

6. Analyse Microscopique des Lésions Toxiques

6.1 Lésions cellulaires et tissulaires liées aux toxiques

Les toxiques peuvent entraîner divers types de lésions cellulaires et tissulaires, résultant d'altérations biochimiques et structurales affectant les organites et les membranes cellulaires. Ces lésions peuvent être réversibles ou irréversibles selon la nature, la durée et l'intensité de l'exposition au toxique.

- **Dégénérescence hydropique** : Gonflement des cellules suite à une accumulation excessive d'eau dans le cytoplasme due à une altération de la pompe Na^+/K^+ . Cette condition est fréquente dans les hépatocytes exposés aux toxines métaboliques.
- **Vacuolisation cytoplasmique** : Apparition de vacuoles intracellulaires résultant d'une altération du métabolisme cellulaire, souvent observée dans l'hépatotoxicité induite par des solvants organiques.
- **Altérations membranaires** : Perte d'intégrité des membranes plasmiques et des organites (mitochondries, lysosomes), conduisant à une fuite des enzymes intracellulaires et une perturbation de l'homéostasie cellulaire.
- **Stress oxydatif** : Production excessive d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) induisant des dommages aux lipides, protéines et ADN. Exemple : L'intoxication par le paracétamol provoque un stress oxydatif hépatique aboutissant à la nécrose des cellules hépatiques.
- **Lésions mitochondriales** : Altérations des crêtes mitochondriales et réduction de la production d'ATP, entraînant une perte de la fonction cellulaire et la mort cellulaire programmée.

Exemple : L'intoxication au paracétamol entraîne une nécrose hépatique centrolobulaire, détectable en microscopie par une vacuolisation du cytoplasme et une perte d'intégrité des cellules hépatiques. De même, l'exposition chronique au benzène peut provoquer une aplasie médullaire due à des lésions des cellules souches hématopoïétiques.

6.2 Identification des nécroses et apoptoses induites par les toxiques

L'identification des processus de nécrose et d'apoptose dans les tissus exposés aux toxiques repose sur différentes techniques histologiques et ultrastructurales.

- **Nécrose** : Mort cellulaire pathologique associée à une perte de l'intégrité membranaire et une inflammation locale. Cette destruction cellulaire est souvent observée en réponse à une toxicité aiguë et se manifeste par un gonflement cellulaire, une rupture membranaire et une lyse enzymatique du cytoplasme.

- *Exemple* : La nécrose tubulaire rénale est une conséquence fréquente de l'intoxication aux métaux lourds, se traduisant par une destruction des cellules épithéliales des tubules rénaux.
- **Apoptose** : Mort cellulaire programmée caractérisée par une condensation de la chromatine, une fragmentation nucléaire et la formation de corps apoptotiques sans déclenchement de réponse inflammatoire.
 - *Exemple* : L'exposition aux pesticides organophosphorés peut induire une apoptose massive des cellules neuronales, contribuant aux maladies neurodégénératives.
- **Microscopie électronique à transmission (MET) et à balayage (MEB)** : Ces techniques permettent d'examiner les ultrastructures cellulaires et d'identifier les caractéristiques morphologiques distinctives de l'apoptose et de la nécrose.
 - En MET, les cellules apoptotiques présentent une compaction de la chromatine et des mitochondries intactes, tandis que les cellules nécrotiques montrent une vacuolisation cytoplasmique, une désintégration des organites et une rupture membranaire.
 - Le MEB permet d'observer en détail la désorganisation des tissus et la présence de cellules en apoptose, reconnaissables par leurs corps apoptotiques bien délimités.
- **Technique de cryofracture** : Utilisée en microscopie électronique, elle consiste à congeler rapidement les échantillons avant de les fracturer sous vide pour révéler des structures internes intactes. En toxicologie, elle est employée pour examiner l'état des membranes cellulaires et détecter d'éventuelles lésions induites par des toxiques, comme des perforations membranaires ou des accumulations anormales de protéines et lipides.

6.3 Accumulation et cristallisation de substances toxiques

Certaines substances toxiques ont la capacité de s'accumuler et de former des dépôts cristallins dans les tissus, entraînant des lésions mécaniques et inflammatoires.

- **Accumulation lipidique** : Surcharge en lipides dans les cellules du foie en cas de stéatose hépatique toxique.
 - Les personnes qui souffrent de stéatose hépatique peuvent se sentir fatiguées ou avoir une légère gêne abdominale, mais pas d'autres symptômes. Parfois, la stéatose hépatique provoque une maladie hépatique avancée, telle que la fibrose et la cirrhose.

- Une biopsie hépatique peut être nécessaire pour confirmer le diagnostic et déterminer la cause et l'ampleur de l'atteinte. Les médecins cherchent à contrôler ou éliminer la cause de la stéatose hépatique, telle que syndrome métabolique ou consommation excessive d'alcool.

- **Cristaux toxiques** : Dépôts d'oxalate de calcium dans les reins après intoxication à l'éthylène glycol.

- Les cristaux d'oxalate de calcium sont des dérivés de l'acide oxalique qui se déposent au niveau des tubules rénaux, causant ainsi des dommages rénaux. Si les cristaux sont présents en grande quantité, ils peuvent entraîner une insuffisance rénale aiguë qui peut être fatale.

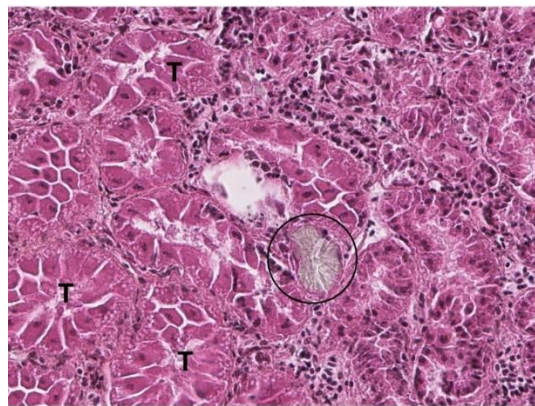


Image 1 : Présence d'un cristal d'oxalate de calcium (encerclé) dans un tubule rénal chez une grue du Canada (Grus canadensis). Ces cristaux, qui ont une apparence de verre brisé, sont fréquemment associés à la présence de cellules inflammatoires. T : Tubules rénaux non affectés.

- **Pigments toxiques** : Accumulation de fer (hémochromatose) ou de métaux lourds dans les cellules. L'hémochromatose héréditaire est une maladie héréditaire caractérisée par une accumulation excessive de fer (Fe) induisant des lésions tissulaires. Les manifestations peuvent comprendre des symptômes systémiques, des troubles hépatiques, une cardiomyopathie, un diabète et une arthropathie. Le diagnostic repose sur des taux sériques élevés de ferritine, de fer et de transferrine