

PATHOLOGIES

TISSU CONJONCTIF

SCORBUT

Carence en vitamine C (non synthétisée par l'organisme), anciennement très fréquente (marins, prisonniers), due à un déficit d'apports en fruits et légumes.

La **vitamine C** intervient dans les **processus d'hydroxylation** (prolines du collagène)

Hydroxyproline = stabilisation de l'assemblage tricaténaire des molécules de collagène (**liaisons hydrogènes** cf *bioch structurale*)

- ⇒ **Absence de vitamine C : formation de procollagène inhibée** (chaînes polypeptidiques alpha seules sécrétées, immédiatement dégradées dans le milieu extracellulaire).
- ⇒ Le collagène en place dans les tissus ne sera **pas remplacé**, perturbations rapides => **fragilisation parois vasculaires / tendons, déchaussement des dents, difficultés de cicatrisation.**
- ⇒ Si non soignée, hémorragies massives => décès.

SYNDROME D'EHLERS-DANLOS

Regroupe des maladies héréditaires du tissu conjonctif avec des **formes cliniques différentes** selon le type de syndrome :

- **Fragilité et hyper élasticité de la peau** (moindre capacité de cicatrisation),
 - **Hyper-mobilité articulaire** (pouvant être la cause de luxations),
 - **Fragilité vasculaire** (hématomes spontanés, graves hémorragies).
- ⇒ Complications plus ou moins graves => niveau digestif, utérin, dentaire ou oculaire.
- ⇒ **Dans la plupart des cas : anomalies de production des collagènes de type I, III ou V.**

Exemples :

- **Absence élimination des propeptides** lors de la sécrétion des molécules de procollagène,
- **Autoassemblage moléculaire entravé,**
- **Désorganisation des faisceaux** fibreux de collagène

Transmission de la maladie : le plus souvent **autosomique dominante.**

TISSU ADIPEUX

OBÉSITÉ

Accumulation anormale ou excessive de graisse dans l'organisme, présentant un risque pour la santé.

- Dû à un déséquilibre apports/dépenses caloriques.
- Problème majeur de santé publique :
- Multifactorielle : facteurs alimentaires (alimentation trop riche), comportementaux (sédentarité), socioculturels, prédispositions génétiques (*6 gènes associés à un risque accru d'obésité*).
- Évaluée chez l'adulte par l'indice de masse corporelle (IMC) : rapport poids/taille² (kg/m²) => **IMC > 40 : risque élevé de maladies cardiovasculaires, de cancer, de diabète**

TISSU CARTILAGINEUX

ACHONDROPLASIE

Anomalie de la croissance, due à la mutation du gène FGFR 3 sur le chromosome 4.

- Ce gène code pour un **récepteur d'un facteur de croissance fibroblastique**, exprimé dans les cellules des cartilages de conjugaison.

Cette maladie génétique héréditaire est **autosomique dominante**. Elle s'exprime par une **croissance osseuse limitée**, en particulier au niveau des **os longs**, en raison d'une **faible prolifération des chondrocytes**.

On parle de **nanisme dysharmonieux**

- car les personnes sujettes à cette maladie sont de **petites tailles** et ont des **membres courts**.
- **mais** leur thorax et leur crâne ont subi une croissance relativement normale.

Le développement intellectuel est normal +++

ARTHROSE

L'arthrose est une **maladie dégénérative répandue** qui se caractérise par la **destruction d'un cartilage articulaire** et qui peut altérer progressivement d'autres structures de l'articulation.

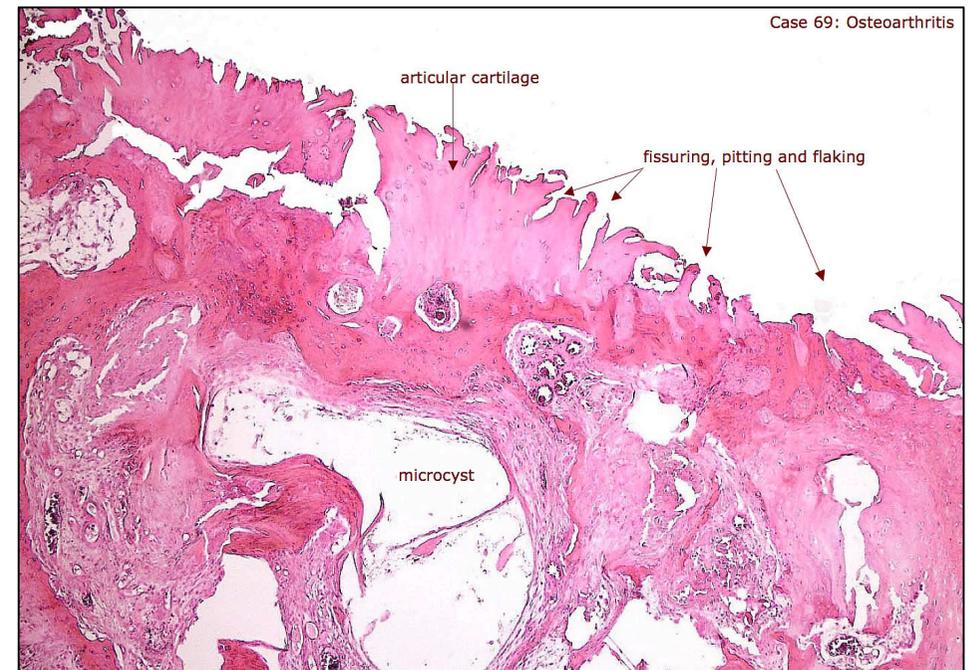
La dégradation des cartilages articulaires

- **s'amplifie avec l'âge** (très fréquentes chez les personnes de plus de 65 ans),
- peut résulter de plusieurs facteurs :
 - **usure mécanique** (surpoids, activités physiques intenses...),
 - **dysfonctionnement métabolique** (calcification),
 - **fragilité structurale du tissu**.

Au cours du temps, le cartilage **s'amincit, se fissure et disparaît**. Il est **remplacé par du tissu fibreux, voire osseux**.

Le processus de destruction s'effectue selon des **vitesse variables** et s'accompagne de **poussées inflammatoires**, à l'origine de **crises douloureuses aiguës**, séparées par des **périodes d'accalmies**.

L'arthrose touche principalement, par ordre décroissant de fréquence (+ au -), **la colonne vertébrale, les doigts, les genoux et la hanche**.



TISSU OSSEUX

Maladie des OS DE VERRE = ostéogénèse imparfaite

Maladie héréditaire qui, dans la grande majorité des cas, est de transmission autosomique dominante.

Cette maladie se caractérise par une **extrême fragilité des os** et par une **faible masse osseuse**, qui sont la cause de **fractures à répétition**, touchant surtout les *os longs comme le fémur, les côtes et les vertèbres*.

Des **déformations corporelles** peuvent se manifester (personnes atteintes souvent de très petite taille), causés par :

- des **tassements vertébraux** (la personne atteinte est souvent de très petites taille)
- ou des **attaches musculaires défectueuses** dues à la fragilité osseuse.

La maladie a pour origine des **anomalies quantitatives ou qualitatives concernant le collagène I**. ++

- Mutations des COLIA1 et COLIA2, codant pour chacune des **chaines alpha** qui constitue le **collagène I**.

Maladie de PAGET

Maladie osseuse **bénigne** => au cours de laquelle il y a une **accélération des processus de remodelage osseux**.

On peut observer des **déformations osseuses importantes** qui concernent préférentiellement les os du bassin, de la colonne vertébrale et le fémur. Ces déformations présentent une **apparition** et une **progression lente**. Ces déformations sont en général **localisées**, ne s'étendent pas à d'autres os que ceux énumérés plus haut.

Conséquences : **douleurs** (dus aux **atteintes articulaires**, surtout hanche et genoux + **compressions nerveuses** secondaires aux déformations osseuses).

Traitements : **biphosphonate + substance anti-ostéoclastique** (car cette pathologie est due à une activation trop importante des ostéoclastes) => limitation de la résorption osseuse + modulation de la balance résorption/reconstruction pour être dans le sens de la production osseuse.

OSTEOPOROSE

Déséquilibre entre phénomène de production et de résorption osseuse. **Inefficacité progressive du remodelage osseux** au cours du vieillissement => **perte de masse osseuse**.

Ostéoporoses primaires

Formes **les plus fréquentes**, surtout liées à l'**âge**, 2/3 fois plus fréquentes chez la **femme** que chez l'homme.

Les œstrogènes contrôlent le remodelage osseux et favorisent l'ostéogénèse. ++

Déficit en œstrogènes au moment de la ménopause => **moindre activation de l'ostéogénèse** => **accélération de la perte osseuse** => **augmentation du risque d'ostéoporose** (*évalué par ostéodensitométrie*).

Ostéoporoses secondaires

Lors de certaines **pathologies** (*dysfonctionnement thyroïdien/parathyroïdien, polyarthrite rhumatoïde*) ou de type **iatrogène** (= induites par des médicaments, traitements)

Lorsqu'il existe un **manque de sollicitation mécanique** des os (ou des phénomènes d'**immobilisation**) => favorise la **déminéralisation** osseuse => accentue la **fragilité osseuse**.

Ces os déminéralisés (fragiles) vont être plus sujets aux risques de fractures

=> **membres : fractures du col du fémur ++**

=> **colonne vertébrale : tassements vertébraux**

Ces fractures (col du fémur et tassements) peuvent engager le **pronostic vital** des patients âgés.

TISSU MUSCULAIRE

Myopathie de DUCHENNE

Dégénérescence progressive de l'ensemble des muscles de l'organisme.

- Maladie génétique (**anomalie du gène DMD de la dystrophine** sur chromosome X)
- Transmission **récessive**, touche majoritairement les individus de **sexe masculin**.

Absence dystrophine => **détérioration des myocytes (muscles squelettiques, lisses, cardiaques) à chaque contraction jusqu'à une destruction ultime de ces myocytes.** *Importance des costamères ++*

Prolifération des **cellules satellites** (**essayent de régénérer les fibres musculaires détruites**) qui vont être **débordée**, ne permettant pas la régénération.

A partir de 3 ans environ => une faiblesse musculaire progressive apparaît => concerne essentiellement les **membres INF**, puis **dos**, puis **membres SUP**, puis **muscles respiratoires et cardiaques**.

Multiples complications : fragilité osseuse, problèmes nutritionnels, incontinence.

Dystrophie musculaire congénitale (DMC)

Groupe hétérogène de **maladies neuromusculaires**, ayant une **origine génétique** (transmission autosomique dominante ou récessive) => **faiblesse musculaire** apparaît à la **naissance ou petite enfance**.

Les gènes mutés codent pour des **molécules** intervenant dans les **liaisons cellulaires/milieu extracellulaire**. Plusieurs formes de DMC selon

les molécules concernées (*différentes formes cliniques, différents niveaux gravité*)

Exemple de déficits en constituants de la MEC en contact avec la cellule musculaire => **DMC avec déficit primaire en laminine 2 (DMC la plus fréquente en France)** ou **DMC avec déficits en constituants complexe protéique DAPC (Ex : alpha-dystroglycane)**.

Infarctus du myocarde (IDM)

Les cardiomyocytes ont un **métabolisme strictement aérobie** (= dépendant de l'oxygène). Les **artères coronaires** irriguent le myocarde donc apporte l'oxygène nécessaire à son fonctionnement.

L'**infarctus du myocarde** correspond à l'**obstruction totale des (d'une) artère(s) coronaire(s)**,

- **Privation d'oxygène** dans les territoires dépendant de l'artère coronaire obstruée en question, *s'en suit une*
- **Ischémie tissulaire** (=privation d'oxygène) qui peut perdurer et occasioner :
- **Nécrose des cardiomyocytes** dans **zone +/- étendue du myocarde**, **La gravité de l'infarctus est directement liée au volume de tissu infarci.**

Différents mécanismes d'obstruction des coronaires :

- **Déplacement de caillots sanguins** en périphérie qui vont venir se bloquer dans les coronaires
- **Rupture d'une plaque d'athérome** (graisse dans les artères)
- **Spasme**

➤ **Pronostic vital engagé**

☛ Il faut distinguer l'infarctus du myocarde (obstruction totale coronaire) de l'**angine de poitrine ou angor** qui est une **obstruction partielle** avec une **diminution du débit sanguin** dans la coronaire. Conséquence : **apport en oxygène insuffisant** (*souffrance tissulaire sans nécrose*).

TISSU NERVEUX

Maladie d'ALZHEIMER

Pathologie neurodégénérative = dégénérescence progressive des neurones du SNC.

Conséquences : **Atrophie du cortex cérébral.**



Origine : **plurifactorielle** (pas clairement identifiée)

D'un point de vue histologique => 2 types d'anomalie des cellules du SNC :

1. Atteinte de l'intégrité du système microtubulaire avec **hyper-phosphorylation de la protéine Tau.**
2. Apparition de **plaques amyloïdes** dû aux dépôts anormaux de protéines bêta-amyloïde.

Lésions dû aux dégénérescences neuronales qui vont se propager progressivement dans différentes zones du cortex. **Une des premières zones affectée est la région de l'hippocampe (mémoire).**

Plus la maladie évolue, plus les lésions cérébrales seront importantes => **altération croissante des facultés cognitives jusqu'à perte progressive de l'autonomie** des individus atteints.

Maladie de PARKINSON

Affection neurodégénérative causée par la mort de certains neurones du **locus niger** (substance noire) au niveau de la base du cerveau => en temps normal production de **dopamine**.

La dégénérescence est **lente et inexorable**, dû à la diminution de la sécrétion de dopamine => provoque un **surplus relatif des autres neuromédiateurs (acétylcholine et glutamate).**

Symptômes ;

- **Difficulté à réaliser et coordonner les mouvements : akinésie** (dû au déficit en dopamine)
- **Rigidité corporelle** (surplus d'acétylcholine)
- **Tremblements** au repos (surplus d'acétylcholine)

Approches thérapeutiques : prescription de **L-DOPA (précurseur de la dopamine).**

Sclérose en plaque (SEP)

Maladie résultant d'une **réaction inflammatoire touchant la myéline du cerveau et de la moelle épinière**. Engendre des **foyers de démyélinisation** des fibres nerveuses du SNC => **plaques brunâtres** histologiquement. Des **troubles de conduction** de l'influx nerveux **irréversibles** s'installent.

Maladie considérée comme **auto-immune**, son déclenchement semble **multifactoriel** (facteurs génétiques, environnements, infection virale...)

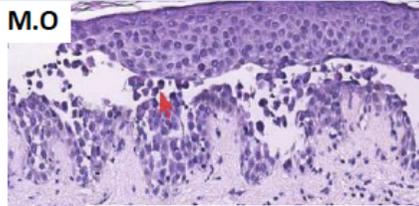
Conséquences : **pertes de fonction, ralentissement de la motricité**, phénomènes de **paralyse** affectant les membres.

Evolution : **variable** selon les patients, peut s'effectuer sous forme de **poussées** pendant lesquelles les symptômes augmentent d'intensité.

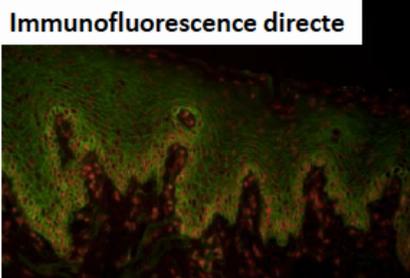


TISSU EPITHELIAL

Aspect clinique



M.O
Clivage intra-épidermique
Keratinocytes dissociés

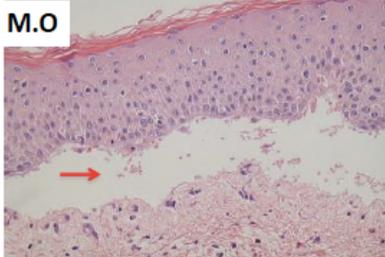


Auto-anticorps anti-Desmogléine 3 ou anti-Dsg 1

● Marquage intercellulaire « en resille »
● Coloration des noyaux

Pathologie des desmosomes: pemphigus

Aspect clinique



M.O
→ Clivage épidermo-dermique



Auto-anticorps anti BP230 ou anti BP180

● Marquage linéaire de la JDE

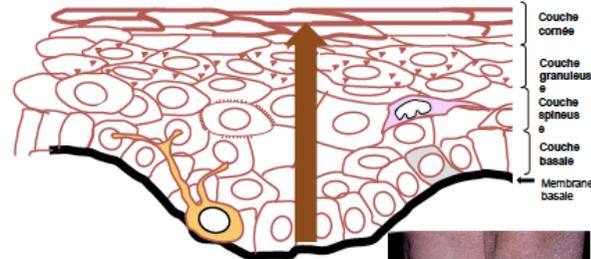
Aspect clinique



Pathologie des hémidesmosomes:
pemphigoiide bulleuse

Différenciation cellulaire globale: kératinisation

- Ensemble de modifications morphologiques et biochimiques aboutissant à la formation de la couche cornée
- La membrane plasmique des cellules de la couche cornée est épaissie et s'appelle **enveloppe cornée**.
- L'enveloppe cornée provient de la modification de la membrane plasmique sous l'action d'enzymes notamment la **transglutaminase**
- Les mutations de la transglutaminase sont à l'origine de l'**ichtyose lamellaire**



ichtyose lamellaire



Pathologie de la glande sébacée: acné

