

2. Troubles de la croissance cellulaire

Un excès d'assimilation aboutit à une augmentation du volume de la cellule ou **hypertrophie cellulaire** ; le ralentissement du métabolisme entraîne au contraire, une diminution du volume de la cellule ou **atrophie cellulaire**.

Les lésions d'atrophie et d'hypertrophie cellulaires sont particulièrement fréquentes et visibles dans les tissus dont les cellules ne se divisent plus régulièrement (cellules post mitotiques réversibles ou fixes).

2.1 Hypertrophie

Objectifs du cours :

1. Reconnaître les cellules et les tissus hypertrophiés
2. Différencier l'hypertrophie des autres lésions, en particulier l'hyperplasie et la métaplasie
3. Indiquer les causes possibles de l'hypertrophie
4. Prédire l'effet de l'hypertrophie sur la santé de l'animal
5. Différencier l'hypertrophie pathologique de l'hypertrophie physiologique

2.1.1 Définition

A. Hypertrophie cellulaire : est une augmentation réversible de la taille d'une cellule en rapport avec une augmentation de la taille et du nombre de ses constituants (noyau et cytoplasme). Cette hypertrophie va habituellement de pair avec une augmentation de l'activité de la cellule.

L'augmentation de volume cytoplasmique survient par synthèse accrue des composants structuraux. L'augmentation du volume nucléaire est due à une augmentation de la quantité d'ADN par réplication sans mitose.

Ce développement harmonieux de l'ensemble de la cellule permet de distinguer les lésions d'hypertrophie des lésions de surcharge qui n'intéressent que le cytoplasme.

B. Hypertrophie tissulaire : est une augmentation du volume d'un tissu ou d'un organe liée, soit à une hypertrophie cellulaire, soit à une hyperplasie, soit aux deux à la fois (Figure 3).

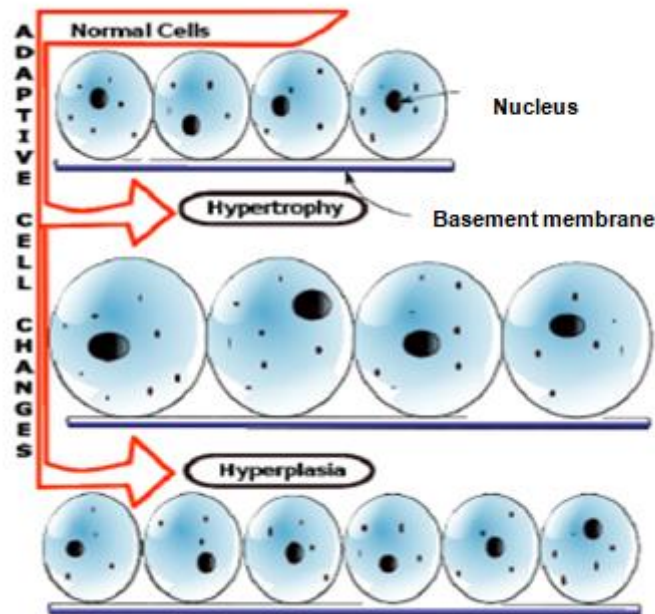


Figure 3 : Hypertrophie tissulaire

2.1.2 Circonstances d'apparition

a- **Hypertrophie physiologique:** augmentation de la taille répondant à l'accroissement d'un besoin fonctionnel. Il s'agit de modifications réversibles consécutives à une augmentation de l'activité de la cellule.

Ex. : - hypertrophie des muscles squelettiques lors d'entraînement ;

- hypertrophie du myocarde chez le cheval de course et le chien de chasse ;

- hypertrophie (et hyperplasie) du myomètre lors de la gestation.

b- **Hypertrophie d'adaptation:** augmentation de la taille des cellules en réponse à une sollicitation fonctionnelle particulière.

Ex.: - hypertrophie des fibres myocardiques et de la masse du myocarde ventriculaire gauche lors d'hypertension systémique durable, idem lors d'insuffisance mitrale avec reflux auriculaire gauche d'une partie du sang du ventricule au moment de la systole ventriculaire.

- hypertrophie (et hyperplasie) de la musculature de la vessie lors d'obstacle à l'écoulement de l'urine (calculs vésicaux et urétraux, hypertrophie de la prostate chez le chien).

c- **Hypertrophie compensatrice** : consécutive au déficit fonctionnel d'une partie d'un tissu ou d'un organe pair (hypertrophie d'un organe pair lorsque son correspondant ne s'est pas développé ou a disparu).

Ex.: hypertrophie du rein droit en cas de non développement du rein gauche au cours de l'organogénèse ou après ablation de ce rein.

d- **Hypertrophie par stimulation hormonale physiologique ou pathologique.**

Ex.: - développement de la muqueuse utérine et du myomètre lors du proœstrus,
- surdéveloppement de la corticosurrénale lors d'hypersécrétion d'ACTH par un adénome hypophysaire....

NB. L'hypertrophie est à distinguer d'autres causes d'augmentation de la taille d'une cellule ou d'un organe, liée à la dilatation de cavités ou l'accumulation d'un tissu interstitiel fibreux, lipomateux ou d'une substance anormale comme l'amylose (ex: lipomatose pancréatique, gliose cérébrale, amylose cardiaque). Ces modifications du tissu interstitiel peuvent masquer une réelle atrophie (ex: lipomatose musculaire).

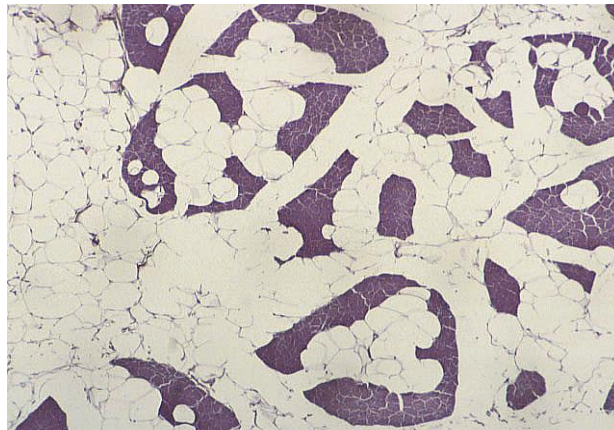


Figure 4 : Atrophie musculaire « lipomateuse » : les fibres musculaires sont atrophées et l'espace laissé libre est comblé par des adipocytes (Crespeau, 2011)

2.1.3 Aspect macroscopique des organes hypertrophiés

Les organes hypertrophiés augmentent de volume et sont fortement vascularisés et de consistance dure et ferme. L'hypertrophie peut être générale ou n'intéresse qu'une partie de l'organe.

2.1.4 Aspect microscopique des organes hypertrophiés

L'hypertrophie se traduit par l'augmentation de la taille de tous les éléments constitutifs de la cellule (noyau et cytoplasme).

L'augmentation du volume cytoplasmique survient par synthèse accrue des composants structuraux. L'augmentation du volume nucléaire est due à une augmentation de la quantité d'ADN par réplication sans mitose. Ce développement harmonieux de l'ensemble de la cellule permet de distinguer les lésions d'hypertrophie des lésions de surcharge qui n'intéressent que le cytoplasme.

L'hypertrophie se caractérise par une augmentation d'un type d'organelles correspondant à une fonction donnée. Il s'agit donc d'une augmentation sélective du nombre et de la taille des organelles.

Ex.: Dans l'hypertrophie du muscle squelettique lors d'exercice intense (figure 5), il y a un grand besoin des myocytes en énergie, en oxygène et en protéines de structure. Au microscope électronique, on observe une augmentation du nombre des mitochondries, une augmentation de la concentration en glycogène et une augmentation du nombre de myofibrilles.

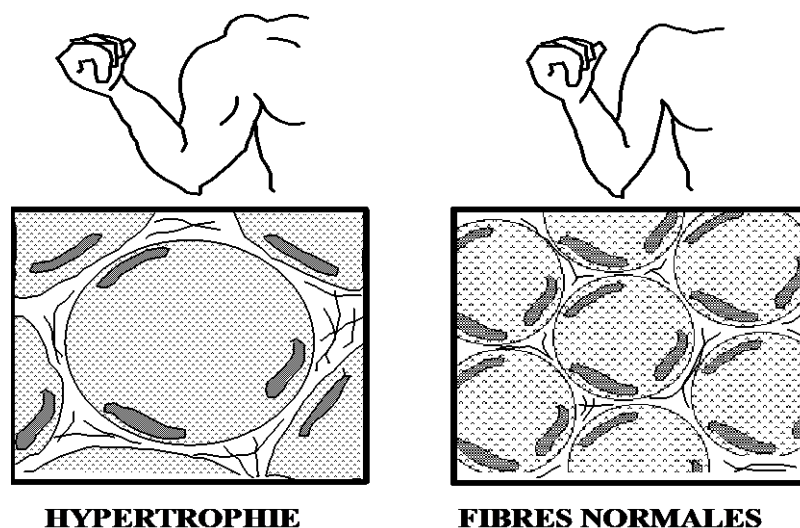


Figure 5: Hypertrophie musculaire: exemple des fibres musculaires squelettiques en coupe transversale (Certaines fibres musculaires peuvent atteindre 30 à 40 fois leur volume normal).

Ex.: dans le foie, la détoxification est assurée par le réticulum endoplasmique lisse (REL, pour l'oxydation et la dégradation des toxiques). Chez les animaux soumis de manière répétée aux barbituriques, on observe de nombreux amas de R.E.L dans les hépatocytes.

2.1.5 Pathogénie

L'hypertrophie est consécutive à une augmentation de la synthèse des protéines et des acides nucléiques, sous l'action de gènes codant pour des facteurs de transcription, des facteurs de croissance et des substances vasoactives. L'induction de ces gènes est sous la dépendance de facteurs mécaniques (ex. : étirement) et de facteurs de croissance.

Les facteurs limitant l'hypertrophie cellulaire sont mal connus. Les conditions d'irrigations et de nutrition des cellules représentent sans doute le facteur limitant essentiel.

2.1.6 Symptômes

On constatera une augmentation de la fonction, du moins au début (période de compensation). Plus tard, il peut y avoir une diminution de la fonction (période de décompensation, pour le cœur par exemple). Des symptômes peuvent apparaître au niveau d'autres organes (ex. : lors d'hypertrophie de la thyroïde, on observe des symptômes d'asphyxie par compression de la trachée).

2.2 Atrophie (hypotrophie)

Objectif du cours :

1. Reconnaître les cellules et les tissus atrophiés
2. Indiquer les causes possibles de l'atrophie
3. Relier le tissu atrophié aux signes cliniques ou à l'état physiologique de l'animal
4. Prédire l'effet de l'atrophie sur la santé de l'animal

2.2.1 Définition

A. L'atrophie cellulaire : est la diminution de la masse fonctionnelle d'une cellule habituellement liée à une diminution de son activité. Elle se traduit par une diminution du

volume cellulaire en rapport avec une diminution du nombre et de la taille des constituants normaux de la cellule.

B. L'atrophie tissulaire : on entend par atrophie une diminution du volume d'un organe ou d'un tissu après qu'il ait atteint son plein développement.

2.2.2 Circonstances d'apparition

A. Atrophie physiologique : Elle est liée le plus souvent à une involution hormonale:

- Atrophie du thymus après la puberté ;
- Atrophie des ovaires et de l'endomètre après la ménopause.
- Atrophie de la glande mammaire en fin de la lactation.

B. Atrophie pathologique

- **Atrophie nutritionnelle :** l'insuffisance d'apport alimentaire entraîne une atrophie de la graisse (*atrophie séreuse de la graisse*) et d'autres tissus (muscle, foie...).

L'insuffisance d'apport alimentaire peut être, soit **absolue** (famine, malnutrition, troubles digestifs avec mal-digestion ou mal assimilation), soit **relative** par excès de consommation (maladies fébriles, cancers, hyperthyroïdie). L'atrophie survient après disparition des réserves lipidiques (**maigreur**) et glucidiques de l'organisme, elle intéresse surtout les muscles (**amyotrophie**), mais elle frappe également d'autres cellules (foie, rein, cœur). Les deux états, maigreur et amyotrophie, définissent la **cachexie**.

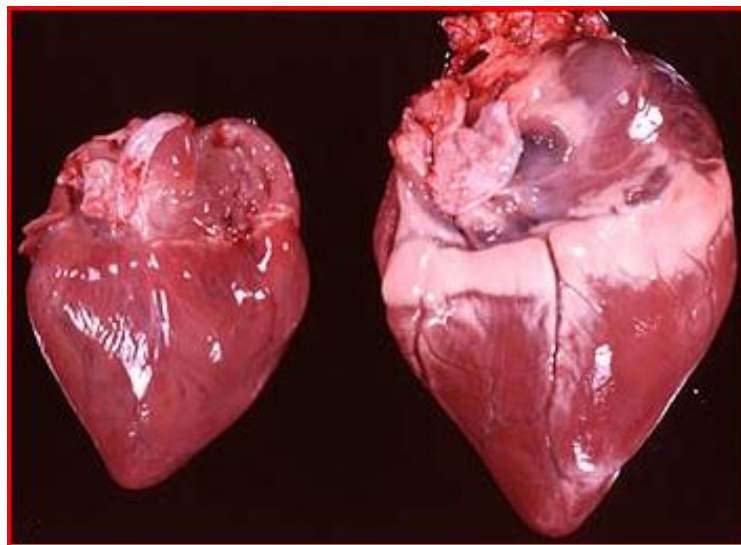


Figure 6 : Cœur d'un ovin ; Atrophie séreuse de la graisse du péricarde

- **Atrophie par compression** d'un tissu par des structures adjacentes (masse tumorale, un kyste hydatique). Elle concerne aussi les cellules d'un tissu lors de l'accumulation d'une substance en quantité anormale dans le milieu extracellulaire (amyloïdose par exemple) ;
- **Troubles circulatoires** : atrophie cérébrale par ischémie ;
- **Inactivité**: l'atrophie est consécutive à l'arrêt de l'activité fonctionnelle de la cellule. Exemple : atrophie des fibres musculaires d'un muscle immobilisé de façon prolongée (par un plâtre par exemple) ;
- **Suractivité (atrophie par épuisement)** : est due à une activité cellulaire excessive et prolongée. Exemple : atrophie des fibres musculaires d'un muscle soumis à des contractions constantes involontaires par exemple lors de myoclonies au cours de l'évolution de la maladie de Carré chez le chien - les contractions finissent par épuiser le muscle qui subit alors une atrophie ;
- **Défaut d'innervation**: atrophie de muscles dont le système nerveux moteur a été détruit par une section traumatique, une affection virale
- **Défaut de stimulation hormonale**: atrophie de cellules qui, normalement placées sous influence hormonale, ne sont plus stimulées: atrophie des thyrocytes lors d'insuffisance de sécrétion de TSH, atrophie de l'épithélium séminal ou de l'épithélium prostatique après castration....
- **Sénilité**: l'atrophie entre pour une part dans les régressions organiques liées au vieillissement.

2.2.3 Lésions macroscopiques de l'atrophie

Les lésions générales sont l'amaigrissement (normal dans la vieillesse) et l'émaciation ou cachexie. Les lésions locales sont la diminution du volume de l'organe, la diminution du poids, la diminution de consistance (sauf en cas de sclérose).

2.2.4 Lésions microscopiques de l'atrophie

Le plus souvent, la réduction de taille intéresse uniformément tous les éléments de structure de la cellule : c'est **une atrophie harmonieuse** (ex. : fibre musculaire). Cependant, dans le cas des cellules épithéliales, la réduction du volume du cytoplasme est souvent supérieure à celle du noyau et s'accompagne de la disparition des structures différenciées (cils, bordure en brosse...).

Dans certains cellules enfin (hépatocytes et cardiomyocytes), l'atrophie peut s'accompagner d'une surcharge cellulaire en chromolipoides (lipofuscines), aboutissant aux lésions « **d'atrophie brune** ».

Parfois, dans les parenchymes, les espaces laissés libres par l'atrophie des cellules parenchymateuses sont remplacés par du tissu conjonctivo-adipeux. On observa cette infiltration adipeuse au cours de l'involution sénile de certains tissus (nœuds lymphatiques, mamelle, pancréas). Chez les bovins, le cheval et le porc, cette infiltration adipeuse survient également dans le tissu musculaire à la suite de l'atrophie primitive des fibres musculaires striées (atrophie lipomateuse du muscle). Cette atrophie musculaire d'origine indéterminée, ne semble pas occasionner de troubles chez les animaux et la lésion constitue donc généralement une découverte d'abattoir.

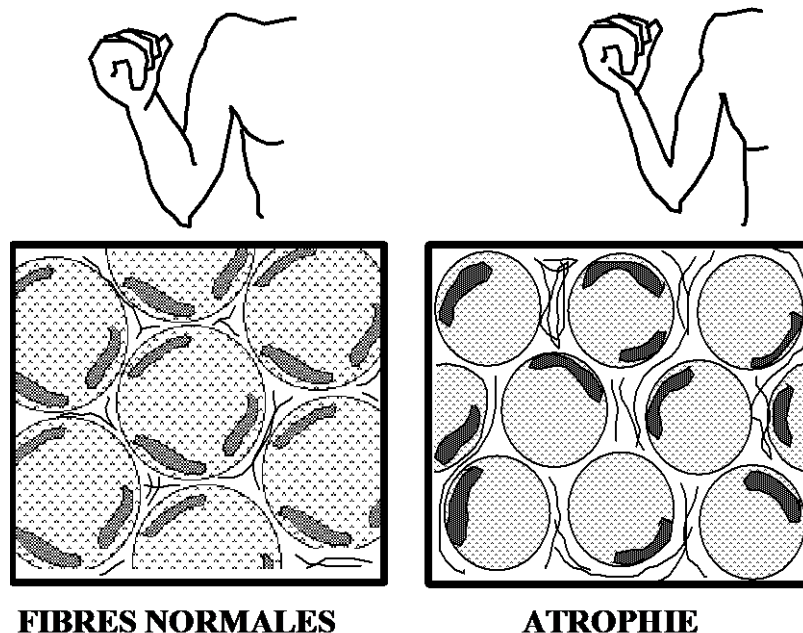


Figure 7 : Atrophie musculaire: exemple des fibres musculaires squelettiques en coupe transversale

2.2.5 Pathogénie

Lors d'une diminution de l'apport nutritionnel, l'atrophie est consécutive à une consommation par la cellule de ses propres protéines. Les perturbations du métabolisme cellulaire entraînent l'accumulation de métabolites acides et l'activation des enzymes protéolytiques lysosomiales, aboutissant à **une autophagie partielle des constituants cellulaires** (constitution de vacuoles autophagiques).

L'autre voie de protéolyse au cours de l'atrophie implique le protéasome (organite cytoplasmique qui dégrade les protéines après leur conjugaison à l'ubiquitine). Le processus s'arrête lorsque s'établit un nouvel équilibre entre la cellule (atrophiée, moins fonctionnelle, moins demandeuse en nutriments) et le milieu environnant.

2.2.6 Symptômes

On constatera une diminution ou une suppression des fonctions.

2.2.6 Conséquences

L'atrophie physiologique ne pose généralement aucun problème. Elle doit être différenciée d'une atrophie pathologique. Un thymus atrophié chez un chat adulte est une atrophie physiologique normale, mais un thymus atrophié chez un jeune chaton peut être le signe d'une infection à parvovirus félin ou un autre processus infectieux. Dans les cas où l'atrophie est pathologique, l'enjeu est de déterminer la cause et si possible d'intervenir pour inverser le processus. Une atrophie progressive peut entraîner un dysfonctionnement ou une défaillance des organes.

2.3 Dystrophie

La dystrophie trouble de la nutrition d'un tissu, d'une glande ou d'un organe, aboutissant à une modification de sa forme, de son volume et de son fonctionnement.

Les lésions de dystrophie sont souvent réversibles lorsque cesse la cause. Il est rare que les lésions dues au "trouble nutritionnel" soient homogènes. Le plus souvent, en raison des phénomènes de compensation et d'essais de régénération, les lésions d'atrophie, d'hypertrophie et

d'hyperplasie cellulaire sont associées et créent des aspects histologiques complexes dont l'analyse est difficile.

La dystrophie peut n'affecter qu'un seul organe (dystrophie scléro-kystique du sein, dystrophie adénomyomateuse de la prostate) ou un groupe d'organes (dystrophie scléro-kystique des ovaires avec fibromes utérins).