50376 Nº d'ordre : 263 1973 56-2

UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

50376 1973 56**-**2

MEMOIRE

présenté à l'Université des Sciences et Techniques de Lille pour l'obtention du grade de DOCTEUR ÉS SCIENCES NATURELLES

par

Francine PUVION-DUTILLEUL

Étude morphologique

du comportement du ganglion lymphatique de rat Wistar dans l'invasion tumorale



PRESENTE LE 15 JANVIER 1973 DEVANT LA COMMISSION D'EXAMEN

- M. M. DURCHON, Président
- M^{ile} F. HAGUENAU, Rapporteur
- MM. E. VIVIER, Examinateur
 - A. CAPRON, Membre invité
 - A. DEMAILLE, Membre invité

ANNEXE PLANCHES

Répartition topographique des principaux ganglions lymphatiques de rat Wistar sain

1 - ganglion poplité (non visible)

2 - ganglion crural

3 - ganglion du promontoire

4 - ganglion iliaque

5 - ganglion circonflexe iliaque

6 - ganglion inguinal

7 - ganglion rénal

8 - ganglion lombo-aortique

9 - ganglion axillaire postérieur

10 - ganglion médiastinal profond

11 - ganglion médiastinal superficiel

12 - ganglion médiastinal interne

13 - ganglion cervical profond

14 - ganglion cervical superficiel



Histologie du ganglion iliaque d'animal sain

Fig. a et b - Coupes sériées, montrant les diverses régions d'un ganglion. Le sinus sous-capsulaire (Ssc) sépare la zone corticale (zc) de la capsule (Cap). Les vastes sinus médullaires (Sm) sont traversés par les cordons médullaires (cm) et les veinules post-capillaires (vpc). Les sinus corticaux (Sc), très cellulaires, se distinguent difficilement.

Fig. a - Hémalun-éosine

x 264

Fig. b - Coloration de la réticuline par la méthode de Foot Laidlaw mettant en évidence les travées de conjonctif qui cloisonnent le ganglion et qui sont issues de la capsule (→)

x 264

Fig. c - Coloration de la réticuline. Zone hilaire (H). Les parois des veinules post-capillaires (vpc) et des vaisseaux lymphatiques efférents (vl) sont positives.

x 264

Fig. d - Agrandissement montrant la multitude des travées conjonctives dans la zone corticale (zc). Coloration de la réticuline.

x 1 056

Cap:capsule ; cm : cordon médullaire ; H : hile ; Sc : sinus corticale ; Sm : sinus médullaire ; Ssc : sinus sous-capsulaire ; vl : vaisseau lymphatique : vpc : veinule post-capillaire ; zc : zone corticale



BUS)

Vue d'ensemble montrant une portion de la capsule et une partie du sinus sous-jacent

_ _ _ _

Les longs prolongements cytoplasmiques des fibroblastes (F) et les faisceaux de fibres de collagène (fc) sont nettement visibles. La lumière du sinus renferme des lymphocytes (L).

Gr : x 9 000

BS : barrière sinusale

Cap : capsule

F : fibroblaste

L : lymphocyte



Eléments cellulaires de la capsule

Fig. a - Portion d'un fibroblaste dans laquelle on peut remarquer les vésicules de pinocytose (vp) et un microtubule (\longrightarrow) .

Gr: x 37 200

Fig. b - Portion de mastocyte dans lequel les granules déforment le noyau. Un granule est en cours d'extrusion, tandis que 2 autres sont entièrement libérés.

Gr: x 18 000

- er : ergastoplasme
- g : appareil de Golgi
- G : granule
- m : mitochondrie
- mv : microvillosité
- N : noyau
- vp : vésicule de pinocytose



Les cellules réticulaires

_ _ _

Cellules réticulaires présentant des signes de souffrance (vacuoles, dilatations de l'espace périnucléaire), entourées de petits lymphocytes (L). La cellule réticulaire de la figure b possède un nucléole plus volumineux et des ribosomes plus nombreux.

Gr: 14 000

- C : cytoplasme
- ch : chromatine
- L : lymphocyte
- m : mitochondrie
- n : nucléole
- N : noyau



Vue d'ensemble du cortex

Accumulation de petits lymphocytes (L) et de lymphoblastes (LY). L'un des lymphocytes (en haut à gauche) présente un noyau échancré. Les lymphoblastes sont plus grands et moins opaques aux électrons que les lymphocytes.

Gr : 5100



Les voies sanguines ganglionnaires

Fig. a - Capillaire artériel dont la paroi est constituée :

- . d'une membrane base (mb) discontinue et étroite
- . d'une couche discontinue de cellules adventicielles (Ca)
- . d'un manchon de tissu conjonctif (tc)

Les cellules endothéliales et adventicielles sont le siège d'une pinocytose intense (vp).

x 14 000

- Fig. b Veinule post-capillaire. Le noyau (N) des cellules endothéliales (Ce) est lobé, le nucléole (n) est visible. Le cytoplasme renferme des ribosomes (r), des mitochondries (m) petites, des corps multivésiculaires (cmv). La jonction entre deux cellules voisines est étroite (→). Des lymphocytes (C), à cytoplasme étroit, traversent cette paroi.
 - x 8 000
- Fig. c Agrandissement de la zone encadrée dans la figure b. Le petit lymphocyte migrant et la cellule endothéliale conservent chacun une membrane plasmique intacte (______). Ils sont séparés par un espace clair. Le petit lymphocyte migre, non pas en empruntant la jonction intercellulaire, mais en traversant le cytoplasme de la cellule endothéliale.

x 21 000

C: cytoplasme ; Ca: cellule adventicielle ; Ce: cellule endothéliale ; ch: chromatine ; cmv: corps multivésiculaire ; L: lymphocyte ; Lu: lumière ; Ly: lysosome ; m: mitochondrie ; mb: membrane basale ; N: noyau ; n: nucléole ; r: ribosome ; tc: tissu conjonctif ; vp: vésicule de pinocytose.



Lymphocytes situés dans la paroi des veinules post-capillaires

_ _ _

Petit lymphocyte (L) proche du manchon conjonctif qui surmonte la cellule endothéliale (Ce). Le cytoplasme de celle-ci, réduit à une bande étroite, semble se fragmenter (\longrightarrow) pour permettre le passage du lymphocyte. Des ponts cytoplasmiques (\longrightarrow) relient le petit lymphocyte à la cellule endothéliale. La voie de migration du petit lymphocyte ne coincide pas avec la jonction intercellulaire (\longrightarrow).

Fig a : x 15 000

Fig b : Agrandissement de la figure précédente x 30 000



Aspect macroscopique des ganglions iliaques 48 heures après une ou plusieurs injections de protéines sériques hétérologues

Les ganglions iliaques gauches situés du côté opposé aux injections, ne sont hypertrophiés qu'après 10 injections successives.

Les ganglions iliaques droits (----->) sont volumineux dès 3 injections. Leur hypertrophie maximum survient après 7 injections, tandis qu'après 10 injections, le volume de ces ganglions est analogue à celui présenté par un rat injecté 5 fois.



Aspect histologique d'un ganglion iliaque droit d'un rat ayant reçu 5 injections de protéines sériques hétérologues

Fig a - Vue d'ensemble montrant l'épaississement de la zone corticale (zc) dans laquelle des follicules secondaires (Fs) sont repérables, et de la jonction corticomédullaire (ccm).

x 105

Fig b - Zone corticale (zc) très cellulaire. PAS

x 1056

Fig c - Follicule secondaire (Fs) surmonté de la zone corticale souscapsulaire. PAS

x 1056

Fig d - Zone médullaire dans laquelle les cordons médullaires (cm) sont hypertrophiés. PAS

x 1056

Cap:capsule ; ccm : cordon cortico-médullaire ; cm : cordon médullaire ; Fs : follicule secondaire ; Sm : sinus médullaire ; Ssc : sinus sous-capsulaire ; zc : zone corticale.



BUS

Ganglion iliaque satellite du lieu d'injection de protéines sériques, hétérologues

Coupes semi-fines colorées au bleu de toluidine

x 1056

- Fig. a Zone cortico-médullaire. On notera l'abondance des plasmocytes (P) autour du capillaire (ca).
- Fig. b Sinus (S) très cellulaire, séparant deux cordons corticomédullaires (ccm) dont l'un possède une veinule post-capillaire (vpc). Les immunoblastes sont très nombreux.

Ca : capillaire artériel

ccm : cordon cortico-médullaire

- I : immunoblaste
- L : lymphocyte
- P : plasmocyte
- S : sinus
- vpc : veinule post-capillaire



Ultrastructure de l'immunoblaste

_ _ _

Vue d'ensemble d'un immunoblaste entouré de lymphocytes (L). On remarque l'abondance des ribosomes (r) et le peu d'extension de l'aire golgienne (g).

Gr: 21 000

- C : cytoplasme
- Ch : chromatine
- g : appareil de Golgi
- L : lymphocyte
- n : nucléole
- N : noyau
- r : ribosomes



Ultrastructure du proplasmoblaste

_ _ _

Fig. a - Vue d'ensemble d'un proplasmoblaste.

On remarque l'extension des nucléoles et l'abondance des lamelles ergastoplasmiques.

Gr:x16 000

Fig. b - Détail de la zone golgienne (g)

Gr : x 22 000

- g : appareil de Golgi
- G : granule
- 1 : lipide
- P : plasmocyte
- Pl : proplasmoblaste
- r : ribosomes
- vg : vésicule golgienne
- Vg : vacuole golgienne



Faisceaux de fibrilles dans le cytoplasme des cellules "blastes"

Fig. a - Proplasmoblaste (Pl) reconnaissable par son ergastoplasme (er), renfermant des fibrilles (f)

x 14 000

Fig. b - Détail des fibrilles de la figure a

x 61 250

Fig. c - Portion d'immunoblaste (I) renfermant un faisceau fibrillaire (f) très long, dans lequel la striation transversale des fibrilles est nettement visible.

x 61 250

- er : ergastoplasme
- f : fibrilles
- I : immunoblaste
- N : noyau
- Pl : proplasmoblaste



BUS

Ultrastructure des cellules plasmocytaires

var are en

Fig. a - Proplasmocyte (PP). Le noyau volumineux, excentré, possède un nucléoplasme clair et une chromatine (ch) marginale. Le cytoplasme renferme de nombreux sacs ergastoplasmiques (er) aplatis.

x 18 000

Fig. b - Plasmocyte (P) typique, entouré d'un proplasmocyte (PP), et d'autres plasmocytes (P). Le nucléoplasme est plus opaque aux électrons et la chromatine (ch) plus abondante que chez les proplasmocytes. Les sacs ergastoplasmiques (er) superposés, concentriques au noyau, occupent tout le cytoplasme, sauf au niveau de la zone golgienne, représentée par des vésicules (vg).

x 14 000

Fig. c - Détail du cytoplasme d'un plasmocyte.

x 24 000

Fig. d - Des masses allongées (----->), d'aspect homogène, baignent dans la lumière de certains sacs ergastoplasmiques (er) de ce plasmocyte.

x 60 000

ch : chromatine ; er : ergastoplasme ; m : mitochondrie ; n : nucléole ; N : noyau ; P : plasmocyte ; PP : proplasmocyte ; vg : vésicule golgienne

Ultrastructure des cellules plasmocytaires

Fig. a - Proplasmocyte (PP). Le noyau volumineux, excentré, possède un nucléoplasme clair et une chromatine (ch) marginale. Le cytoplasme renferme de nombreux sacs ergastoplasmiques (er) aplatis.

x 18 000

Fig. b - Plasmocyte (P) typique, entouré d'un proplasmocyte (PP), et d'autres plasmocytes (P). Le nucléoplasme est plus opaque aux électrons et la chromatine (ch) plus abondante que chez les proplasmocytes. Les sacs ergastoplasmiques (er) superposés, concentriques au noyau, occupent tout le cytoplasme, sauf au niveau de la zone golgienne, représentée par des vésicules (vg).

x 14 000

Fig. c - Détail du cytoplasme d'un plasmocyte.

x 24 000

x 60 000

ch : chromatine ; er : ergastoplasme ; m : mitochondrie ; n : nucléole ; N : noyau ; P : plasmocyte ; PP : proplasmocyte ; vg : vésicule golgienne



(BUS)

Plasmocytes en hyperactivité sécrétrice chez les rats hyperimmunisés

Fig. a - Cellule de Mott. Toutes les citernes ergastoplasmiques sont dilatées par des corps de Russel (R). L'appareil de Golgi (g) renferme des granules (G) envacuolés.

x 16 000

x 16 800

- Fig. c et d Détail des crixtaux (Cr).
 - Fig. c Le sac ergastoplasmique accolé à la membrane plasmique est dépourvu de ribosomes (→) x 35 000
 Fig. d. Cristour, en course transversele montrant leur structure

x 44 500

- Cr: cristaux
- er : ergastoplasme
- g : appareil de Golgi
- G : granule
- R : corps de Russell



L'appareil de Golgi des plasmocytes

Fig. a - L'aire ganglionnaire (g) est constituée par une multitude de petites vésicules (vg) dispersées et par des grandes vacuoles (Vg) groupées, dont la lumière, souvent vide, est parfois occupée par une substance homogène, opaque (→) ou par des granules (G). Des vésicules (→) paraissant d'origine golgienne, se rencontrent au voisinage de la membrane plasmique (mp).

x 30 600

Fig. b - Granules golgiens (G), présents dans l'aire golgienne (g) et à proximité de la membrane plasmique (mp) de la cellule. Ils sont alors accompagnés de quelques vésicules (vg). Certains granules paraissent posséder une structure cristalline (_______).

x 30 600

- er : ergastoplasme
- G : granule
- m : mitochondrie
- mp : membrane plasmique
- vg : vésicule golgienne
- Vg : vacuole golgienne


La clasmatose

Fig. a - Le bourgeon (B) situé à gauche, qui va être éliminé par le plasmocyte, commence à en être séparé par une série de vésicules (v).

Gr : 61 200

Fig. b - Le bourgeon (B) est encore relié au plasmocyte par des pédoncules étroits (pc). L'un des pédoncules semble rompu (\longrightarrow) .

Gr : 61 200

- B : bourgeon
- er : ergastoplasme
- N : noyau
- pe : pédoncule
- v : vacuole



Infiltration du ganglion local après une injection de ferritine

Etude photonique

Fig. a - Hypercellularité générale des sinus (S), accompagnée d'un épaississement des cordons pulpaires cortico-médullaires (ccm), observée 15 jours après l'injection.

x 264

Fig. b - 1 heure après l'injection, présence d'amas de ferritine (→) dans les sinus sous-capsulaires et périfolliculaires, au niveau des cellules macrophagiques libres et des cellules de la couche sinusale.

x 1056

Fig. c - 1 heure après l'injection, la ferritine (→) est peu abondante dans les sinus (S) médullaires.

x 1056

Fig. d - 15 jours après ; les amas de ferritine (→→) sont abondants dans les sinus (S) médullaires.

x 1 660

Fig. e - 2 mois après, la ferritine (→) est toujours abondante dans la lumière des sinus (S) médullaires. Coloration au PAS après démasquage.

x 1056

- Cap : capsule
- ccm : cordon cortico-médullaire
- cs : couche sinusale
- S : sinus



Infiltration du ganglion local après deux injections de ferritine.

Etude photonique

Fig. a - 3 heures plus tard, la ferritine (→) se rencontre dans les cellules bordantes du sinus (S) sous-capsulaire. La zone corticale (zc) en paraît dépourvue.

x 10 56

Fig. b - Détail de la photographie précédente. Amas de ferritine (\longrightarrow) dans le cytoplasme des cellules de la couche sinusale (cs).

x 1 660

Fig. c - Deux jours plus tard, la ferritine est abondante dans les sinus souscapsulaires et périfolliculaires. Quelques amas se rencontrent également entre les cellules du cortex (zc).

x 1056

Fig. d - Deux jours plus tard, la ferritine (→) est abondante dans les macrophages libres des sinus médullaires et dans les cellules bordant ces sinus. Présence de quelques amas dans les cordons médullaires (→).

x 1056

Fig. e - Coloration à l'hémalun-éosine - PAS. Présence de ferritine au niveau des parois des sinus médullaires, 15 jours après la deuxième injection.

x 1056

Fig. f - 15 jours après, la ferritine paraît absente du cortex. Coloration à l'hémalun-éosine - PAS.

x 1056

Localisation de l'hydroxyde ferrique dans les ganglions locaux du lieu d'injection. Etude photonique

Fig. g et h - Hydroxyde ferrique (--------) dans les sinus (S) au niveau des macrophages et des cellules littorales.

x 1 660

cs: couche sinusale ; S: sinus ; zc: zone corticale



La ferritine, l'hydroxyde ferrique, le complexe antigène-anticorps

Fig. a et a' - Ferritine de cheval déposée sur une grille de cuivre recouverte de Formvar. Les noyaux ferriques sont séparés par un halo transparent aux électrons (--->), correspondant à l'apoferritine.

> Fig. a: x 120 000 Fig. a': x 400 000

Fig. b et b' - Hydroxyde ferrique déposé sur une grille de cuivre recouverte de Formvar. Les molécules sont parfois juxtaposées très étroitement (\rightarrow).

Fig. b: x 120 000 Fig. b': x 400 000

- Fig. c et d Ferritine colorée négativement par l'acétate d'uranyle. Présence de molécules isolées et de molécules groupées en amas.
 - Fig. c : x 120 000
 - Fig. d : La molécule de ferritine possède un centre sombre constitué par l'hydroxyde ferrique, et une couronne paraissant formée par la juxtaposition de petites masses arrondies x 400 000
- Fig. e Immunodiffusion en gélose selon la technique d'Ouchterlony. Le réservoir central renferme du sérum de rat hyperimmunisé par de la ferritine. Les réservoirs périphériques reçoivent de la ferritine à des concentrations diverses. L'apparition d'arc de précipitation indique la présence, dans le sérum du rat, d'anticorps dirigés spécifiquement contre l'antigène.
- Fig. f, g et h Complexe antigène-anticorps obtenu par la méthode de précipitation en tube.
 - Fig. f : Inclusion dans l'Epon. Seuls les noyaux ferriques sont visibles et séparés par un espace clair. x 120 000
 - Fig. g : Coloration négative à l'acétate d'uranyle. La ferritine se distingue facilement des molécules d'anticorps. L'aspect de ces dernières varie suivant leur étalement sur la grille ; elles ressemblent, soit à un granule de 25 Å de diamètre (→), soit à un filament de même largeur (→) x 240 000
 - Fig. h : Accumulation d'anticorps de ferritine (\longrightarrow) x 240 000



Colorations négatives du complexe ferritine-anticorps anti-ferritine

Fig. a - Réseau de 6 molécules de ferritine reliées par des anticorps antiferritine. Acétate d'uranyle.

x 400 000

Fig. b - Molécule de ferritine portant une seule molécule d'anticorps ayant l'aspect d'un bâtonnet. Phosphotungstate de potassium.

x 800 000

Fig. c - Moléculæsde ferritine groupées par deux, reliées par une molécule d'anticorps ayant l'aspect d'un Y (encerclé). Molécules d'anticorps non combinées ayant l'aspect d'un bâtonnet (→→). Molécule de ferritine portant une molécule d'anticorps bien visible (>). Acétate d'uranyle.

x 400 000

Fig. d et e - Assemblage de plusieurs molécules de ferritine recouvertes par de nombreuses molécules d'anticorps. Sur la figure e, nous distinguons une molécule de ferritine non combinée (→) et une molécule de ferritine partiellement hérissée par des molécules d'anticorps (→). Acétate d'uranyle.

x 800 000

Fig. f - Schématisation des principaux aspects observés. De haut en bas : petit réseau, molécule d'antigène accrochée à une seule molécule d'anticorps, molécule d'anticorps liée à 2 molécules d'antigène.



La ferritine dans la lymphe et les capillaires artériels ganglionnaires

Fig. a - Lumière d'un sinus (S) dans lequel des lymphocytes (L) et des macrophages (Ma) circulent. La ferritine est libre dans le cytoplasme du macrophage (⇒). Elle est présente dans la lumière du sinus, soit libre (→), soit enfermée (→) dans des lysosomes (Ly) plus ou moins bourrés de ferritine. Coloration à l'acétate d'uranyle.

x 40 000

Fig. b - Les trois couches de la paroi sinusale renferment de la ferritine. Les vésicules de pinocytose (vp) sont très nombreuses et l'une d'elles se forme en face d'une molécule de ferritine (→). Coloration à l'acétate d'uranyle et au citrate de plomb.

x 16 000

Fig. c - Détail de l'espace périsinusal. Des molécules de ferritine baignent dans la matrice (→). Certaines (encerclées) paraissent adhérer aux fibres de collagène (fc). D'autres sont adsorbées (→→) sur les membranes plasmiques des cellules de la paroi sinusale. D'autres enfin, sont dispersées dans l'hyaloplasme de ces cellules (→). Coloration à l'acétate d'uranyle.

x 60 000

Fig. d - Fragment de capillaire artériel. Molécules de ferritine dispersées dans la lumière du vaisseau, dans la membrane basale (→) et dans le cytoplasme des cellules endothéliales (→). Coloration à l'acétate d'uranyle et au citrate de plomb.

x 18 000

ce : cellule endothéliale ; ep : espace périsinusal ; fc : fibres de collagène ; Ly : lysosome ; Ma : macrophage ; tra : travée ; vp : vésicule de pinocytose.



La ferritine et les macrophages ganglionnaires

Portion de 2 macrophages voisins renfermant de l'antigène dispersé dans l'hyaloplasme (\implies).

La ferritine occupe également la lumière des lysosomes (Ly). Nous remarquons la présence d'un amas dense de molécules d'antigène (\longrightarrow) non envacuolé, ainsi que quelques molécules dans le nucléoplasme de l'une des cellules (dans le cercle). Quelques molécules sont accolées à la face externe de la membrane plasmique (\longrightarrow). Acétate d'uranyle et citrate de plomb.

Gr: x 54 000

- er : ergastoplasme
- 1 : lipide

m : mitochondrie

- mp : membrane plasmique
- N : noyau



La ferritine et les lymphocytes

Fig. a - Portion de lymphocyte dans laquelle on remarque quelques molécules de ferritine dans l'hyaloplasme (dans un cercle). D'autres molécules adhèrent à la membrane plasmique (dans un carré). Acétate d'uranyle seul.

Gr: x 90 000

La ferritine et les plasmocytes

Fig. b - Lobe de macrophage (Ma) enserrant un plasmocyte (P). Alors que le premier est bourré de ferritine, le second en est dépourvu. Ce rapprochement des 2 types cellulaires entraîne une modification des membranes plasmiques en contact. Acétate d'uranyle seul.

Gr: x 37 000



Localisations de l'hydroxyde ferrique dans les ganglions iliaques

Coloration à l'acétate d'uranyle seul.

Fig. a - Portion de cytoplasme de macrophage (Ma) possédant de l'hydroxyde ferrique enfermé dans un lysosome (Ly) volumineux et disséminé dans l'hyaloplasme (→). Des molécules d'hydroxyde ferrique sont également présentes dans le milieu extracellulaire (→)

x 50 000

Fig. b - Hydroxyde ferrique (\rightarrow) à proximité d'un plasmocyte (P).

x 120 000

Fig. c - Hydroxyde ferrique (\longrightarrow) dans le nucléoplasme d'un macrophage.

x 120 000

- ch : chromatine
- Ma : macrophage
- N : noyau
- P : plasmocyte



Précipité antigène-anticorps dans le cytoplasme des plasmocytes de ganglions iliaques de rats hyperimmunisés

Fixation de l'antigène dans la lumière des sacs ergastoplasmiques dilatés (dans un carré), sur les ribosomes liés à l'ergastoplasme (dans un triangle) et enfin, sur les ribosomes en apparence libres (dans un cercle). Acétate d'uranyle seul.

Gr: x 120 000



Hépatocytes séparés de foie de rat Wistar sain

(par une méthode enzymatique : perfusion par un mélange de collagénase et hyaluronidase)

Fig. a - Exemple de cellule morte contaminant les préparations dans la proportion de 20 p. 100 environ. Le cytoplasme vacuolaire est limité par une membrane plasmique (→) déchirée par endroits (→).

x 3 400

Fig. b et c - Cellules non altérées dont la membrane plasmique est continue (→). Le cytoplasme (C) n'est pas vacuolaire et l'ergastoplasme (er) n'est pas dilaté. Les rosettes de glycogène (gl) sont normalement présentes.

> Fig. b : x 3 750 Fig. b : x 17 850

- C : cytoplasme
- er : ergastoplasme
- gl : glycogène

m : mitochondrie

Mb : microbody



Les cellules de l'hépatome ascitique de Zajdela

Fig. a - Frottis coloré à l'hémalun-éosine. La flèche indique une cellule plurinucléée présentant un désynchronisme des mitoses.

x 1056

Fig. b - Coupe semi-fine, colorée par un mélange de bleu azur et de bleu de méthylène.

x 1056

- Fig. c et d Coupes ultra-fines
 - Fig. c Aspect général d'une cellule hépatomateuse dont le cytoplasme renferme des gouttelettes lipidiques (1) et un faisceau de fibrilles (f) encerclant une zone de cytoplasme. L'ergastoplasme (er) est réduit à quelques lamelles aplaties.

x 9 600

Fig. d - Autre aspect de l'ergastoplasme (er) dans cette portion de cellule tumorale.

x 24 800

- er : ergastoplasme
- f : fibrilles
- g : appareil de Golgi
- 1 : lipide
- M : mitose
- m : mitochondrie
- N : noyau
- n : nucléole
- r : ribosomes



BUS

Particularités cytoplasmiques des cellules tumorales

Fig. a - Fibrilles (f) disposées sans ordre. Lamelles annelées (Lac) en communication avec les sacs ergastoplasmiques (\longrightarrow) .

x 60 000

Fig. b - Fente en relation avec une lamelle ergastoplasmique (\Rightarrow) .

x 42 000

x 61 200

- er : ergastoplasme
- f : fibrilles
- Lac : lamelles annelées
- m : mitochondrie
- r : ribosomes



BUS

Localisation des sites antigéniques des cellules d'hépatome ascitique de Zajdela

Fig. a et b - IgG de sérum de lapin immun, lyophilisées et colorées négativement à l'acétate d'uranyle. Les masses sphériques sont souvent associées deux à deux (zones encerclées). x 240 000

- Fig. c et d Immunodiffusion en gélose. Technique d'Ouchterlony.
 - Fig. c le sérum total de lapin immun, testé contre diverses dilutions d'antigène "soluble" d'hépatome ascitique, donne 3 arcs de précipitation.
 - Fig. d Le sérum épuisé est testé contre l'antigène ''soluble'' de foie de rat sain (7 mg/0, 0025 ml de sérum physiologique) et contre l'antigène ''soluble'' d'hépatome ascitique (même dilution). Présence d'un arc de précipitation avec l'antigène hépatomateux.
- Fig. e et f Test de cytotoxicité en suspension. Les cellules hépatomateuses, incubées dans le sérum total de lapin immun, en présence de complément, se laissent pénétrer par le bleu trypan.
 - Fig. e Vue d'ensemble. Deux cellules ne sont pas colorées (\longrightarrow) x 264
 - Fig. f Deux cellules sont pénétrées par le colorant. La troisième n'est pas colorée (\longrightarrow) x 1056
- Fig. g, h, i et j Action des IgG de sérum total marquées à la péroxydase sur les cellules hépatomateuses en suspension.

Fig. g - Témoin. Cellules hépatomateuses fixées par le glutaraldehyde x 1056

Fig h - Témoin. Cellules hépatomateuses fixées par le glutaraldehyde puis incubées dans le substrat de la peroxydase x 1056

- Fig. i Cellules hépatomateuses incubées dans les anticorps couplés à la péroxydase, puis dans le substrat de cette dernière. Les cellules tumorales et les hématies sont colorées en brun foncé. Deux cellules tumorales ne sont pas colorées (→) x 1056
- Fig. j Même traitement que pour la figure i
 - x 1660
- Fig. k, l et m Action des IgG de sérum immun total ou épuisé, marquées à la péroxydase, sur des sections au cryostat de tissu hépatique.
 - Fig. k et l Action des IgG de sérum total, marquées. Les travées d'hépatocytes présentent une teinte brune, plus foncée à la périphérie des cellules.
 - Fig. k : x 1056
 - Fig. 1 : x 1660
 - Fig. m Action des IgG de sérum épuisé, marquées. Les travées d'hépatocytes ne sont pas contrastées.

x 1056



Action des anticorps antihépatomateux de sérum total de lapin immun, couplés à la peroxydase, sur les cellules d'hépatome ascitique de Zajdela

Fig. a - Témoin. Cellule incubée uniquement dans le substrat de la peroxydase. Coupe ultra-fine, non colorée, montrant le faible contraste du cytoplasme (C) et de la membrane plasmique (mp).

x 60 000

Fig. b - Vue d'ensemble d'une cellule incubée dans les anticorps marqués. Coupe ultra-fine non colorée, montrant le contraste modéré de la cellule et en particulier, des ribosomes et des masses chromatiniennes. La membrane plasmique (mp) est fortement soulignée par un dépôt très opaque. L'hématie (He) est fortement contrastée.

x 4 500

Fig. c - Portion de cellule possédant un dépôt de largeur variable. Certaines zones de la membrane ne sont pas marquées (→). Le marquage se présente sous l'aspect d'une couche mince (→) discontinue, ou d'un amas hétérogène. Coloration au citrate de plomb.

x 33 000

Fig. d - Les membranes plasmiques de deux cellules étroitement accolées sont discrètement marquées. Coupe non colorée.

x 45 000

- C : cytoplasme
- He : hématie
- mp : membrane plasmique
- mv : microvillosité
- N : noyau
- \rightarrow : zone non marquée



BUS

Action des anticorps antihépatomateux du sérum total de lapin immun, couplés à la peroxydase sur les cellules d'hépatome ascitique de Zajdela

Fig. a, b et c - Coupes ultra-fines, non colorées, montrant les différentes épaisseurs du marquage de la membrane plasmique et les largeurs variables des espaces non marqués (\longrightarrow)

x 36 000

Fig. a - dépôt très irrégulier pouvant atteindre 780 Å d'épaisseur

Fig. b - dépôt moins épais de 500 Å environ

Fig. c - dépôt très discret de 200 Å environ

- C : cytoplasme
- mv : microvillosité
- ---> : zone non marquée



Action des anticorps antihépatomateux du sérum total de lapin immun, couplés à la peroxydase, sur les cellules hépatomateuses

Fig. a et b - Cellule hépatomateuse lysée. Marquage très accentué du cytoplasme et plus discret du noyau. Les ribosomes paraissent marqués. Coupes non colorées.

> Fig. a - x 3 000 Fig. b - x 10 400

Fig. c, d et e - Le dépôt est limité à la couche externe de la membrane plasmique. Il est toujours séparé de la couche interne (\longrightarrow) par un espace clair de largeur constante (40 Å). Cette répartition du dépôt est particulièrement visible au point de jonction entre une zone marquée et une zone non marquée (\rightarrow).

> Fig. c et d - x 120 000 Fig. e - x 240 000 (détail de la figure d)

- C : cytoplasme
- mp : membrane plasmique

N : noyau

- \rightarrow : zone non colorée



Action des anticorps antihépatomateux du sérum épuisé de lapin immun, couplés à la péroxydase, sur les cellules d'hépatome ascitique de Zajdela

_ _ _

Fig. a - Vue d'ensemble montrant la répartition exclusivement périphérique de l'anticorps marqué. Le cytoplasme et le noyau de cette cellule ne sont pas contrastés. Coupe ultra-fine non colorée.

x 7 000

Fig. b et c - Détail du marquage de la membrane plasmique. Certaines zones ne sont pas marquées (\longrightarrow) . Coupe ultra-fine non colorée.

x 120 000

x 120 000

Fig. e - Portion de cellule lysée, présentant un marquage cytoplasmique analogue à celui des figures a et b. Coupe ultra-fine non colorée.

x 30 000

Fig. f - Portion de cellule dont seul le cytoplasme est marqué au niveau des ribosomes. Les membranes plasmiques et le nucléoplasme ne sont pas contrastés. Coupe ultra-fine non colorée.

x 30 000

- C : cytoplasme
- mp : membrane plasmique
- mv : microvillosité
- N : noyau
- \longrightarrow : zone non marquée



BUS
Action des IgG de sérum total, couplées à la péroxydase, sur des coupes au cryostat de tissu hépatique de rat. Aucune coloration n'a été employée.

Fig. a - Seule la membrane plasmique est bordée par une couche opaque aux électrons. Assemblage photographique.

x 27 000

Fig. b - Le marquage de la membrane plasmique est discontinu. Les espaces non marqués (\rightarrow) sont de largeur variable.

x 81 000

x 120 000

- C : cytoplasme
- er : ergastoplasme
- m : mitochondrie
- mv : microvillosité
- N : noyau
- \rightarrow : zone non marquée



Action des IgG de sérum total ou épuisé, couplés à l'isothiocyanate de fluorescéine, sur des coupes au cryostat de cellules tumorales et de tissu hépatique

Fig. a et b - Cellules tumorales

x 800

- Fig. a Fluorescence cytoplasmique, plus accentuée au niveau de la membrane plasmique. Conjugué fluorescent de sérum total, non dilué.
- Fig. b Fluorescence cytoplasmique, plus accentuée au niveau de la membrane plasmique. Conjugué fluorescent de sérum épuisé, non dilué.

Fig. c et d - Tissu hépatique

x 1 200

- Fig. c Forte fluorescence cytoplasmique. Conjugué fluorescent du sérum total, non dilué.
- Fig. d Très légère fluorescence cytoplasmique. Conjugué fluorescent du sérum épuisé, non dilué.

8 h С d -BÜŞ LILLE

Aspect histologique des ganglions poplités infiltrés par des cellules tumorales injectées en une fois

Fig. a et b - Cellules tumorales (→) séparées, libres dans le sinus souscapsulaire (Ssc). De nombreuses cellules présentent des signes de cytolyse. L'une d'elles est en mitose (M)

x 1 056

Fig. c - Accumulation de cellules tumorales (CT) dans la zone sous-capsulaire, 48 heures après l'injection. Aucune travée conjonctive ne paraît traverser ces nodules, ni les séparer des lymphocytes environnants.

x 264

Fig. d - Détail de la photographie précédente montrant la vacuolisation cytoplasmique et l'éclaircissement des noyaux de certaines cellules.

x 1 056

Fig. e - Accumulation de cellules tumorales (CT) dans un vaisseau lymphatique afférent (vl) du même ganglion que celui des figures c et d.

x 264

x 1 056

- Cap : capsule
- CT : cellule tumorale
- M : mitose
- Sm : sinus médullaire
- Ssc : sinus sous-capsulaire
- vl : vaisseau lymphatique
- zc : zone corticale



Principaux types cellulaires rencontrés dans les sinus sous-capsulaires des ganglions poplités

Fig. a - Histiocyte. Cellule très opaque, au noyau (N) tourmenté et au cytoplasme renfermant des lysosomes (Ly), des mitochondries (m) petites et nombreuses, de nombreuses vacuoles (v) et des vésicules de pinocytose (vp)dont certaines sont en cours de formation (→).

x 9 200

Fig. b - Portions de mastocyte et cellule tumorale. On remarquera la membrane qui entoure les granules du mastocyte (\rightarrow) .

x 15 640

x 5 780

CT : cellule tumorale

- g : appareil de Golgi
- Ly : lysosome
- m : mitochondrie
- mv : microvillosité
- N : noyau
- S : sinus
- vp : vésicule de pinocytose



Rapprochements entre les cellules tumorales et les lymphocytes

Fig. a - Cellules tumorales (CT) libres dans la lumière d'un sinus. L'une d'elles est accolée à un petit lymphocyte (L).

x 3 400

x 61 200

- CT : cellule tumorale
- 1 : lipide
- L : lymphocyte



Altérations des cellules tumorales intraganglionnaires

Fig. a - Cellule hépatomateuse 24 heures après l'injection. Le cytoplasme, riche en fibrilles (f), renferme une vacuole (v) autolytique dont la double paroi est parfois visible (→→).

x 30 000

Fig. b - Cellulestumorales24 heures après l'injection. L'une d'elles renferme des corps sphériques, hétérogènes, opaques aux électrons et groupés à un pôle de la cellule.

x 5 780

Fig. c - Cellule tumorale 24 heures après l'injection. Cellule lysée, phagocytée par un histiocyte. Les membranes de la vacuole de digestion de l'histiocyte et de la cellule captée sont encore visibles (\rightarrow)

x 12 600

- CT : cellule tumorale
- f : fibrilles
- v : vacuole



BUS

Cellules tumorales infiltrant les ganglions poplités

Fig. a et b - Micronodule sous-capsulaire 24 heures après l'injection.

Fig. a - Vue d'ensemble montrant l'extrême corticalité de ce nodule.

x 9 200

Fig. b - Cellules tumorales, non lysées, dont l'ergastoplasme (er) est souvent dilaté. Elles laissent parfois entre elles des espaces vides ressemblant à des canaux (\longrightarrow)

x 4 000

Fig. c et d - Deux jours après l'injection.

Fig. c - Cellules tumorales (CT) au cytoplasme vacuolé, libres ou phagocytées.

x 3 400

Fig. d - Cellules tumorales (CT) très lysées et phagocytées. La flèche indique le cytoplasme d'une cellule phagocytante.

x 3 400

Cap : capsule

- CT : cellule tumorale
- er : ergastoplasme



BUS

Hépatocytes infiltrant les ganglions poplités

_ _ _

x 20 000

Fig. b - Hépatocyte limité par une membrane plasmique intacte (→), libre dans la lumière du sinus sous-capsulaire. Les mitochondries (m) sont petites et sombres ; les lysosomes (Ly) sont nombreux. La lumière du sinus (Ssc) renferme de nombreux organites cytoplasmiques libres.

x 6 000

- Cap : capsule
- er : ergastoplasme
- Ly : lysosome
- m : mitochondrie
- N : noyau
- Ssc : sinus sous-capsulaire



Hépatocytes infiltrant les ganglions poplités

Fig. a - Sinus sous-capsulaire encombré d'éléments cellulaires cytoplasmiques et de noyaux. Aucune membrane plasmique n'est visible

x 9 000

Fig. b - Masse cytoplasmique hépatocytaire limitée par une membrane plasmique continue. On remarquera les aires de nécrose.

x 14 000

Fig. c - Portion cytoplasmique d'une cellule macrophagique du sinus souscapsulaire : son cytoplasme renferme des corps d'inclusion nécrosés (ci) et surchargés en lipides (l). L'un d'eux, accolé à la membrane plasmique de la cellule (→→) est sur le point d'être phagocyté.

x 16 000

- Cap : capsule
- ci : corps d'inclusion
- er : ergastoplasme
- 1 : lipide
- Ly : lysosome
- m : mitochondrie
- N : noyau



Ganglions rénaux des rats préimmunisés et greffés dans le péritoine

_ _ _

Fig. a et b - Microscopie photonique

Fig. a - Vue d'ensemble chez un rat de la série RI_B. Les cellules tumorales (CT) infiltrent tous les sinus ganglionnaires.

x 264

Fig. b - Détail de la photographie précédente montrant l'intensité de l'infiltration tumorale. Les cellules tumorales (CT) sont séparées les unes des autres. Aucune trame conjonctive ne traverse les amas néoplasiques.

x 1 056

x 10 000

- Cap : capsule
- CT : cellule tumorale
- 1 : lipide
- L : lymphocyte



Cellules tumorales infiltrant les ganglions rénaux des rats préimmunisés puis injectés dans le péritoine (série RI_{cm})

Fig. a - Coupe semi-fine. Le sinus (S) est dilaté par de nombreuses cellules immunoblastiques et tumorales. Certaines cellules sont en mitose (M). Des cellules nécrotiques, très sombres, sont encore libres, tandis que d'autres sont entourées par des histiocytes (→). Le parenchyme ganglionnaire est visible en haut à gauche (→).

x1 056

Fig. b - Cellule tumorale à cytoplasme riche en fibrilles (f) et en fentes.

x 6 000

La réponse immunitaire dans les ganglions rénaux de rats préimmunisés, spécifiquement ou non, greffés dans le péritoine

Fig. c - Coupe semi-fine montrant la prolifération des immunoblastes (I) et des plasmocytes (P), et la grande cellularité des sinus qui deviennent difficiles à distinguer des cordons médullaires.

x1 056

Fig. d - Ilot plasmocytaire montrant la dilatation des sacs ergastoplasmiques des plasmocytes. L'un des plasmocytes possède une chromatine (ch) condensée en deux énormes mottes aux pôles du noyau.

x 3 000

- ch : chromatine
- f : fibrilles
- I : immunoblaste
- M : mitose
- P : plasmocyte
- S : sinus



Cellules tumorales dans les ganglions rénaux des rats préimmunisés, greffés dans le péritoine (série RI_B)

Fig. a - Les deux cellules tumorales présentent une accumulation de particules de glycogène (gl) au niveau d'une fente cytoplasmique (→) ou d'une lamelle ergastoplasmique (→).

x 6 000

Fig. b - Cellule présentant, dans son cytoplasme, une surcharge en glycogène (gl) et une accumulation de lysosomes irréguliers, limités par une membrane double ().

x 15 000

gl : glycogène

S : sinus



BUS

Cellules tumorales dans les ganglions poplités des rats de série RI_s

Fig. a - Portion de cellule tumorale, 8 jours après l'injection. Le cytoplasme (C) est appauvri en ribosomes (r).

x 24 000

x 16 000

- C : cytoplasme
- er : ergastoplasme
- L : lymphocyte
- m : mitochondrie
- N : noyau
- r : ribosomes



Cellules tumorales infiltrant les ganglions poplités des rats préimmunisés (série RI_R)

Fig. a - Cellule ayant phagocyté un plasmocyte (P) et une cellule tumorale (CT) lysée.

x 12 000

Fig. b - Coupe semi-fine. Plasmocytose importante au niveau des cordons médullaires (cm).

x 1056

Fig. c - Plasmocyte dont certaines citernes ergastoplasmiques sont dilatées par des cristaux (Cr).

x 7 500

- Cm : cordon médullaire
- Cr : cristaux
- CT : cellule tumorale
- S : sinus
- Sm : sinus médullaire



Aspect des cellules tumorales présentes dans les ganglions poplités des rats de la série RI_{cm}

~ - -

Fig. a - Coupe histologique. Cellules tumorales nombreuses et libres dans la lumière du sinus sous-capsulaire.

x 1 056

Fig. b - Portion de cellule tumorale libre, peu altérée. On remarquera néanmoins la présence d'une vacuole autophagique, à contenu hétérogène.

x 19 000

Fig. c - Cellule tumorale libre (CT), renfermant plusieurs vacuoles autophagiques, située à proximité d'une cellule tumorale phagocytée.
Dans cette dernière, la chromatine (ch) est condensée en masses volumineuses ; le glycogène (gl) est disséminé dans le cytoplasme ou regroupé à un pôle.

x 6 000

x 6 000

- Cap : capsule
- ch : chromatine
- CT : cellule tumorale
- gl : glycogène
- Ssc : sinus sous-capsulaire



BUS

Cellule tumorale dans un ganglion poplité de rat préimmunisé non spécifiquement (série RF)

_ _ _

Vacuoles (v) intranucléaires, résultant de l'altération d'enclaves cytoplasmiques.

x 15 000

- C : cytoplasme
- er : ergastoplasme
- f : fibrilles
- N : noyau
- v : vacuole



Détail cytoplasmique des cellules tumorales qui constituent le nodule métastatique ganglionnaire des rats préimmunisés non spécifiquement

Fig. a - Portion de cytoplasme renfermant des vastes vacuoles (v) rappelant les corps multivésiculaires géants.

x 15 000

Immunofluorescence indirecte des cellules hépatomateuses coupées au cryostat, incubées dans du sérum de rat préimmunisé (série RI_B)

Fig. b - Fluorescence cytoplasmique parfois limitée à la membrane plasmique. Préparation contre-colorée au bleu d'Evans.

x 1 300

