

III-Troubles de la multiplication cellulaire

Les différents **types** de cellules d'un organisme animal :

En période d'embryogenèse toutes les cellules ont la capacité de se diviser, elles sont dites inter mitotiques.

Après cette période, l'organisme animal est constitué de différents types de cellules:

Des cellules inter mitotiques

Sujettes à des divisions régulières et cycliques -il existe un blastème pour chaque population de cellules inter mitotiques - exemples : (cellules épithéliales, cellules hématopoïétiques ...)

Des cellules post-mitotiques

- **réversibles**: divisions non régulières mais possibles en fonction des besoins (exemple : les hépatocytes)
- **irréversibles**: impossibilité définitive de la mitose (exemples : les neurones).

Les troubles de la multiplication cellulaire peuvent concerner tous les types cellulaires en période d'embryogenèse et principalement les populations de cellules inter mitotiques en période post-embryogenetique.

1-Anomalies quantitatives

1-1-Troubles par défaut

a-Définitions et nomenclature

Les termes employés varient selon que l' anomalie apparait en période embryogenetique ou après et selon que le trouble est absolu ou relatif:

Période d'embryogenese

Agénésie : l'organe ou le tissu correspondant sont totalement absents.

Hypogenesie: l'organe formé ou le tissu est moins développé que l'organe ou tissu normaux.

Période post-embryogenetique

L'aplasie est l'absence d'un organe provoquée par l'absence de développement de son ébauche embryonnaire, et par extension, l'arrêt transitoire ou définitif de la multiplication cellulaire dans un tissu qui devrait normalement se renouveler en permanence.

L'hypoplasie est un développement embryologique anormal d'un viscère ou d'une partie d'un viscère aboutissant à un organe fonctionnel mais trop petit, et par extension le développement insuffisant d'un tissu lorsque les stimuli assurant sa trophicité normale diminuent ou cessent.

b-Conditions d'apparition.

Exemples :

En période d'embryogenèse:

> Apparition spontanée:

hypogenesie congénitale d'un organe (rein par exemple),

> Apparition consécutive à une maladie infectieuse, en général virale:

- hypogenesie cérébelleuse lors d'infection in utero du chaton par le parvovirus félin,
- hypogenesie ou agenesie cerebelleuse lors d'infection du veau in utero, vers les 130-140 emes jours, par le virus de la maladie des muqueuses des bovins (virus BVD-MD)....

> Apparition consécutive à une intoxication,

> Apparition consécutive à une irradiation....

En periode post embryogenetique:

- > **Apparition spontanée:** hypoplasie acquise (hypoplasie pancréatique du jeune chien),
- > **Hypoplasies séniles:** de nombreuses lignées cellulaires subissent une régression naturelle, non pathologique avec le vieillissement (cellules germinales, cellules lymphoïdes).
- > **Apparition consécutive a une anomalie ou a une modification des conditions physiques:**
 - hypoplasie des cellules germinales des testicules cryptorchides et pour cette raison maintenus a une température anormalement élevée.
- > **Apparition consécutive a une maladie infectieuse, en général virale:**
 - * hypoplasie ou aplasie hématopoïétique chez le chat tors d'infection par le virus leucemogène félin (FeLV),
- > **Apparition consécutive a une intoxication:** le contexte le plus fréquemment rencontré en pathologie vétérinaire est celui de la chimiothérapie anticancéreuse qui fait appel a différentes drogues antimitotiques qui font courir au patient le risque d'aplasie hématopoïétique partielle ou totale souvent fatale (aplasie érythroblastique --> anémie régénérative, myéloblastique—> leucopénie.mégacaryocytaire —>thrombopénie).
- > **Apparition consécutive a une irradiation thérapeutique ou accidentelle.**

c-Morphologie

- > Très variable avec les causes et les tissus concernés:
 - diminution généralement harmonieuse de la taille de l'organe, régression du tissu concerné et occupation éventuelle du volume tissulaire par du tissu conjonctif adipeux ou fibreux (cas des moelles hématopoïétiques hypo ou

aplasiques).

- > L'hypoplasie peut, ne concerner qu'une des populations cellulaires constituant un organe ou tissu: c'est par exemple le cas lors d'hypoplasie testiculaire (testicule cryptorchide ou testicule sénile) la population sertolienne restant présente alors que les cellules germinales ont régressé ou disparu.

d-Conséquences

Les lésions hypo et aplasiques entraînent toujours une diminution des capacités fonctionnelles de l'organe ou du tissu.

La disparition de certains tissus peut être gravissime: les aplasies hématopoïétiques sont souvent mortelles en raison des risques infectieux, hémorragiques, asphyxiques qu'elles font courir à l'organisme atteint.

1-2-Troubles par excès : l'Hyperplasie

a-Définition: augmentation du volume d'un tissu ou d'un organe résultant d'une augmentation de l'activité mitotique et du nombre des cellules constituant cet organe ou ce tissu.

N.B.: l' hypertrophie d'un organe ou d'un tissu est souvent le résultat de l' association d'une hypertrophie cellulaire (augmentation de la taille des cellules) et d'une hyperplasie (augmentation du nombre des cellules).

b-Circonstances d'apparition

- > **Hyperplasies physiologiques:**
 - * hyperplasie musculaire squelettique et myocardique des animaux sportifs,
 - * hyperplasie du myomètre pendant la gestation....

> **Hyperplasie consécutives a une stimulation hormonale:**

- * hyperplasie de l'endomètre lors d'hyperfolliculinisme,
- * hyperplasie des thyrocytes lors d'hyperthyroïdie,

> **Hyperplasies d'adaptation:**

- * Hyperplasie du myocarde en réponse a une sollicitation anormale:

-Nécessite de mobiliser le sang sous une plus forte pression en cas d'hypertension,
- nécessite de mobiliser un plus grand volume sanguin lors d'insuffisance valvulaire....),

- * polyglobulie d'altitude ou polyglobulie consécutive a une insuffisance respiratoire chronique responsable d'hypoxie durable,

> **Hyperplasie consécutives a une infection virale** (lors de variole aviaire par exemple)

> **Hyperplasies des cellules lymphoïdes lors de stimulation antigénique**

> **Hyperplasies d'origine inflammatoire:** exemple de l'hyperplasie épidermique responsable d'une hyperacanthose dans les dermites chroniques

> **Hyperplasies toxiques:** apparition de lésions hyperplasiques hépatocytaires ou rénales lors d'administration de certaines substances médicamenteuses ou non (la recherche systématique de telles modifications fait partie de l'évaluation de la toxicité des molécules médicamenteuses par exemple)

> **Hyperplasies séniles:** lésions hyperplasiques hépatiques et autres associées au vieillissement.

c-Morphologie

L'hyperplasie peut aboutir à un développement harmonieux de l'organe concerné. Mais dans certains cas, le processus hyperplasique s'accompagne d'anomalies morphologiques:

- Foyers d'hyperplasie hépatique apparaissant chez les chiens âgés: l'organe présente des foyers nodulaires plus ou moins saillants, parfois jaunâtres en raison d'une surcharge lipidique des hépatocytes qui le constituent.

Histologiquement ces foyers sont d'architecture trabeculaire et vasculaire anormale et les

hépatocytes sont souvent de taille hétérogène (anisocytose) ou ont des noyaux de taille variable (anisocaryose),

- **Hyperplasie endométriale kystique observée lors d'hyperfolliculinisme**: la multiplication des cellules endométriales s'accompagne d'anomalies des glandes utérines qui deviennent kystiques.

d-Conséquences

- > Les conséquences fonctionnelles de l'hyperplasie peuvent être favorables et soit:
 - Augmenter les capacités fonctionnelles d'un organe (muscles squelettiques des animaux sportifs) ou d'un tissu (augmentation des capacités immunitaires d'un nœud lymphatique hyperplasique),
 - soit lui permettre de s'adapter au moins momentanément, à une sollicitation anormale (myocarde lors d'hypertension ou d'insuffisance valvulaire).
- > Elle peut au contraire être à l'origine d'un dysfonctionnement de l'organe atteint: la muqueuse utérine en état d'hyperplasie "kystique" a par exemple perdu toute aptitude à la nidation.

2-les Anomalies Qualitatives de la mitose

2-1-Troubles de la mitose

a-Circonstances d'apparition

- Anomalies d'apparition spontanée,
- Aggressions toxiques,
- Aggressions thermiques et irradiations,
- Transformation tumorale de la cellule: cette transformation peut être spontanée, ou provoquée par un agent identifié chimique, viral ou autre.

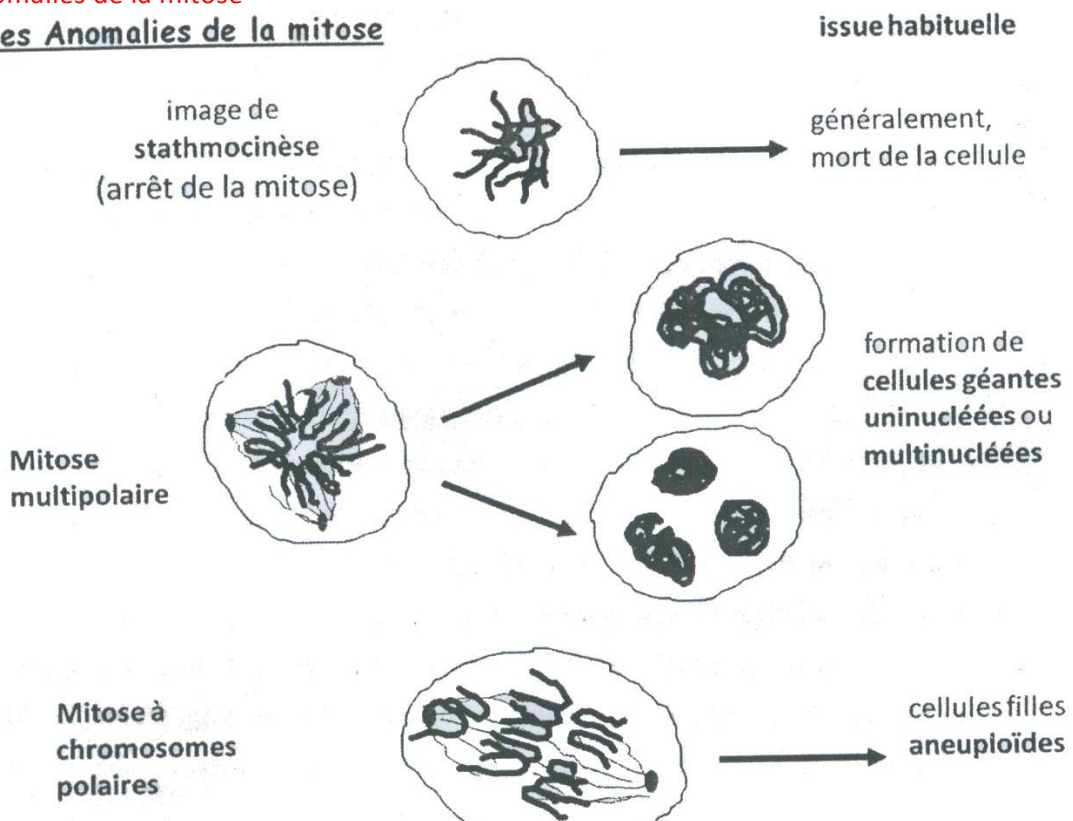
b-Morphologie

L'anomalie n'est repérable qu'à l'échelle microscopique et se caractérise par diverses figures morphologiques illustrées par la figure.

- > **La stathmocinese** : est l'arrêt de la mitose; les chromosomes restent déployés et cette anomalie est en général incompatible avec la survie de la cellule.
- > **Les mitoses multipolaires** : résultent d'anomalies de la formation du fuseau; cette anomalie est compatible avec la survie de la cellule atteinte mais conduit souvent à la constitution ultérieure de cellules géantes polyploïdes à noyau unique ou de cellules multi nucléées.
- > **Les mitoses à chromosomes polaires** résultent d'une anomalie de migration des chromosomes sur le fuseau: il s'en suit une inégale répartition de la charge chromosomique entre les cellules filles qui sont alors aneuploïdes.

Les anomalies de la mitose

Les Anomalies de la mitose



A cote de ces anomalies facilement observables, il existe des anomalies chromosomiques qui ne peuvent être constatées qu'à l'étude du caryotype: fragmentations, soudures anormales, translocations et délétions chromosomiques qui se traduisent par des anomalies du caryotype. La plupart des anomalies du caryotype sont incompatibles avec la survie de la cellule atteinte. Certaines peuvent être compatibles avec la survie de la cellule et sont connues comme associées à des maladies congénitales ou acquises.

c-Conséquences

La plupart des anomalies de la mitose entraînent la mort des cellules atteintes immédiatement ou lors de divisions ultérieures.

D'autres sont à l'origine de la constitution de cellules anormales, aneuploïdes (constitution chromosomique différente de $2N$) ou polyploïdes (constitution chromosomique multiple de $2N$), parfois géantes.

2-2-Formation des cellules géantes

Les cellules géantes sont des cellules de taille anormalement grande, généralement polyploïdes, à noyau géant unique ou à noyaux multiples.

a-Mécanismes de formation des cellules géantes

L'apparition d'une cellule peut être le résultat d'une anomalie de la mitose:

- le cas des mitoses multipolaires vient d'être envisagé,
- il peut également s'agir d'un défaut de cytodierese c'est-à-dire de séparation des cellules filles : on parle alors d'endomitose.

Il peut également s'agir de phénomènes de fusion de cellules mononuclées aboutissant à la constitution d'un plasmode multi nucléé: il ne s'agit donc plus là d'une anomalie de la mitose.

b-Types morphologiques et devenir des cellules géantes

-Cellules géantes d'origine macrophagique:

Ces cellules se constituent par fusion de macrophages d'origine tissulaire ou sanguine lors d'évolution d'inflammation granulomateuses ; on reconnaîtra:

- les cellules géantes "à corps étrangers" dites également cellules de Müller,
- les cellules géantes de Langhans notamment observées lors d'inflammation tuberculeuse.

La fin du processus inflammatoire peut probablement conduire à la séparation de ce type de cellules géantes et à leur retour à l'état de macrophages tissulaires de type banal.

- Cellules géantes apparaissant lors de certaines inflammations virales:

Certains virus, parmi lesquels les cytomegalovirus provoquent des endomitoses dans la cellule hôte qui devient polyploïde et géante. C'est le cas, en pathologie vétérinaire, des cellules géantes qui apparaissent, chez le porc, dans l'épithélium nasal, au cours de la rhinite de Done.

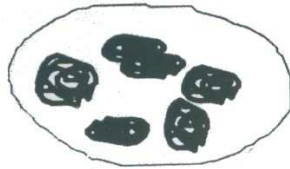
Les cellules géantes induites par l'infection virale meurent au cours ou au terme de cette infection et sont remplacées par des cellules épithéliales normales.

- Cellules géantes des tissus cancéreux

L'existence de cellules géantes dans les tissus cancéreux, très fréquente, est l'un des signes histologiques de la malignité du processus tumoral: leur développement précède aussi bien de phénomènes d'anomalies de la mitose liés à l'état cancéreux (mitoses multicentriques, endomitoses...) que de phénomènes de fusion cellulaire liés aux anomalies du comportement cellulaires des cellules cancéreuses.

Les cellules géantes cancéreuses sont souvent très anarchiques et possèdent des noyaux de contours très irréguliers ("noyaux grimaçants) dont l'aspect est fréquemment modifié par la présence de nucléoles anormaux.

Ces cellules géantes cancéreuses très anormales sont certainement peu viables et disparaissent à terme plus ou moins court.



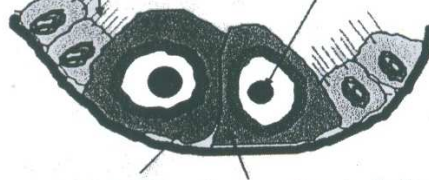
Cellule géante à corps étranger
= Cellule géante "de Müller"



Cellule géante "de Langhans"

cellules épithéliales
normale de la muqueuse
pituitaire

corps d'inclusion viral
intranucléaire basophile



Cellules géantes viro-induites
(cytomégalovirus - Rhinite de Done du porc)

Cellule géante
dans un tissu
cancéreux

