

4. Troubles de la différenciation cellulaire

Objectifs du cours :

1. Définir et classer les différents troubles de la différenciation cellulaire
2. Indiquer les causes possibles des troubles de la différenciation cellulaire

4.1 Définition

La différenciation est l'acquisition, par la cellule, de caractères morphologiques en rapport avec la fonction qu'elle exerce dans les conditions physiologiques.

La différenciation peut intervenir au cours de deux périodes distinctes de la vie de l'individu:

- La période embryonnaire au cours de laquelle elle aboutit à la constitution des trois feuillets puis à celle des différents tissus et organes.

A la fin de la période embryonnaire, certaines cellules ont acquis leurs caractères définitifs et ont une longue durée de vie sans différenciation ultérieure supplémentaire (**cellules post-mitotiques**).

- D'autres cellules, **intermitotiques**, constituent des blastèmes qui permettent, tout au long de l'existence de l'individu, en période post-embryonnaire, le renouvellement régulier de populations cellulaires à courte durée de vie : les cellules filles issues de leurs divisions se différencient définitivement pour assumer une fonction particulière.

Exemples :

- Acquisition, par les érythroblastes, précurseurs des hématies, de la forme spécifique de cette catégorie cellulaire et du pigment hémoglobinique support de sa fonction oxyphorétique,

- Acquisition, par les entéroblastes, de la bordure en brosse apicale caractéristique des entérocytes et support de la fonction d'absorption,

- Différenciation des cellules basales de l'épiderme en acanthocytes puis en kératinocytes qui assurent une fonction de protection....

4.2 Classification

Les troubles de la différenciation cellulaire comportent:

- **Lésions régressives** qui se traduisent par une perte plus ou moins complète des caractères de différenciation; cette régression vers des formes cellulaires moins différenciées n'intéresse que les cellules post-mitotiques ou les cellules cancéreuses qui ont subi la transformation tumorale.

- **Métamorphose cellulaire**: phénomène d'évolution d'un type morphologique cellulaire vers un type morphologique différent avec, généralement, une mutation fonctionnelle. Elle peut résulter de l'action d'un agent pathogène.

- **Métaplasie**: développement, en situation anormale, d'un foyer tissulaire histologiquement normal,

- **Différenciations anormales.**

4.2.1 Lésions régressives: Dédifférenciation et Anaplasie

Le terme de **dédifférenciation** sera employé pour décrire un retour cellulaire vers l'état embryonnaire avec perte des caractères de différenciation. Il s'agit d'un trouble transitoire possiblement réversible au cours duquel la cellule retrouve la capacité de se diviser.

Le terme d'**anaplasie** correspond à la perte, par la cellule, d'une partie ou de tous ses caractères de différenciation, sans retour à l'état de cellule embryonnaire. L'anaplasie est un phénomène irréversible qui s'accompagne toujours d'un déficit fonctionnel grave: elle est surtout le fait de cellules qui ont subi une transformation tumorale et est considéré comme un signe histologique péjoratif dans l'histopronostic des cancers (Figure 16).

4.2.2 Métamorphose cellulaire

La métamorphose cellulaire est un changement réversible de la morphologie cellulaire le plus souvent associé à une mutation fonctionnelle.

Exemples :

- Métamorphose, au cours de la réaction inflammatoire, de l'histiocyte tissulaire en macrophage tissulaire avec développement des facultés de mobilité par amiboïsme et accroissement des capacités d'endocytose macrophagique.

- Métamorphose, dans certaines formes d'inflammation, de l'histiocyte tissulaire en **cellule épithélioïde** avec abandon de la mobilité et accroissement des activités de production et de sécrétion d'enzymes (Figure 17).

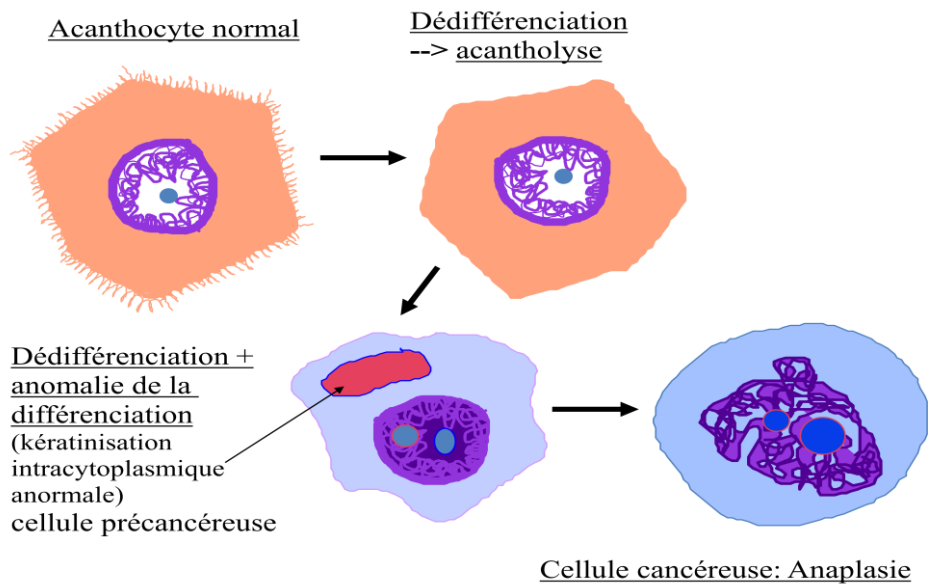


Figure 16 : Dédifférenciation et anaplasie au cours de la transformation cancéreuse d'une cellule épidermique (Crespeau, 2011)

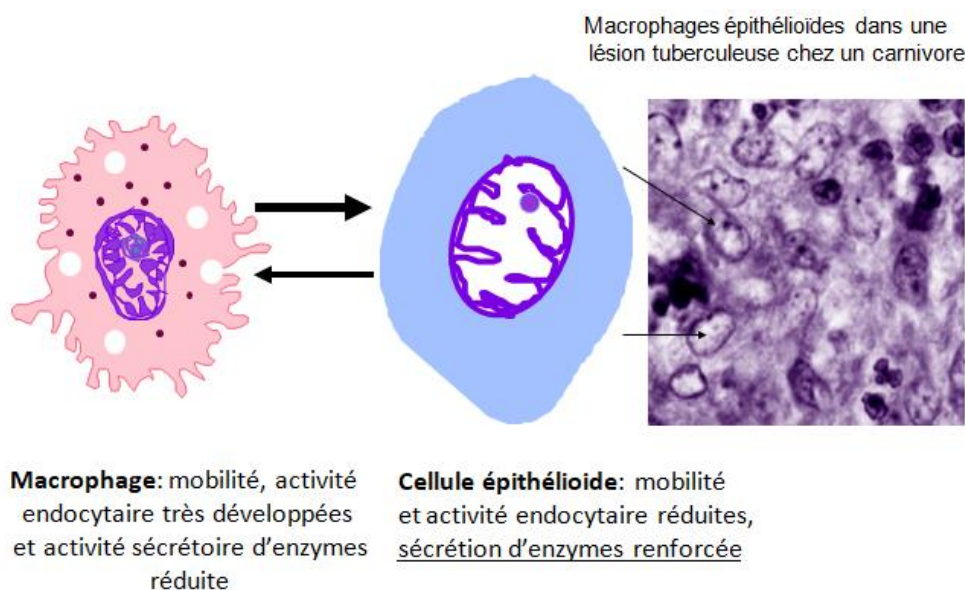


Figure 17 : Exemple de métamorphose cellulaire (Crespeau, 2011)

Dr. BOUDEBZA Assia (2022-2023)

4.2.3 Métaplasie

La métaplasie est une anomalie acquise résultant de la transformation d'un tissu normal en un autre tissu normal, de structure et de fonction différente, normal quant à son architecture, mais anormal quant à sa localisation. Il s'agit d'un changement dans la différenciation cellulaire en réponse à une agression chronique pour aboutir à un tissu mieux adapté à l'agression que le tissu d'origine.

A. Métaplasies épithéliales : métaplasie malpighienne d'un épithélium glandulaire:

- Remplacement, lors d'administration prolongée d'œstrogènes, de l'épithélium prostatique normal par un épithélium malpighien,
- Remplacement, lors de carence en vitamine A, de l'épithélium bronchique, de l'épithélium des canaux pancréatiques et salivaires, de l'épithélium des muqueuses génitales, par un épithélium malpighien,
- Remplacement de l'épithélium bronchique normal par un épithélium malpighien au cours des bronchites chroniques (Figure 18).

Toutes ces métaplasies résultent, non d'une transformation des cellules in situ, mais de la déviation de la différenciation des cellules du blastème lors du renouvellement des cellules différenciées éliminées au terme de leur vie.

Elles sont réversibles (cessation de l'inflammation, d'administration de vitamine A ou d'élimination des œstrogènes respectivement) et le retour à l'état normal se fait par reprise d'une différenciation régulière des cellules produites par le blastème.

B. Métaplasies conjonctives: ces métaplasies résultent d'une véritable transformation des éléments cellulaires mésenchymateux qui produisent alors des substances intercellulaires qui leur sont propres (substance cartilagineuse pour les chondrocytes....)

- **Métaplasie cartilagineuse** de la paroi artérielle, du tissu conjonctif interstitiel du myocarde, d'un tissu cicatriciel.....

- **Métaplasie osseuse** du cartilage laryngé, du tissu conjonctif interstitiel du poumon....

Ces lésions sont soit consécutives à une inflammation prolongée soit séniles.

- **Métaplasie cartilagineuse ou osseuse** des cellules myo-épithéliales des tumeurs mammaires "complexes" de la chienne....

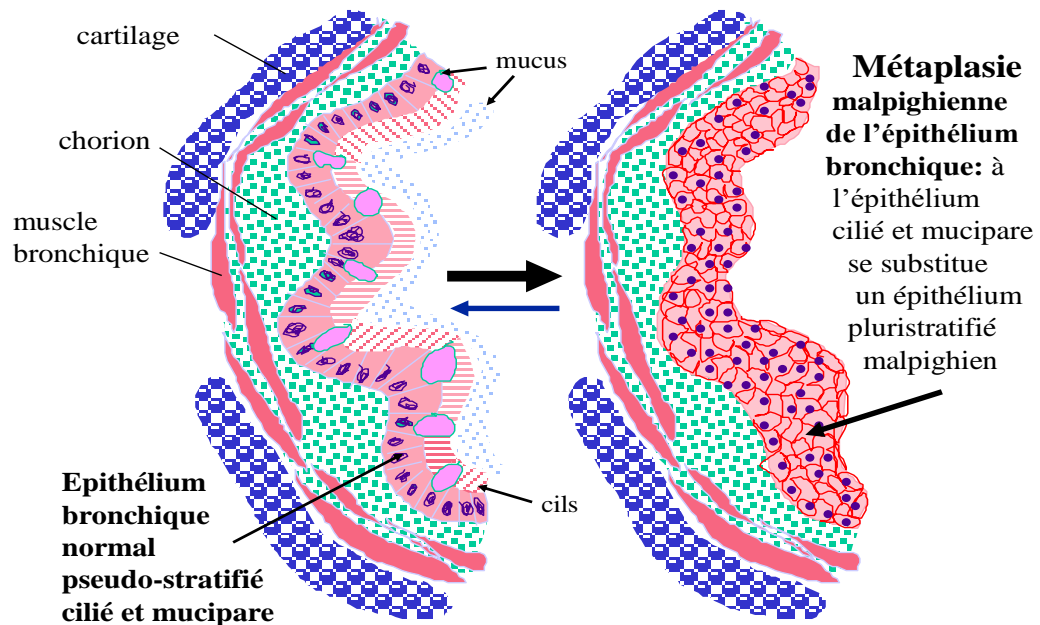


Figure 18 : Exemple courant de métaplasie épithéliale (Crespeau, 2011)

C. Métaplasies hématopoïétiques

- Métaplasie myéloïde érythroblastique de la rate ou du foie au cours des anémies chroniques,

- Métaplasie myéloïde myéloblastique (granulopoïétique) de la rate au cours des affections suppurées chroniques.

4.2.4 Anomalies de la différenciation

Troubles de la différenciation cellulaire caractérisés par l'apparition de cellules morphologiquement anormales au sein de leur tissu d'origine. A la différence de la métaplasie, les cellules ont une morphologie anormale mais sont en situation normale.

Les anomalies de la différenciation sont classées en:

- anomalies par défaut,
- anomalies par excès,
- anomalies par modification de la chronologie de la différenciation

Ces différents cas seront envisagés à la lumière de trois exemples:

A. Anomalies de la différenciation épidermique conduisant aux lésions d'**hyperkératose** (anomalie par excès de la différenciation) ou de **dyskératose** (anomalie par excès et modification de la chronologie de différenciation).

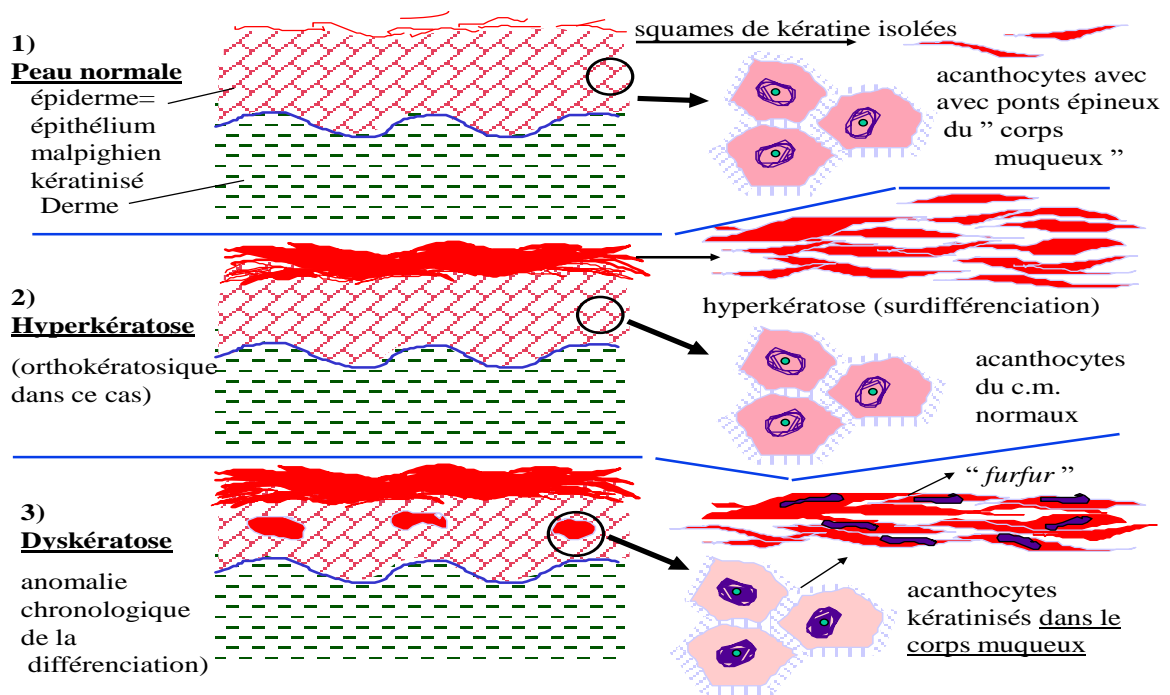


Figure 19 : Anomalies de la différenciation épidermique (Crespeau, 2011)

B. Anomalies de la différenciation des érythroblastes de la moelle osseuse hématopoïétique:

- * lors de carence en fer,
- * lors de carence en folates (ou en vitamine B12).

C. Anomalies morphologiques des spermatozoïdes au cours de la spermatogenèse : les troubles de la différenciation des cellules germinales aboutissent à la l'élimination de spermatozoïdes anormaux : à plusieurs flagelles, à pièce intermédiaire dédoublée ou déformée....