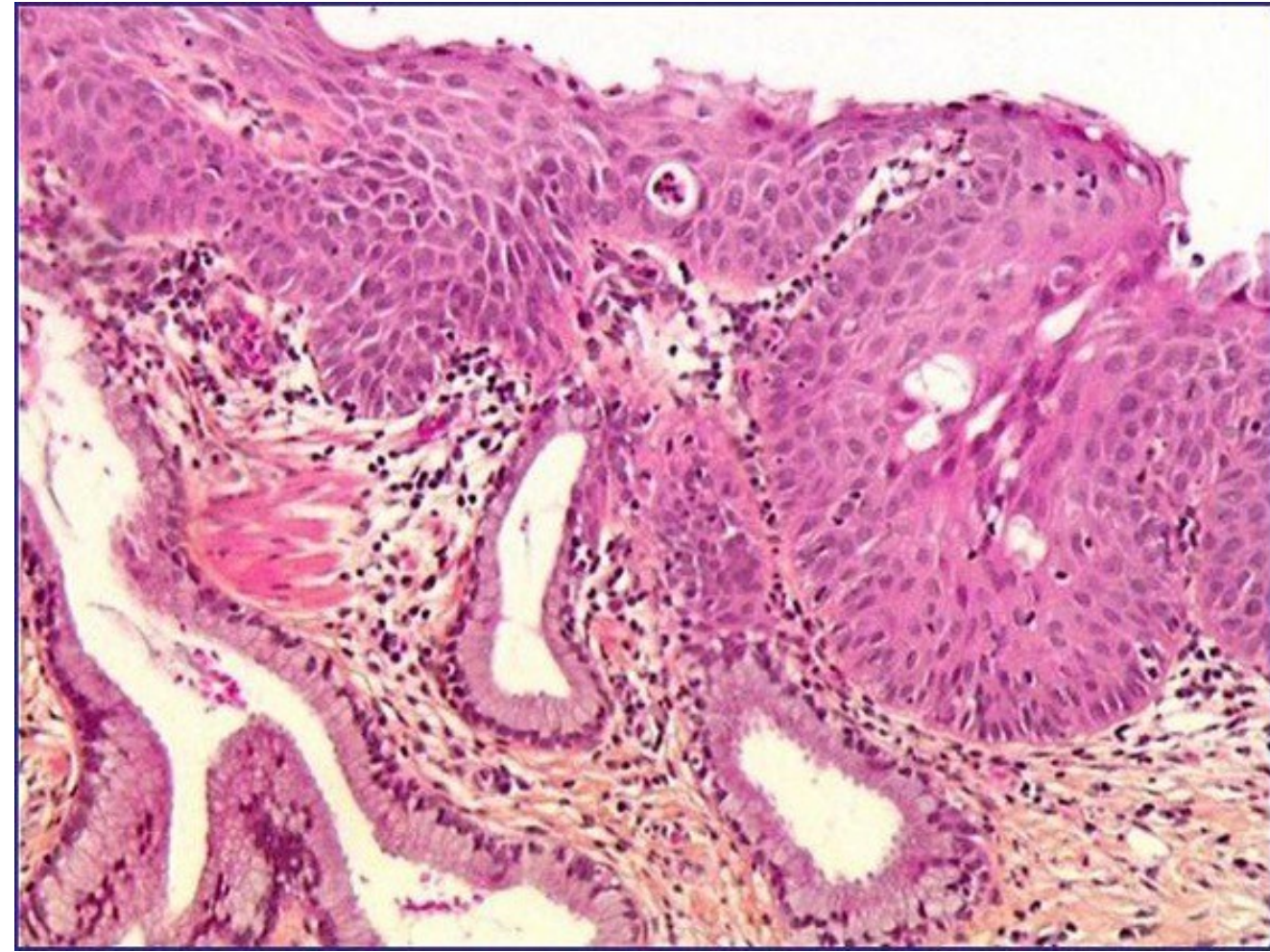
Définition: métaplasie

- 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

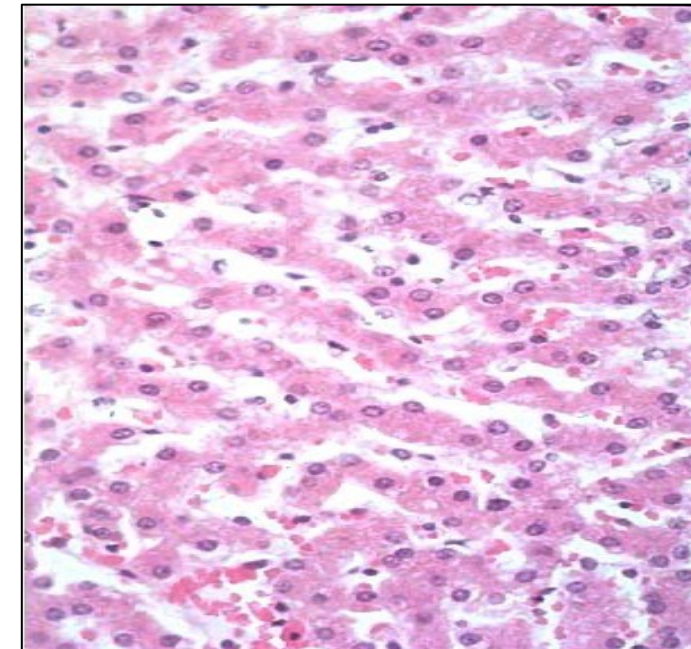
stéatose hépatique



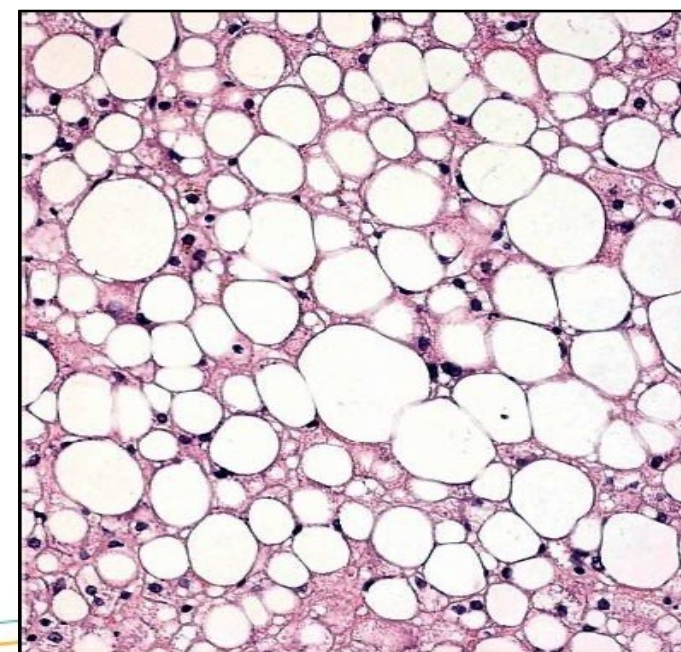
Surcharges intra-cellulaires : lipides

- 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

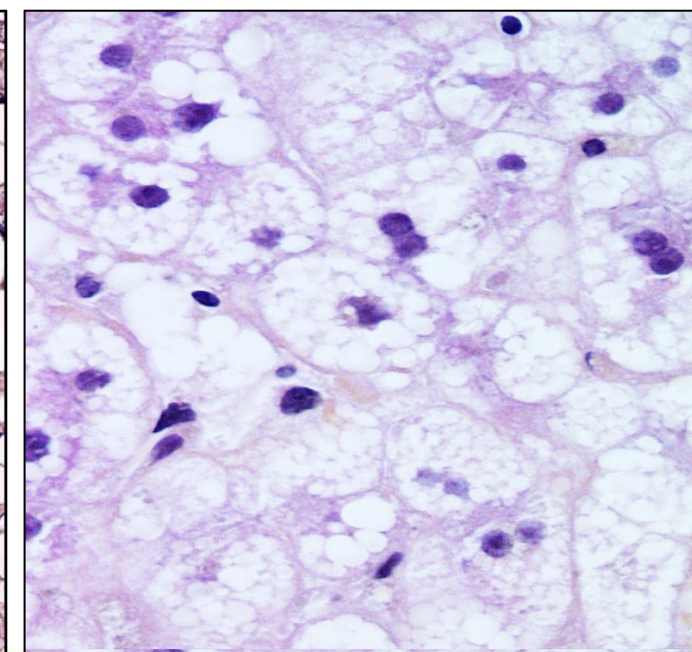
Foie normal



stéatose
macrovacuolaire



stéatose
microvacuolaire

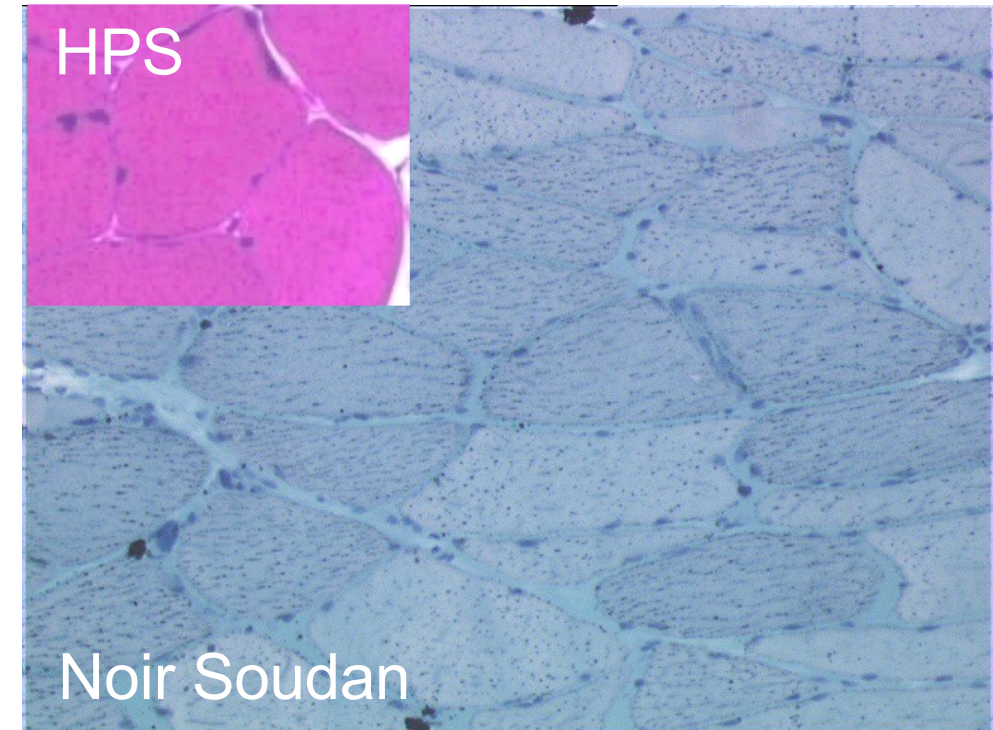


Surchages intra-cellulaires : lipides

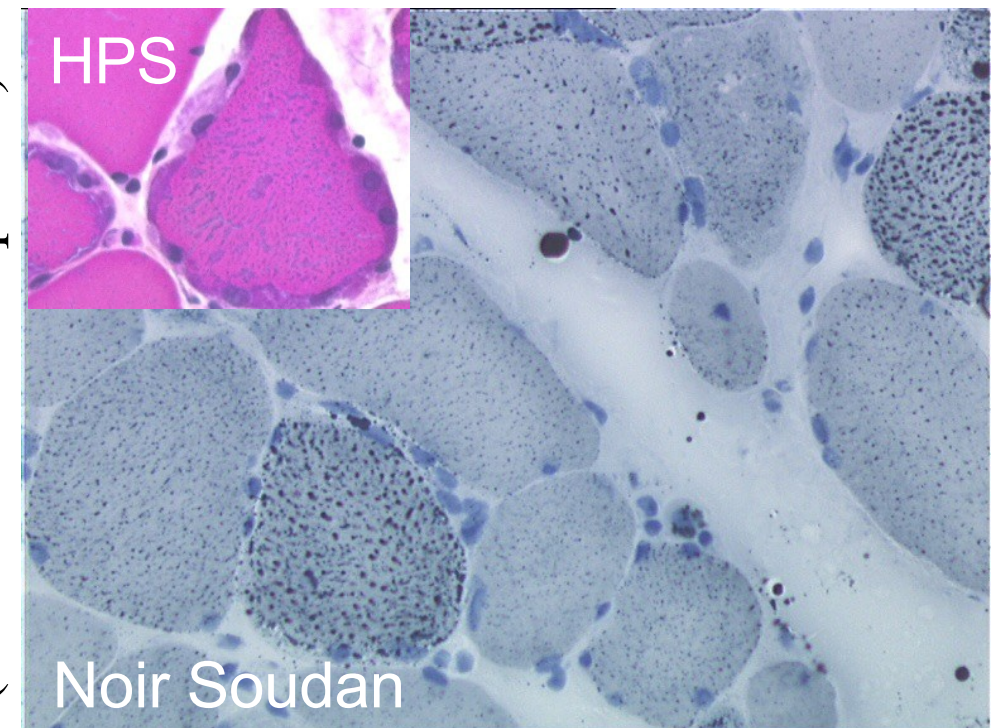
- Différentes variétés :
 - Triglycérides
 - Phospholipides
 - Cholestérol
- Sur coupes histologiques congelées :

Après colorations spéciales : noir soudan, oil red O (huile rouge).

Muscle Normal



Muscle pathologique
(ex: mitochondriopathie)



Stéatose

- Définition: accumulation endogène, intra-cellulaire, 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

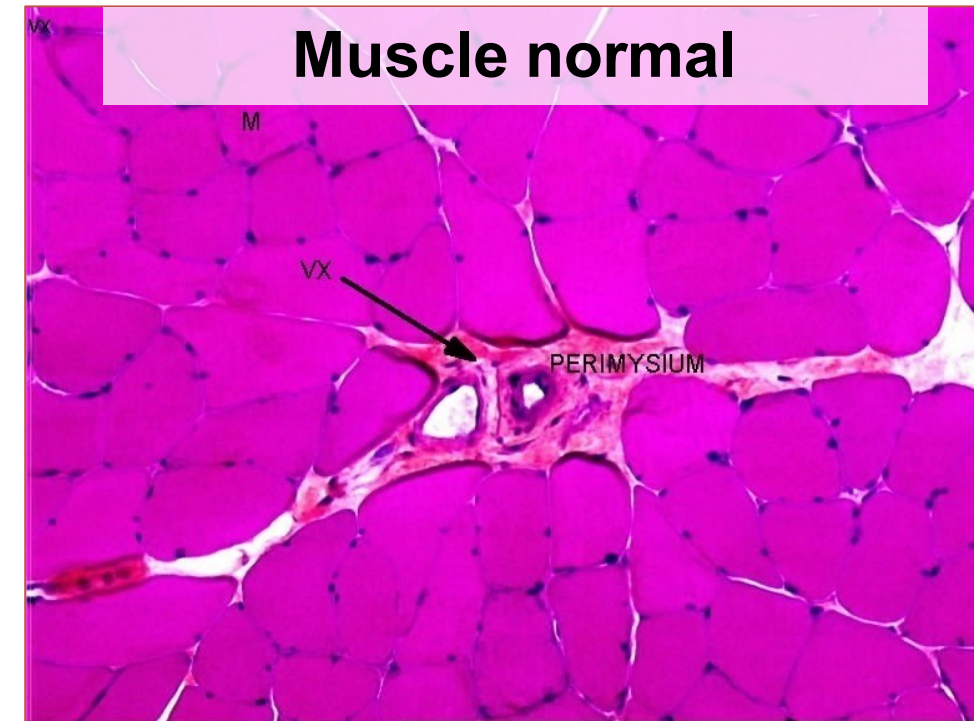
1) Étape 1: **PAS** = coloration + (en violet)

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

coloration disparaît = glycogène

coloration persiste = autre que

glycogène



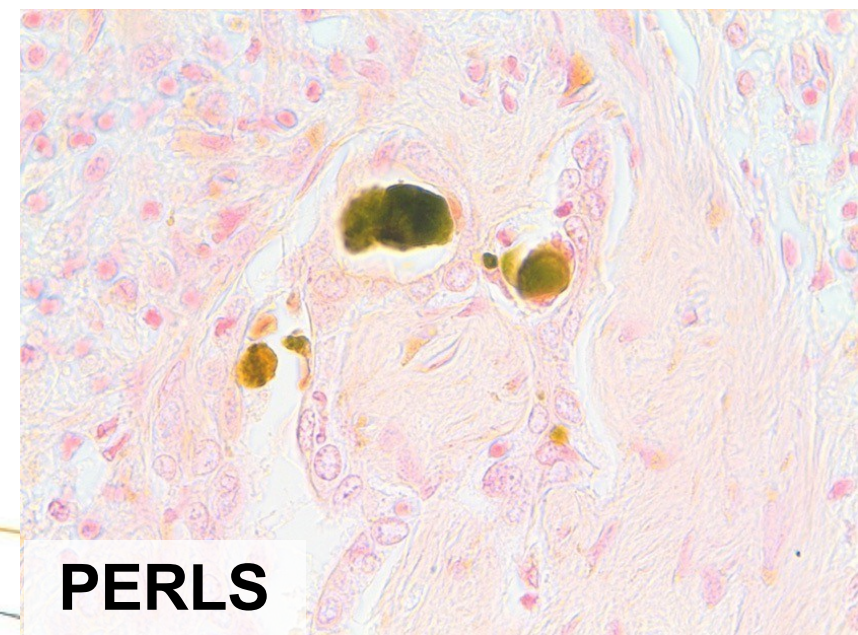
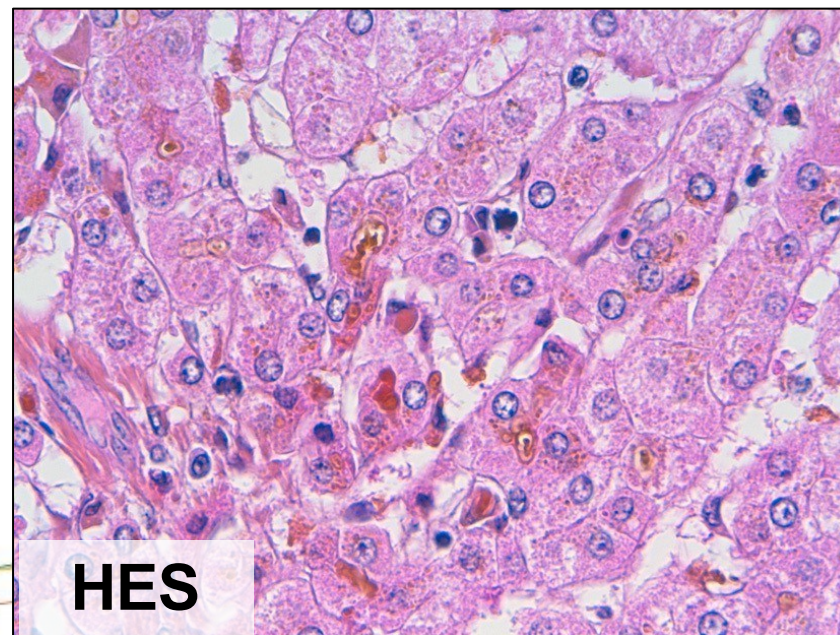
Vacuoles de glycogène
(PAS+)

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

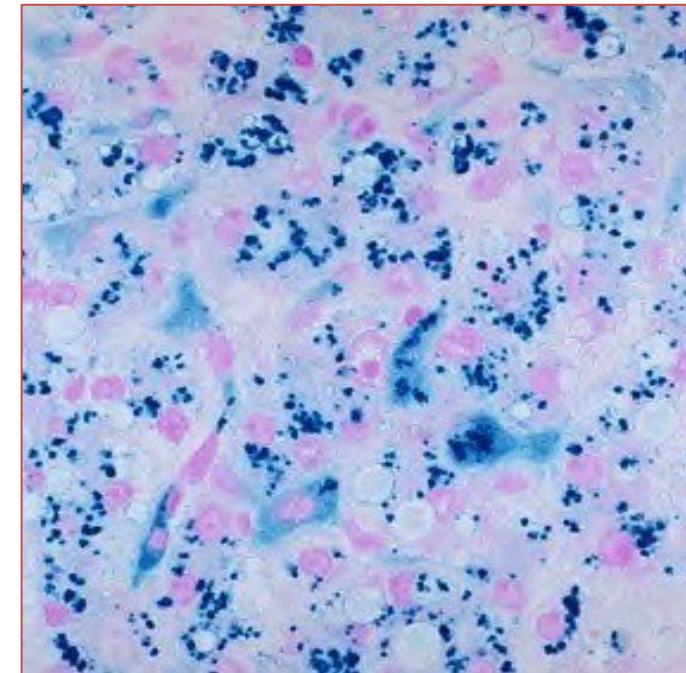
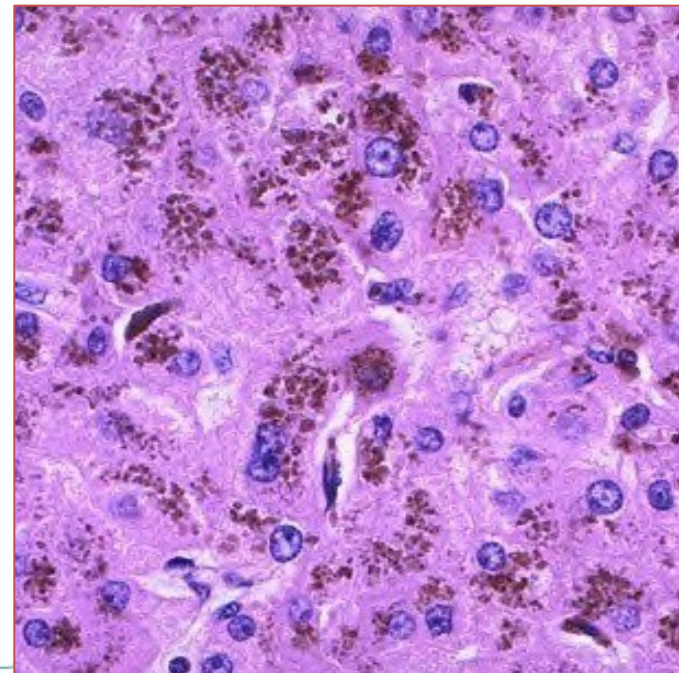
Surcharges intra-cellulaires : fer

- 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



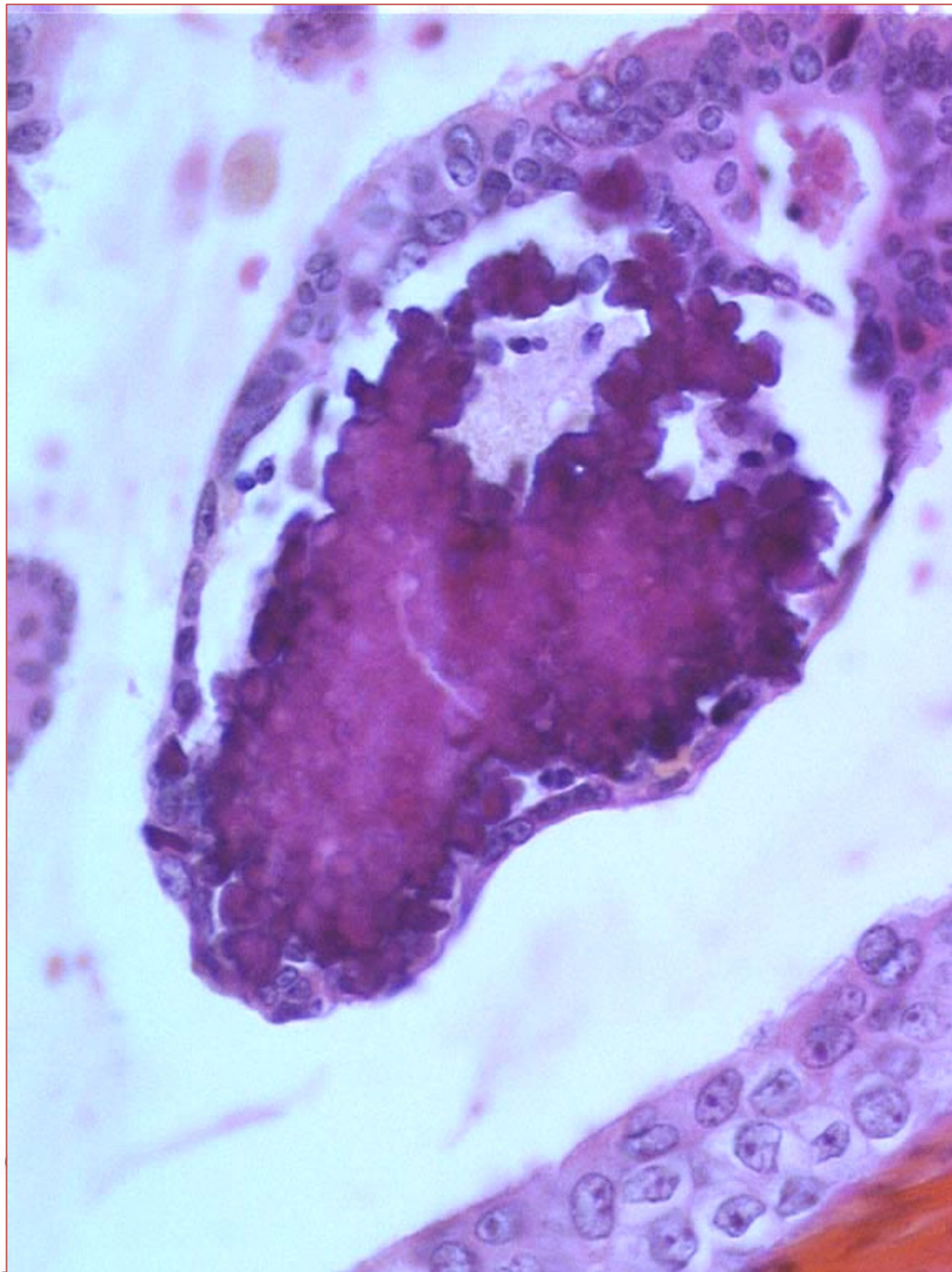
Surcharges extra-cellulaires : calcifications

- 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)

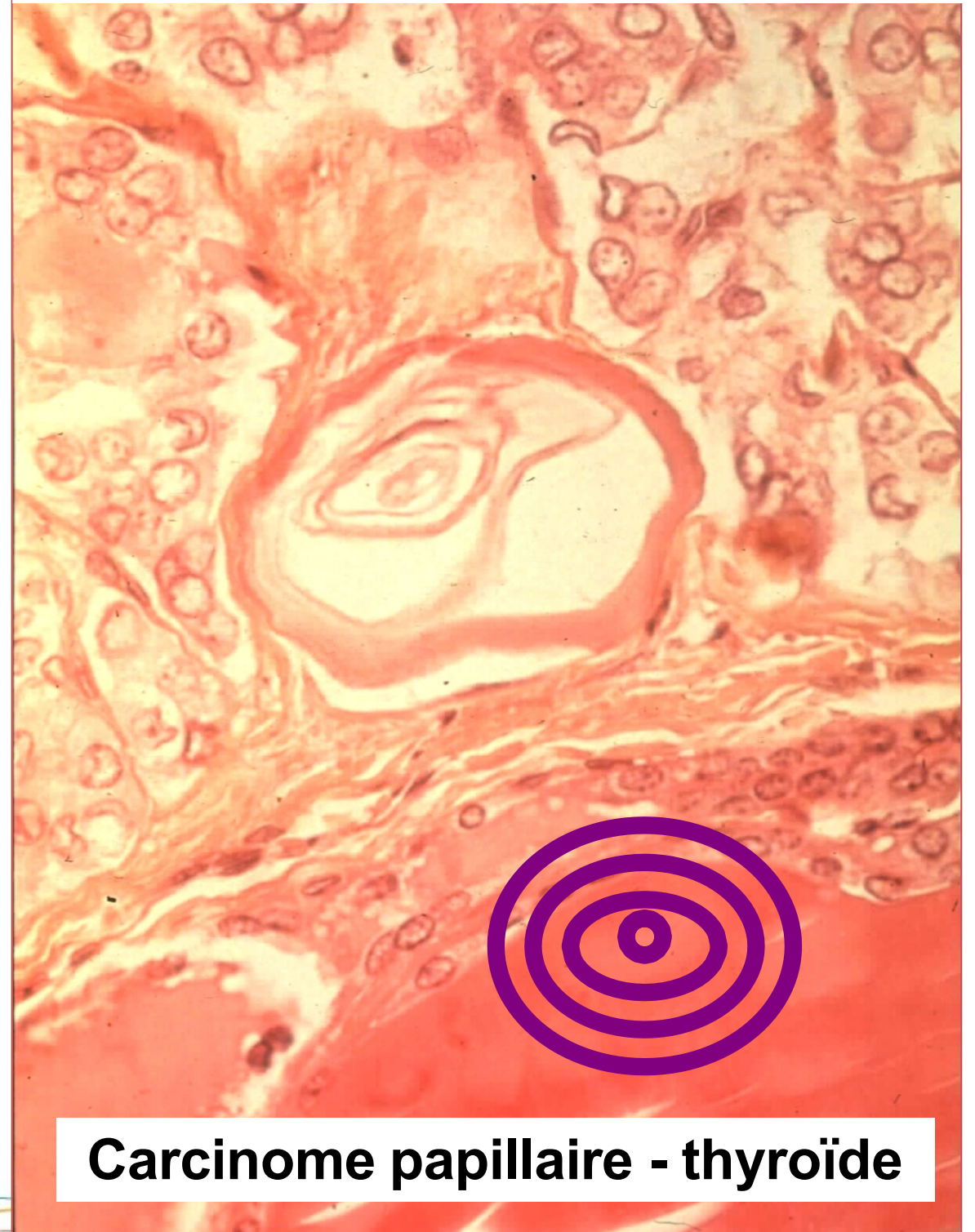
Surcharges extra-cellulaires : calcifications

- 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



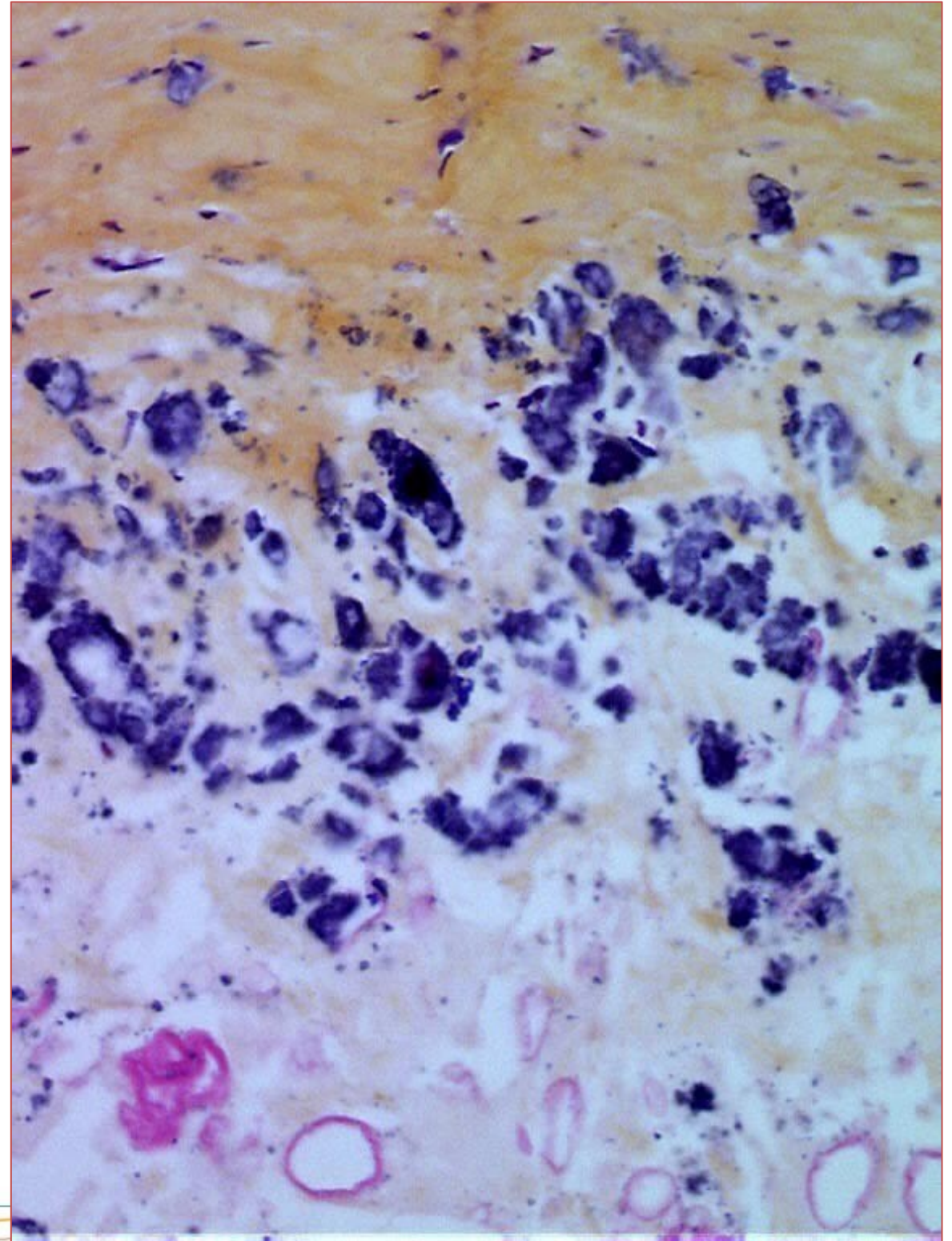
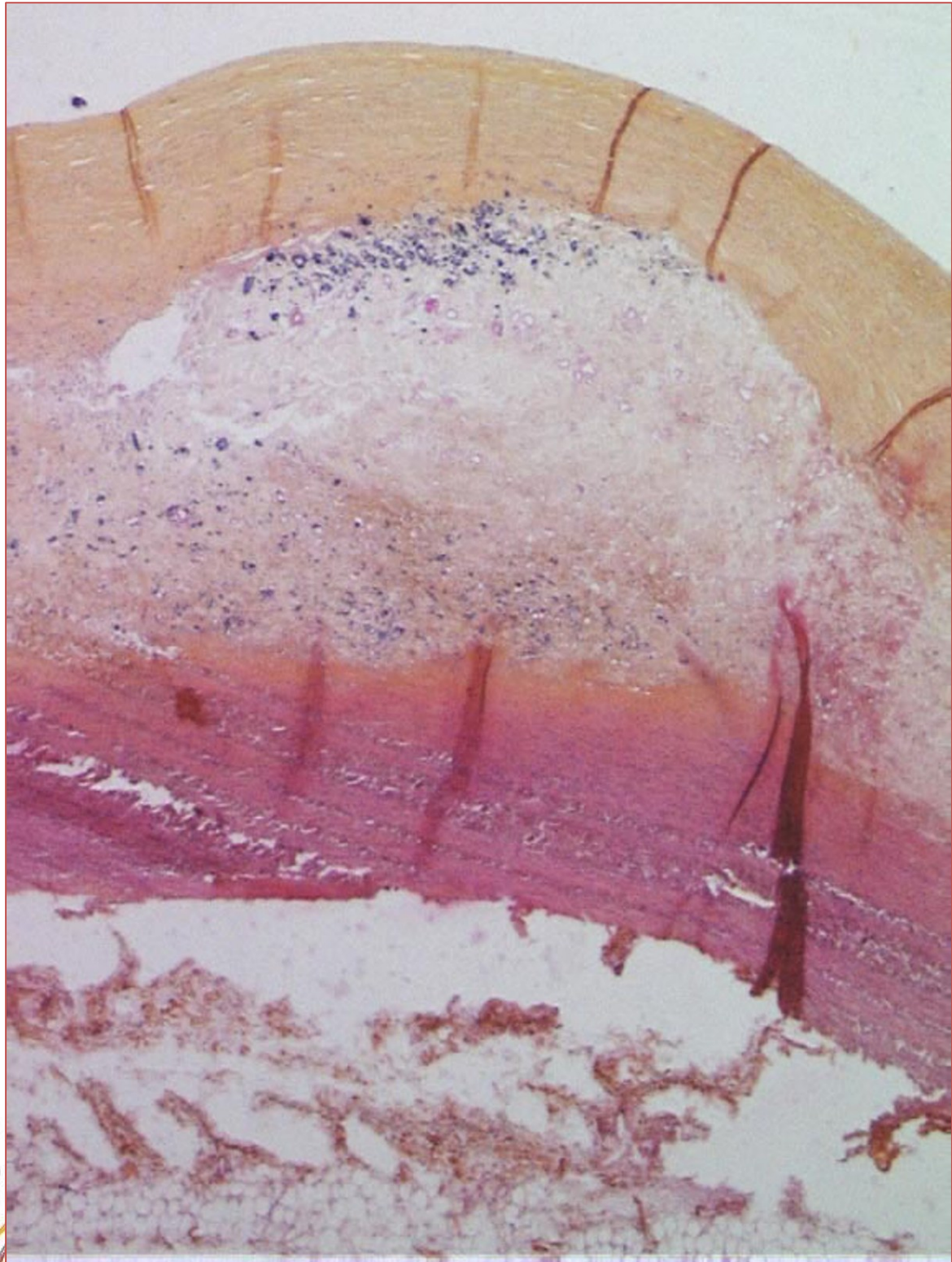
Psammomes, calcosphérites



Carcinome papillaire - thyroïde

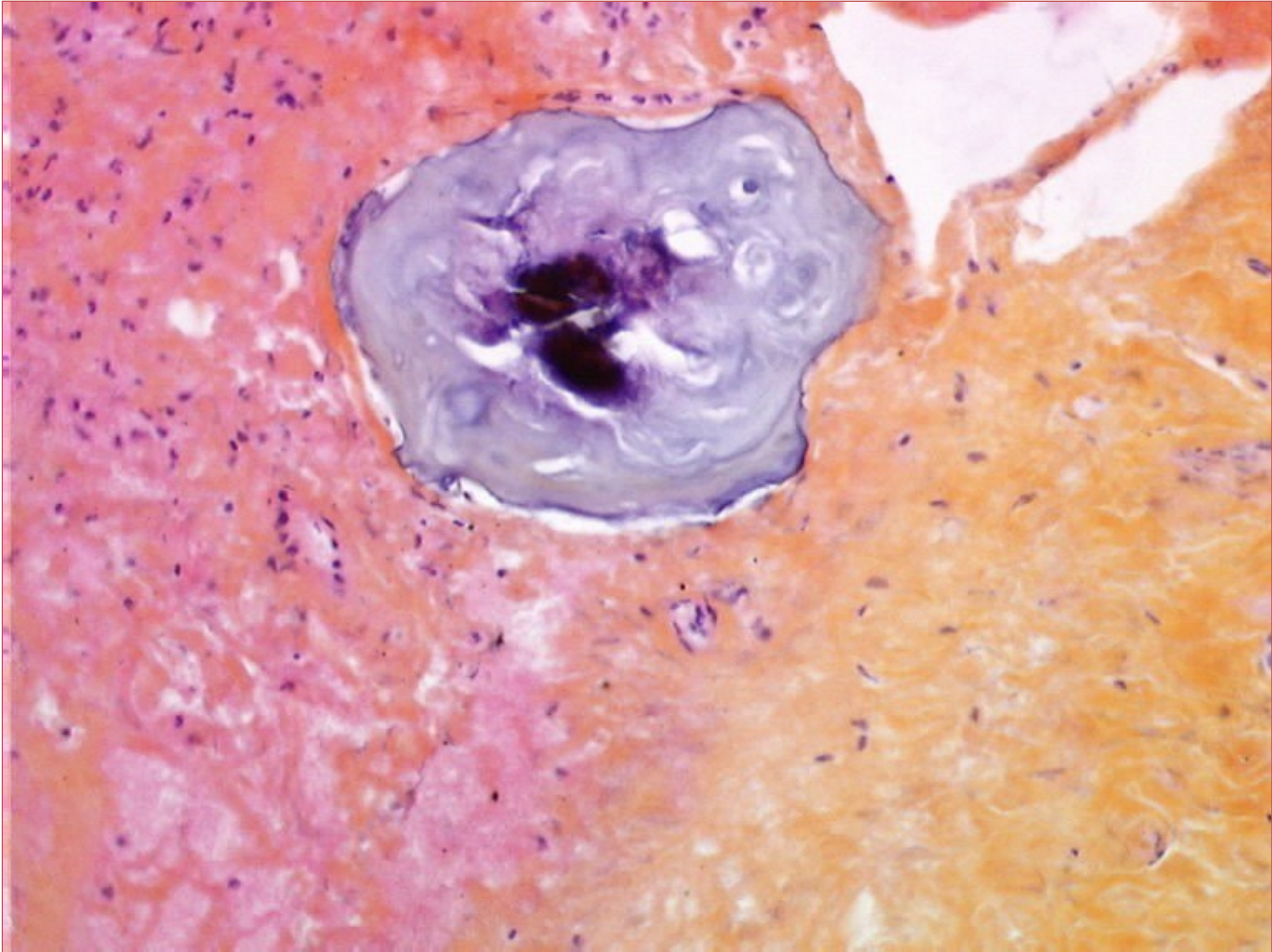
Calcifications dystrophiques

Ex : athérome



Calcifications dystrophiques

Ex : fibrose ancienne

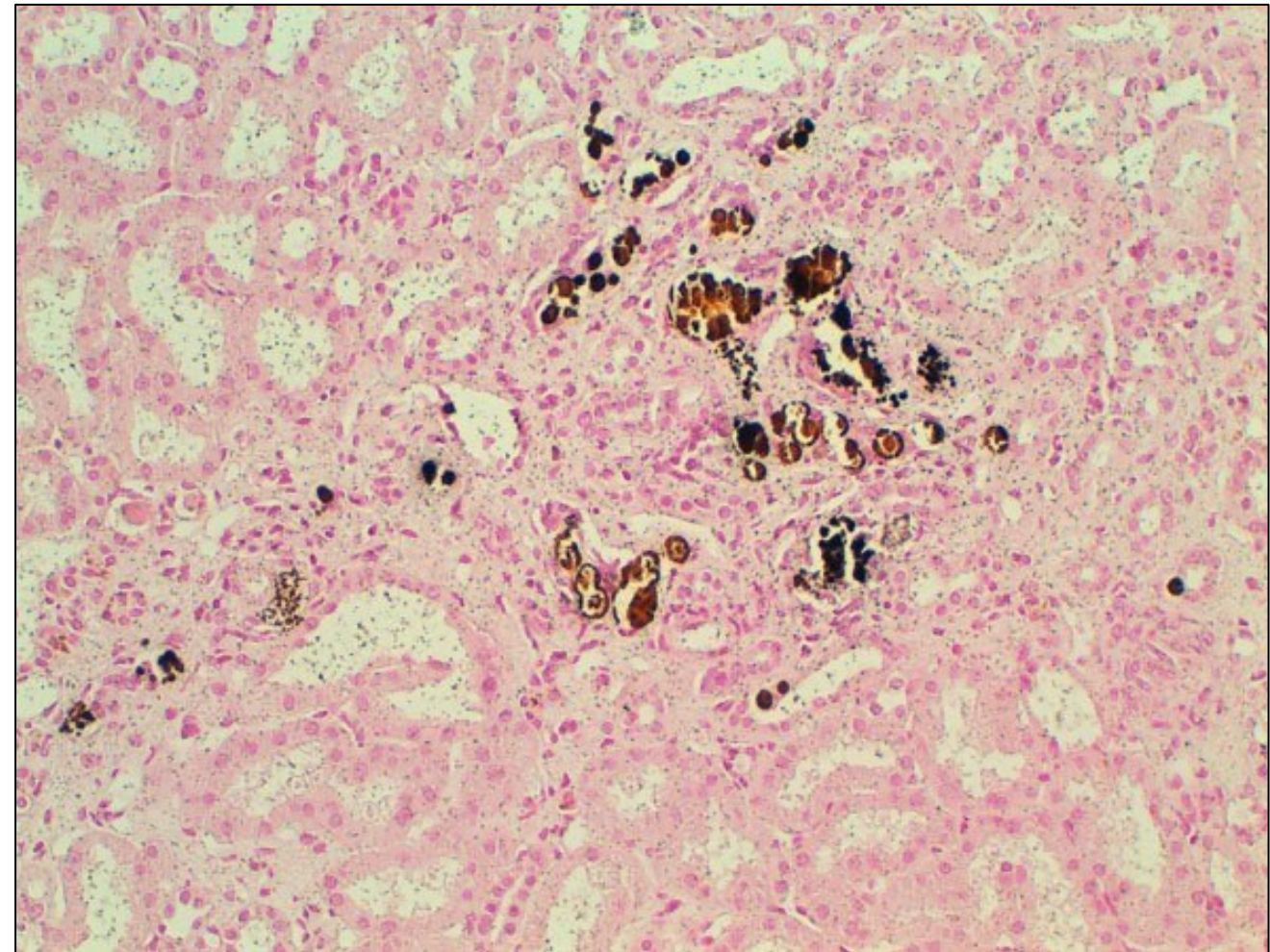
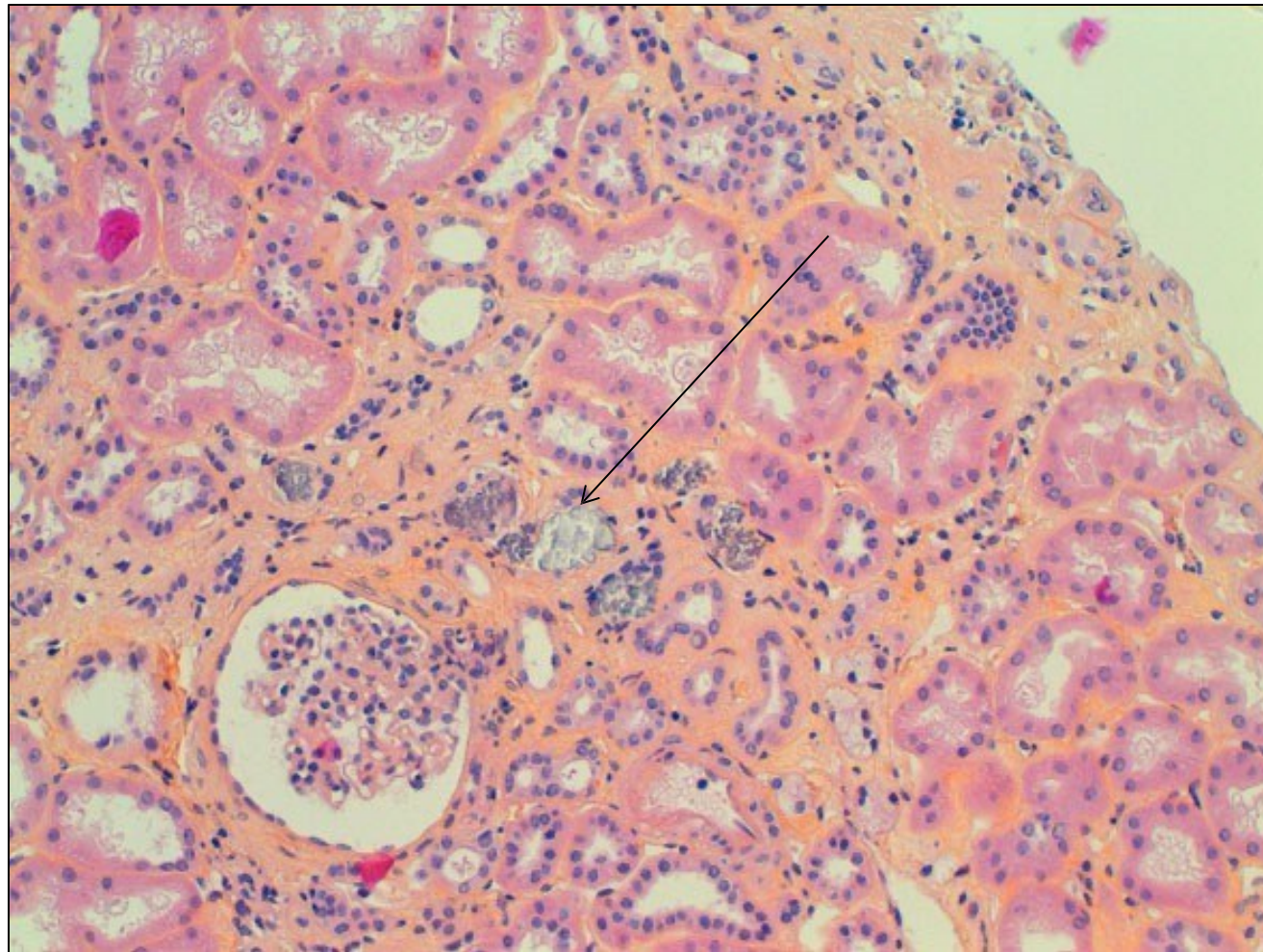


Calcification « métastatique »

- **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 **sucres** 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

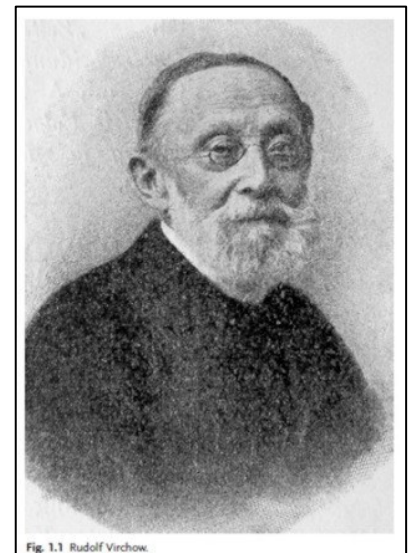
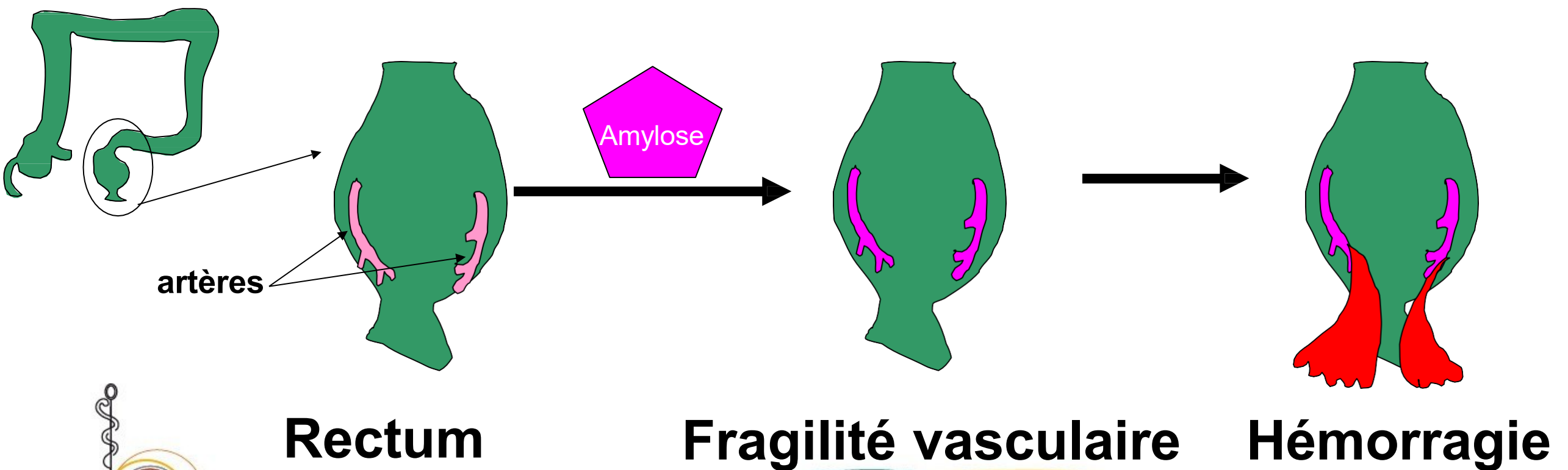
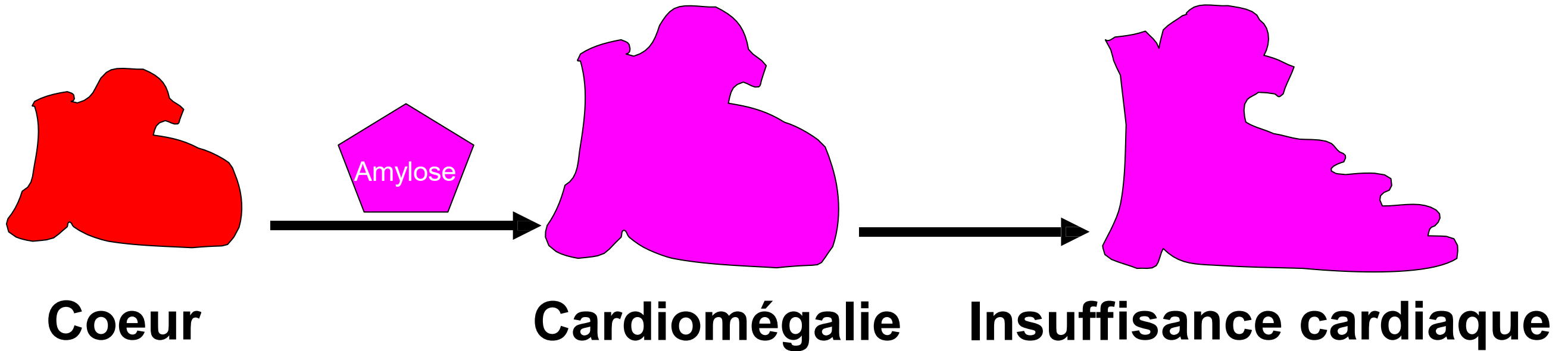


Fig. 1.1 Rudolf Virchow

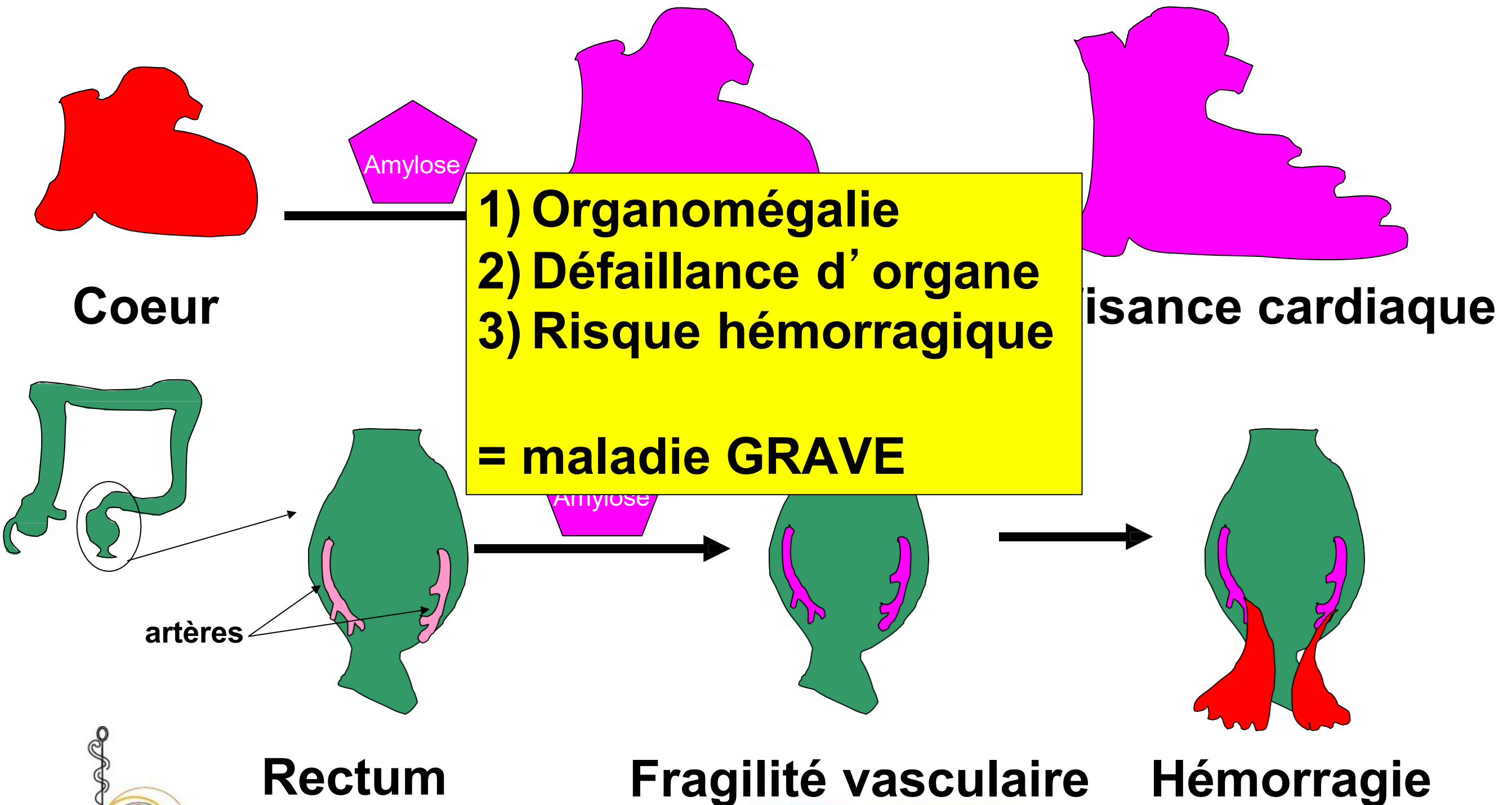
Surcharges extra-cellulaires : amylose

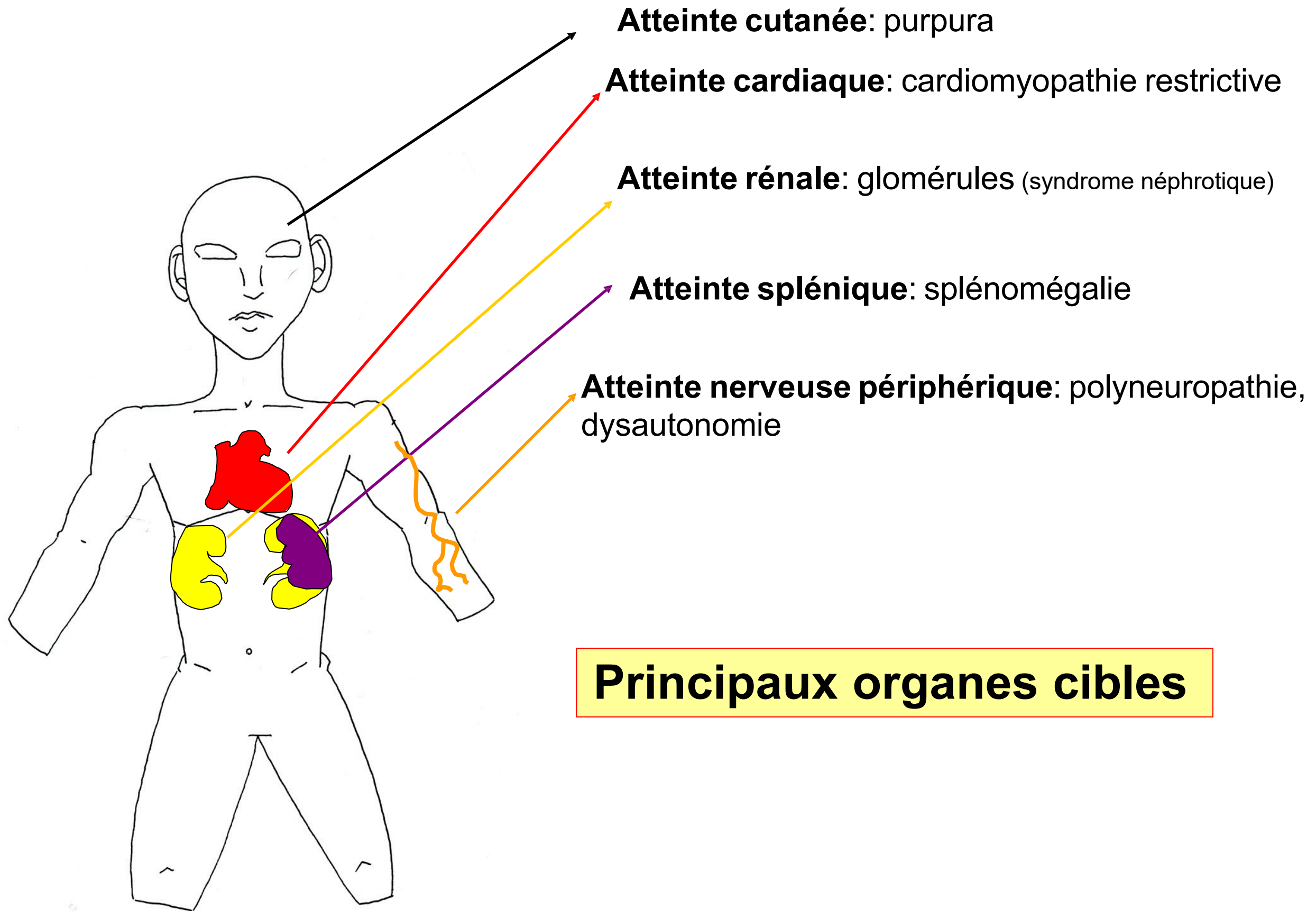
2) Conséquences pathologiques



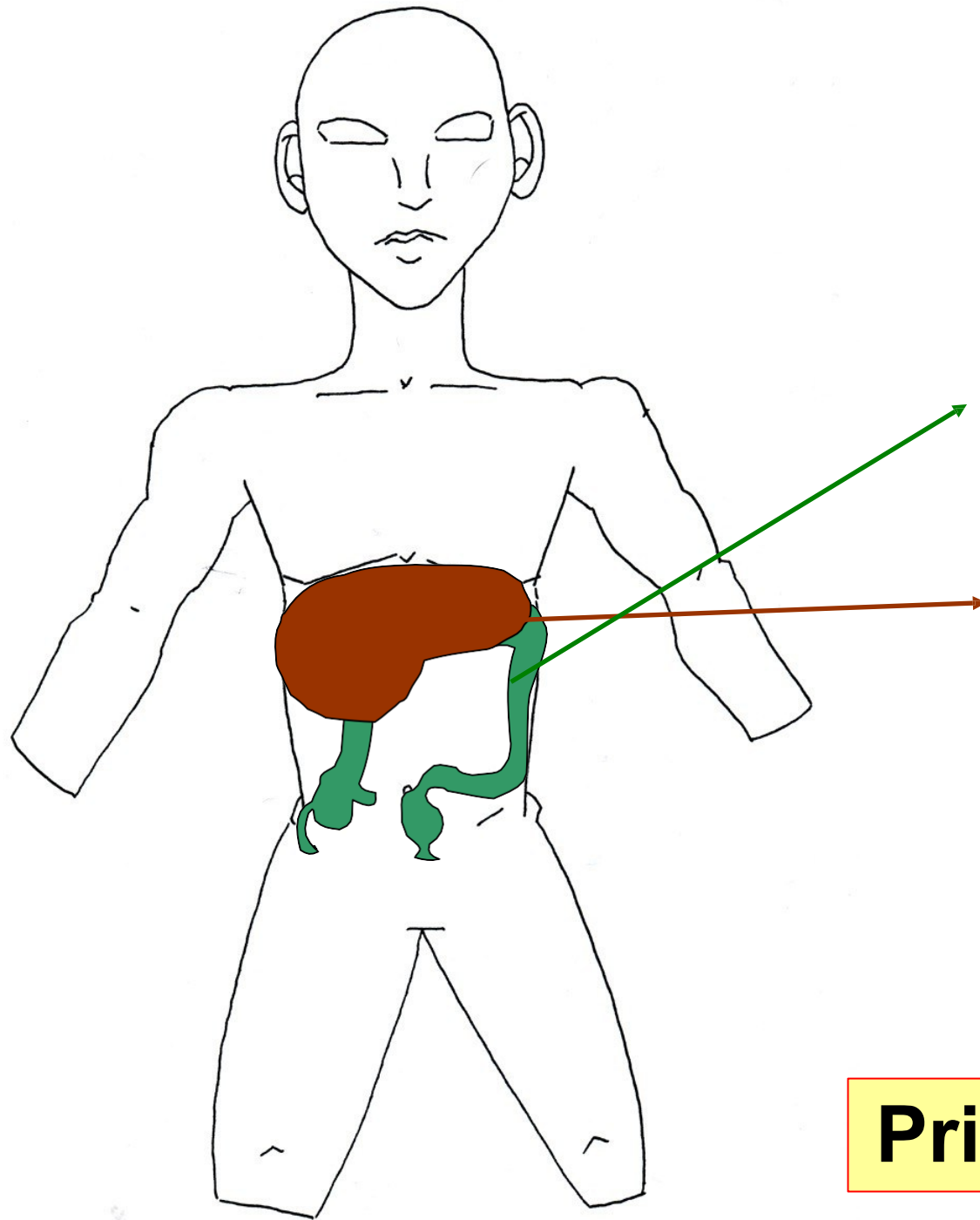
Surcharges extra-cellulaires : amylose

2) Conséquences pathologiques





Principaux organes cibles



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

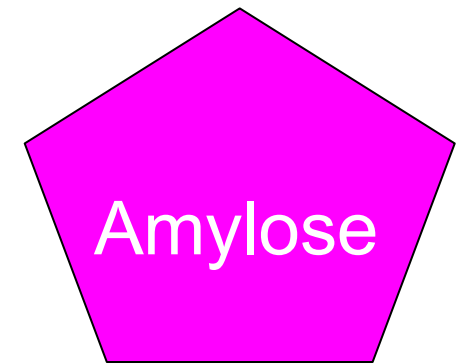
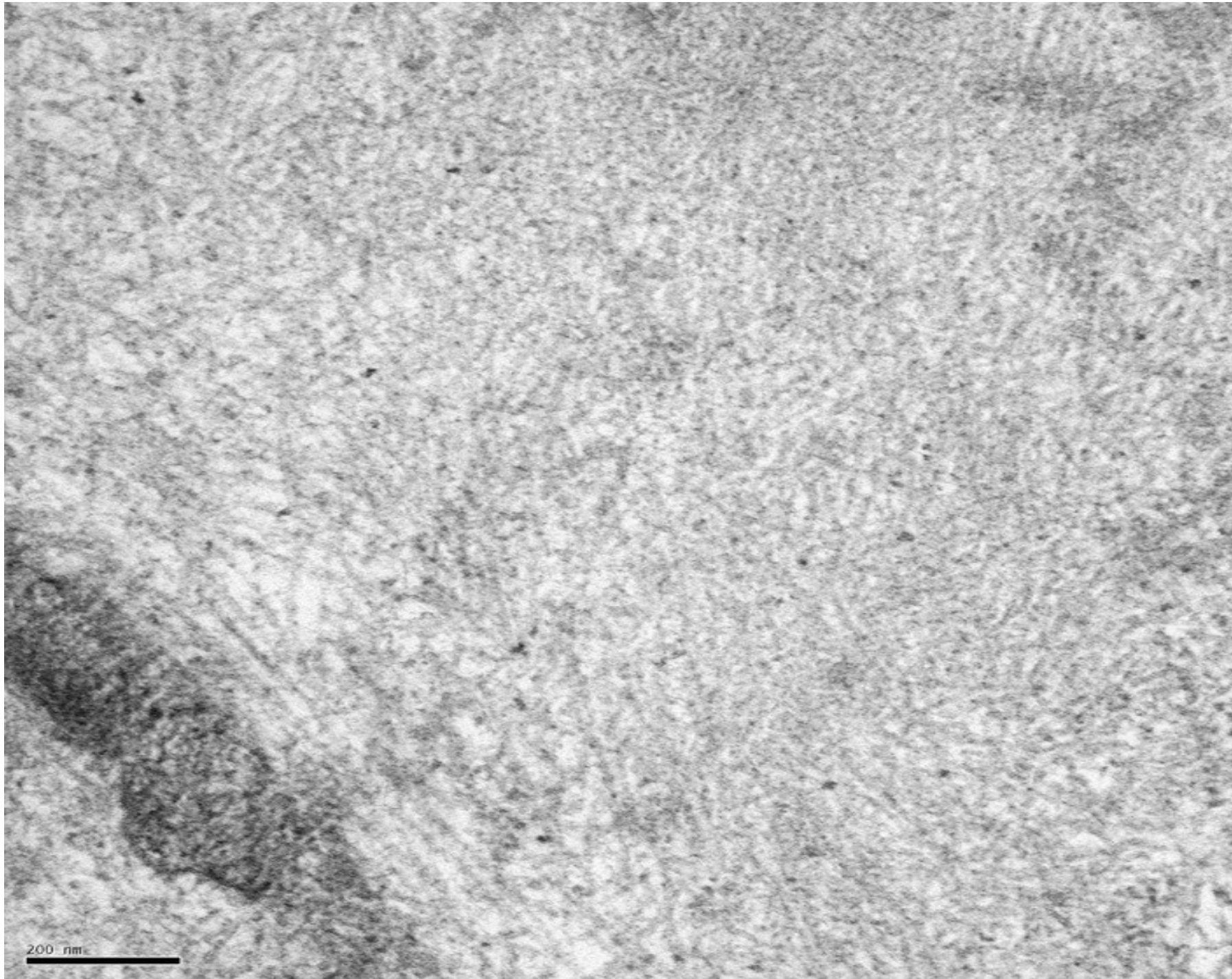
3

4

ou.....

25



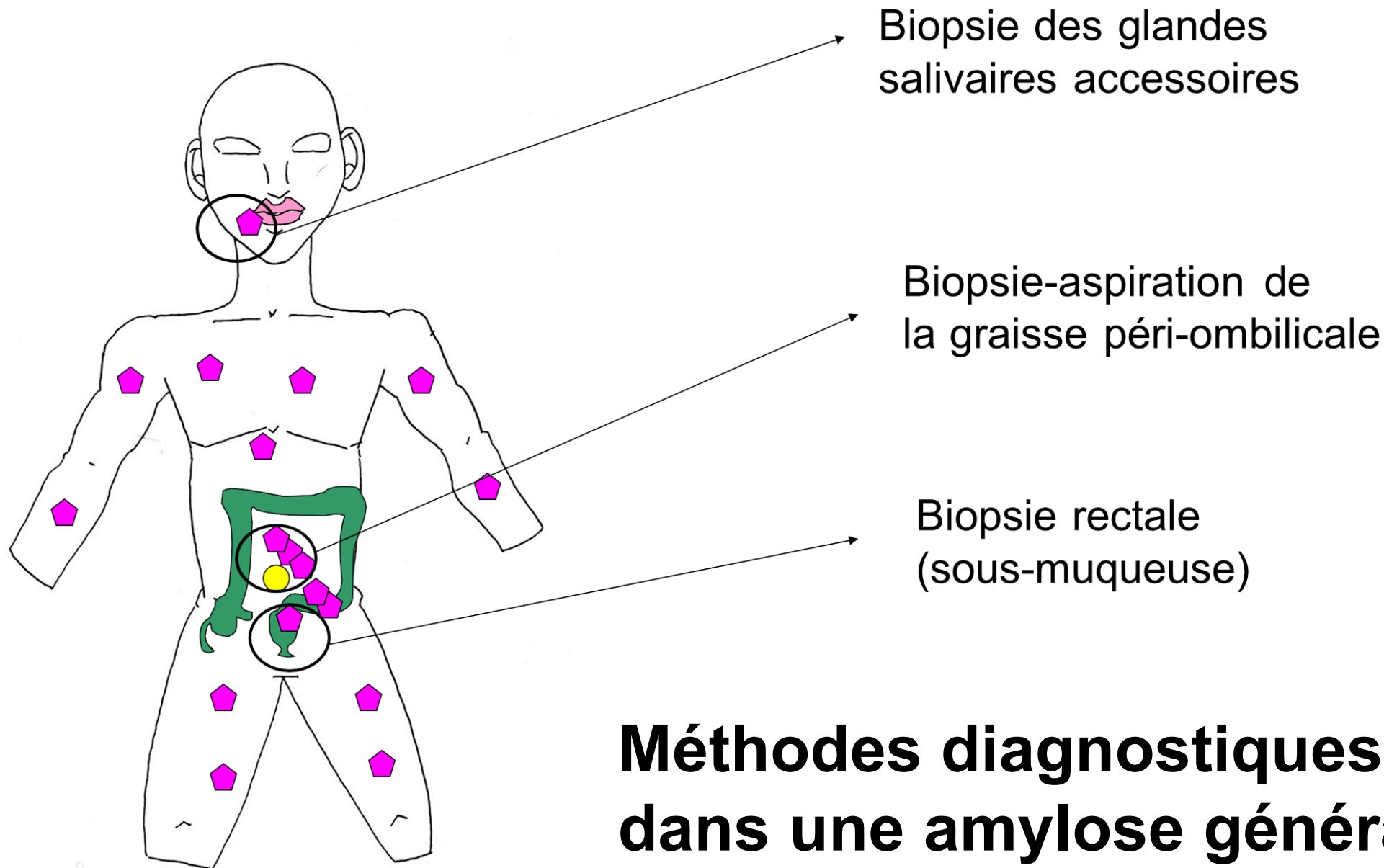


Structure de l' amylose en microscopie électronique

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

Surcharges extra-cellulaires : amylose

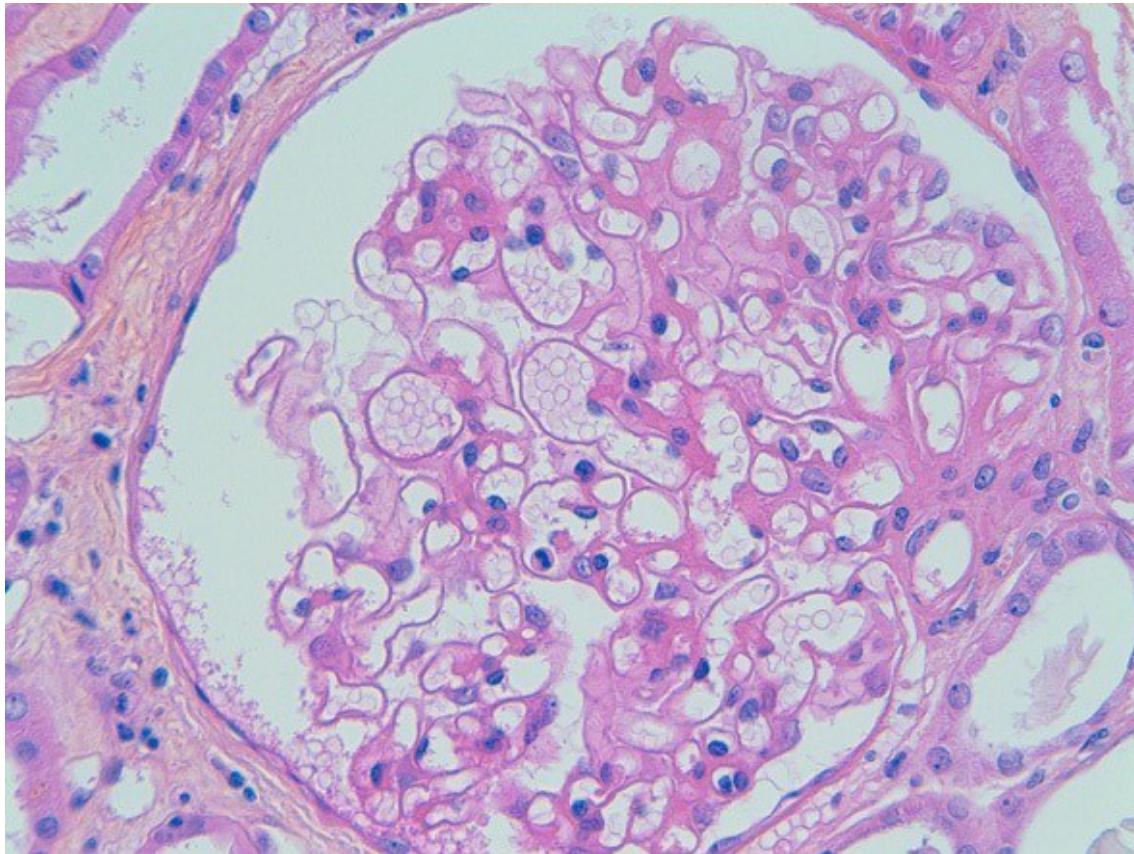
4) Moyens diagnostiques



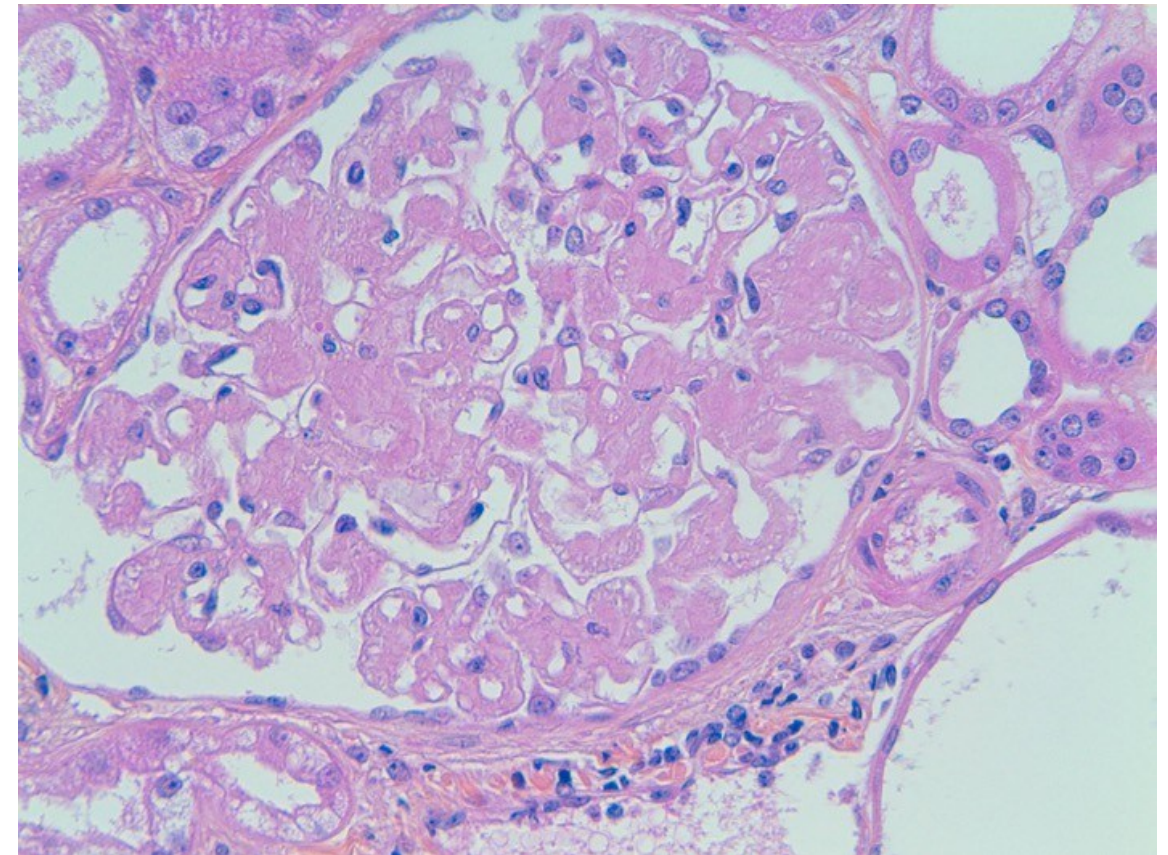
Méthodes diagnostiques non invasives dans une amylose généralisée

Etape 1: microscopie

« Existe-t-il un dépôt pathologique? »



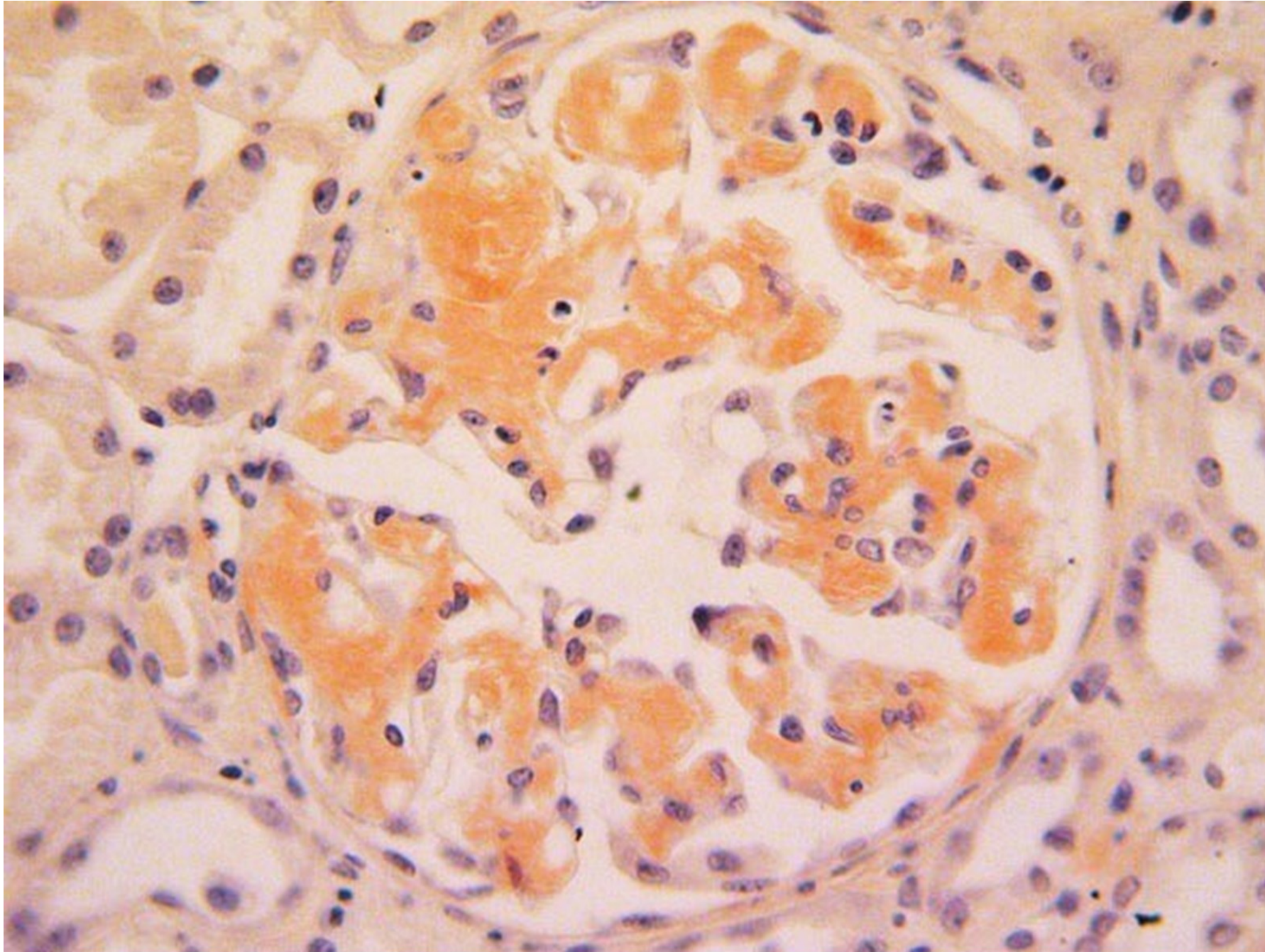
Glomérule normal
(biopsie rénale)



- Dépôt extra-cellulaire
- Eosinophile pâle
- Acellulaire

Etape 2: **histochimie**

« Ce dépôt est-il de l'amylose? »



Rouge Congo

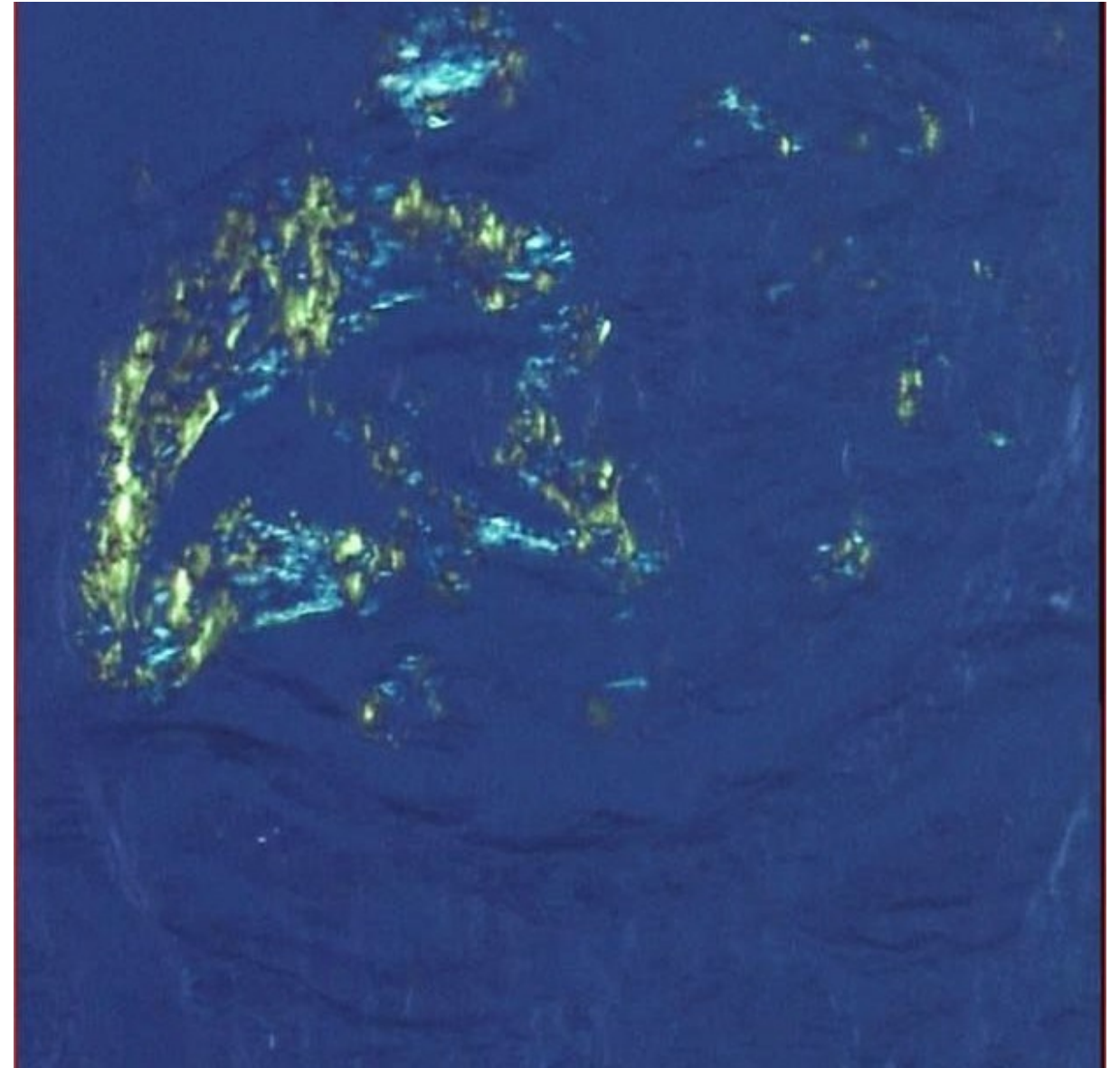
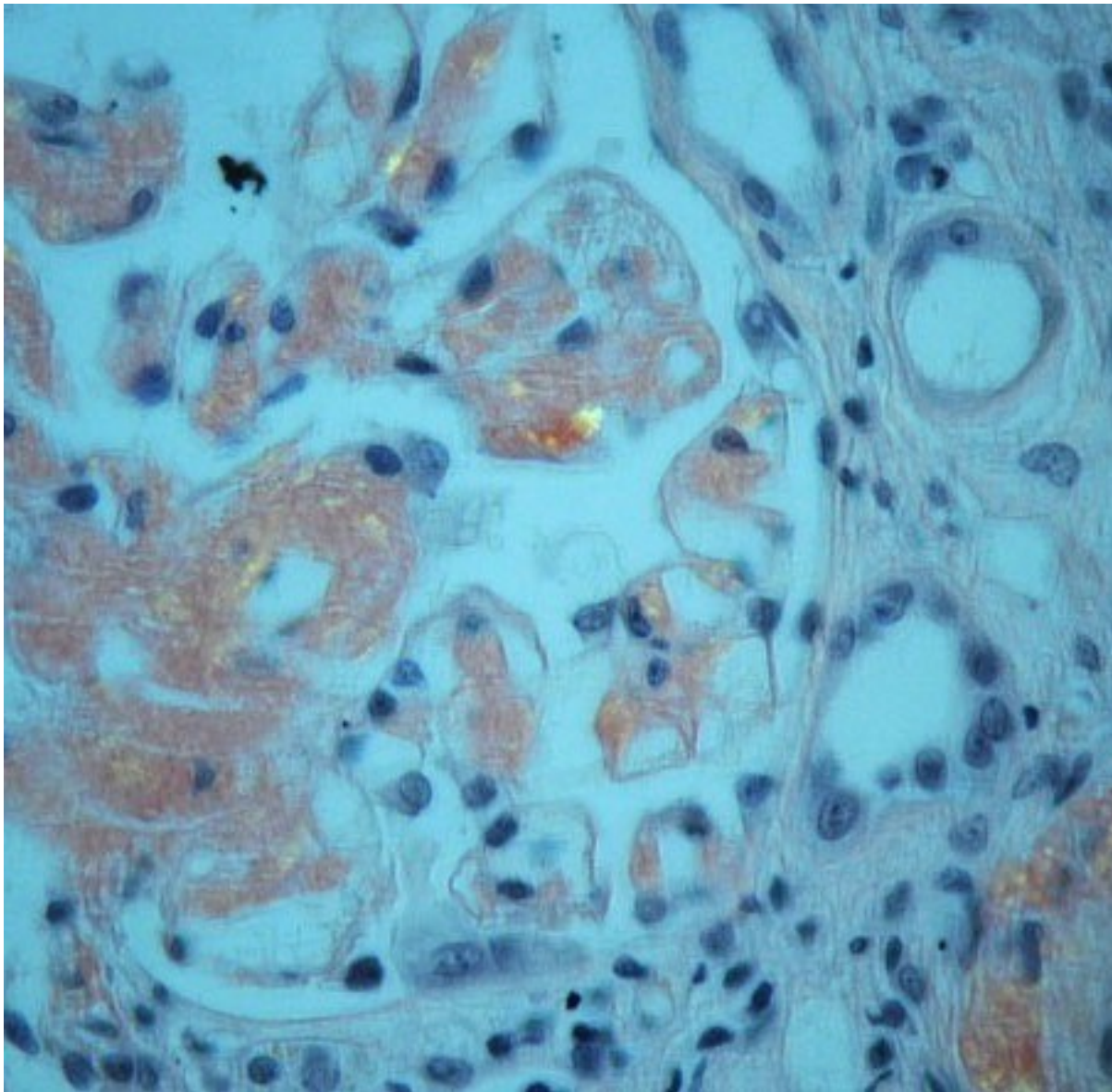
Coloration **rouge-orangée** des dépôts d'amylose

Etape 2: **histochimie**

« **Ce dépôt est-il de l'amylose?** »

Biréfringence jaune

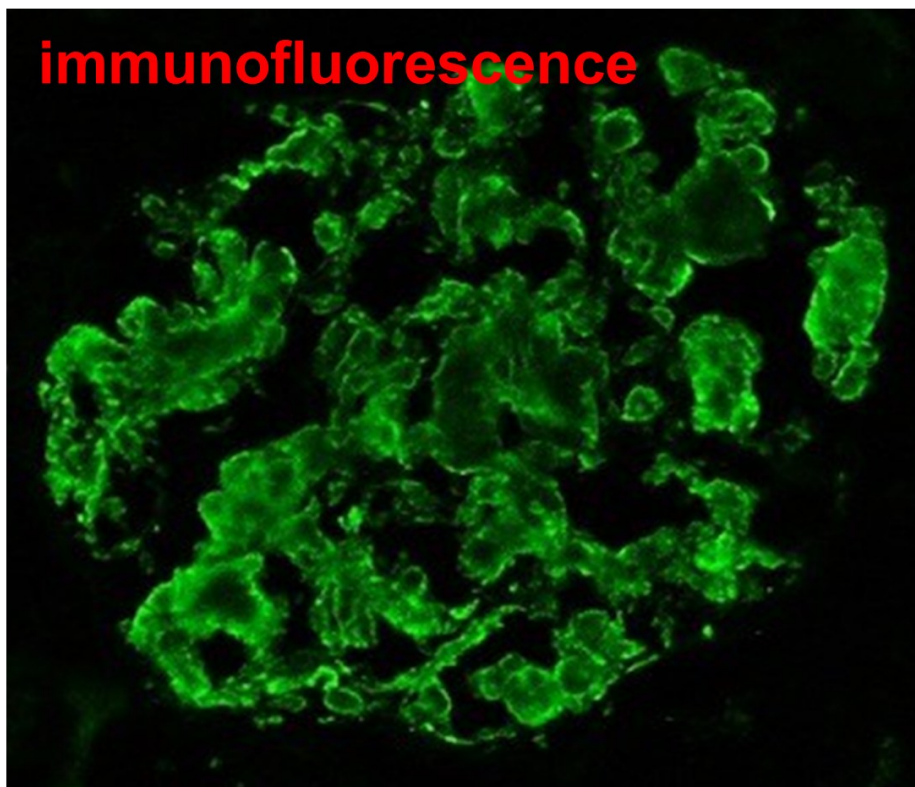
Alternance jaune/verte



En lumière polarisée

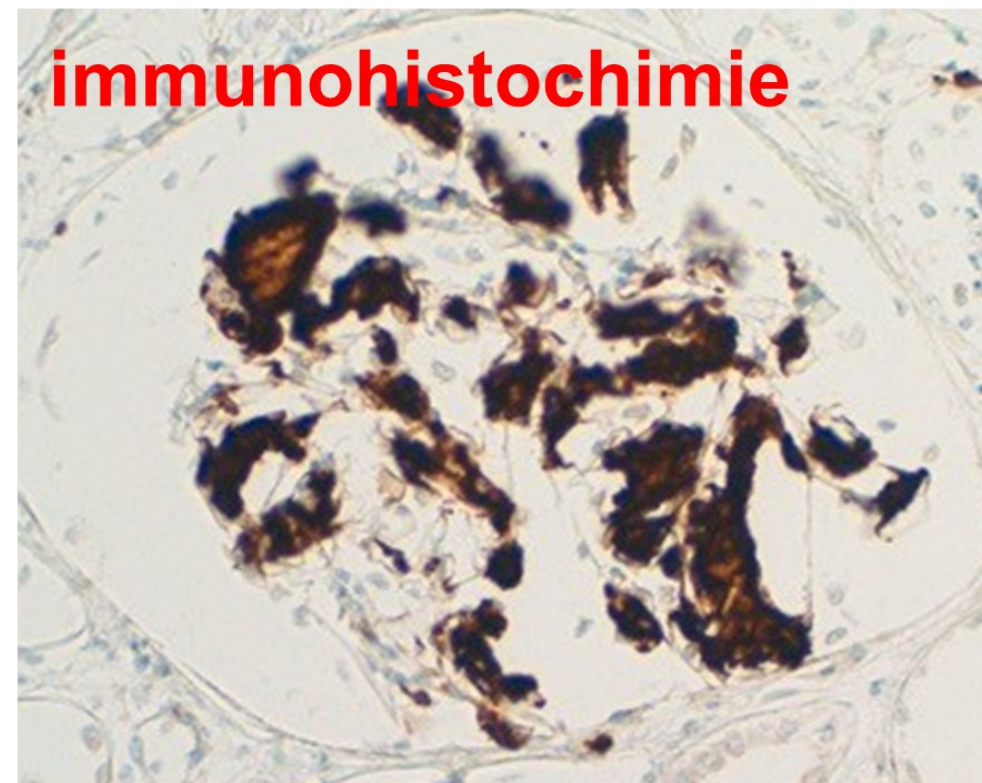
Etape 3: « Quelle est la protéine constitutive de ce dépôt d'amylose? »

- 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



immunofluorescence

Anti-chaînes légères λ



immunohistochimie

Anti-SAA

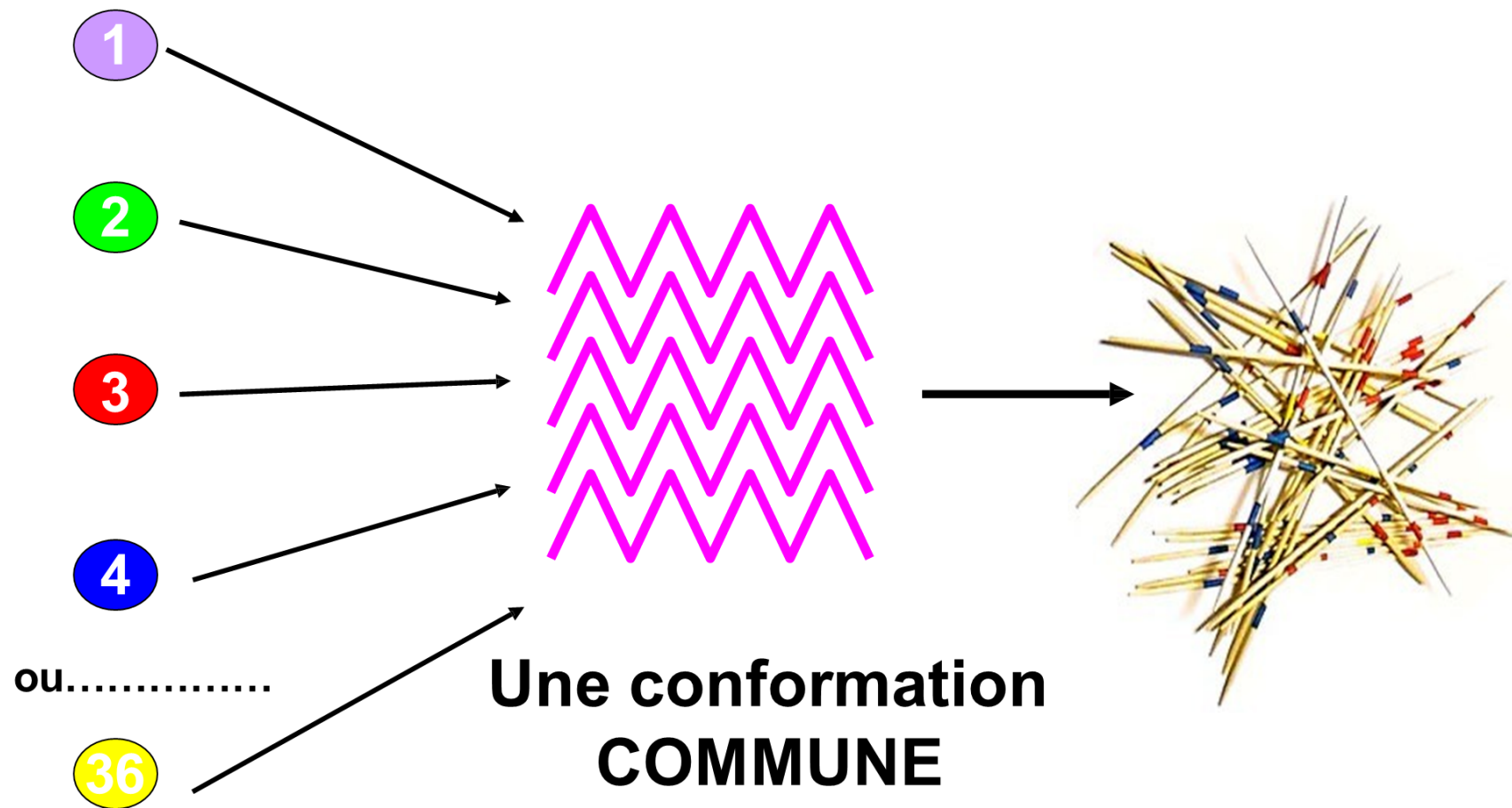
Ce qu'il faut retenir

- 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

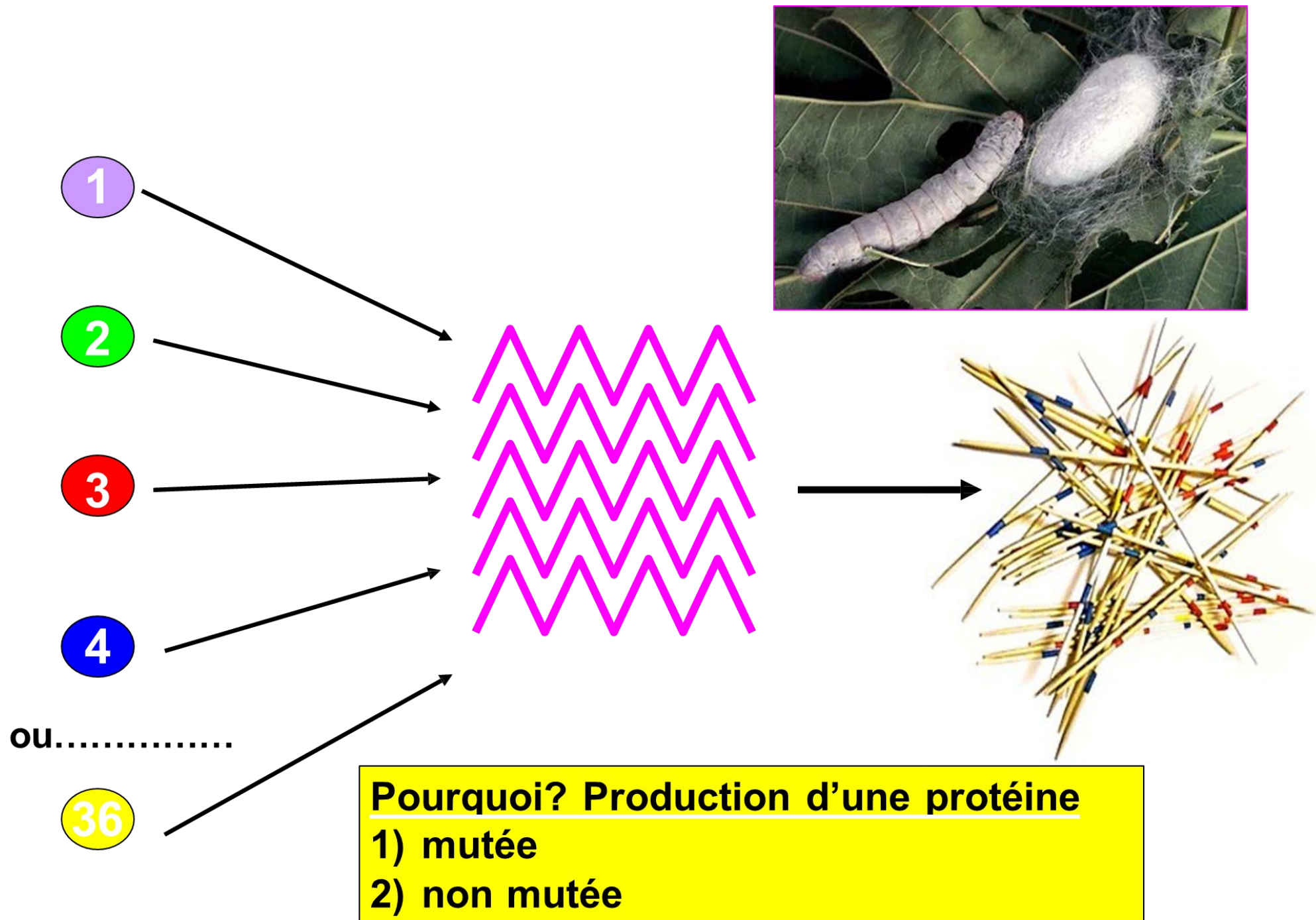
5) Physiopathologie

Des protéines
DIFFERENTES



Surcharges extra-cellulaires : amylose

5) Physiopathologie



Surcharges extra-cellulaires : amylose

6) Classification

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

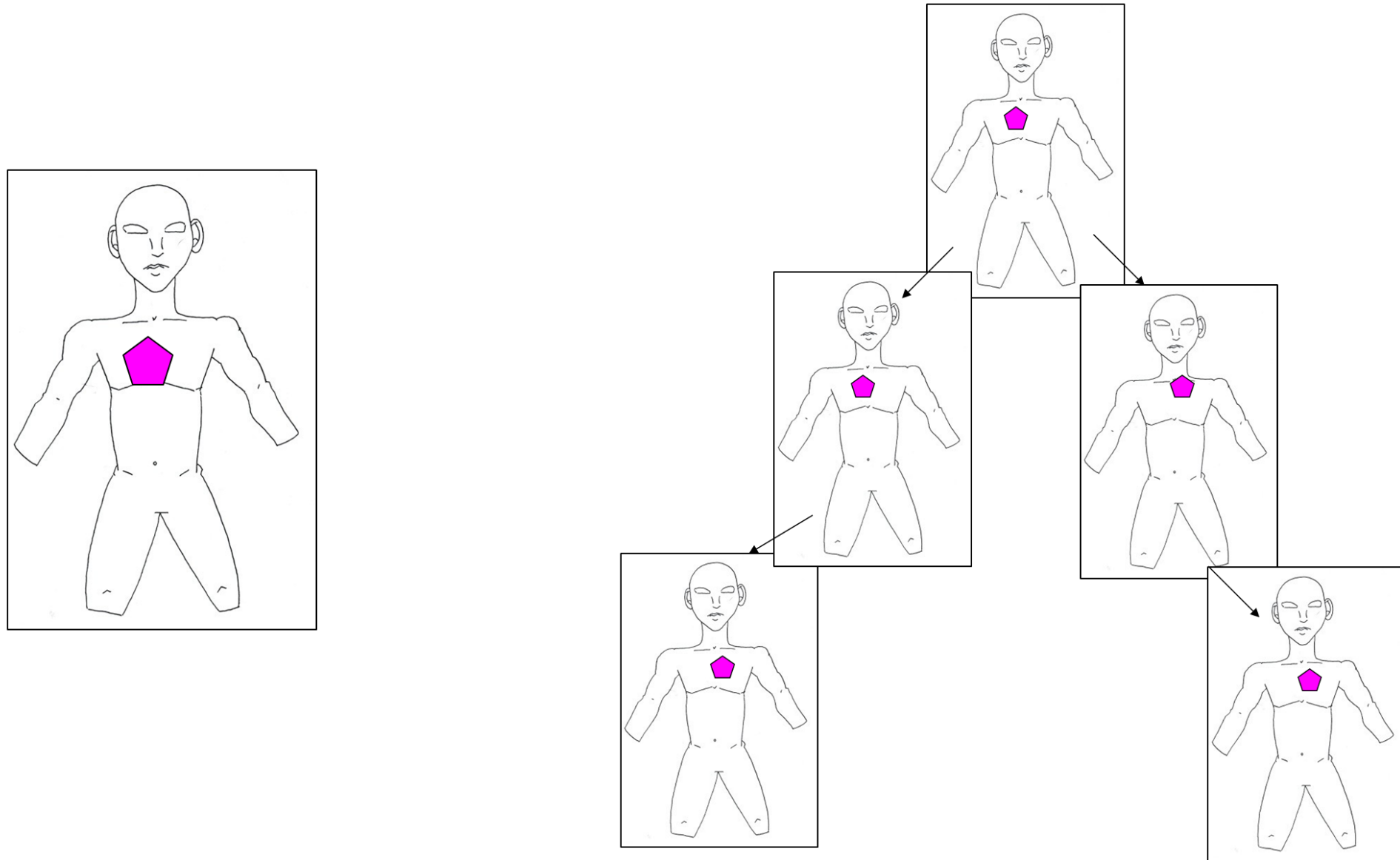
Ex:

- 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



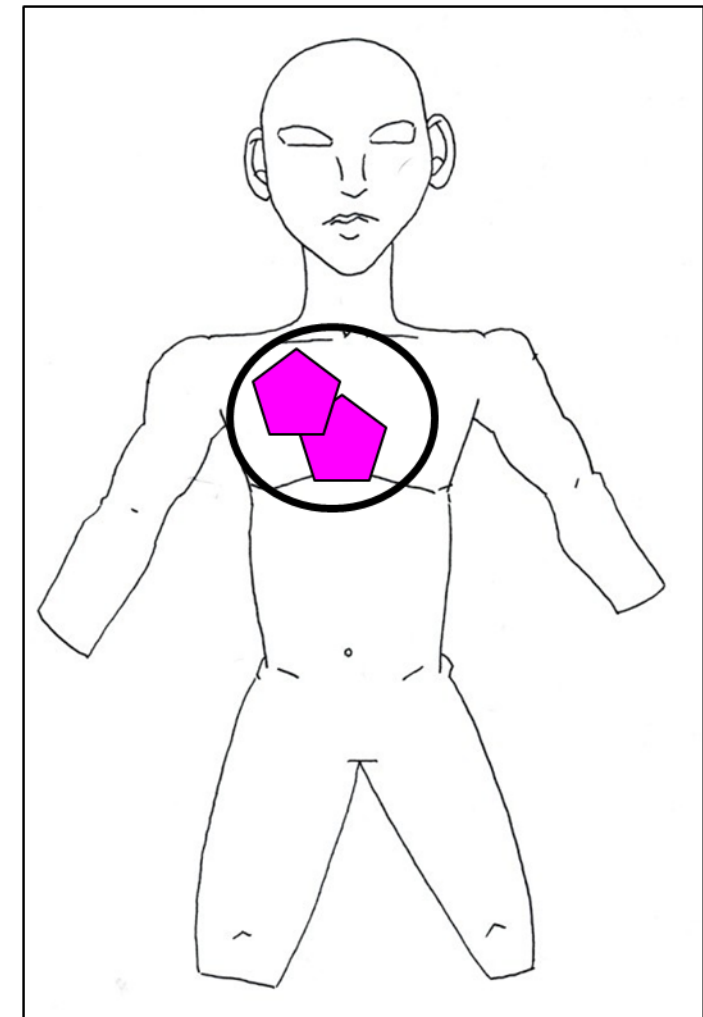
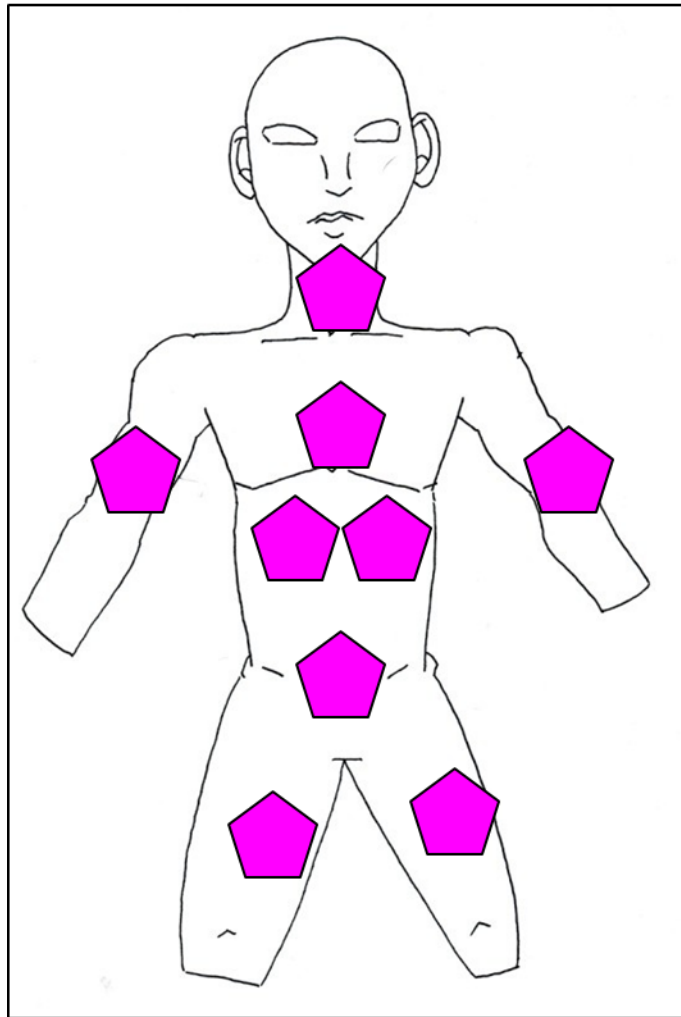
Surcharges extra-cellulaires : amylose

6) Classification

Généralisée

ou

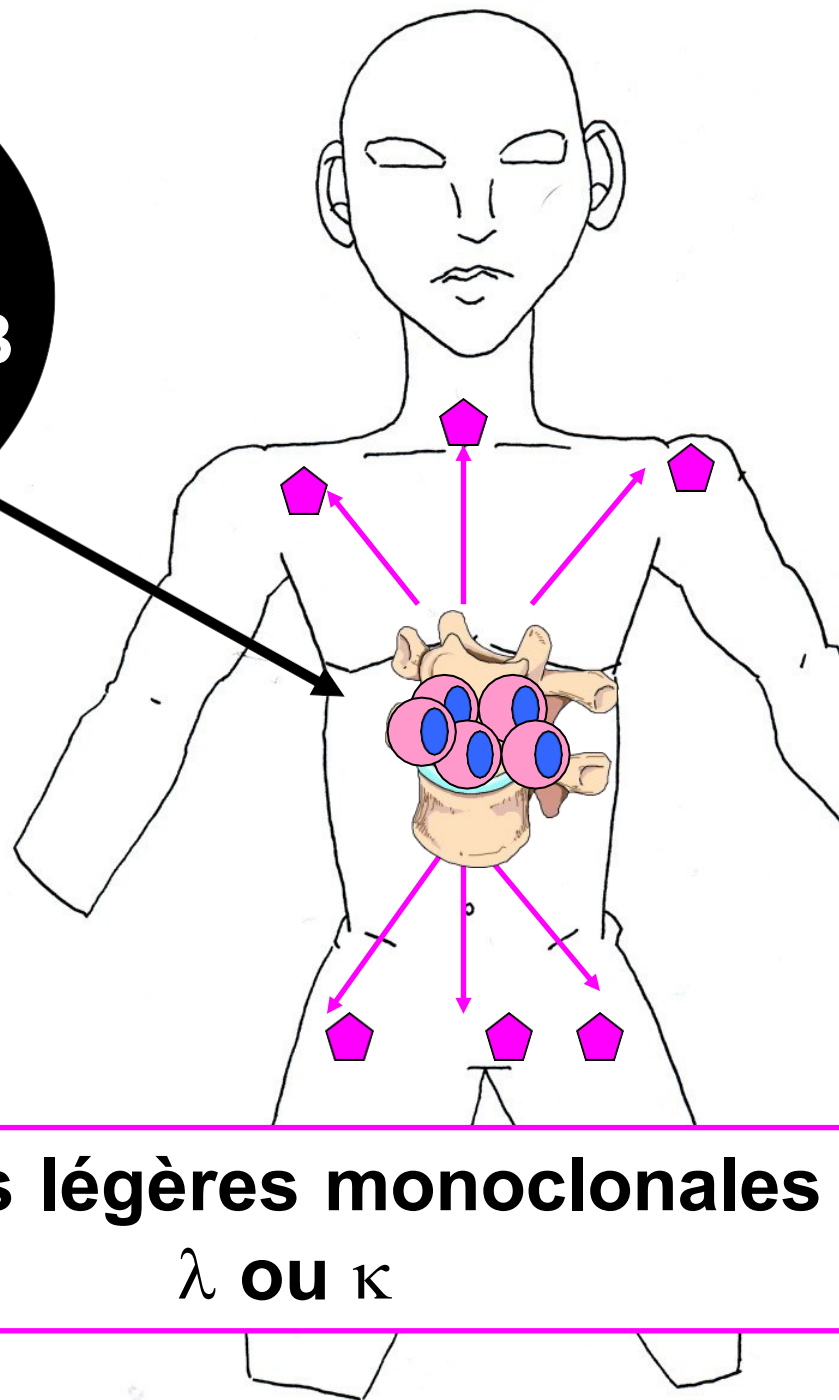
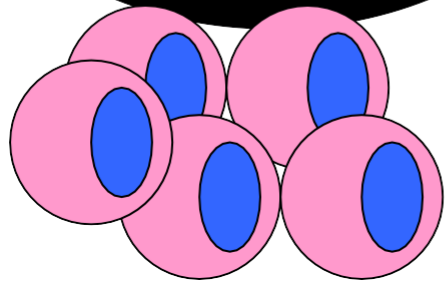
Localisée



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

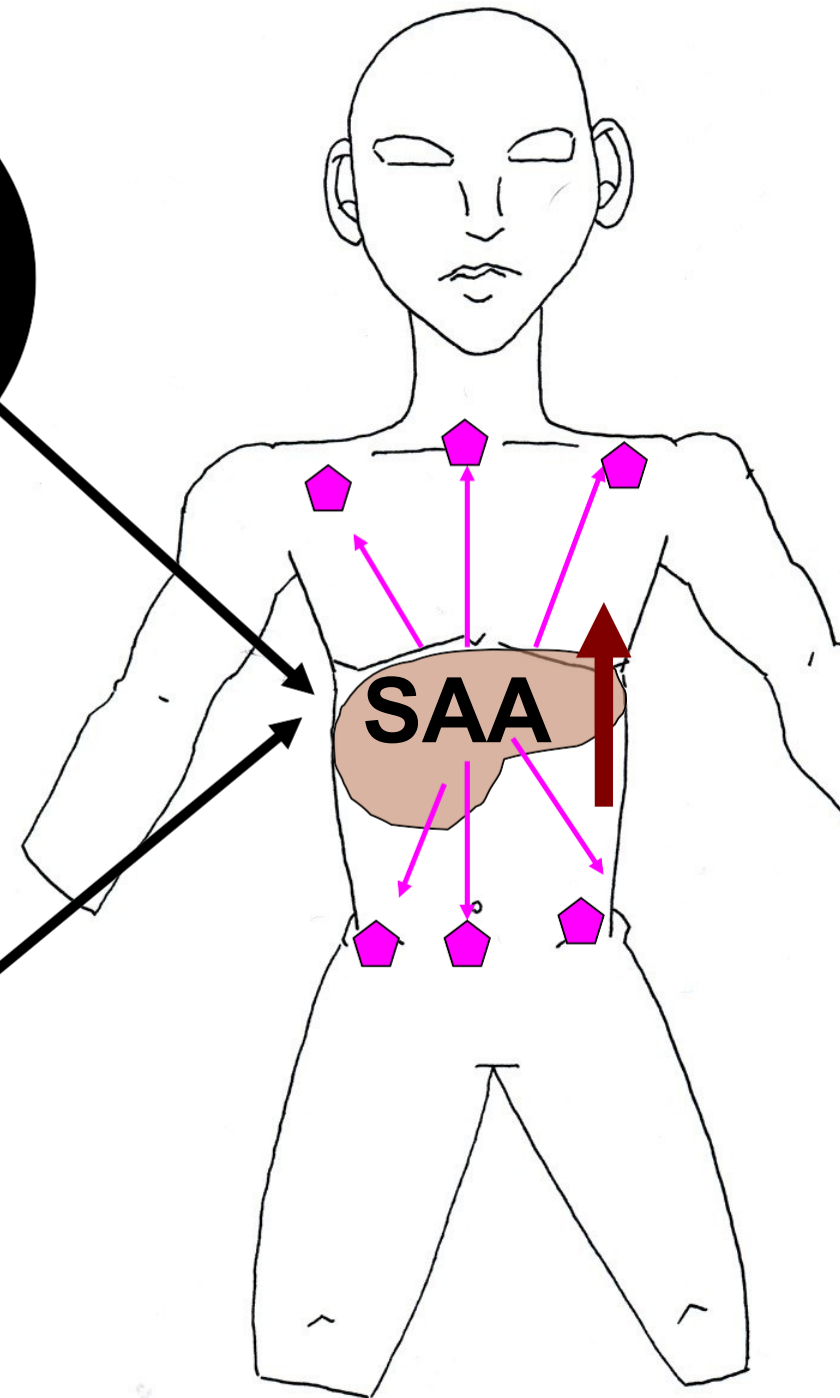


AA

Acquise

**Maladies
inflammatoires
chroniques**

Infections



Protéine précurseur:
SAA (serum amyloid A)

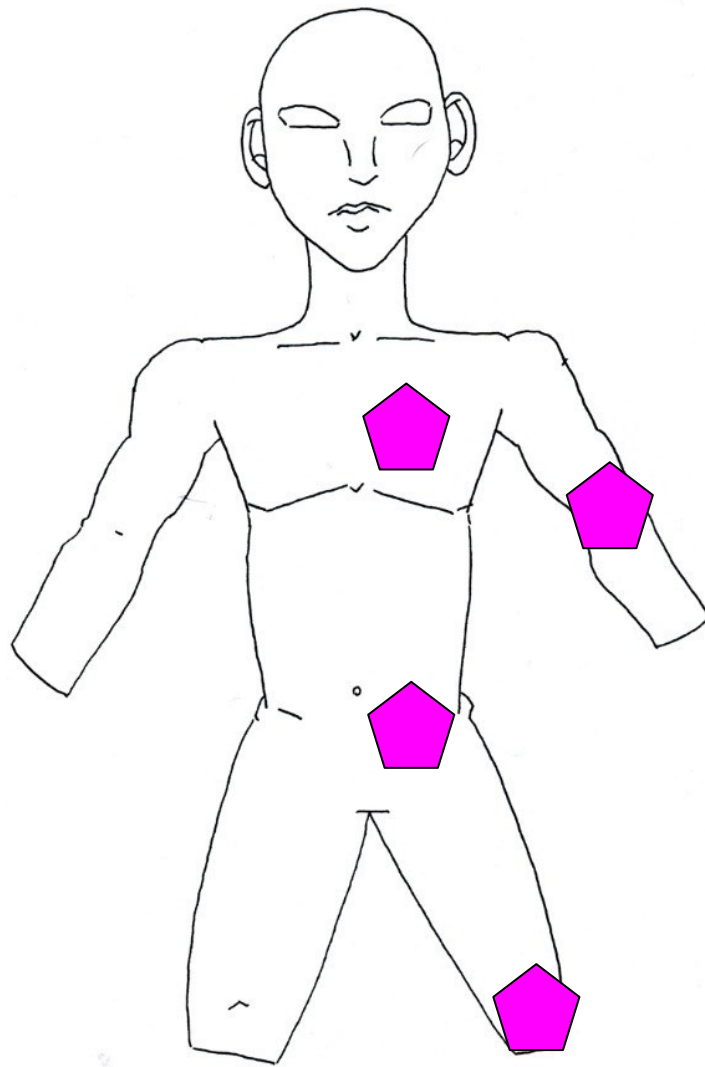
Physiopathologie:
Augmentation de concentration
Protéolyse

Localisation préférentielle:
Reins



AMYLOSE ATTR

Acquise ou génétique



Protéine précurseur:

Transthyrétine mutée ou non mutée

Physiopathologie:

Mutations

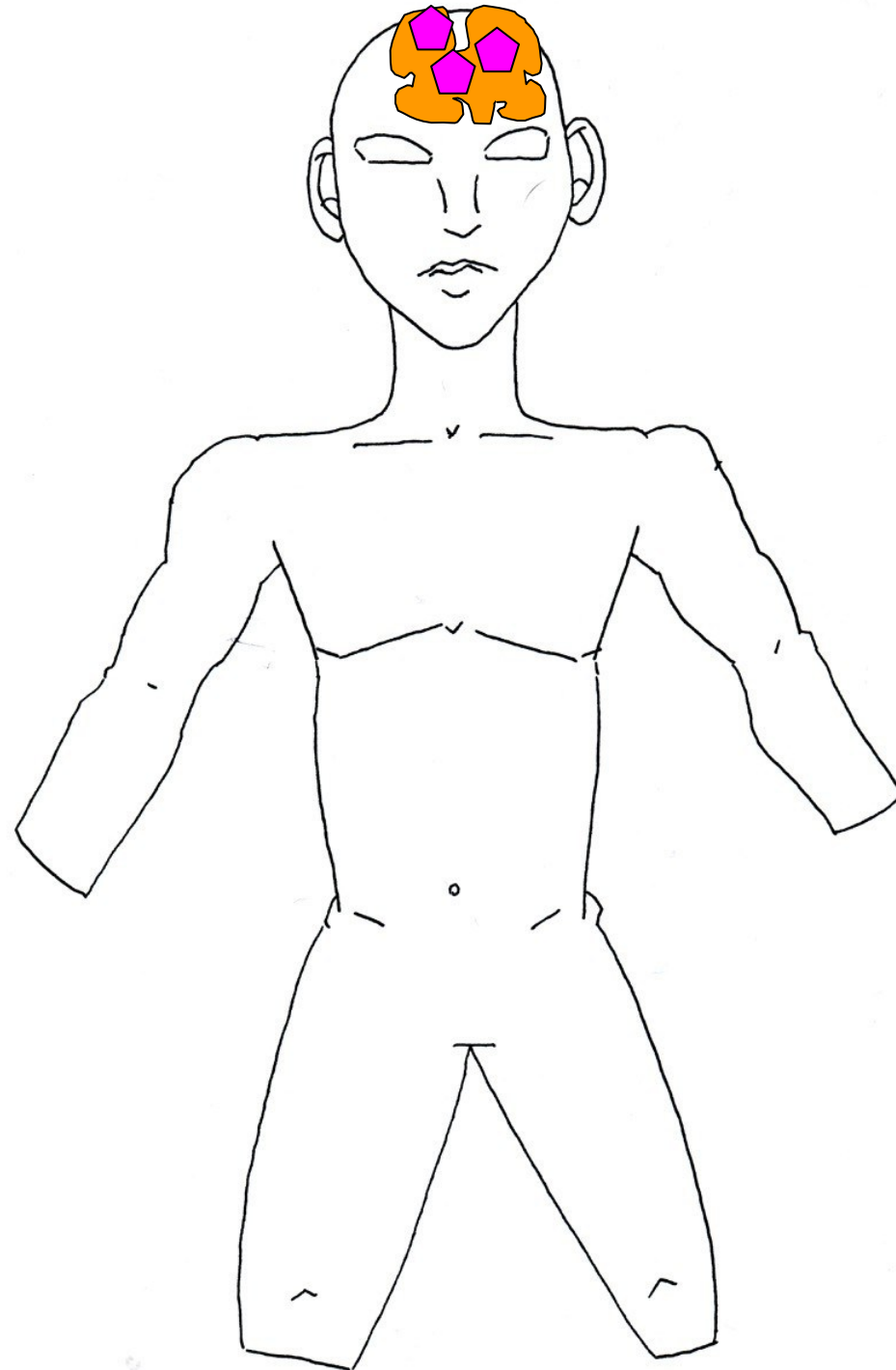
Localisation préférentielle:

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

