

# INTRODUCTION

## Démarche :

**DIAGNOSTIQUE** : elle permet de définir la maladie.

**THERAPEUTIQUE** : le type histologique d'une tumeur conditionne son traitement.

**PRONOSTIQUE** : le grade d'une tumeur, son extension loco-régionale ou générale sont des éléments indispensables pour établir un pronostic (prévoir l'évolution et l'issue de la maladie).

## Approche :

**PATHOGENIQUE** des maladies.

"Etude des lésions macroscopiques, histologiques, ultrastructurales et biomoléculaires apportées par la maladie aux organes, aux tissus et aux cellules".

**LESION** : Toute altération morphologique, décelable par un quelconque moyen d'observation, qui constitue la cause ou la conséquence d'un processus morbide.

*Connaître* la lésion responsable des symptômes de la maladie.

*Identifier* la lésion. Connaître les lésions permettra l'acquisition d'un vocabulaire médical précis.

*Comprendre* le processus lésionnel et, ainsi, le mécanisme des maladies et leur évolution.

# MATERIEL ET METHODES

## **MATERIEL : Prélèvements**

### **. CYTOLOGIE :**

- Frottis, recueil de liquide (ex. : urine)
- Ponction de liquide (ex. : pleurésie)
- Ponction d'organe, à l'aiguille fine (ex. : thyroïde).

### **. BIOPSIE, BIOPSIE-EXERESE**

Prélèvement d'un fragment de tissu sur un être vivant en vue d'un examen anatomo-pathologique.

- **Ponction à l'aiguille ou au trocart**
- **Endoscopie** (ex. : fibroscopie bronchique)
- **Chirurgicale**

**. EXAMEN EXTEMPORANE** : examen immédiat d'un prélèvement, à partir d'un tissu congelé.

## . **PIECES OPERATOIRES**

## . **TUMOROTHEQUE, TISSUTHEQUE**

## . **AUTOPSIE, NECROPSIE**

- Rechercher la cause de la mort
- Evaluer l'effet des traitements (effets bénéfiques et complications).
- Etude des foetopathies (conseil génétique)
- Recherche

## **METHODES**

. **Examen MACROSCOPIQUE** : observer, peser et mesurer la pièce, repérer, mesurer, prélever la lésion.

### . **Examen HISTOLOGIQUE** :

Microscopie photonique

Fixation, inclusion, coloration.

Colorations "simples", spéciales (histochimie).

Immunohistochimie (anticorps)

Histoenzymologie (étude de l'activité enzymatique in situ, pour le muscle, par ex..)

Hybridation moléculaire in situ (sondes ADN, ARN). F.I.S.H.

. **Biologie/Pathologie moléculaire** : Amplification génique, perte d'hétérozygotie, hyperméthylation, mutation, translocation.

. *Cytométrie de flux* (ploidie, typage cellulaire)

### . **Examen ULTRASTRUCTURAL** :

Microscopie Electronique

Il faut connaître les conditions de prélèvements pour optimiser les résultats.

# I- LESIONS ELEMENTAIRES DES CELLULES ET DES TISSUS

Modalité de réaction à une agression modifiant l'homéostasie cellulaire.

**Lésions** : - soit réversibles conduisant à une "restitutio ad integrum" ou à une adaptation

- soit irréversibles, léthales ⇒ MORT CELLULAIRE

Elle correspond à la "suppression de toute activité métabolique de la cellule".

## A. LESIONS ELEMENTAIRES DES CONSTITUANTS CELLULAIRES

### A. 1. NOYAU

. Lésions réversibles :

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

. Lésions irréversibles :

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

### A. 2. MITOSE

- . Mitose bipolaire ou tripolaire.
- . « Mitonécrose ».

### A. 3. MEMBRANE CELLULAIRE

- . Modifications fonctionnelles : interférant sur les échanges.
- . Modifications constitutionnelles : sites antigéniques, récepteurs.
- . Destruction → figures pseudo-myéliniques.
- . Altération des jonctions intercellulaires (distension épidermique oedémateuse à l'origine d'une lésion bulleuse).

### A. 4. ORGANITES

#### Mitochondries

- . Gonflement simple, altération des crêtes et, à l'extrême, dépôt de calcium sont des phénomènes le plus souvent secondaires (anoxie...)
- . Inclusions, fréquentes dans les pathologies primitives.
- . Augmentation du nombre conduisant à un aspect oncocytaire, observé dans les processus dystrophiques ou tumoraux.
- . Mégamitochondrie

### **Lysosomes**

Système "digestif" intracellulaire contenant de nombreux enzymes.

- Atteinte membranaire, secondaire à diverses agressions (ex. : radiations ionisantes). Elle conduit à la lyse lysosomiale et à une auto-digestion cellulaire.
- Carence enzymatique dans les enzymopathies congénitales, "maladies lysosomiales"
- Autophagosomes → lipofuscines.

### **Réticulum endoplasmique granuleux**

- . Dilatation, dégranulation, fragmentation à l'origine de petites vésicules.
- . Prolifération.
- . Dépôt (accumulation de protéines, glycoprotéines, lipoprotéines).

### **Réticulum endoplasmique lisse**

- . Prolifération (phénobarbital pour l'hépatocyte), dépôt.

### **Ribosomes**

- . Diminution ou disparition : chromolyse ou chromatolyse.
- . Abondance anormale à l'origine d'une basophilie cytoplasmique.

### **Appareil de Golgi**

- . Hypertrophie (→ mucus), vacuolisation.

## **A. 5. CYTOSQUELETTE**

- . Microtubules (ex. pathologie nerveuse périphérique affectant le transport axonal)
- . Cils (ex. pathologie bronchique)
- . Autres : protéine Tau (ex. dégénérescence neurofibrillaire).

## **B. LESIONS ELEMENTAIRES DES CELLULES**

« trophie »: modification de la nutrition.

### **B. 1. ATROHIE**

- . Diminution de volume avec participation inégale des constituants.
- . Ralentissement des échanges entre la cellule et le milieu extérieur.

### **B. 2. HYPERTROPHIE**

Augmentation de volume par augmentation synchrone des constituants = phénomène d'adaptation.

### **B. 3. PLURINUCLEATION ET GIGANTISME CELLULAIRE**

- . Souvent associés.
- . Mécanismes différents (plasmode : fusion de cellules mononucléées ou syncytium : division du noyau sans division cytoplasmique).

### **B. 4. SURCHARGES**

- . Présence, en quantité anormale, d'une substance qui est présente à l'état normal dans la cellule (ou le tissu).
- . Trouble métabolique.
- . Apport et/ou synthèse > excrétion et/ou dégradation
- . Pathologie congénitale ou acquise.

### **B. 5. INFILTRATION**

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

### **B. 6. METAMORPHOSE**

Transformation morphologique et fonctionnelle d'une cellule en une autre cellule de caractères morphologiques et fonctionnels différents.

### **B. 7. DEGENERESCENCE CELLULAIRE**

Altérations essentiellement cytoplasmiques, faisant intervenir plusieurs types d'altérations ultrastructurales, se traduisant par une image particulière en microscopie optique. Phénomène réversible.

Exemples :

- . dégénérescence vacuolaire avec formation de petites cavités optiquement vides dans le cytoplasme correspondant soit à une dilatation du réticulum endoplasmique, soit à des altérations mitochondriales.
- . dégénérescence hyaline correspondant soit à une contraction du réticulum endoplasmique granuleux, soit à l'accumulation de filaments.
- . dégénérescence granuleuse, acidophile, grasseuse, glycogénique.

### **B. 8. MORT CELLULAIRE**

#### **Nécrose cellulaire**

Traduction morphologique de la mort cellulaire.

Mécanisme :

- . Influx de Ca ++ par altération de la membrane plasmique.
- . Augmentation de la libération du Ca ++ dans le cytosol par arrêt de la chaîne oxydative mitochondriale et de la formation d'ATP.

Causes :

- . Anoxie
- . Action cytotoxique (radicaux libres) : radiations ionisantes, porphyrines, agents chimiques (tétrachlorure de carbone).
- . Autres : toxines microbiennes, toxiques alimentaires (phalloïdine), virus...

Divers types morphologiques:

- . Nécrose de coagulation (N. acidophile)  
Condensation éosinophile du cytoplasme → élément fantôme.
- . Nécrose de liquéfaction  
Hyperhydratation, cytolysse, libération des enzymes lysosomales.
- . Nécrose focale ⇒ autophagocytose

**Apoptose**

Mort cellulaire programmée ("suicide").

Mécanisme :

- . Expression de nouveaux gènes,
- . Digestion partielle de l'ADN génomique par des endonucléases,
- . Induction.

Circonstances :

- . Embryogénèse. Tumeurs.

Morphologie :

- . Condensation/fragmentation nucléaire et cytoplasmique (caryorrhexie).
- . Phagocytose par les éléments cellulaires avoisinants des "corps apoptotiques".

**Mort cellulaire par autophagie**

	<b>NECROSE</b>	<b>APOPTOSE</b>
Cause	Pathologique	Physiologique ou pathologique
Mode	Continue, progressif	Rapide (par paliers)
Morphologie Cellulaire	Gonflement	Rétraction
Fragmentation du DNA	"Au hasard"	Nucléosome
Contenu Cellulaire	Dissout et dispersé	Corps apoptotiques
Mécanisme	Passif	Actif
Inflammation	Présente	Absente

## **C. LESIONS ELEMENTAIRES DES ESPACES ET DES SUBSTANCES INTER-CELLULAIRES**

Le *milieu inter-cellulaire* est constitué par :

- de l'eau et des électrolytes (leur augmentation conduit à l'oedème) ;
- des protéoglycanes et des glycoprotéines qui réalisent un gel correspondant à la substance fondamentale ;
- des fibres qui forment la matrice intercellulaire : collagène, réticuline, élastine.

### **C. 1. METAMORPHISME**

Transformation d'une substance fondamentale en une autre substance fondamentale. Ex. : métamorphisme osseux.

### **C. 2. IMPREGNATION**

Infiltration des espaces inter-cellulaires par des produits qui en sont normalement absents.

#### ***CALCIFICATION (T.P.)***

99% du calcium de l'organisme est à l'état normal dans le tissu osseux.

Des dépôts de calcium peuvent s'accumuler dans d'autres tissus et dans deux circonstances différentes :

1. Sous l'effet d'une élévation pathologique de la calcémie = calcifications «métastatiques».
2. Sans relation avec le taux sanguin = calcifications dystrophiques.

#### **1- Les calcifications «métastatiques»**

- \* Sous la dépendance d'une hypercalcémie, elles ont plusieurs étiologies :
  - . Régime trop riche en calcium (syndrome de Burnett).
  - . Excès d'assimilation intestinale par hypervitaminose D.
  - . Hyperfonctionnement d'une ou de plusieurs parathyroïdes avec augmentation de sécrétion de parathormone.
  - . Altération dans la sécrétion de la calcitonine.
  - . Augmentation de la résorption osseuse dans les tumeurs primitives ou secondaires par l'intermédiaire de substances «parathormone-like» ou par destruction massive de l'os.
- \* Les dépôts de calcium concernent différents organes et en particulier : les reins, les poumons, les vaisseaux, le foie, le myocarde ...

#### **2- Les calcifications dystrophiques**

- \* Elles sont indépendantes du métabolisme du calcium.
- \* Elles intéressent des tissus déjà lésés, en particulier :
  - . Les cicatrices scléro-hyalines.
  - . Les lésions dégénératives des parois vasculaires, de valves cardia-

ques.

- . Les nécroses tissulaires, quelles qu'en soient les étiologies (infarctus, nécrose caséuse de la tuberculose ...).
- . Des calcifications s'observent dans certaines tumeurs bénignes ou malignes formant parfois des corps arrondis appelés calcosphérites.
- . Les thromboses vasculaires peuvent se calcifier.

Les facteurs invoqués pour la formation de ces calcifications sont de divers ordres :

- . Modification de pH dans la nécrose (acidification).
  - . Libération d'acides gras ayant une affinité pour le calcium (ex. la stéatonécrose).
- . Modifications enzymatiques locales ...

### 3- Morphologie des dépôts

- Sur les colorations habituelles (H.E.S.), les dépôts tissulaires apparaissent denses, amorphes ou finement granuleux, violacés (apatite). Ils sont le plus souvent extracellulaires.

Les petits dépôts seront observés sans préparation particulière des tissus, les autres devront être décalcifiés ou traités avec des microtomes spéciaux.

Une réaction macrophagique peut être observée autour des dépôts. Ils peuvent subir une ossification secondaire.

- A l'échelle cellulaire, en microscopie électronique, les dépôts calciques siègent sur les mitochondries.

**N.B.** *La chondrocalcinose* (désignée dans les vieux traités sous les termes de goutte calcique) se caractérise par des dépôts de cristaux de pyrophosphate calcique le plus souvent, sans modification du métabolisme. Elle se voit surtout chez le sujet âgé, en général associée à l'arthrose.

### ***IMPREGNATION DE FER***

Sidérose : dépôt de fer exogène.

Hémosidérose : dépôt de fer endogène.

L'atteinte du tissu interstitiel peut accompagner une surcharge cellulaire.

### ***ANTHRACOSE***

Pigment noir, grossier, interstitiel ou intra-cellulaire (macrophage). Il correspond à des particules de charbon ou de poussières inhalées.

*Par ailleurs, il existe des altérations qui associent à des degrés divers :*

- *l'accumulation d'une substance interne cellulaire,*
- *la dégénérescence du tissu interstitiel,*
- *une réaction inflammatoire, inconstante.*

### C. 3. HYALINOSE

Lésion élémentaire banale, liée à des phénomènes différents.

Dépôt d'une substance vitreuse, anhiste, homogène, colorée en rose-rouge (éosine, phloxine).

#### Localisations :

- Tissu conjonctif
- Parois vasculaires
- Proximité des membranes basales.

### C. 4. FIBRINOÏDE

(Nécrose ou dégénérescence fibrinoïde)

Dépôt d'une substance ressemblant à la fibrine, homogène ou grossièrement fibrillaire ou finement granuleuse, colorée en rouge-vif (éosine, phloxine)

#### Localisations :

- Tissu conjonctif
- Parois vasculaires (périartérite noueuse)

Hyalinose et fibrinoïde peuvent être associées.

La première ne provoque pas de réaction inflammatoire.

La seconde peut entraîner une réaction cellulaire : l'ensemble "fibrinoïde + réaction cellulaire" conduit à un aspect évocateur de la maladie (ex. = polyarthrite rhumatoïde).

### C. 5. AMYLOSE

Dépôt d'une substance amorphe, homogène, faiblement acidophile, qui possède :

1. Des affinités tinctoriales particulières :

- P.A.S. : positivité d'intensité variable.
- Rouge Congo : coloration rouge-groseille, avec *biréfringence* dichroïque, jaune-vert en lumière *polarisée*
- Thioflavine T : *fluorescence* jaune-vert, en lumière UV.
- Réaction métachromatique avec divers colorants (cristal violet).

2. Un aspect ultrastructural caractéristique :

- Feutrage de fines fibrilles (100 Å), irrégulièrement dispersées, non ramifiées.

3. Une structure physique à 2 composants :

- Fibrilles : protéines à configuration en feuillets  $\beta$ -plissés, à chaînes anti-parallèles ( $\rightarrow$   $\beta$ -fibrilloses).
- Bâtonnets

4. Une *nature chimique* variable suivant la pathogénie du dépôt et la nature du précurseur sérique.

Types biochimiques :

. AL : homologie avec les résidus N-terminaux des régions variables des chaînes légères d'immunoglobuline.

. AA : issu d'un précurseur sérique SAA.

. Préalbumine ou transthyrétine (Neuropathies héréditaires).

.  $\beta$ 2 - microglobuline (Dialysés).

. AMCT : précurseur de la thyrocalcitonine qui donne des dépôts focaux dans les cancers médullaires de la thyroïde.

5. Une *traduction clinique* différente

Elle dépend de la localisation des dépôts et de l'étiopathogénie du processus.

**Différentes formes anatomo-cliniques** sont donc décrites.

L'amylose peut être :

- Acquisée ou héréditaire

- Diffuse ou localisée

Cette substance ne provoque pas, en général, de réaction inflammatoire.

## C. 6. GOUTTE (T.P.)

### 1. Définition

Syndrome caractérisé par des arthrites aiguës récidivantes et des dépôts d'urate de sodium dans les tissus.

Excès d'acide urique sanguin : hyperuricémie. Tous les hyperuricémiques ne deviennent pas des goutteux. Le risque de goutte augmente avec le degré de l'uricémie et avec sa durée. La goutte n'apparaît en général que plusieurs années après l'installation d'une hyperuricémie. La fréquence de l'hyperuricémie est plus élevée que celle de la goutte dans une population donnée, chez les hommes plus que les femmes.

### 2. Mécanismes de l'hyperuricémie

Pool de l'acide urique. Le pool miscible de l'acide urique est la quantité d'acide urique de l'organisme dans laquelle l'acide urique marqué injecté par voie veineuse se dilue rapidement, c'est l'acide urique échangeable.

1. Chez le sujet normal, il n'entre dans le pool que de l'acide urique nouvellement formé : le taux de renouvellement donne la valeur de l'uricogénèse et il ne sort du pool que de l'acide urique détruit ou éliminé par les urines. Le taux de renouvellement de l'acide urique est la somme de l'uricolyse et de l'urico-élimination rénale.

2. Chez le goutteux, le pool miscible est augmenté de 2 à 25 fois ou plus. Une partie de l'acide urique des dépôts d'urate de sodium participe aux échanges comme le démontre la présence d'acide urique marqué dans la partie superficielle des tophus, après injection IV ; et l'acide urique des tophus peut constituer la grande majorité du pool miscible.

L'origine de l'acide urique, issu des purines, entrant dans le pool est mixte

:

- Exogène (alimentation carnée),
- Endogène.
  - . Origine immédiate, à partir des acides nucléiques : adénine et guanine.
  - . Origine plus lointaine dans laquelle la biosynthèse complète «de novo» des purines est concernée.

### 3. Manifestations pathologiques

Cristallisation d'urates dans les tissus avec trois principales réactions tissulaires

- Inflammation aiguë nécrosante
- Granulomateuse
- Chronique avec sclérose

Les cristaux sont solubles dans les fixateurs (- les fixer à l'alcool).

Ils ont la forme d'aiguilles en faisceaux, fortement biréfringentes.

#### *A. Les lésions de la goutte aiguë*

Crise douloureuse (surtout la métatarso-phalangienne du gros orteil).

Réaction inflammatoire en rapport direct avec les cristaux d'urates agissant sur les liposomes des polynucléaires → hydrolases → nécrose. Dans ce cas, seule la mise en évidence des cristaux dans le liquide synovial permet le diagnostic.

L'évolution peut se faire vers l'atteinte pluriarticulaire.

#### *B. La goutte chronique*

Tissus para-articulaires, tendineux, sous cutanés ...

##### **Le tophus goutteux.**

. Dépôt complexe d'urates, de MPS, de protéines variées fines structures cristallines, aspect feuilleté, faisceaux parallèles biréfringents à l'examen en lumière polarisée.

. Réaction cellulaire à C.E. et infiltrats lymphocytaire et plasmocytaire.

. Sclérose en périphérie

A la coupe : aspect et dureté crayeux. Le tophus peut atteindre plusieurs centimètres. Ces dépôts peuvent se faire dans les cartilages et l'os → arthrite chronique.

Il existe une atteinte rénale parfois premier symptôme, avec obstruction de certains tubes pouvant donner des tophi dans les portions excrétrices.

#### 4. Etiopathogénie

##### **A. *La goutte primitive, héréditaire***

Plusieurs formes (pouvant être aggravées et révélées par l'alimentation) :

- Autosomique dominante ou récessive
- Liée au sexe

N.B. Très rare, la forme du nourrisson (déficit en enzyme hypoxanthine, guanine, phosphoribosyl transférase) avec encéphalopathie grave : Synd. de Lesch et Nyhan.

##### **B. *La goutte secondaire***

S'observe dans toutes les conditions clinicobiologiques avec augmentation marquée et soutenue du taux sanguin d'acide urique.

- Catabolisme augmenté (Ex. leucémie, au cours de certains traitements ...).
- En clinique, l'apparition et l'évolution de la maladie sont favorisées par différents facteurs : déshydratation, hyperalimentation, insuffisance rénale ...

### **D. LESIONS DES FIBRES**

#### **D. 1. FIBRES ELASTIQUES**

Assemblage d'élastine et de microfibrilles (dont les fibrillines).

Leur atteinte est rarement isolée.

- Dégénérescence acquise : D. élasceinique du derme liée au vieillissement.

- Dégénérescence héréditaire :

\* Fibrillinopathies (« collagénopathies »). Ex.: syndrome de Marfan, maladie autosomique dominante, atteignant les 3 systèmes squelettique, oculaire et cardiovasculaire dans sa forme complète. Fréquence : 1/10000 individus. Mutation du gène FBN1 (chromosome 15).

\* Maladie d'Ehlers-Danlos : dystrophie élastique et dégénérescence du collagène. Maladie autosomique. Télangiectasies, hyperlaxité.

- Lésions productives rares

#### **D. 2. FIBRES DE RETICULINE ET DE COLLAGENE**

- Lésions dégénératives rares

- Lésions productives : sclérose

#### **SCLEROSE**

Définition :

- sclérose = induration
- fibrose = hyperplasie conjonctive qui associe une prolifération de fibroblastes à une synthèse de collagène.

Lésion fréquente, non spécifique.

\* Variétés différentes liées à la constitution de la lésion :

- . Sclérose élastique ou scléro-élastose (Orcéine-Verhoeff).
  - . Sclérose collagène (Safran).
  - . Sclérose réticulinique (Colorations argyrophiles, M.B.)
  - \* Types variables suivant la *topographie* :
    - . Fibrose systématisée: fibrose pulmonaire
    - . Fibrose mutilante: cirrhose hépatique
  - \* Types différents suivant le *stade évolutif*
    - . Sclérose jeune
    - . Sclérose ancienne pouvant avoir plusieurs conséquences :
      - Atrophie ou hypertrophie
      - Rétrécissement (sténose)
      - Symphyse
  - \* Types *étiopathogéniques*
- Ils dépendent du mécanisme à l'origine de la sclérose :
- . Sclérose cicatricielle qui est substitutive
  - . Sclérose dystrophique
  - . Sclérose tumorale, participant à la stroma-réaction

## **E. LESIONS ELEMENTAIRES DES TISSUS ET ORGANES**

Elles relèvent de deux mécanismes :

- . Malformations, dysgénèses
- . Conséquences des altérations précédentes (lésions cellulaires et interstitielles décrites dans les précédents chapitres)

**E. 1. AGENESIE** : absence complète d'un organe (défaut de blastème).

**E. 2. HYPOPLASIE** : développement insuffisant d'un organe

### **E. 3. HYPERTROPHIE TISSULAIRE**

Augmentation de volume : hypertrophie des cellules, accroissement de leur nombre ou les 2 phénomènes.

*HYPERPLASIE* : terme réservé au processus lorsqu'il provient d'une multiplication cellulaire.

- . Physiologique : ex. Musculation
- . Adaptative : ex. Hypertrophie ventriculaire gauche de la sténose aortique
- . Compensatrice : ex. Rein unique
- . Hormonale : ex. Gynécomastie lors de l'hormonothérapie

### **E. 4. ATROPHIE TISSULAIRE**

Diminution de volume

- . Physiologique : ex. Atrophie thymique
- . Par hypoxie : ex. Rein vasculaire
- . D'inactivité : ex. Muscle immobilisé.

### **E. 5. METAPLASIE**

Transformation morphologique et fonctionnelle d'un tissu en un autre tissu de morphologie et de fonction différente.

- . Métaplasie épithéliale

Ex. Epithélium bronchique cylindrique, cilié transformé en épithélium malpighien.

- . Métaplasie des tissus conjonctifs : métamorphose + métamorphisme

L'une des conséquences est la présence d'un tissu normal dans sa structure, anormal pour sa localisation. Ceci correspond à l'une des formes d' ECTOPIE.

## **E. 6. NECROSES TISSULAIRES**

Nécrose de *liquéfaction* (malacie) :

- . Zone gris terne, pâteuse puis liquide,
- . Nappes anhistes faiblement colorées.

Nécrose de *coagulation* ou d'homogénéisation:

- . Foyer blanc-grisâtre, ferme ou semi-solide,
- . Débris cytoplasmiques, acidophiles en magmas parsemés de corps tingibles, avec le "fantôme" des structures pré-existantes.

Variantes : Nécrose caséuse, nécrose hémorragique, stéatonécrose, nécrose gangréneuse.

## **E. 7. DYSTROPHIE**

Déformation de l'architecture normale consécutive à un trouble de la nutrition d'un tissu ou d'un organe.

- . Au cours du développement embryonnaire ou durant la vie.

- . Phénomène complexe :

Hyperplasie, métaplasie, dégénérescence cellulaire.

## II- PATHOLOGIE METABOLIQUE

### 2 phénomènes :

M. congénitales : rares, enzymopathie, maladie du lysosome, thésaurismose (« amasser des richesses »).

M. acquises : relativement fréquentes.

### A. Surcharges LIPIDIQUES

#### A. 1. Triglycérides: STEATOSE

Vacuoles optiquement vides, de taille variable.

Les gouttelettes lipidiques sont dissoutes par les techniques d'inclusion usuelles, d'où la nécessité de réaliser des coupes en congélation et des colorations spéciales.

##### Stéatose hépatique

. Hépatomégalie molle, foie jaunâtre

##### **Mécanismes :**

- Apport excessif d'acides gras.
- Synthèse insuffisante des lipoprotéines par carence ou inhibition.
- Défaut d'excrétion des lipoprotéines.
- Défaut de synthèse des phospholipides.

##### **Causes :**

- Anoxie hépatocytaire (b, c).
- Stéatose éthylique (diminution de la  $\beta$ -oxydation des acides gras).
- Toxiques, médicaments (b, c).
- Causes nutritionnelles :
  - Obésité, diabète (a)
  - Maladie carencielle : kwashiorkor (b).

##### Stéatose extra-hépatique

Entérocytaire, myocardique.

#### A. 2. Lipides complexes : DYSLIPIDOSES

La surcharge peut intéresser diverses catégories de cellules; elle est en rapport avec une atteinte lysosomale.

Différentes formes anatomocliniques sont observées avec des cibles privilégiées : foie, système nerveux, oeil, moelle osseuse.

La traduction morphologique change en fonction du produit anormal accumulé :

- Histiocyte hypertrophié à noyau excentré, à cytoplasme strié dans la maladie de Gaucher ( $\beta$ -glucocérébrosidase, saposine C),

- Grosse cellule à noyau non excentré, à cytoplasme spumeux, muriforme, dans la maladie de Fabry ( $\alpha$ -galactosidase),
- Grosse cellule à cytoplasme biréfringent, soudanophile dans la maladie de Tay-Sachs (hexosaminidase).

Le matériel accumulé prend des aspects différents en ultrastructure suivant le déficit enzymatique (structures lamellaires, en « empreintes digitales », grains osmiophiles).

## **B. Surcharges GLUCIDIQUES**

### **B. 1. Glycogène :**

Surcharge acquise ou secondaire : la cellule est hypertrophiée, claire, d'aspect "végétal", colorée électivement en rouge par le PAS.

Dans les maladies congénitales, la surcharge affecte surtout les hépatocytes, les cellules musculaires striées, les cellules de l'épithélium rénal. Le retentissement morphologique est variable (*glycogénose de type 2* : déficit en  $\alpha$ -glucosidase, maladie de Pompe, cardiomégalie sans hypoglycémie, accumulation de glycogène et structures pseudomyéliniques ; *glycogénose de type 5* : déficit en phosphorylase, maladie de Mc Ardle, troubles cliniques à l'effort, pas de surcharge nette, mise en évidence du déficit enzymatique).

**B. 2. Mucopolysaccharides** : malformations squelettiques, nanisme, lésions cérébrales.

### **B. 3. Glycoprotéines : ex. mucus**

Mucoviscidose : maladie récessive autosomique (1/2000 naissances), maladie fibro-kystique du pancréas, atteinte broncho-pulmonaire, iléus méconial du nouveau-né.

## **C. Accumulation de PIGMENTS**

**C. 1. Hémosidéroses** : dépôt dense intracellulaire d'hémosidérine comportant du FER. Pigment jaune-brun, granulaire, bleu après la coloration de Perls.

- . Hémosidérose localisée : hémolyse locale, macrophages.
- . Hémosidérose généralisée (parfois appelée hémochromatose secondaire).

### **C. 2. Hémochromatose**

- .cellules conjonctives, épithéliales.
- .cirrhose hépatique, diabète sucré, mélanodermie.

### **C. 3. Surcharge biliaire**

Pigment jaune-vert, granulaire ; technique de Hale : coloration verte.  
Ictère - cholostase hépatique.



- Régénération
- Cicatrisation, à l'origine de la Sclérose

## **B. PHENOMENES VASCULAIRES (Phase exsudative) DE LA REACTION INFLAMMATOIRE**

La phase initiale, secondaire à l'agression est purement chimique, elle correspond à l'apparition des médiateurs chimiques.

Modifications vasculaires anciennement décrites (Tétrade de Celse : Chaleur, rougeur, tumeur, douleur).

### **B. 1. VASODILATATION** : Congestion active

Elle intéresse l'unité fonctionnelle capillaire.

Elle est caractérisée par le relâchement du tonus des artérioles et des sphincters précapillaires → augmentation de la pression hydrostatique intracapillaire.

Elle dépend du système nerveux et des substances médiatrices.

. Les travaux expérimentaux de Conheim l'ont mis en évidence sur le mésentère de grenouille soumis à une irritation mécanique.

. Microscopie : capillaires augmentés de volume, hématies au centre, polynucléaires en périphérie.

### **B. 2. OEDEME EXSUDATIF**

Fuite plasmatique intéressant l'eau, les électrolytes, les protéines de P.M. élevé. Elle constitue l'exsudat inflammatoire qui est un liquide coagulant avec l'acide acétique, qui se résorbe lentement.

Les travaux expérimentaux avec les colorants de haut P.M. ont permis de mettre en évidence les mécanismes d'échange.

Les *mécanismes* de l'oedème sont variés et sont en rapport avec une modification de l'équilibre de Starling.

Dans l'inflammation, l'oedème est dit cellulaire ou "lésionnel". Il est lié à une augmentation de la perméabilité par contraction des cellules endothéliales (←filaments d'actine) et ouverture de passages intercellulaires.

Il s'oppose à l'oedème hémodynamique.

. Microscopie

Dissociation du tissu conjonctif qui devient anormalement pâle.

Apparition d'une substance anhydre, pâle, dans les cavités, dans les alvéoles et les pleurésies, par exemple.

Accumulation variable de fibrine.

D'autres phénomènes vasculaires interviennent lors de la phase vasculaire.

- Thrombose vasculaire.
- Perturbation du drainage lymphatique.

## **C. PHENOMENES VASCULO-CELLULAIRES DE LA REACTION INFLAMMATOIRE**

### **Intervention des polynucléaires**

*au cours de la phase exsudative*

Margination :

- . Accumulation en bordure de la paroi des capillaires;
- . Adhérence à la paroi vasculaire qui dépend de plusieurs facteurs : des cellules endothéliales, du glycocalix qui les recouvre, des polynucléaires eux-mêmes (passage du pool circulant dans le pool marginal).

Diapédèse :

- . Franchissement de la paroi vasculaire : un pseudopode s'insinue entre deux cellules endothéliales, traverse la membrane basale, est suivi par l'ensemble du polynucléaire.

Migration et immobilisation dans les tissus

- . Mouvement ← microfilaments et microtubules
- . Chimiotactisme = leucotactisme
- . Arrêt
  - Absence de gradient leucotactique
  - N.I.F.

## **D. PHENOMENES CELLULAIRES DE LA REACTION INFLAMMATOIRE**

### **D. 1. INTERVENTION DES POLYNUCLEAIRES**

*au cours de la phase cellulaire, de détertion*

#### **1. Phagocytose**

"Pouvoir de certaines cellules à capturer et détruire les particules étrangères", Metchnikoff (1845-1916).

*Cette capacité appartient aux polynucléaires et aux macrophages.*

Les polynucléaires neutrophiles et éosinophiles englobent des particules de petite taille (Microphagie) et ne semblent pas capables de pinocytose (Ingestion de matériel soluble ou de particules submicroscopiques).

Le processus suit plusieurs étapes :

. Adhérence : directe ou par OPSONISATION

Les opsonines sont des agents facilitants de la phagocytose, qui sont soit non spécifiques (fractions du complément, fibronectine), soit spécifiques. Les anticorps peuvent jouer ce rôle soit en modifiant la particule à ingérer, soit en se fixant à la surface des cellules phagocytaires. Les polynucléaires neutrophiles ont des récepteurs de surface pour la fraction C3b du complément et pour les fractions Fc des Immunoglobulines.

. Ingestion, englobement (microfilaments)

Elle conduit à la formation de Phagosome.

. Digestion : la fusion des phagosomes et des lysosomes forme des Phagolysosomes. Dans ces vacuoles néoformées, le contenu des granules lysosomiaux est libéré (dégranulation). Ceci va amener à la lyse du matériel phagocyté (microbes, complexes immuns, débris cellulaires).

## 2. Action "microbicide"

. Mise en jeu de systèmes bactéricides, dépendant de l'oxygène :

- Libération de radicaux oxygénés (action toxique directe ou par peroxydation des membranes lipidiques)
- Création d'un complexe myéloperoxydasique (granules azurophiles)

. Mise en jeu de systèmes indépendants de l'oxygène :

- Lysozyme, lactoferrine, cathepsine G

Les polynucléaires éosinophiles agissent électivement dans l'inflammation allergique et dans les affections parasitaires.

Les polynucléaires basophiles sont proches des mastocytes; leur rôle est moins connu. Ils se voient surtout dans certaines réactions allergiques cutanées.

### Processus pathologiques

. Agranulocytose

. Syndrome du "leucocyte paresseux"

. Maladie de Good (granulomatose familiale).

## **D. 2. INTERVENTION DES MACROPHAGES**

Ils appartiennent au système des phagocytes mononucléés qui ont en commun leur origine (moelle osseuse, par l'intermédiaire des MONOCYTES), leur morphologie (un noyau réniforme, des microvillosités), leur fonction (phagocytose).

Il existe une variété de phagocytes mononucléés « résidents » :

- Cellules de Küppfer du foie,
- Cellules bordant les sinus (rate, ganglion),
- Cellules des alvéoles pulmonaires,
- Microglie du cerveau.

### *1. Mobilisation*

La migration des monocytes est :

- . Plus tardive et prolongée que celle des polynucléaires,
- . Liée à l'expansion de voiles cytoplasmiques,
- . Sous la dépendance d'un chimiotactisme (électif ou non),
- . Stoppée par le M.I.F. (facteur sécrété par les lymphocytes T actifs et par les lymphocytes B).

La mobilisation locale intéresse les "macrophages résidents"  
ex. : alvéoles pulmonaires

### *2. Activation*

Elle est favorisée par certains facteurs (histamine, extraits bactériens, opsonines), entravée par d'autres (lécithine, irradiations).

Le macrophage activé présente :

- . Une hypertrophie du noyau et du cytoplasme
- . Une augmentation des mitochondries, du R.E., du Golgi

### *3. Phagocytose*

. Adhérence : non spécifique, plus développée (substance inerte).

- . Digestion : . Persistance de substances accumulées (ex. : hémossidérine)  
. Préparation de la réponse immunitaire  
. Libération des substances à actions variées :

Les monokines dont l'Interleukine 1 qui induit la fièvre, augmente l'activation des lymphocytes T, induit la production de l'Interleukine 2 par les lymphocytes T, accroît l'activité mitogène fibroblastique. Le « tumor necrosis factor » en est une autre.

Les enzymes lysosomales dont les phosphatases acides.

Des freinateurs du phénomène phlogogène.

### *4. Multiplication et métamorphose*

- Cellules épithélioïdes
- Cellules géantes, multinucléées par fusion

### *5. Processus pathologiques*

. Maladie de Whipple

Incapacité des macrophages à digérer des bactéries saprophytes.

Macrophages anormalement bourrés dans les sinus des ganglions mésentériques.

. Malacoplasie

Plaques ulcérées de la vessie

Macrophages surchargés de débris cellulaires

**D. 3.** Les lymphocytes et les plasmocytes sont les autres acteurs de l'acte inflammatoire, support de la défense immunitaire.

## **E. PHENOMENES DE REPARATION**

### **E. 1. CICATRISATION**

Condition : détersion = "séparation du mort et du vif" (Delarue).

Continuité avec le processus inflammatoire.

Phénomènes vasculaires + cellulaires.

Elle est suivie et/ou s'accompagne d'une régénération qui intéresse le tissu conjonctif et le tissu épithélial.

Facteurs :

Généraux : → Age

→ Alimentation : Protidémie, Vitamine C

→ F. Hormonaux : Glucocorticoïdes (-), St. anabolisants (+).

Locaux : → Détersion, désinfection

→ Immobilisation

→ Oxygénation et vascularisation (Variqueux et diabétiques cicatrisent difficilement).

→ Radiations ionisantes (-), U.V. (+).

Localement, le processus dépend des lymphokines, des monokines et des facteurs de croissance.

. Bourgeon charnu :      Blastème de régénération  
   Tissu de granulation

Prolifération conjunctivo-vasculaire à partir du tissu conjonctif qui borde la zone inflammatoire (perte de substance).

La zone inflammatoire peut être une perte de substance superficielle (Plaie cutanée), interne (Ulcère gastrique) ou un foyer nécrotique (Infarctus myocardique).

### **Exemple : Plaie cutanée.**

#### Plusieurs zones :

- . Profonde : tissu conjonctif mature.
- . Moyenne : prolifération de *néocapillaires*, anastomosés, parfois dotés d'un endothélium proliférant, entourés de *fibroblastes* et d'une matrice conjonctive lâche comportant quelques *cellules inflammatoires*.
- . Superficielle : bourgeons et arches capillaires recouverts par un enduit fibrino-nécrotique.

#### Evolution :

- Maturation des éléments vasculaires, puis simplification et atrophie.
- Contraction du tissu de granulation : transformation des fibroblastes (70%) qui acquièrent un phénotype contractile : *myofibroblastes*. Cette étape dépend de différents médiateurs dont les cytokines.
- Organisation de la trame conjonctive :
  - . Condensation
  - . Production initiale de fibronectine, progressivement remplacée par du collagène (type I et III).

Cette phase est sous la dépendance de facteurs de croissance. Elle aboutit à la :

- . *Cicatrisation* ou Sclérose

## **E. 2. REGENERATION**

### . Régénération épithéliale

- Recouvrement épidermique = épidermisation, avec formation parallèle d'une nouvelle membrane basale (laminine et collagène type IV).
- Recouvrement d'un ulcère gastrique = muqueuse simplifiée ou métaplasique.
- Régénération parenchymateuse.

- . Régénération conjonctive = cal osseux.

## **E. 3. VARIANTES DE LA CICATRISATION**

### Au niveau de la peau

- Bourgeon charnu hyperplasique : botriomycome, granulome pyogénique
- Cicatrices hypertrophiques
  - Cicatrice chéloïde : race noire surtout, région scapulaire, récidivantes
- Inclusions épidermiques
  - Kyste épidermique
- Cicatrices atrophiques

- Cicatrices rétractiles  
Ectropion des paupières

#### Dans les autres territoires

- Cicatrices sténosantes
- Cicatrices insuffisantes → éventration
- Névrome
- Pseudarthrose

## **F. MEDIATEURS CHIMIQUES DANS LE PROCESSUS INFLAMMATOIRE**

Molécules qui modulent le développement de l'inflammation aiguë et chronique.

Ils ont différents niveaux d'intervention dans le processus inflammatoire :

→ Modifications métaboliques précoces

→ Processus de régénération

Ils sont interactifs.

Certaines de ces substances ont un rôle pharmacologique dépassant le domaine de l'inflammation.

### **F. 1. MEDIATEURS D'ORIGINE CELLULAIRE**

Ils sont soit stockés (ex. = granulations des Polynucléaires), soit synthétisés, soit dérivés des constituants des structures cellulaires.

Leur libération dépend de différents mécanismes (stimulation cellulaire, destruction cellulaire ...). Elle intervient à des moments différents.

Ils sont spécifiques ou non d'un type cellulaire (ex. : lymphocytes → lymphokines ; P.N., plaquettes, macrophages → méd. lipidiques).

#### a. Histamine

Issue des mastocytes, plaquettes, PN basophiles. C'est un médiateur préformé, immédiatement disponible. Son intervention est précoce, son action est brève. Elle provoque une vasodilatation, et augmente la perméabilité vasculaire.

#### b. Sérotonine

Elle se trouve dans les mastocytes, les cellules entéro-chromaffines du tube digestif (les tumeurs dérivant de ces cellules provoquent des phénomènes de « flush »), mais aussi dans le cerveau, le poumon et les plaquettes.

Elle provoque une vasodilatation, une douleur. Son action est précoce et brève.

La libération de ces 2 médiateurs peut être induite par les IgE (réaction anaphylactique).

#### c. Protéases

#### d. Lipides bioactifs

##### Médiateurs lipidiques: PROSTAGLANDINES et LEUCOTRIENES

Dérivés de l'acide arachidonique (acide gras insaturé) provenant de l'acide linoléique ou des phospholipides membranaires.

L'acide arachidonique pourra être métabolisé suivant plusieurs voies:

- **Cyclo-oxygénase** à l'origine des Prostaglandines.
- **Lipo-oxygénase** à l'origine des Leucotriènes.

#### **PROSTAGLANDINES**

Thromboxane A<sub>2</sub> (Agrégation plaquettaire et « release », vasoconstriction), Prostaglandine PGI<sub>2</sub> (endothélium)

Elles ont aussi des actions secondaires et interviennent sur la réponse immunitaire, la résorption osseuse, la prolifération fibroblastique.

#### **LEUCOTRIENES**

Ces substances augmentent la perméabilité vasculaire (LTD, LTE), entraînent une vasoconstriction (LTC). Leurs effets sont puissants et variés (LTB<sub>4</sub>: chimiotactisme des PN neutrophiles, agrégation, libération des enzymes lysosomiaux, génération des anions superoxydes).

#### e. Cytokines

Médiateurs issus des lymphocytes (lymphokines comme l'interféron  $\gamma$ ) ou des macrophages. Leurs rôles sont variés.

### **F. 2. MEDiateurs SÉRIQUES**

#### . Système des kinines

Même effet que l'histamine, plus puissant, plus tardif.

L'activation en kinine du kininogène produit au niveau du foie dépend des kallikréines. Ce système est la voie commune finale de plusieurs réactions impliquées dans le processus inflammatoire. Par exemple, le facteur Hageman (facteur de la coagulation sanguine) active le Pf/dif qui transforme le kallikréinogène en kallikréine.

#### . Système du complément

Globulines du sang, activées en cascade

→ Lyse cellulaire et lyse bactérienne

→ Activation des mastocytes - Libération d'histamine

→ Mobilisation des polynucléaires

#### . Système de la coagulation et de la fibrinolyse

## **G. VARIANTES DU PROCESSUS INFLAMMATOIRE**

### **G. 1. DIVERS TYPES ANATOMOCLINIQUES**

<u>Inflammation aiguë</u>	} Début brutal, durée brève <i>Réactions vasculo-exsudatives</i>
<u>Inflammation subaiguë</u>	} Torpide, clinique discrète <i>Réaction cellulaire</i>
<u>Inflammation chronique</u>	} Début discret, m. persistantes <i>Sclérose</i>

#### *Notion clinico-pathologique*

Elles correspondent à des formes anatomo-cliniques et évolutives du phénomène inflammatoire qui dépendent de la cause et du siège de l'inflammation et du terrain.

### **G. 2. VARIANTES DE L'INFLAMMATION AIGUE, en phase vasculo-exsudative.**

#### Inflammation congestive

Rapidement régressive, surtout au niveau de la peau et des muqueuses : érythème.

Inflammation catarrhale : Congestion + hypersécrétion de mucus par l'épithélium activé.

#### Inflammation oedémateuse

Congestion + oedème.

ex. : → Plèvre = liquide jaune, Rivalta +.

→ Glotte = oedème de Quincke (réaction anaphylactique).

#### Inflammation fibrineuse

Passage du fibrinogène dans le tissu interstitiel → Fibrine

Ex. : Inflammation pseudo-membraneuse des muqueuses (diphthérie)

Pleurésie ou péricardite séro-fibrineuse

Alvéolite séro-fibrineuse : pneumonie franche lobaire aiguë

Evolution ⇒ Adhérences ou brides

### **G. 3. VARIANTES DE L'INFLAMMATION AIGUË, en phase cellulaire (T.P.)**

## Inflammation suppurée ou purulente

**a. Caractéristique** : formation de pus : conséquence d'un afflux massif de polynucléaires par diapédèse. Le pus comprend : des polynucléaires (PN) non altérés, des PN altérés, détruits (pyocytes), des PN vacuolisés chargés de lipides, des macrophages de divers types (pyophages etc ...).

**b. Etiologies** : germes pyogènes : staphylocoques, pneumocoques, streptocoques. Cette inflammation entraîne une destruction tissulaire (la « restitutio ad integrum » n'est pas possible).

**c. Evolution** :

1. Vers la chronicité avec persistance du processus inflammatoire.
2. Vers la guérison après détersion chirurgicale suivie de cicatrisation.

**d. Aspects anatomo-cliniques** différents selon le siège.

### *L'ABCES*

Inflammation purulente localisée creusant une cavité dans un parenchyme viscéral ou le tissu conjonctif.

- Phase de début : Inflammation vasculo-exsudative habituelle mais exacerbée pouvant s'accompagner de lymphangite.

- Phase intermédiaire : Le territoire imbibé d'oedème et de fibrine contient des PN en phagocytose d'agents bactériens → nécrose purulente sous l'effet d'enzymes libérés par les PN.

- Phase de l'abcès constitué qui comprend :

a. Le centre constitué par le pus (liquide louche ou sérogrumeux) acidophile avec des cellules creusés de vacuoles et des débris cellulaires, des germes.

b. La périphérie : MEMBRANE PYOGENE. Zone granulomateuse riche en capillaires congestifs avec diapédèse leucocytaire et afflux de cellules mononuclées (histiocytes, lymphocytes, plasmocytes).

c. Au-delà de la M.P. s'élabore une « capsule » par prolifération de fibroblastes et production de collagène → enkystement du foyer.

- Evolution de l'abcès.

a. Détersion chirurgicale et guérison par cicatrisation conjonctive après drainage du pus.

b. En l'absence de détersion l'évolution est défavorable.

Le pus est de plus en plus abondant et conduit à la fistulisation dans un conduit naturel ou au niveau des revêtements. Il peut y avoir diffusion (ex. péritonite suppurée).

c. L'abcès peut passer à la chronicité → abcès chronique enkysté qui ne sera guéri que par l'ablation chirurgicale.

## ***LE PHLEGMON***

Suppuration diffuse ne se collectant pas. Les lésions inflammatoires (œdème et infiltrats cellulaires) diffusent dans les espaces conjonctifs et fusent le long des aponévroses, des axes vasculo-nerveux sans se collecter. Deux formes sont possibles (diffuse, circonscrite). Ex :

Phlegmon diffus des gaines tendineuses.

Phlegmon circonscrit périrénal.

L'évolution peut se faire vers le phlegmon chronique, ligneux.

## ***L'EMPYEME***

Suppuration se développant et se collectant dans une cavité préexistante (trompe, plèvre, appendice ...). L'évolution favorable impose toujours un drainage chirurgical complété par une antibiothérapie.

Les lésions peuvent évoluer vers la diffusion :

Ex. L'empyème appendiculaire peut évoluer vers la péritonite purulente.

Certaines déficiences organiques (Ex. diabète) favorisent les inflammations purulentes.

## **G.4. INFLAMMATION PROLONGEE**

### **G. 4. a. Définitions**

Inflammations subaiguës et chroniques.

Aspects différents suivant l'élément étiologique.

Aspects morphologiques communs pour certaines étiologies.

Ambiguïté sur les termes. Notion de "lésion spécifique".

### **Le granulome inflammatoire**

Aspect morphologique que peut prendre toute réaction inflammatoire : accumulation transitoire dans un territoire déterminé de cellules différentes dans leur forme, leur origine et leur fonction.

Cette définition sous-entend que le granulome peut être observé dans l'une ou l'autre des formes de l'inflammation (aiguë, subaiguë, chronique) du moment qu'elle est productive, et cellulaire.

Réaction granulomateuse et réaction productive s'opposent à réaction exsudative.

### **Inflammation granulomateuse**

Réaction productive comportant des cellules épithélioïdes et géantes. Cet aspect correspond à "l'Inflammation spécifique", telle qu'elle était définie au siècle dernier.

### **Inflammation chronique banale**

- . Inflammation à *corps étrangers*
- . Inflammation à prédominance *lymphoplasmocytaire*
- . Inflammation à prédominance *sclérosante*

## **G.4.b. Inflammation granulomateuse (sens restrictif)**

### **G.4.b.1. Granulome épithélio-giganto-cellulaire**

#### ***Constituants***

- Cellules épithélioïdes : cellule de 20 à 40  $\mu\text{m}$ , allongée, à cytoplasme pâle, mal limité.
- Cellules géantes : *plasmode*
  - Plusieurs noyaux : périphériques (cellule de Langhans) ou centraux (cellule de Müller).
  - Corps d'inclusions : stellaires (corps de Schaumann), foliacés
- Lymphocytes T et B, plasmocytes
- Fibrose

#### ***Organisation***

Nodule de 1 à 2 mm de diamètre, formant un follicule.

#### ***Pathogénie***

C'est un phénomène immunitaire.

#### **Etapas de formation :**

- . Déclenchement: présentation aux lymphocytes T CD4+ des antigènes dégradés par les macrophages en association avec les molécules de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité.
- . Activation des lymphocytes T.
- . Sécrétion de médiateurs qui recrutent et immobilisent les monocytes.
- . Prolifération des macrophages et différenciation en cellules épithélioïdes (interféron- $\gamma$ , tumor necrosis factor- $\alpha$ ).
- . Génération de lymphocytes cytotoxiques particuliers qui agissent sur les macrophages initiaux.

Il existe deux types de lymphocytes T CD4 dont le rapport conditionne le mode de la réponse immunitaire; dans ce type de réaction sont mis en cause les TH1, impliqués dans les phénomènes d'hypersensibilité retardée.

Mécanisme complexe dépendant de l'agent causal antigénique, de facteurs physico-chimiques.

### G.4.b.2. Premier exemple d'inflammation granulomateuse : inflammation tuberculeuse

#### **Mycobacterium tuberculosis - Bacille de Koch**

##### . Lésions exsudatives

- Oedème, congestion, sans particularité morphologique  
→ infiltration gélatiniforme
- Coloration de Ziehl, permettant la mise en évidence des bacilles. Ces lésions sont riches en bacilles, contagieuses.
- Evolution → soit vers la régression, soit vers d'autres lésions

##### . Lésions nécrotiques : *Nécrose caséuse*

- Blanchâtre, onctueuse, grasse au toucher.
- Nécrose oxyphile, homogène ou grumeleuse, anhiste.
- Evolution : résorption très difficile. Passage vers la fibrose ou la liquéfaction.

##### . Lésions productives

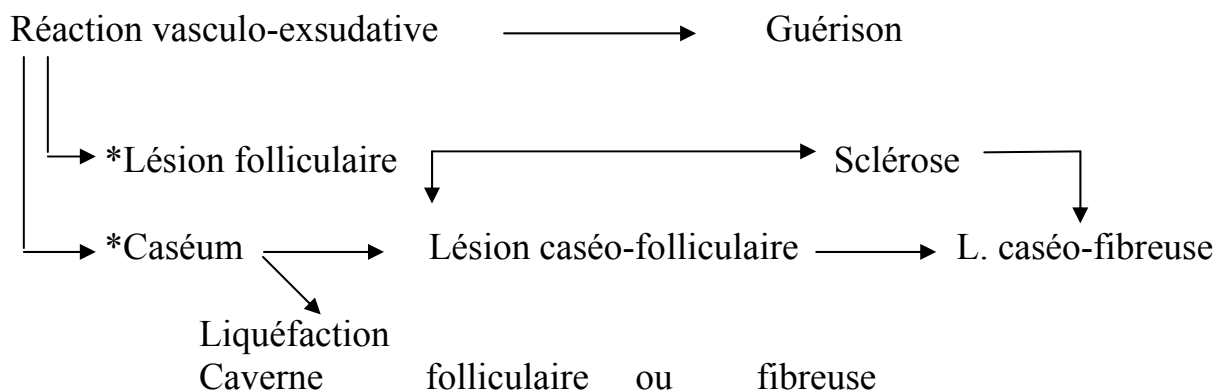
- . Granulation miliaire : de 2 à 3 mm de diamètre.
  - . Semi blanchâtre, dissémination hématique.
  - . Follicule de Koster
- . Tubercule : de 0.5 à quelques centimètres.
  - . Granulome nodulaire en cocarde.
  - . Centre caséifié, formation de conglomérat.
- . Tuberculome : de 5 à 7 cm.
  - . Masse solide, à couches concentriques.
- . Lésions excavées : Tubercule enkysté  
Caverne

##### . Evolution

Cicatrice fibreuse  
Surinfection

##### Schéma évolutif des lésions

B.K.



## Maladie tuberculeuse

1. Primo-infection : Chancre + adénopathie
2. Stade secondaire : Dissémination hémotogène  
Seconde contamination
3. Stade tertiaire : Lésions chronique localisées  
Viscères

### **G.4.b.3. Inflammation granulomateuse d'origine infectieuse autre**

**Mycobactéries humaines atypiques** : leur nombre a augmenté avec le SIDA.

**Lèpre** : Bacille de Hansen  
2 formes : Lèpre lépromateuse, riche en bacille de Hansen.  
Lèpre tuberculoïde, lentement évolutive pauvre en bacille.  
IDR de Mitsuda

**Brucellose** : Fièvre de Malte.  
Lésions hépatiques et osseuses.

**Yersinose (pasteurellose)** : Adénolymphite mésentérique  
Lésions ganglionnaires pyo-épithélioïdes

**Syphilis** : lésions tuberculoïdes en phase tertiaire → sclérose gommeuse.  
Par ailleurs, granulome riche en plasmocytes.

### **Infection à Chlamydiae**

- . Lymphogranulomatose inguinale (m. de Nicolas Favre), adénite inguinale fistulisée.
- . Lésion pyo-épithélioïde.

### **Infection à Rickettsie**

- **Maladies vasculo-granulomateuses → fièvres**  
Ex.: typhus exanthématique, fièvre Q  
Lésions endothéliales avec purpura  
Granulome lympho-histiocytaire

**Mycoses** : coccidioïdomycose, blastomycose, histoplasmosse.  
Nécrose granuleuse, inflammation initiale riche en plasmocytes, avec altération des éléments vasculaires.  
Coloration : PAS, Grocott  
Evolution vers une fibrose dense.

#### **G.4.b.4. Inflammations granulomateuses d'étiopathogénie obscure ou de déterminisme particulier**

##### **Sarcoïdose ou Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann**

- \* Anomalies de la réponse immunitaire à des substances hétérogènes.
- \* Atteinte ubiquitaire, pluriviscérale :
  - . Ganglions lymphatiques (médiastinaux), foie, rate, moelle osseuse.
  - . Poumons.
  - . Peau, glandes salivaires et lacrymales.
- \* Anergie tuberculinique. *Test de Kveim*. Hypercalcémie, augmentation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Dans le lavage bronchioloalvéolaire, T4 > T8.
- \* Granulomes de petite taille, non-confluents, sans nécrose caséuse. Granulome tuberculoïde, non caséux. Il peut y avoir dans ces granulomes un peu de nécrose fibrinoïde.
  - Lésion non pathognomonique, mais évocatrice ou compatible.

##### **. Maladie de Crohn**

- Intestin : iléite terminale.
- Infiltration pariétale, oédémateuse puis fibreuse.
- Ulcérations fissuraires et granulomes épithélioïdes.

##### **. Hépatites granulomateuses**

- Médicaments : Sulfones, Butazolidine, Penicilline
- Maladie de Hodgkin

##### **. Réactions sarcoïdiques aux substances étrangères**

- Beryllium, Zirconium

#### **G.4.c. Réaction à corps étrangers (T.P.)**

Substance inerte et non soluble.

Processus inflammatoire dans lequel les phénomènes cellulaires et la fibrose sont prépondérants. Elle correspond à un *granulome macrophagique de résorption* dont la cause est souvent identifiée.

##### **Les cellules**

Les macrophages sont généralement volumineux accompagnés de cellules géantes multinucléées dont les noyaux sont distribués au hasard dans la cellule (Cellules de Müller).

L'évolution du granulome est lente (avec une longue durée de vie des macrophages), chronique et la lésion se comporte souvent comme une pseudotumeur. Les macrophages mononucléés et les cellules géantes plurinucléées entourent les corps étrangers, parfois l'incorporent dans les cytoplasmes. Il existe

presque toujours d'autres cellules inflammatoires d'accompagnement : lymphocytes, plasmocytes...

**Etiologie du granulome** : les corps étrangers.

Ils sont plus ou moins visibles et identifiables. L'examen en lumière polarisée aide souvent à les reconnaître grâce à leur biréfringence.

1. Corps étrangers à l'organisme (exogènes).

Ils sont de nature et d'origine très variées. Ces corps étrangers sont multiples et les granulomes se rencontrent presque partout dans l'organisme. Parmi les plus courants, on citera :

- Les granulomes cutanéodermiques, parfois traumatiques :
  - . Sur épines d'oursin après piqûre
  - . Sur fibres végétales (écharde).
  - . Débris de verre, sable ...
- Les granulomes (profonds ou superficiels) :
  - . Sur fils de suture chirurgicale
  - . Sur débris alimentaire après perforation intestinale
  - . Sur résidus de talc → "talcome" dans le péritoine
  - . Sur matériel de prothèse (Ex. Ciment et polyéthylène des prothèses articulaires, silicone des prothèses mammaires ou tendineuses).
  - . Sur produits (silicose, anthracose ...).

2. Corps "étrangers" endogènes

Certaines substances sont produites par l'organisme sur un mode pathologique et se comportent alors comme des corps étrangers :

- Les lamelles de kératine des kystes épidermiques rompus.
- Les cristaux d'urate dans la goutte tophacée.
- Les acides gras libérés par la nécrose du tissu adipeux (cytostéatonécrose).
- Les cristaux de cholestérol dans la plaque d'athérome.

**Evolution**

Elle se fait vers la sclérose avec persistance du CE au centre. Le granulome est limité par une sorte de capsule fibreuse. Il est souvent nécessaire d'en pratiquer l'exérèse. Il n'y a, en général, aucun retentissement sur l'organisme.

**G.4.d. Inflammation à prédominance lymphoplasmocytaire**

. Abondante infiltration lymphoplasmocytaire, sans phénomène exsudatif et avec une réaction macrophagique modérée et une fibrose cicatricielle peu marquée.

. De topographie variable : diffuse, périvasculaire, nodulaire (avec centre clair)

. Témoin d'une forte réaction immunitaire locale

- ← Inflammation prolongée  
par persistance d'un agent antigénique  
par mécanisme auto-immun
- ← Réaction d'évolution rapide  
au cours des infections virales.

. Diverses circonstances

- \* Persistance d'un agent infectieux antigénique
  - Syphilis primaire et secondaire
  - Autres bactéries : endosalpingite gonococcique
- \* Auto-immunité
  - Déclenchement d'une réponse immunitaire par un constituant normal de l'organisme.

← Dénaturation de l'antigène : Médicaments, virus

← Mise en contact des lymphocytes avec un antigène protégé :

Cristallin, colloïde thyroïdienne

- Activité insuffisante des lymphocytes T suppresseurs.

. L.E.D., sénescence

- Activité anormale des lymphocytes T auxiliaires.

. Maladie du greffon contre l'hôte

- Activation polyclonale des lymphocytes B
- \* Mécanismes complexes, non élucidés : Gastrites chroniques

## **H. INFLAMMATION VIRALE**

### **H. 1. Bases morphologiques**

#### Lésions cellulaires

. *Noyau* : Pycnose, augmentation du nombre et de la taille des nucléoles, margination de la chromatine.

. *Cytoplasme* : basophilie, vacuolisation, clarification qui peut conduire à l'aspect en "verre dépoli" (hépatite virale), koilocytose (lésions condylo-mateuses liées aux virus HPV).

. *Inclusions* :

- oxyphiles (métabolites) ou basophiles (virion).
- intranucléaires et/ou intracytoplasmiques.
- dites de Cowdry.

. *Cellules géantes, multinucléées*

- dans la rougeole, observées dans le tissu lymphoïde, le poumon
- dans les inflammations herpétiques, noyaux dépolis, en grappe.

. *Dégénérescence cellulaire et nécrose*

- corps de coagulation.

#### Lésions tissulaires

- . *Directes* - Prolifération cellulaire: papillomes, molluscum

- contagiosum, condylome.
- Bulles épidermiques.
- Nécrose tissulaire (encéphalite hépétique).

- . *Indirectes* - Réaction inflammatoire locale, avec infiltrat lymphohistiocytaire, le plus souvent.
- Réaction générale.
- Réactions secondaires (Immunotoxicité: PAN et virus de l'hépatite B).

. *Complications infectieuses secondaires.*

## **H. 2. Aspects anatomo-cliniques**

### Viroses cutanéomuqueuses

- Variole :
  - . Vésicules intraépidermiques cutanées et muqueuses.
  - . Cellules clarifiées, inclusions éosinophiles, cytoplasmiques.
  - . Exsudat plus ou moins purulent (bulle).
  - . Infiltrat dermique.
- Varicelle :
  - . Lésions vésiculaires d'âges différents.
  - . Inclusions intra-nucléaires.
- Zona : Ganglions rachidiens : inclusions intra-nucléaires puis intracytoplasmiques
- Herpès
- Rougeole : Taches de Köplick, correspondant à de la nécrose associée à une prolifération endothéliale.  
Ganglion lymphatique = hyperplasie folliculaire avec cellules géantes morbillieuses.

### Viroses respiratoires

Pneumonies virales d'étiologies variées.

### Viroses dites parenchymateuses

- . Hépatite virale : biopsie hépatique permettant d'établir un score qui évalue la sévérité des lésions et permet l'adaptation des thérapeutiques.
- . Oreillons : parotidite bilatérale, avec parfois atteinte pancréatique et testiculaire.
- . Maladie cytomégalytique : liée au cytomégalovirus (CMV) avec inclusion intranucléaire en "oeil de chouette". Infection néo-natale ou maladie de l'adulte (par réactivation lors de déficits immunitaires).

### Viroses lymphotropes

EBV = mononucléose infectieuse, syndromes lymphoprolifératifs (lymphome de Burkitt, carcinome du nasopharynx, maladie de Hodgkin, autres lymphomes).

SIDA : HIV.

Viroses neurotropes

Atteintes aiguës : . méningite  
. encéphalite

Infections à virus lent : . L.E.M.P. (papovavirus)

**I. MALADIE DE CREUTZFELD-JAKOB (MCJ) et pathologies apparentées.**

Encéphalopathie toujours mortelle, caractérisée sur le plan morphologique par :

- une spongiose
- une gliose astrocytaire
- une perte neuronale
- des dépôts amyloïdes
- l'absence de réaction inflammatoire.

Plusieurs maladies sont rattachées à ce groupe :

- MCJ : forme sporadique, forme familiale (GSS),  
forme iatrogène (hormone de croissance),  
« nouvelle variante »
- Insomnie fatale familiale
- Kuru.

Des pathologies animales sont aussi connues, certaines depuis longtemps :

- Tremblante du mouton (plus de 200 ans)
- Encéphalopathie spongiforme bovine (1986).

Ces maladies sont caractérisées par l'accumulation d'une protéine PRION anormale.

Les mécanismes physiopathologiques restent discutés.

La maladie est transmissible (ESST = Encéphalopathie spongiforme subaiguë transmissible).

## IV- PATHOLOGIE VASCULAIRE

Elle concerne le coeur, la circulation (petite, grande) et la microcirculation. Leur pathologie peut être d'origine fonctionnelle ou lésionnelle. Nous étudierons successivement les hémorragies, les troubles de l'hémodynamique (congestion, oedème), les thromboses, les embolies, les altérations vasculaires et leurs conséquences tissulaires.

### A. HEMORRAGIES

Définition : écoulement du sang hors de l'appareil circulatoire.

#### A. 1. VARIANTES

##### a. Mécanismes différents

##### - Rupture pariétale

- . **Traumatique**, la plus fréquente.
- . **Spontanée**, exceptionnelle (hémorragies conjonctivales et cérébrales de la toux coqueluchoïde).

##### . **Favorisée par une lésion pré-existante:**

- Athérome.
- Fonte purulente, lors d'une septicopyohémie.
- Ulcération nécrotique, dans les ulcères gastroduodénaux.
- Varices (v. oesophagiennes, par exemple).
- Infarctus du myocarde (rupture de la paroi myocardique).
- Anévrisme congénital, dystrophique ou inflammatoire.
- Dissection : hémorragie à l'intérieur de la paroi.

##### - Erythrodiapédèse

Passage direct des globules rouges à travers une paroi vasculaire non rompue.

- Capillaires
- Perturbations de la perméabilité par hypoxie et/ou stase, lors des avitaminoses C et P, des infections (streptocoque).

*Des affections générales diverses peuvent être responsables d'hémorragies : Vasculopathies, thrombopathies, coagulopathies : hémophilie, hypoprothrombinémie (insuffisance hépatique, thérapeutiques), afibrinogénémie, fibrinolyse.*

##### b. Localisations différentes : Vaisseau ou cavité

- Artère : hémorragie de sang rouge, en jets rythmés par le pouls
- Veineuse : hémorragie régulière de sang foncé
- Capillaire : hémorragie ponctiforme ou en nappe
- Cardiaque

### c. Topographie

#### - *Hémorragie externe ou extériorisée*

- . Epistaxis : hémorragie provenant des muqueuses nasales.
- . Hémoptysie : hémorragie d'origine bronchique, pulmonaire.
- . Hématurie : hémorragie des voies urinaires, urines sanglantes (microscopiques, compte d'Addis).
- . Hématémèse : hémorragie des voies digestives, vomissements.
- . Melaena : hémorragie digestive, matières fécales noires du fait de la présence de sang digéré.
- . Ménorragie : écoulement menstruel de durée et abondance exagérée.
- . Métrorragie : perte de sang en dehors des règles.

#### - *Hémorragie interne*

- . Infiltration des tissus (h. interstitielle).
- . Superficielles ou profondes.
- . Ecchymose : placard hémorragique, portant sur la peau (t. celluloadipeux), les muqueuses ou les séreuses.
- . Hématome : collection sanguine circonscrite.
- . Hémorragie intracavitaire : Hémopéricarde, médiastin, thorax, hémarthrose, hématocele.
- . Pétéchies : taches hémorragiques, punctiformes.
- . Purpura : hémorragies dermiques multiples, disséminées, petites (différentes des macules de congestion).

## A. 2. DONNEES MORPHOLOGIQUES

### . Macroscopiques

Forme et volume variables : punctiforme, étendue (en nappe), limitée.

Aspect : changement de couleur au cours du temps (exception : hémorragie conjonctivale oculaire).  
xanthochromie.

### . Microscopiques

1. Infiltration extravasculaire de globules rouges (G.R.) et dépôt inconstant de fibrine.
2. Lyse des G.R. et phagocytose en 3-5 jours, à l'origine de dépôts d'hémossidérine.
3. En fonction de la taille, évolution variable :
  - pas de trace.
  - granulome de résorption, fibrose.

### . Evolutives particulières

Arrêt de l'hémorragie : hémostase

- . Insuffisante : hémorragie distillante.
- . Secondairement affectée : h. secondaire.

Foyer hémorragique

- Enkystement, si hématome.
- Suppuration, avec abcès secondaire.
  - . Evacuation spontanée ou chirurgicale
  - . Enkystement
- Nodule sidérocaltique.

### **A. 3. CONSEQUENCES CLINIQUES**

#### Conséquences générales

Choc hypovolémique

Anémie, liée à une perte de la masse globulaire, avec hyperproduction de réticulocytes et déperdition de fer.

#### Conséquences locales

Destruction tissulaire

Compression

### **B. TROUBLES DE L'HEMODYNAMIQUE**

Troubles des fonctions d'irrigation et d'échange.

#### **B. 1. CONGESTION**

Hyperhémie

Excès de sang dans les vaisseaux dilatés d'un tissu ou d'un organe, ne répondant à aucun besoin métabolique.

*A différencier de l'hyperhémie physiologique.*

##### a. Congestion active

#### **Dilatation artérielle et artériolaire**

Causes

- Mécanisme neurogène
- Médiation chimique (action des substances vasoactives).

Aspects

- Macroscopiques : rougeur, augmentation de température, tuméfaction
- Microscopiques : peu démonstratifs, turgescence des cellules endothéliales. Signes secondaires : oedème, hémorragie
- Evolutifs : peu d'effet, augmentation du métabolisme cellulaire

Circonstances :

- Inflammation
- Etats fébriles
- Influences hormonales

##### b. Congestion passive

##### b.1. Définition : Stase sanguine

#### **Dilatation des veines, veinules, capillaires.**

Cause : insuffisance de drainage veineux

Aspects :

- Macroscopiques : cyanose, diminution de température, tuméfaction, liquide noirâtre à la coupe (poumons).

- Microscopiques : dilatation vasculaire, signes secondaires : œdème, hémorragie, effets cellulaires liés à l'hypertension veineuse et à l'hypoxie, atrophie (dégénérescence, nécrose).

- Evolutifs : fibrose

Circonstances : variables. Elles sont en rapport avec une gêne à la circulation veineuse.

La congestion peut être généralisée, mais deux organes sont la cible habituelle de ce processus.

### b.2. Congestion passive localisée

#### - **Foie cardiaque**

Causes : Insuffisance cardiaque droite ou totale, péricardite constructive, syndrome de Budd-Chiari

Hépatomégalie douloureuse - "foie accordéon"

Atteinte évolutive dans le temps et l'espace

- . Dilatation des veines sus-hépatiques, centro-lobulaires et des sinusoides.
- . Dégénérescence hépatocytaire, stéatose médio-lobulaire et hémorragies centro-lobulaires se traduisant par l'aspect macroscopique de *Foie muscade*
- . Nécrose centro-lobulaire, stéatose médio-lobulaire (*Foie interverti*)
- . Fibrose ou sclérose cardiaque, conduisant à un foie petit et ferme.

#### - **Poumon cardiaque**

Causes :

Insuffisance cardiaque gauche ou totale.

Rétrécissement ou insuffisance ou maladie MITRALE.

Conséquence clinique : O.A.P. ou Oedème Aigu du Poumon

Forme aiguë : - Poumon rouge, lourd

- Congestion des capillaires alvéolaires, inondation des cavités par une sérosité.

*Installation rapide.*

Forme chronique : - Poumon rouge, lourd, prenant à l'extrême l'aspect d'induration brune.

- Parois alvéolaires épaissies, avec fibrose et altérations artérielles et artériolaires (H.T.A.P.).

- Desquamation intra-alvéolaire de macrophages : "cellules cardiaques".

*Installation lente, processus de longue durée.*

## **B. 2. OEDEME**

Accumulation anormale de liquide dans les espaces intercellulaires des tissus ou dans les cavités naturelles conduisant à l'augmentation de volume d'un compartiment liquidien.

Répartition des liquides corporels :

≅ 70 % P.C. - Extra-cellulaire 1/3, dont 1/4 plasmatique et 3/4 interstitiel  
- Intra-cellulaire 2/3

### a. Pathogénie

Altération des mécanismes qui règlent les échanges entre le liquide interstitiel et le liquide intravasculaire.

### b. Mécanismes

- a. Diminution de la pression oncotique des protéines.
- b. Augmentation de la pression hydrostatique.
- c. Rétention hydrosodée.
- d. Obstacle du drainage lymphatique.
- e. *Augmentation de la perméabilité endothéliale (oedème lésionnel)*

### c. Causes. Etiologies

#### c.1. Oedème généralisé

- *Cardiaque : Insuffisance cardiaque congestive*

- . Augmentation de la pression hydrostatique dans le système veineux, traduisant une insuffisance "de retour".
- . Diminution du débit sanguin rénal, correspondant à une insuffisance "d'aller".

Ce bas débit rénal a plusieurs conséquences :

- \* Mise en route du système Rénine-Angiotensine, induisant la sécrétion d'aldostérone et ainsi la réabsorption de Sodium au niveau du tube contourné distal et la rétention hydrosodée.
- \* Diminution du flux glomérulaire et ainsi du Na filtré.
- \* Réabsorption passive au niveau du T.C. Proximal.

- *Rénal : Syndrome néphrotique*

- . Diminution de la pression osmotique du plasma.  
L'atteinte glomérulaire entraîne une fuite de l'albumine.
- . Diminution du volume plasmatique, à l'origine d'une diminution du débit sanguin cardiaque, puis rénal...

- *Hépatique : Cirrhose*

- . Diminution de la pression oncotique du plasma

L'atteinte hépatocytaire conduit à une diminution de la synthèse d'albumine.

. Augmentation de la pression hydrostatique dans le système porte entraînant une stase veineuse localisée, puis une activation du système rénine angiotensine.

- *Autres*

. Malabsorption, médicaments (oestrogènes)

#### c.2. Oedème localisé

- *Capillaire*

Augmentation de la perméabilité vasculaire.

Inflammatoire, angioneurotique.

Exsudat (par opposition au transsudat)

- *Veineux*

Anomalie de drainage.

Il s'observe surtout au niveau des membres inférieurs.

Diverses causes sont connues :

- . Blocage extrinsèque
- . Blocage pariétal (insuffisance valvulaire)
- . Blocage endovasculaire (thrombose)

- *Lymphatique*

- . Blocage extrinsèque (Chirurgie carcinologique)
- . Blocage intrinsèque (Filaires)

#### d. Morphologie

##### d.1. Macroscopie :

Augmentation de poids. Ramollissement. Tuméfaction, gonflement.  
A la coupe, aspect brillant, humide (liquide sur la tranche de section).

\* Terminologie : Anasarque, Ascite, Hydro...(épanchements).

##### d.2. Microscopie

Nappe de substance homogène, plus ou moins acidophile, dissociant les cellules et les fibres. Aspect lâche.

##### d.3. Evolution

- . Disparition sans séquelle.
- . Complications fonctionnelles: hypertension intra-cranienne
- . Persistance : fibrose et atrophie (dystrophie)

### B. 3. CHOC

Etat au cours duquel il y a une PERTURBATION CIRCULATOIRE suffisamment importante et durable pour entraîner une DIMINUTION DE LA PERFUSION TISSULAIRE et une SOUFFRANCE CELLULAIRE.

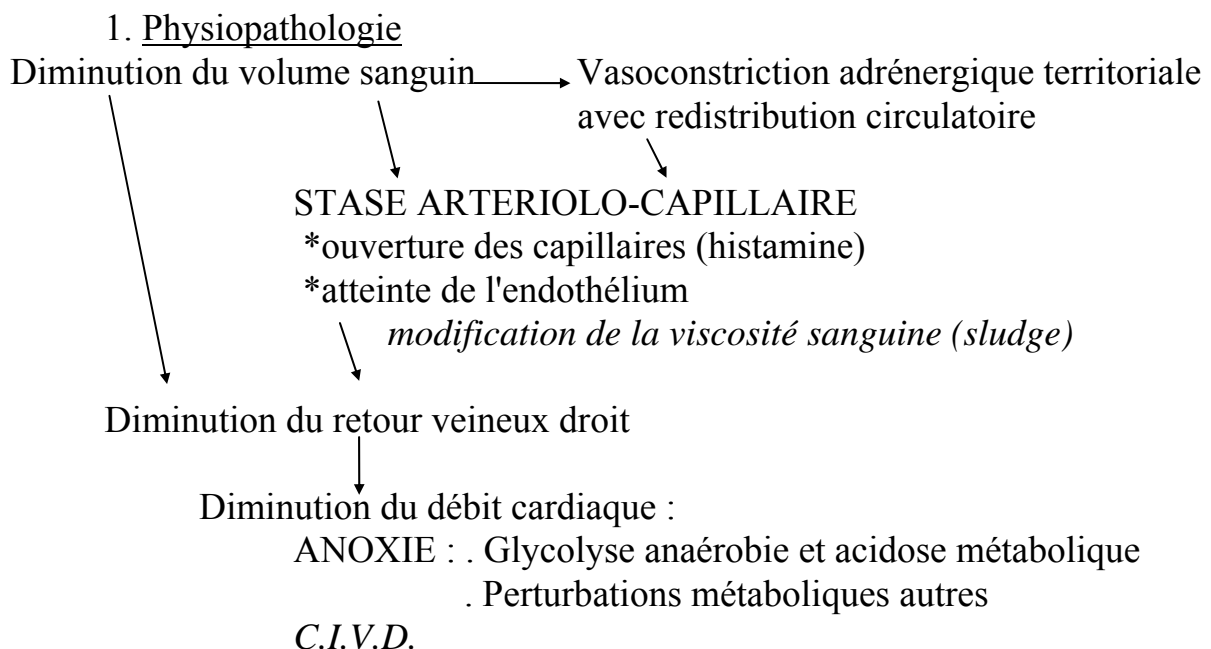
Ceci correspond à un déficit aigu, généralisé d'oxygénation.

Il s'agit donc d'un phénomène COMPLEXE

1. qui fait intervenir des perturbations hémodynamiques et métaboliques,
2. qui détermine des altérations tissulaires variées,
3. qui complique des manifestations morbides variées.

La SYMPTOMATOLOGIE initiale est commune :

Froideur, pâleur, sudation, tachycardie, hypotension artérielle (collapsus cardio-vasculaire), hyperventilation pulmonaire.



#### 2. Aspects morphologiques

Lésions élémentaires, communes

→ Cellulaires : Dilatation du R.E, modifications mitochondriales, figures myéliniques, désintégration plasmique, caryolyse.

→ Tissulaires : congestion vasculaire, hémorragie, nécrose, thrombose.

Les lésions peuvent relever d'un double mécanisme : effet direct, mécanisme compensateur.

#### Etude analytique

Lésions cérébrales

Macroscopie : Oédème → Nécrose laminaire (couches III et V du cortex cérébral)

Microscopie : Neurones ischémiques (Hippocampe.) → GLIOSE

### *Lésions cardiaques*

Nécrose et hémorragie sous-endocardiques  
Lésions zonales (hypercontraction).

### *Lésions pulmonaires*

Oédème intraseptal → intra-alvéolaire → membranes hyalines → fibrose.  
Microhémorragies.

### *Lésions rénales*

Macroscopie : cortex pâle, pyramide brun-rouge.  
Microscopie : atteinte préférentielle des tubes = NTA.

### *Lésions surrénaliennes*

Nécrose, hémorragie.  
Déplétion lipidique corticale.

### *Lésions hépatiques*

Pseudo-foie cardiaque.  
Nécrose centrolobulaire.

### *Lésions du tube digestif*

Multiplés ulcérations muqueuses → hémorragie.

### *Lésions cutanées*

Purpura nécrotique (→ Syndrome de Waterhouse-Frederichsen).  
Choc septique (méningocoque).

### **3. Circonstances pathologiques**

- Choc hypovolémique
  - Hémorragie
  - Perte plasmatique - Brûlures
  - Perte hydro-électrolytique - Déshydratation
- Choc cardiogénique
  - Infarctus du myocarde
  - Tamponnade
  - Embolie pulmonaire
- Choc septique
- Choc neurogène
  - Traumatisme.

## **C. THROMBOSE**

**C. 1. DEFINITION** : formation d'un caillot (masse solide), au cours de la vie, dans la lumière de l'appareil circulatoire.

- Coagulation → Hémostase (arrêt de l'hémorragie)
- Coagulation → Thrombose

La thrombose est un état lésionnel fréquent et grave. Elle est le plus souvent localisée, mais elle peut être généralisée (C.I.V.D.).

Les phénomènes d'hémostase conduisent à la formation du thrombus :

- Hémostase primaire, vasculo-plaquettaire. Elle aboutit à la formation du clou plaquettaire. Il y a contraction et rétraction de la paroi vasculaire lésée interaction des plaquettes avec la surface lésée, adhérence et agrégation de ces dernières et activation de la phase suivante.

- Coagulation plasmatique. Elle permet la formation de la thrombine qui active la transformation du fibrinogène en fibrine. Le facteur tissulaire (ancien facteur III) joue un rôle prépondérant dans cette cascade de réactions.

- Fibrinolyse, étape résolutive de dégradation de la fibrine.

## **C. 2. FACTEURS DE LA THROMBOGENESE**

Triade de Virchow.

### **1. Lésion endothéliale**

C'est un facteur déterminant.

La lésion peut être minime, elle est le plus souvent destructive, provoquant la mise à nu de la membrane basale et du collagène, par atteinte des cellules endothéliales.

Ses causes sont variées : dégénératives (athérome), traumatiques, toxiques, immunologiques, anoxiques.

### **2. Perturbation du flux laminaire**

Ce flux correspondant à une organisation régulière de la répartition des éléments figurés dans le courant circulatoire. Il peut être perturbé par la stase (anévrisme, varices) et/ou la turbulence (anévrisme, bifurcation artérielle).

### **3. Hypercoagulabilité**

Elle a plusieurs causes :

- Déséquilibre des facteurs de la coagulation avec soit une augmentation des facteurs procoagulants (sécrétion de thromboplastine tissulaire), soit une insuffisance des anticoagulants (antithrombine III).

- Etat physique du sang : hyperviscosité liée, par exemple à une polyglobulie.

- Altérations plaquettaires

Plusieurs de ces facteurs peuvent intervenir simultanément.

## **C. 3. ASPECTS MORPHOLOGIQUES**

### **a. Variantes selon la constitution, la structure du thrombus.**

#### **- Thrombus blanc**

Fréquent, observé dans les artères et les capillaires, macroscopiquement blanc, rosé, vitreux, fait d'amas de conglutination plaquettaire.

#### **- Thrombus rouge**

Rare, dans les veines (principale circonstance : injection de substance coagulante), macroscopiquement rouge-violacé, correspondant à un caillot de coagulation.

#### **- Thrombus mixte**

Le plus fréquent, constitué par une alternance des deux précédents phénomènes.

Macroscopiquement, il comporte une tête blanchâtre, faites de plaquettes conglutinées adhérents à la paroi du vaisseau, un corps stratifié (strie de Zahn), une queue rouge qui est un caillot de coagulation, formé de mailles de fibrine dans lesquels sont accrochées des plaquettes, quelques leucocytes et des hématies.

*Des colorations permettent de mettre en évidence la fibrine et aident au diagnostic (PAS : rouge pourpre, Mallory : bleu noir).*

*L'immunohistochimie peut être aussi un élément complémentaire utile au diagnostic (CIVD).*

*Il faut différencier un thrombus d'un caillot cadavérique, élastique, non adhérent, de diamètre inférieur à celui du vaisseau. Lors de l'autopsie, deux types de caillots peuvent être vus : caillot de coagulation agonique ("gelée de groseille") ou post-mortem ("graisse de poulet").*

#### **b. Variantes selon la topographie**

##### - Thrombus mural ou pariétal

Placard contre la paroi vasculaire, il s'observe dans les lumières artérielles et les cavités cardiaques.

##### - Thrombus oblitérant ou occlusif

Il occupe toute la lumière vasculaire, est vu dans les vaisseaux de moyen et petit calibre et surtout dans les veines et les capillaires.

#### **c. Variantes selon l'évolution**

- Trombolyse : précoce, rare. Elle correspond à la mise en route de la fibrinolyse, conduisant à une liquéfaction de la lésion. Elle peut être induite médicalement (activateurs du plasminogène).

- Organisation du thrombus : une fibrinolyse partielle et une rétraction diminuent la taille du caillot. Il est progressivement habité par des capillaires, issus de la paroi du vaisseau et par des macrophages, des fibroblastes et des myofibroblastes (cf. cicatrisation).

Le thrombus pariétal ainsi transformé verra sa surface revêtue par un endothélium (réendothélialisation).

Le thrombus occlusif sera traversé par des néo-vasseaux orientés dans le sens du courant circulatoire (reperméabilisation). Ce processus n'est pas toujours fonctionnel.

Tout thrombus organisé peut secondairement se calcifier.

##### - Mobilisation

Le détachement d'une partie ou de la totalité du thrombus est à l'origine d'une embolie (thrombo-embolie, embole fibrino-cruorique).

##### - Ramollissement purulent

Il traduit une infection du thrombus, peut être primitif ou secondaire. Le détachement d'un thrombus suppuré provoque la dissémination de l'infection (par des embolies septiques) et la formation d'abcès à distance (septicopyohémie).

## **C. 4. FORMES ANATOMOCLINIQUES**

### **a. Thromboses veineuses**

\* Siège :

#### **- Membres inférieurs**

Deux types de thrombus sont observés :

- Thrombose située dans les veines profondes, asymptomatique, emboligène.

- Thrombose située dans les veines superficielles, symptomatique, non emboligène.

- Autres localisations moins fréquentes : plexus pelviens, veines mésentériques, rénales, sinus longitudinal supérieur.

\* Causes :

- Locales, comme les varices, les angéites, les injections intra-veineuses.

- Générales, comme l'immobilisation prolongée, certaines chirurgies, la période du post-partum, certains cancers (adénocarcinome muco-sécrétant).

\* Conséquences :

- Embolie pulmonaire, infarctus (SLS), troubles trophiques secondaires (M.I.)

### **b. Thromboses artérielles**

\* Siège : aorte et en particulier, la bifurcation iliaque, artères fémoro-poplitée, coronaires, artères cérébrales, artères rénales, mésentériques.

\* Causes, essentiellement locales : ATHEROME, anévrisme, artérite.

\* Conséquences : gangrène, au niveau des membres, infarctus, au niveau des tissus.

### **c. Thromboses cardiaques**

\* Siège : oreillettes surtout, ventricules plus rarement (thrombus mural), valves (endocardite végétante infectieuse, "endocardite" bactérienne).

\* Causes : valvulopathies, infarctus du myocarde, infections et maladies générales.

\* Conséquences : embolie.

### **d. Thromboses artériolo-capillaires : coagulation intra-vasculaire disséminée**

C'est une entité qui a été définie dans les années 60 (McKay 1965, Lasch 1967).

C'est un SYNDROME survenant lors d'affections CLINIQUES DIVERSES, se définissant par une COAGULATION AIGUË DIFFUSE, dans le réseau capillaire et veineux, avec pour conséquence une CONSOMMATION excessive des facteurs de la COAGULATION et, de ce fait, un syndrome HÉMORRAGIQUE.

Il se caractérise par la présence de dépôts fibrineux dans la microcirculation et, sur le plan biologique par une activation anormale, in vivo, du processus de coagulation. Les facteurs consommés sont le fibrinogène, la prothrombine, l'accélélerine, le facteur anti-hémophilique A, les plaquettes.

La CIVD n'est pas la seule coagulopathie de consommation ; c'est une entité anatomo-clinique et pas un processus biologique.

Une *coagulation intra-vasculaire* localisée peut aussi entraîner une consommation exagérée des facteurs de coagulation. C'est le cas de l'hématome rétroplacentaire et de l'hémangiome géant caverneux (syndrome de Kasabach et Merritt).

#### \* Morphologie

Trois lésions sont observées :

##### Thrombus

Ubiquitaires, mais inconstants. Leur présence est nécessaire au diagnostic pour certains. Elle n'est pas indispensable pour d'autres, un autre élément permettant d'affirmer le diagnostic : la mise en évidence de fibrine par immunohistochimie, dans les cellules de Küppfer du foie.

Ces thrombus sont fibrineux purs, plaquettaires ou fibrino-plaquettaires. Ils se situent dans les artérioles, les veinules et les capillaires. Les tissus habituellement atteints sont le rein, la surrénale, le poumon, la rate, le foie, le tube digestif, la peau et le cerveau.

##### Nécrose

La traduction morphologique est variable suivant l'organe.

Dans les reins, il y a une nécrose corticale bilatérale et/ou un infarctus hémorragique des pyramides ; dans le cerveau, des micro-infarctus ; dans le tube digestif, des ulcérations.

##### Hémorragies

Leur fréquence est supérieure à celle des thrombus et elles dominent souvent la scène clinique. Elles sont ubiquitaires, soit superficielles (ecchymoses, pétéchies), soit profondes digestives (hématome sous-muqueux) ou cérébro-méningées. Une hémolyse peut être observée.

#### \* Physiopathologie évolutive

Plusieurs phases caractérisent la maladie :

- Hypercoagulabilité avec formation des microthrombus, en général asymptomatique (augmentation du fibrinogène, de l'activité des facteurs V et VIII).

- Hypercoagulabilité avec coagulopathie de consommation, où apparaissent les hémorragies (diminution du fibrinogène, des plaquettes et des autres facteurs).

- Fibrinolyse (syndrome de défibrination), avec une augmentation des hémorragies (apparition des PDF et des monomères de la fibrine).

#### \* Mécanismes

Divers facteurs déclenchants sont incriminés ; ils interviennent de manière concomitante ou isolée. Ce sont :

- La libération de thromboplastine (soit par nécrose tissulaire, soit par hémolyse → érythroplastine),

- Les lésions endothéliales,

- L'activation du facteur Hageman,

- La stase vasculaire et ses conséquences

#### \* Circonstances étiologiques

- Accidents obstétricaux : toxémie gravidique, rétention foetoplacentaire, placenta praevia.

- Maladies générales : carcinomes mucisécrétants ("CIVD chronique"), hémolyse aiguë.

- Complications de certaines chirurgies : poumon, prostate.

- Infections : septicémie à Gram, rickettsioses

- "Coup de chaleur".

- Choc.

## **D. EMBOLIES**

*Transport* dans le courant circulatoire et *arrêt* (blocage) dans la lumière d'un vaisseau (trop petit pour lui laisser passage) d'un *corps figuré* (différent du sang normal).

→ Nature variable : surtout des embolies fibrino-cruoriques (99%).

→ Trajet variable : surtout dans le système artériel (petite et grande circulation).

→ Conséquences variables : suivant la nature et le siège

Les embolies fibrino-cruoriques ont une traduction macroscopique. Les autres embolies provoquent des lésions essentiellement microscopiques.

### **D. 1. Différents types d'embolies**

#### **. Embolies solides**

*Embolies fibrino-cruoriques ou thrombo-embolies*

Ils correspondent à la migration d'un caillot.

- Origine : thrombose veineuse périphérique, le plus souvent; puis, cavité cardiaque, thrombus mural d'une grosse artère, anévrisme.

- Nature : fragments fibrino-cruoriques détachés de la queue du thrombus ou thrombus dans sa totalité.

Le détachement est spontané.

- Macroscopie : caillot rouge violacé de taille variable qui peut mesurer plusieurs dizaines de cm et prendre un aspect en "mèche de gaze".

- Microscopie : constituants du thrombus

#### *Emboles tissulaires*

. Emboles néoplasiques : migration de cellules cancéreuses. Ce sont les plus fréquents. Ils proviennent des cancers qui ont colonisé les capillaires, les veinules, les lymphatiques. La dissémination métastatique conduit à la généralisation de la maladie (mauvais pronostic).

Le myxome de l'oreillette est une lésion non cancéreuse, située dans les cavités cardiaques, qui est susceptible d'envoyer des emboles tissulaires, en particulier, vers le cerveau.

. Emboles trophoblastiques : ils sont physiologiques, en fin de grossesse. Issus du placenta, ce sont des amas de cellules trophoblastiques.

. Emboles médullaires : ils sont issus de la moelle osseuse. Rares, ils compliquent les fractures.

#### *Emboles graisseux*

Ce sont des gouttelettes lipidiques qui se bloquent dans les capillaires du cerveau, de l'oeil, du poumon, du rein.

- Macroscopie : . Souvent aucune lésion visible

. F.O.: petits points blanchâtres ou jaunâtres

. Microhémorragies

- Microscopie : il est nécessaire de réaliser des coupes en congélation et des colorations spéciales pour les mettre en évidence.

- Causes - Fracture des os longs

- Brûlures profondes (T.S.C.)

- Causes médicales : pancréatites

- Mécanisme : - Traumatique (théorie mécanique).

- Physico-chimique et enzymatique

#### *Emboles d'agents infectieux*

. Emboles microbiens : compliquent les endocardites infectieuses.

. Emboles fongiques

. Emboles parasite : Plusieurs éléments parasites peuvent migrer dans les vaisseaux: les amibes, les échinococcus, les schistosomes (veines), les filaires (lymphatiques).

#### *Emboles de corps étrangers*

. Emboles thérapeutiques

Ils correspondent à l'injection sélective d'un matériel artificiel solide, dans un but soit curatif (angiomes), soit préparatoire (embolisation pré-opératoire des méningiomes).

. Emboles chez les drogués

Ils sont secondaires aux injections IV, et se traduisent par la présence de particules diverses (talc), dans le poumon et le foie.

### . **Emboles liquidiens**

*Emboles amniotiques* (1/30 000)

Ils sont la conséquence de la rupture des sinus veineux lors du travail. Ils sont constitués d'un mélange de liquide, fibrine, squames de kératine, mucus et cellules. Ils entraînent des microembolies pulmonaires et une CIVD.

### . **Emboles gazeux**

Ils sont provoqués par une effraction veineuse (veines du cou, veines pulmonaires), d'origine traumatique ou par claquage alvéolaire.

\* *Syndrome de décompression* :

Il traduit le passage de l'état dissout à l'état gazeux de l'azote. Il n'y a pas de transport de gaz, mais les bulles sont formées sur place. Macroscopie : l'ouverture du coeur dans l'eau après clampage des vaisseaux permet le diagnostic.

Les atteintes induites par ces embolies affectent l'appareil locomoteur, le poumon, le cerveau.

## **D. 2. Conséquences**

Conséquences communes

- *Locales*

\* mécanisme : - Oblitération vasculaire et /ou spasme, provenant d'un réflexe neurovégétatif, lié à l'irritation endothéliale.

\* facteurs : Taille de l'embolie, état de la circulation collatérale, intensité du spasme

\* morphologie : Ischémie avec nécrose tissulaire (infarctus, gangrène)

Lésions autres diffuses : hémorragies, hypertension pulmonaire.

- *Générales*

Elles vont de la sensation de malaise général à la mort subite.

Conséquences particulières

- *Thrombo-embolie* : thrombose secondaire.

- *Embole infectieux* : ramollissement purulent, abcès.

- *Embole néoplasique* : métastase.

## **D. 3. Trajet**

. Embolie direct

L'embolie suit le trajet du courant circulatoire

Ex.: . Thrombose des membres inférieurs remontant la veine fémorale, puis la veine cave inférieure pour gagner l'oreillette droite et le poumon.

. Thrombose des cavités cardiaques gauches rejoignant par l'aorte et ses branches, le cerveau.

. Embolie paradoxal

L'embolie venant du système veineux périphérique pénètre dans le système artériel de la grande circulation, court-circuitant le système pulmonaire, soit par des communications anormales inter-cavitaires (CIA, CIV), soit par augmentation de pression dans l'O.D. et ouverture du trou de Botal.

. Embolie rétrograde

L'embolie suit une direction opposée à celle du courant sanguin. Une insuffisance ventriculaire droite s'associe à une hyperpression thoracique pour inverser temporairement le courant dans les veines caves.

## **E. ALTERATIONS VASCULAIRES**

### **E. 1. ARTERIOPATHIES DEGENERATIVES**

#### **a. ARTERIOSCLEROSE**

. *Physiologique* : d'installation tardive, liée à la sénescence, lentement progressive, peu intense. Elle provient de la diffusion des macromolécules dans la paroi des vaisseaux, par augmentation de l'insudation et de la perméabilité endothéliale.

Elle s'accompagne d'une lyse des lames élastiques internes (avec fragmentation dans les artères élastiques, multiplication dans les artères musculaires), d'altérations myocytaires, d'une augmentation du collagène III.

Elle conduit à un épaississement hyalin des parois vasculaires

. *Pathologique* : d'installation précoce, rapide, intense.

Elle dépend de l'hérédité, de facteurs médicaux (H.T.A., diabète).

#### **b. ARTERIOLOSCLEROSE**

Elle affecte les artères de diamètre inférieur à 200  $\mu\text{m}$ , se caractérise par des dépôts intra-pariétaux de substance hyaline.

#### **c. ATHEROSCLEROSE**

*Athérosclérose* : altérations dégénératives de la paroi des vaisseaux qui associent des lésions de SCLEROSE, touchant l'INTIMA et la MEDIA, des dépôts LIPIDIQUES, parfois des calcifications. C'est une maladie des artères élastiques volumineuses et des artères musculaires de taille moyenne.

*Athérome* : "athère" = bouillie. C'est la lésion élémentaire qui correspond à la plaque athéromateuse ou plaque fibrolipidique.

## **Morphologie**

### Macroscopie

#### \* Lésions précoces :

- Stries lipidiques, graisseuses. Ce sont des lignes jaunâtres ou blanc-jaunâtres, parallèles à l'axe du vaisseau ou réticulées, réversibles.
- Elévation grise, gélatiniforme, parfois appelée pustule.

#### \* Lésion constituée :

- Plaque athéromateuse ou plaque fibreuse, fibro-lipidique, chondroïde.

C'est une plaque gris-jaunâtre, faisant saillie dans la lumière vasculaire, de 0,3 à 1 cm de diamètre. La lésion devient plus volumineuse par confluence de plusieurs plaques. A la coupe : bouillie nécrotique.

Sa topographie est variable :

- . Aorte abdominale (syndrome du carrefour).
- . Coronaires, les lésions segmentaires (sténosantes) ou diffuses (dilatations) sont à l'origine des infarctus du myocarde.
- . Carotides et artères cérébrales.
- . Artères des membres : membres inférieurs, artère poplitée.
- . Artères rénales, mésentériques.

La maladie atteint exceptionnellement l'artère pulmonaire.

#### \* Lésions compliquées

- . Calcifications produisant une rigidité pariétale (aspect en "tuyau de pipe").
- . Ulcérations pouvant conduire à des embolies athéromateuses.
- . Thromboses.
- . Hémorragies, surtout intrapariétales.
- . Dilatation anévrysmale.

L'O.M.S. a regroupé ces modifications en différents stades :

Stade I : Stries.

Stade II : Plaque fibreuse.

Stade III : Plaque ulcérée et/ou confluyente, plaque calcifiée.

Classification de Starry (1994) : 8 types de lésions.

### Microscopie

\* Oedème intimal, riche en mucopolysaccharides qui forment un dépôt de substance "myxoïde", encore appelé oedème aigu alipidique.

\* Fragmentation de la limitante élastique interne.

\* Infiltration de matériel lipidique mélangé à des macrophages spumeux (riches en esters de cholestérol).

\* Bouillie athéromateuse : cristaux de cholestérol, débris cytonucléaires (nécrose), fibrilles altérées, lipophages.

\* Prolifération des cellules musculaires lisses.

\* Fibrose

\* Prolifération conjonctivo-vasculaire, infiltrat lympho-plasmocytaire.

### **Pathogénie**

Deux théories anciennes s'opposaient: celle de Virchow ou imbibition (une réaction inflammatoire fait suite à l'insudation), celle de Rokitanski ou incrustation (les microthrombi déclenchent des lésions prolifératives pariétales).

*La nutrition de la paroi se fait par imbibition dans sa partie interne, par irrigation (vasa vasorum) dans sa partie externe.*

Divers facteurs d'athérogénèse sont actuellement admis :

- Lipoprotéines du sang

L'augmentation des LDL et des VLDL est un facteur induit par les conditions alimentaires. Il a été mis en évidence lors des protocoles d'athérogénèse expérimentale. L'oxydation de ces LDL peut être impliquée dans le développement des lésions athéromateuses (effet suppresseur des anti-oxydants).

- Perméabilité endothéliale : les altérations des fonctions endothéliales peuvent la modifier, en particulier pour le transport des LDL et des macromolécules riches en cholestérol.

- Facteurs de croissance : le PDGF peut être produit par plusieurs cellules impliquées dans la progression de la plaque (plaquettes, macrophages, cellules endothéliales, cellules musculaires lisses).

- Complexes immuns circulants : des mécanismes auto-immuns ont été mis en cause dans l'athérogénèse et, en particulier dans les lésions dites d'"athéro-artérite"

### **Epidémiologie. Etiologie**

. Affection ancienne (retrouvée sur les momies d'Egypte) dont la fréquence a augmenté depuis le début du XIXe siècle.

. Pas d'incidence déterminante de facteurs géographiques, mais importance des habitudes alimentaires et des facteurs d'environnement.

. Notion de terrain et de facteurs favorisants : H.T.A, tabagisme, diabète, absence d'activité physique, obésité, stress.

. Facteur génétique: Hyperlipoprotéïnémie II, III, IV.

Les conséquences de ces lésions provoquent diverses manifestations cliniques :

. Infarctus du myocarde, myocardopathie ischémique

. Artérite des membres inférieurs

. Ramollissements cérébraux

### **d. MEDIACALCOSE. Maladie de Monckeberg**

Elle intéresse la média des artères de type musculaire des membres et des viscères (artères utéro-ovariennes).

La lésion débute par une atteinte à proximité de la LEI ; consiste en une hyalinisation suivie de calcifications. Elle serait liée à une altération des fibres élastiques. Elle n'induit pas de manifestation clinique.

### **e. MEDIANECROSE. Dégénérescence mucoïde de la média**

Elle touche l'aorte et ses gros troncs, se situe au 1/3 externe de la média. Il s'agit d'une imbibition par une substance mucoïde (chondroïtine sulfate) qui conduit à la formation de petites lacunes pseudo-kystiques. Elle est souvent associée à l'athérome.

La dissection artérielle en est une complication évolutive majeure avec risque de rupture.

Les circonstances étiologiques sont :

- Les maladies du tissu collagène et/ou élastique.
- Les modifications hormonales (syndrome de Cushing).

Elle peut être idiopathique.

## **E. 2. ARTERITES**

Artérite, angéite, vasculite.

Groupe disparate d'affections caractérisées par une atteinte inflammatoire des parois vasculaires.

### **a. Artérite infectieuse**

Elle traduit l'atteinte directe de la paroi du vaisseau par pénétration des bactéries, à partir soit d'un foyer suppuratif de voisinage, soit d'une dissémination hématogène (septicémie, endocardite).

### **b. Artérite non infectieuse**

Elles diffèrent par la *nature du processus inflammatoire* observé, par la *topographie* des lésions, d'une part dans la paroi du vaisseau, d'autre part dans le système circulatoire, par leur *retentissement clinique*. Ces manifestations cliniques sont déterminées par la taille et siège des vaisseaux touchés. La réponse au traitement est plutôt conditionnée par la nature des lésions.

Leur nomenclature a changé et plusieurs classifications ont été utilisées. Nous envisagerons leur description en suivant un classement nosologique classique.

### **. Artérites nécrosantes**

#### **\* Périartérite noueuse ou maladie de Küssmaul -Maier**

. Microscopie : nécrose fibrinoïde dans les couches internes de la média, associée à une lésion granulomateuse. Ces altérations sont suivies par des lésions cicatricielles fibreuses et oblitérantes. Des lésions d'âge différent peuvent être vues sur le même plan de coupe.

. Topographie : - artères musculaires de moyen et petit calibre.

L'atteinte est pluriviscérale : rein, coeur, foie, appareil digestif, muscles squelettiques et système nerveux sont affectés. L'atteinte cutanée, jadis clas-

sique, réalise des "nouures". L'atteinte du système nerveux périphérique est relativement fréquente, il s'agit le plus souvent d'une multinévrite qui va orienter le geste biopsique (biopsie nerveuse et/ou musculaire).

Les lésions sont segmentaires et il sera nécessaire de faire des coupes sériées sur ces biopsies.

. Clinique : sujets relativement jeunes, signes cliniques variés ce qui rend le diagnostic difficile, syndrome inflammatoire, évolution par poussées, pronostic sévère.

. Mécanisme immunologique. L'antigène de l'hépatite B est un possible agent étiologique, il est retrouvé chez 25 à 40% des malades.

\* Syndrome de Churg et Strauss

Angéite allergique avec éosinophile, asthme.

\* Angéites d'hypersensibilité

- Périartérite microscopique : artérioles, veinules, capillaires
- Lésions au même stade évolutif.
- Facteurs étiologiques : médicaments, cancer, connectivites.

\* Granulomatose de Wegener

- Granulomes nécrosants du tractus respiratoire.
- Vasculite nécrosante.
- Atteinte rénale.

**. Artérites granulomateuses, giganto-cellulaires**

\* Artérite temporale ou maladie de Horton

. Microscopie : lésion granulomateuse avec *cellules géantes*, prédominant au niveau de la *L.E.I. fragmentée* ; infiltrat inflammatoire de toute la paroi marquée de foyers de nécrose fibrinoïde. C'est une panartérite. Elle s'accompagne de thrombose fréquemment.

. Topographie . artères de moyen et petit calibre, surtout encéphaliques, essentiellement temporales.

. Clinique : la plus fréquente des angéites.

. Sujets âgés (2 à 3 F/1H).

. Céphalées violentes avec altération de l'état général (asthénie, amaigrissement, anorexie), signes locaux (tension, gonflement, chaleur de l'artère temporale) et biologiques (V.S.).

. Myalgies diffuses avec faiblesse des épaules et des hanches : pseudo-polyarthrite rhizomélique.

. Troubles visuels: cécité possible.

. Evolution par poussées, contrôlées par les corticoïdes.

\* Maladie de Takayasu

Maladie des "femmes sans pouls".

Infiltrat mononucléé (autour des vasa vasorum), puis infiltrat granulomateux avec cellules géantes et nécrose, puis fibrose.

Epaississement irrégulier de la paroi aortique au niveau de l'arc aortique et de ses branches.

*La confrontation des données cliniques, biologiques et morphologiques (non nécessaires) amène à d'autres classifications, l'une des plus récentes, celle de Chapel Hill étant résumée ci-dessous.*

Vascularites des gros vaisseaux

*ANCA négatifs*

- . Artérite à cellules géantes
- . Artérite de Takayasu

Vascularites des artères de moyen calibre

*ANCA négatifs, en général*

- . P.A.N.
- . Maladie de Kawasaki (chez l'enfant, adénopathies cutanéomuqueuses, artères de gros, moyen et petit calibre).

Vascularites des petits vaisseaux

*ANCA positifs*

- . Wegener
- . Micropolyangéite
- . Churg et Strauss
- . Glomérulonéphrite nécrosante à croissants pauci-immune

*ANCA + ou -*

- . Purpura Rhumatoïde
- . Vascularite des cryoglobulinémies mixtes essentielles
- . Angéite leucocytoclasique cutanée

**. Thrombo-angéite oblitérante : Maladie de Buerger**

Entité discutée depuis sa description initiale (1908).

. Microscopie : infiltrat inflammatoire de toute la paroi et thrombus (mural ou occlusif) de la lumière du vaisseau. L'atteinte segmentaire est rarement observée à ce stade, mais le plus souvent après organisation conjonctive du thrombus à l'origine d'une fibrose intimale.

. Topographie : - artères de moyen et petit calibre, puis par contiguité atteinte des veines et étouffement fibreux des nerfs.

- membres inférieurs et supérieurs, viscères.

. Clinique : homme, jeune (<35 ans), fumeurs, prédisposition génétique (HLA-A9, HLA-B5). L'insuffisance vasculaire conduit à la gangrène des extrémités, en général accompagnée de douleurs.

**F. LESIONS ISCHEMIQUES**

Ischémie : diminution ou arrêt de l'apport sanguin à un tissu.

La conséquence dans le tissu est la diminution de l'apport d'oxygène. D'autres mécanismes conduisent à une hypoxie ou à une anoxie (diminution ou arrêt de l'oxygénation): stase veineuse, insuffisance respiratoire. Les lésions sont alors identiques à celles qui suivent une ischémie; elles sont appelées de type ischémique.

Les conséquences tissulaires sont fonction :

- du mécanisme en cause
- de l'intensité du phénomène
- de la durée
- de la structure anatomique de l'organe
- de la vulnérabilité du tissu

## F. 1. INFARCTUS

Définition : zone de nécrose ischémique localisée dans un organe ou dans un tissu.

Le terme "infarctus" vient du verbe infarcir et a été créé par LAENNEC, à propos du poumon.

En langue française, deux entités sont séparées :

- L'*infarctus* répond à une définition restrictive, est en rapport avec une oblitération artérielle.
- L'*infarcissement* correspond à une oblitération veineuse.

### a. Morphologie générale

\*Infarctus blanc : nécrose exsangue, dans les territoires à circulation artérielle terminale.

. *macroscopie* : . Initialement, pas ou peu de modification.

. Plus tardivement (12 à 24 h), zone bien limitée, pâle, entourée d'un liseré grisâtre et d'une bande violacée. Le centre devient progressivement blanc-jaunâtre et mou. La lésion est de forme triangulaire, le plus souvent.

. *microscopie* : . Nécrose de coagulation avec persistance des contours des structures préexistantes, entourée par un infiltrat inflammatoire et une congestion capillaire.

\*Infarctus rouge : nécrose hémorragique dans un territoire à double circulation ou dans les organes creux.

. *macroscopie* : . Initialement, peu de modification (congestion).

. Plus tardivement, zone dense, noirâtre, à bords nets, saillante ("truffe").

. *microscopie* : . Nécrose hémorragique, avec 3 zones moins bien stéréotypées.

\* Infarctissement : Nécrose hémorragique liée à l'obstruction d'un tronc veineux.

. mêmes aspects que l'infarctus rouge, mais avec des contours moins tranchés, plus d'oedème et de congestion. L'obstruction du tronc veineux est parfois visible.

\* Apoplexie : Foyers hémorragiques par érythrodiapédèse, avec nécrose secondaire, sans oblitération vasculaire. La lésion est mal limitée, étendue (topographie régionale). Sa survenue est brutale en période d'activité physiologique. Elle est liée à une anomalie dans la régulation de la vasomotricité.

### **b. Evolution générale**

- Sans complication
- Détersion-résorption : l'élimination est possible (nécrose papillaire du rein). Il se forme secondairement un tissu de granulation et une fibrose cicatricielle, rétractile qui peut être marquée de calcifications ou de pigments d'hémossidérine (infarctus rouge).
- Avec complication
- Mort immédiate : par réaction neurovégétative ou par insuffisance fonctionnelle de l'organe.
  - Transformation pseudokystique, anévrysme.
  - Surinfection.
  - Destruction totale de l'organe.
  - Rupture, hémorragie.

### **c. Formes anatomo-cliniques**

Infarctus du myocarde

Infarctus pulmonaire

Ischémie cérébrale (Accident vasculaire cérébral)

## **F. 2. GANGRENE**