

50376  
1978  
69-2

Numéro d'ordre : 404

50376  
1978  
69-2

UNIVERSITÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE I

# THÈSE

présentée à l'Université de Lille I  
pour l'obtention du grade de  
DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES  
OPTION BIOLOGIE CELLULAIRE

par

**Hartmut F. HILDEBRAND**

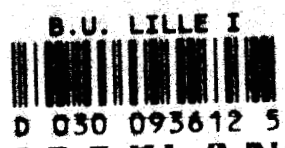
## **RHABDOMYOSARCOMES ET LEIOMYOSARCOMES CHIMIO-INDUITS PAR LE Ni<sub>3</sub>S<sub>2</sub> CHEZ LE RAT ET LE LAPIN ET RHABDOMYOSARCOME SPONTANÉ HUMAIN**

**Études morphologiques  
Études des propriétés ultrastructurales, bio-chimiques et enzymologiques de la myosine et de l'actine**



présentée le 27 Janvier 1978 devant la Commission d'Examen

- Président : M. M. DURCHON
- Rapporteurs : MM. G. BISERTE  
R. COUTEAUX  
N. VAN THOAI  
E. VIVIER
- Membres invités : MM. A. DEMAILLE  
K.E. WOHLFARTH-BOTTERMANN



**ANNEXE - PLANCHES**

PLANCHE 1.

Rhabdomyosarcome du Rat.

Fig.a. Vue macroscopique d'un rhabdomyosarcome chimio-induit du Rat par le  $\text{Ni}_3\text{S}_2$ . x 3/4.

Fig.b. Image macroscopique d'un rhabdomyosarcome excisé. La tumeur est lobée et entourée d'une fine capsule bien définie.



b

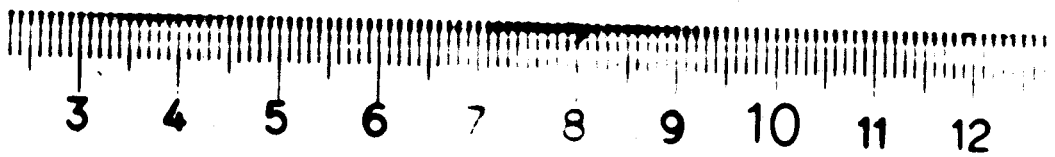


PLANCHE 2.

Rhabdomyosarcome du Rat.

- Fig.a. Zone différenciée d'un rhabdomyosarcome. Les myofibres ne sont pas dirigées dans le même sens et on observe beaucoup de coupes obliques et surtout transversales (flèches) (Coloration Azan). x 300.
- Fig.b. Zone non différenciée d'un rhabdomyosarcome avec des cellules fusiformes et sphériques (flèche) (coloration H-E). x 700.
- Fig.c. Coupe longitudinale de quelques jeunes myofibres (mf). Bien que l'on distingue déjà plusieurs noyaux, on ne reconnaît pas encore de myofibrilles (Contraste de phase). x 1000.
- Fig.d. Coupe longitudinale d'une myofibre (mf) où l'on distingue particulièrement bien la striation musculaire. Noter l'abondance de noyaux (petites flèches) et la présence de cellules sphériques (grandes flèches) dans cette zone différenciée (Contraste de phase). x 800.
- Fig.e. Coupe longitudinale du muscle squelettique normal de la patte d'un Rat. Noter la striation régulière et l'emplacement latéral des noyaux (flèches) (Coloration H-E). x 1300.
- Fig.f. Coupe transversale d'une myofibre, montrant des structures centriques. N : noyau. (Contraste de phase). x 1000.

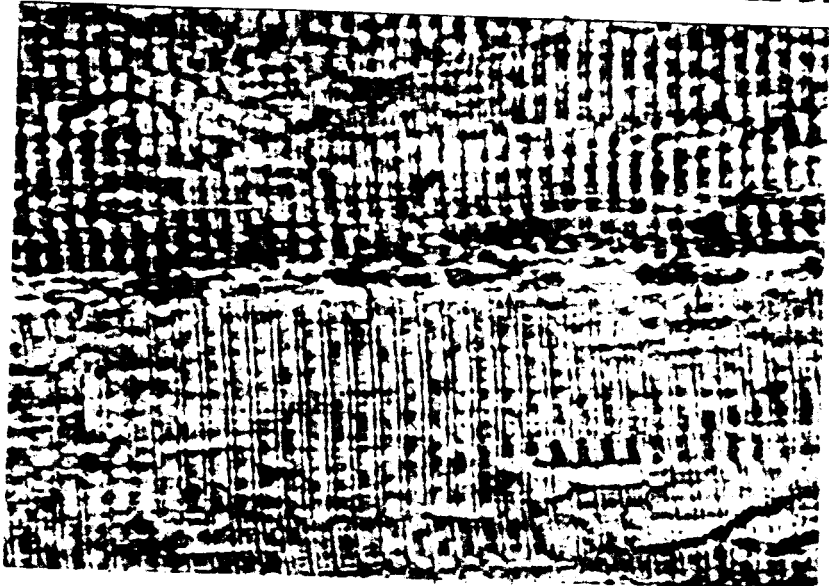
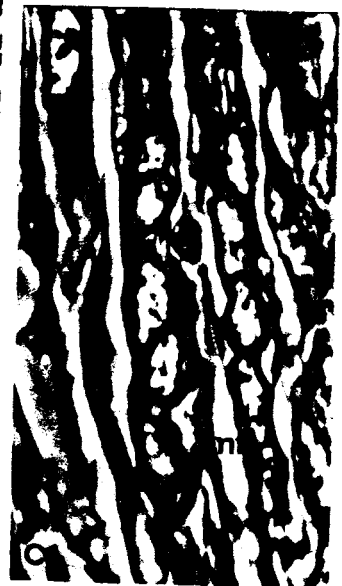
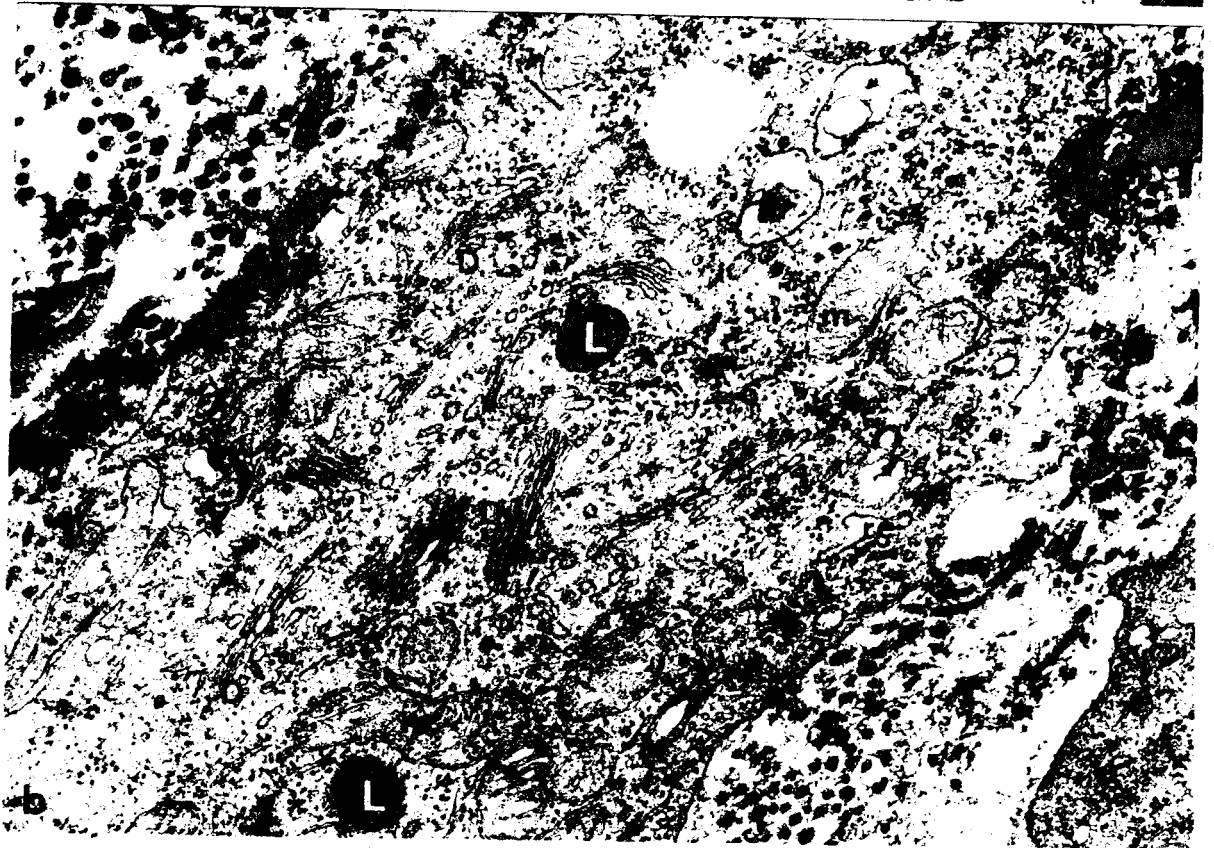
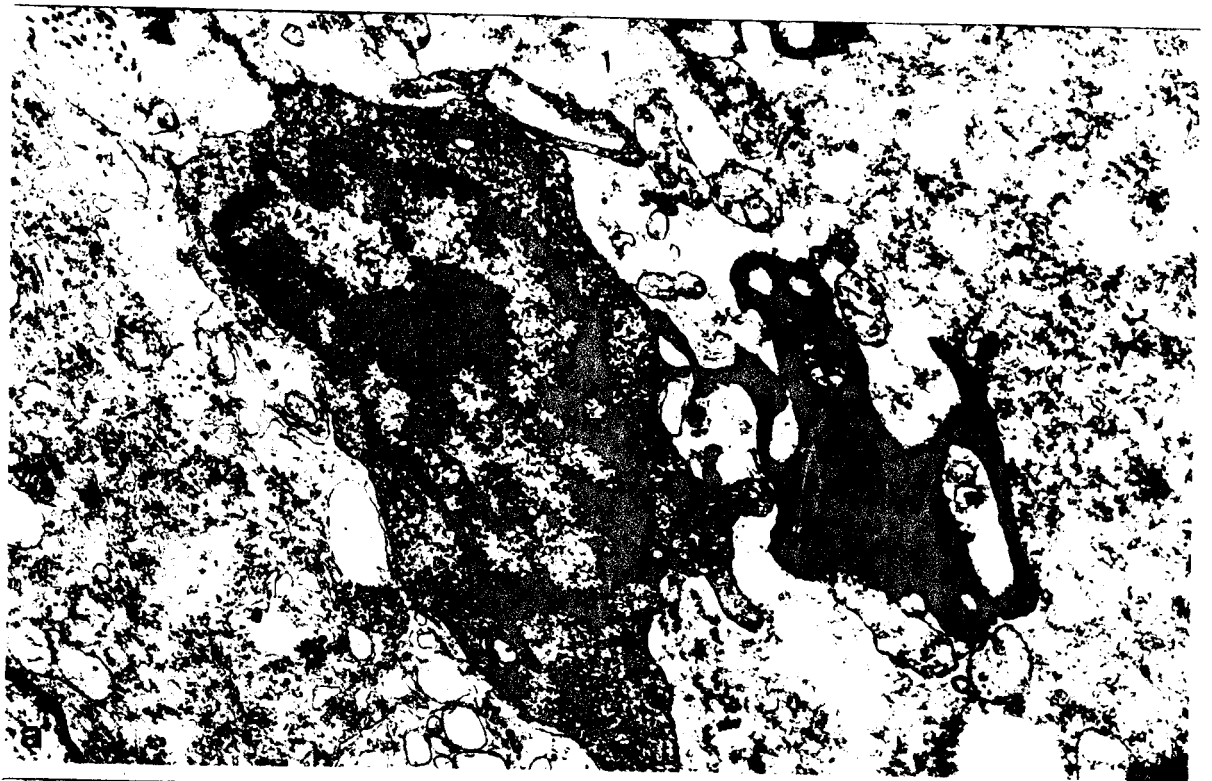


PLANCHE 3.

Rhabdomyosarcome du Rat.

Fig.a. Rhabdomyoblaste immature contenant un noyau irrégulier. x 20 500.

Fig.b. Jeune rhabdomyoblaste montrant les éléments cytoplasmiques classiques : des mitochondries (m), des vésicules du réticulum endoplasmique (re), des ribosomes et des inclusions lipidiques (L). Le cytoplasme est caractérisé surtout par la présence d'un appareil de Golgi bien développé avec un nombre important de dictyosomes (D). x 41 000.



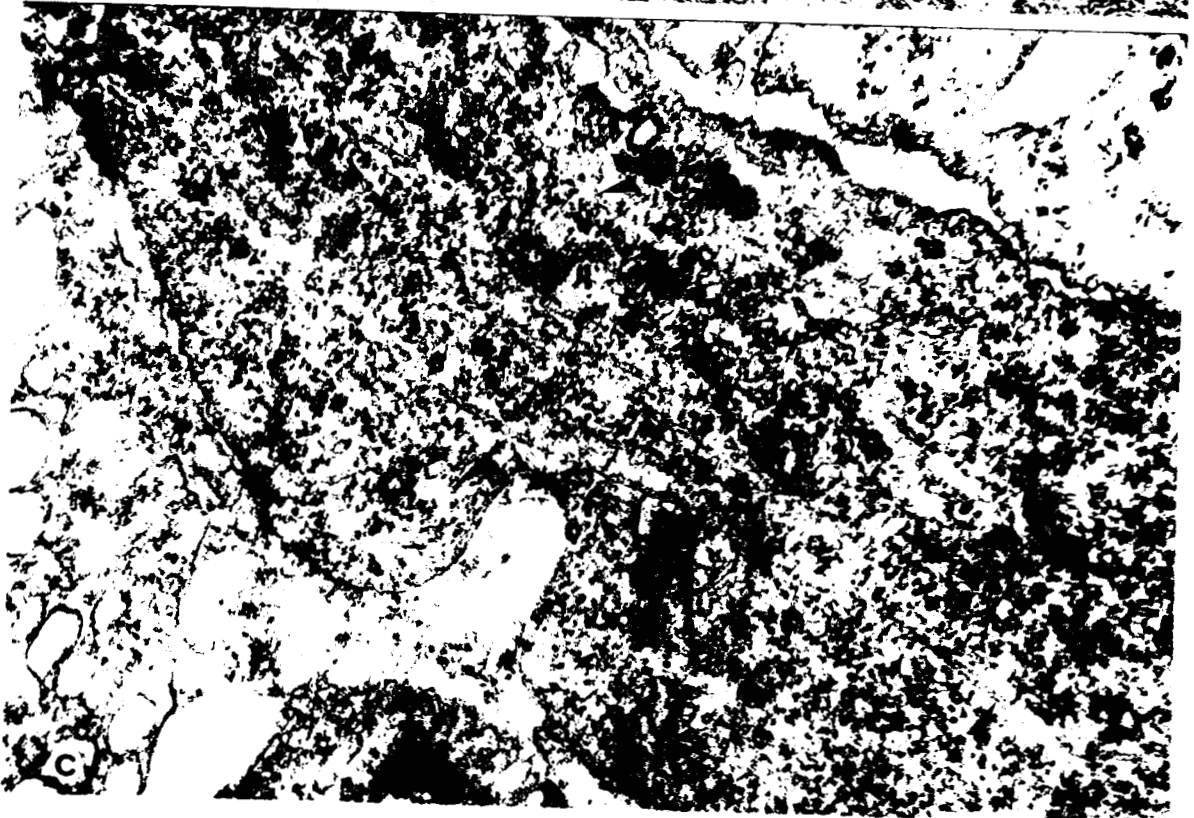
BUS  
LILLE

PLANCHE 4.

Rhabdomyosarcome du Rat.

- Fig.a. Dictyosome (D) près de la membrane cellulaire. Noter la continuité des vésicules entre le dictyosome et la membrane. Une vésicule est en contact direct avec la membrane (flèche). x 85 000.
- Fig.b. Nombre important de vésicules golgiennes en contact avec la membrane cellulaire. x 82 000.
- Fig.c. Rhabdomyoblaste immature contenant un grand nombre de microtubules (flèches). x 64 000.





BUS  
LILLE

PLANCHE 5.

Rhabdomyosarcome du Rat.

- Fig.a. Coupe transversale d'un rhabdomyoblaste en voie de différenciation montrant de nombreux microtubules (grandes flèches) et fines fibrilles (petites flèches). x 60 000.
- Fig.b. Rhabdomyoblaste immature entouré d'une lame basale (flèches). x 33 000.
- Fig.c. Type II/1 de rhabdomyoblaste contenant des fuseaux lâches de filaments d'actine et de myosine sans orientation précise. Le nombre de microtubules (flèches) a diminué. Noter la présence d'un corps pseudomyélinique dans une mitochondrie (m). x 46 000.

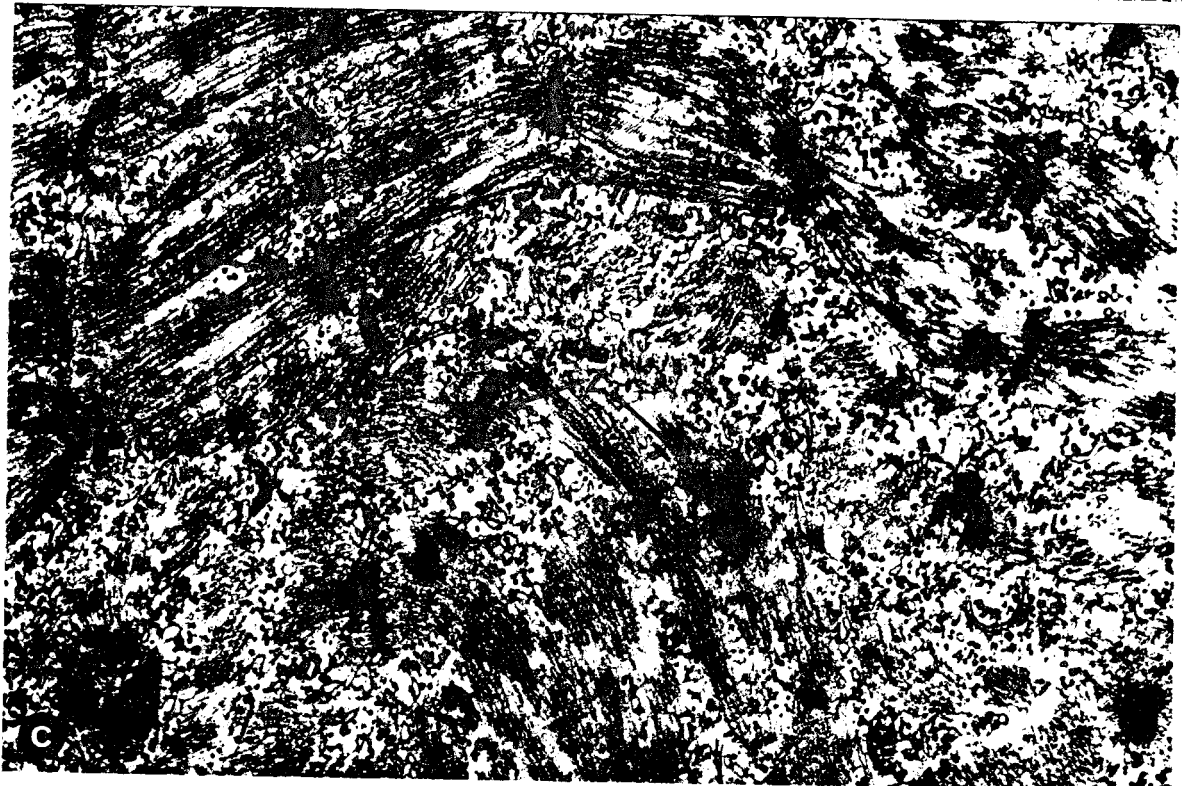


8115  
LILLE

PLANCHE 6.

Rhabdomyosarcome du Rat.

- Fig.a. Rhabdomyoblaste du type II/1 plus différencié que celui de la Pl.5, Fig c. L'organisation des myofilaments en sarcomères devient évidente, mais il n'y a pas encore formation des stries Z et des lignes M. x 50 000.
- Fig.b. Rhabdomyoblaste du type II/2 avec apparition précoce des stries Z (Z) avant la synthèse des filaments d'actine et de myosine. x 38 000.
- Fig.c. Vue d'ensemble d'une myofibre différenciée. On reconnaît que les myofibrilles ne sont pas dirigées dans le même sens. A côté de coupes longitudinales, on trouve également des coupes transversales de myofibrilles (astérisques). Noter la présence rare de bandes M (M). Les stries Z (Z) montrent souvent des épaisissements. x 31 000.



BUS  
LILLE

PLANCHE 8.

Rhabdomyosarcome du Rat.

- Fig.a. Fort grossissement d'un sarcomère tumoral. Les filaments fins dépassent souvent la ligne M (M) (grandes flèches). Les ponts entre les filaments fins d'actine et les filaments épais de myosine sont évidents (petites flèches).  
Z : Stries Z. x 80 000.
- Fig.b. Image typique de bifurcation de sarcomères. Noter l'élargissement des sarcomères et l'absence de la ligne M.  
x 44 000.
- Fig.c. Coupe transversale d'une strie Z (Z) d'un sarcomère tumoral montrant une structure paracristalline. x 80 000.
- Fig.d. Coupe transversale d'une strie Z (Z) d'un sarcomère normal avec une structure paracristalline identique à celle de la strie Z tumorale (Fig.c.). x 72 000.



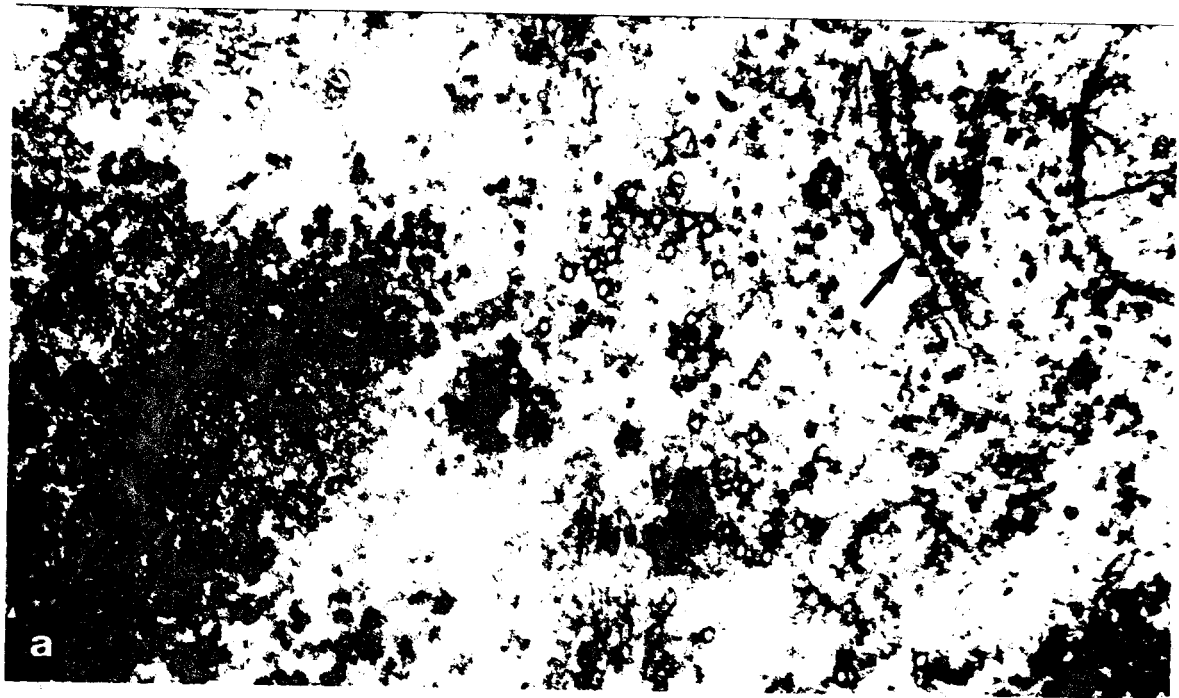
BUS  
LILLE

PLANCHE 9.

Rhabdomyosarcome du Rat.

- Fig.a. Tubule du système T formant une dyade (flèche) avec le réticulum sarcoplasmique dans un rhabdomyoblaste indifférencié en division. Noter la présence de matériel de jonction entre les deux tubules. x 110 000.
- Fig.b. Invagination spiralée de la membrane cellulaire représentant une forme spéciale du système T. Le centre de la spirale est caractérisé par une densification cytoplasmique. x 53 000.
- Fig.c. Spirale du système T avec un aspect pseudomyélinique. x 46 000.
- Fig.d. Spirale de 7 à 8 tours sans densification cytoplasmique centrale. x 59 000.



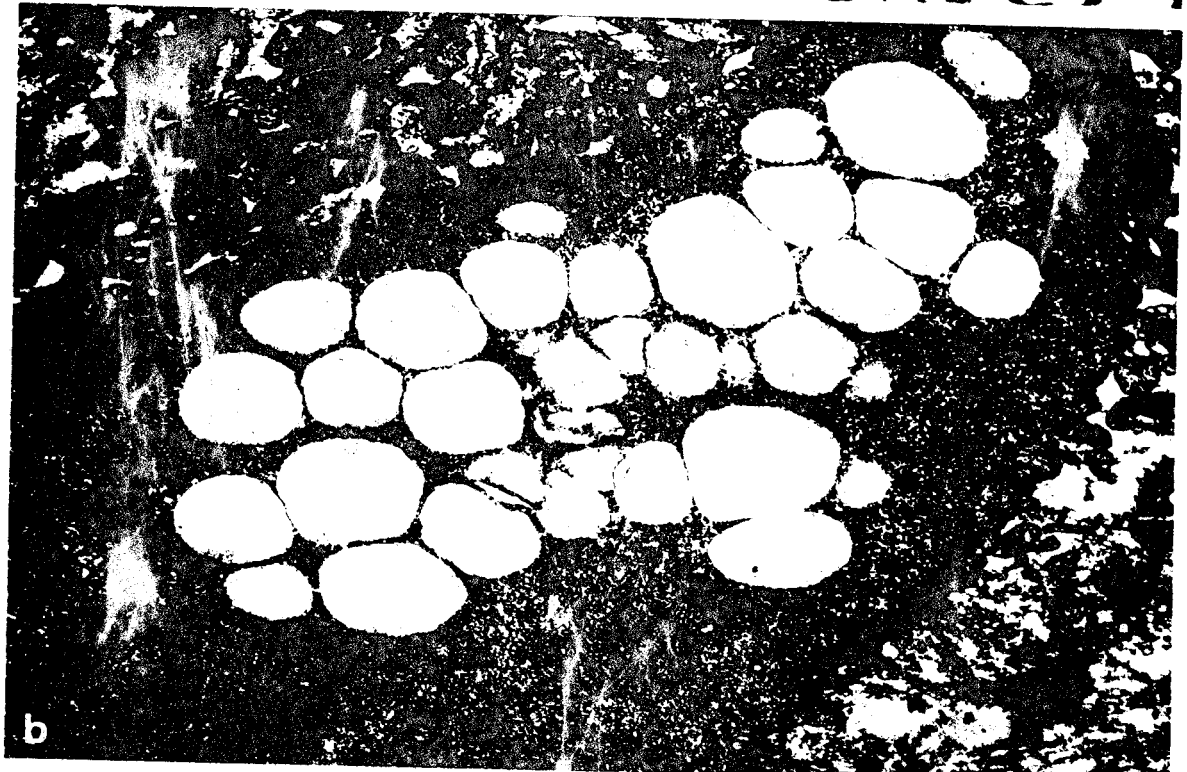


BUS  
LILLE

PLANCHE 10.

Rhabdomyosarcome du Rat.

- Fig.a. Myofibre tumorale. On distingue dans le cytoplasme quelques noyaux (flèches), des structures fibrillaires (mf) et de grandes vacuoles (v) dont quelques unes semblent contenir un matériel dense. (Contraste de phase). x 1500.
- Fig.b. Rhabdomyoblaste fortement vacuolisé. Les vacuoles contiennent un matériel homogène et finement granulaire. x 63 000.



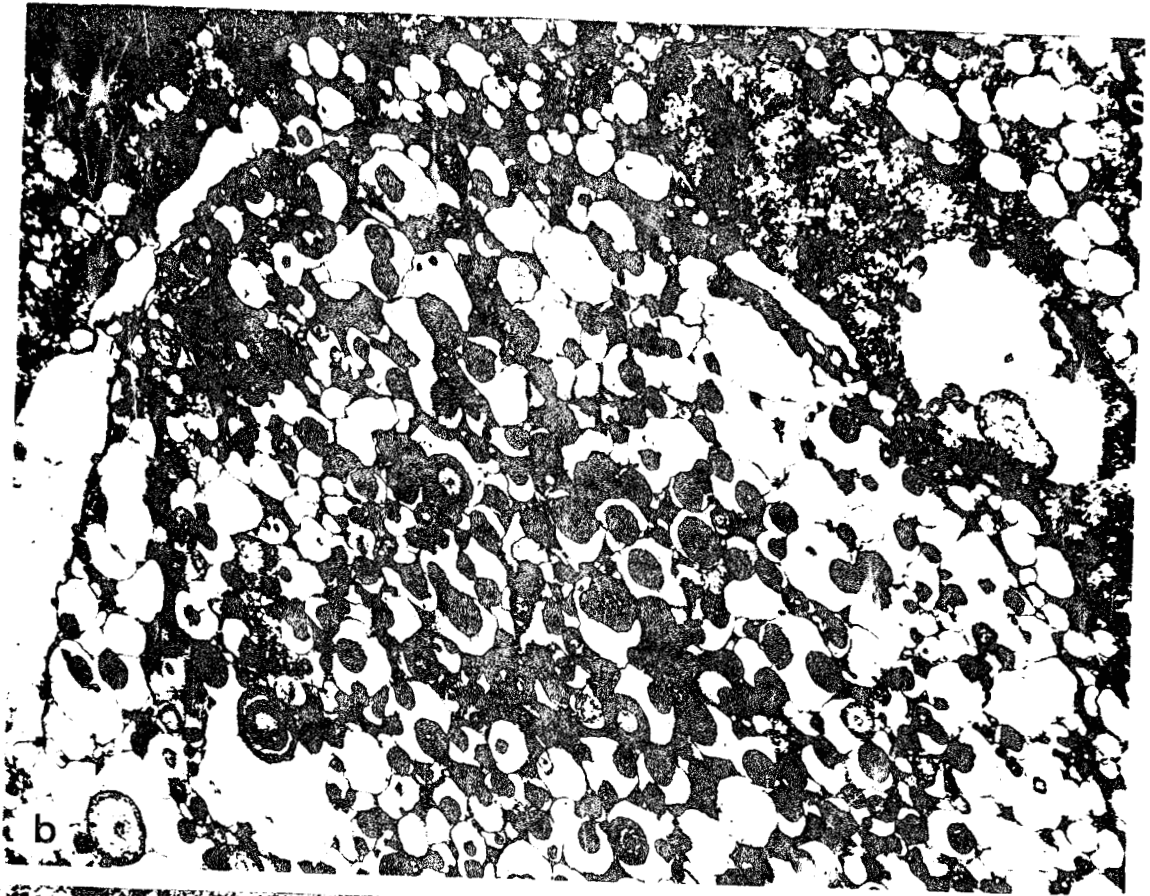
BUS  
LILLE

PLANCHE 11.

Rhabdomyosarcome du Rat.

- Fig.a. Rhabdomyoblaste immature avec des vésicules élargies de réticulum sarcoplasmique granulaire contenant un matériel amorphe opaque aux électrons (flèches).  
x 63 000.
- Fig.b. Rhabdomyoblaste mature vacuolisé. La plupart des vacuoles contiennent des microcristaux. x 6600.
- Fig.c. Fort grossissement de quelques microcristaux montrant des couches concentriques d'un précipité dense (Anneaux de Liesegang). mf : myofilaments. x 67 000.





BUS  
LILLE

PLANCHE 12.

Rhabdomyosarcome du Rat.

- Fig.a. Noyau allongé en serpentín d'une myofibre tumorale mature. x 20 000.
- Fig.b. Noyau altéré typique d'une myofibre tumorale mature avec des invaginations de l'enveloppe nucléaire et des condensations périphériques de chromatine. Une très grande invagination contient différents éléments cytoplasmiques, même des fragments myofibrillaires avec des stries Z (Z). x 28 000.
- Fig.c. Invagination nucléaire d'un rhabdomyoblaste immature (type II/2) contenant une densification de matériel opaque, probablement des ribonucléoprotéines (rnp). Le noyau même est par endroit réduit à une fine lamelle.  
m : mitochondrie. x 24 000.



BUS  
LILLE

PLANCHE 13.

Rhabdomyosarcome du Rat.

- Fig.a. Une paire de centrioles en position perpendiculaire habituelle. Noter le nombre considérable de satellites centriolaires (flèche) et le dictyosome (D) bien développé entre les deux centrioles. x 50 000.
- Fig.b. Une paire de centrioles, dont un est en voie de duplication et possède donc un centriole-fils. x 96 000.
- Fig.c. Coupe oblique d'un centriole avec la vésicule ciliaire primaire. Un dictyosome (D) se trouve à proximité de la vésicule. x 61 000.
- Figs.d et e. Coupes sériées de la région transitoire entre le corps basal et le cil. Le tube ciliaire n'est pas encore entièrement formé. x 88 000.
- a) La coupe légèrement oblique montre 3 triplets du corps basal (flèches) et 6 doublets du cil.
- b) Cil avec un arrangement "9+0" des fibres doublets. Noter la présence d'un dictyosome (D) et de quelques microtubules (flèches).
- Fig.f. Coupe longitudinale d'un cil. On ne distingue ni la fibre centrale, ni de racines ciliaires. Le deuxième centriole (flèche) ne semble pas être transformé. x 49 000.
- Fig.g. Arrangement "7+2" des fibres ciliaires. La micrographie ne permet pas de préciser si les fibres sont des doublets ou des simplets. x 96 000.



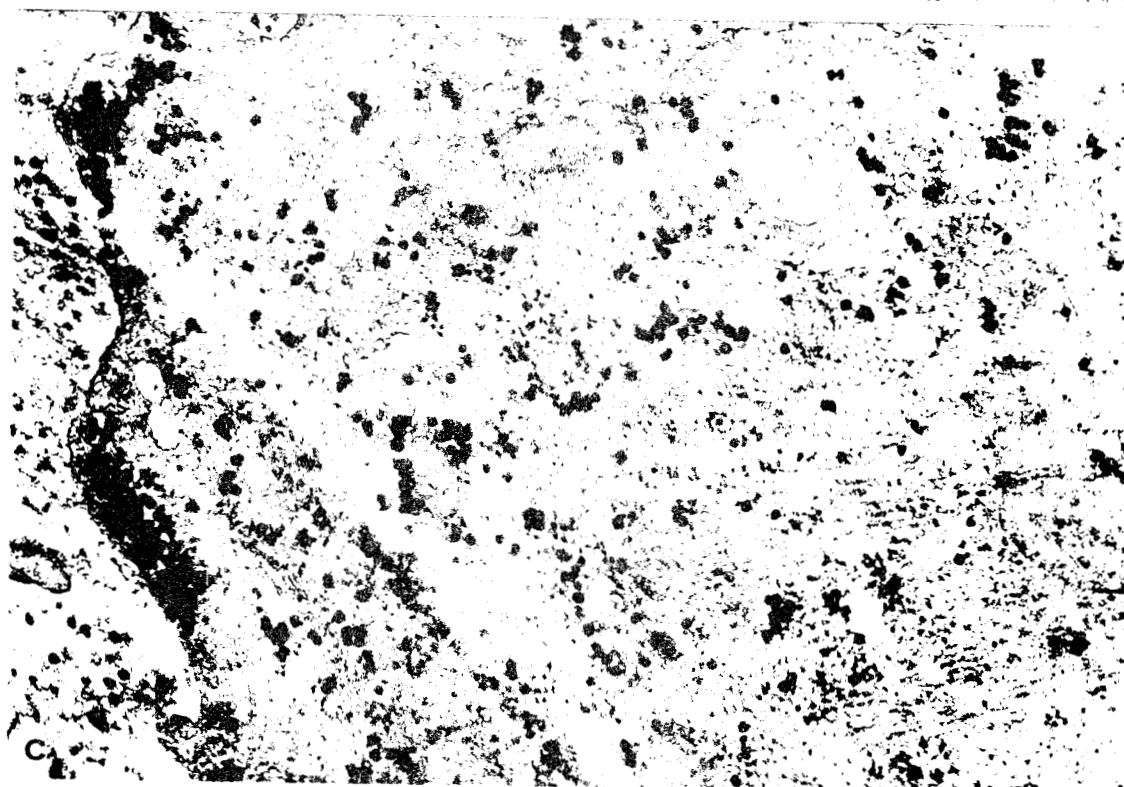


BUS  
LILLE

PLANCHE 14.

Rhabdomyosarcome du Rat.

- Fig.a. Rhabdomyoblaste contenant de nombreux grains opaques aux électrons. Noter la présence de granules très denses dans la cellule voisine. x 48 000.
- Fig.b. Plus fort grossissement d'un grain opaque avec une structure lamellaire. x 55 000.
- Fig.c. Granules denses dans un rhabdomyoblaste immature. Ces granules possèdent un diamètre d'environ 30 nm. x 54 000.

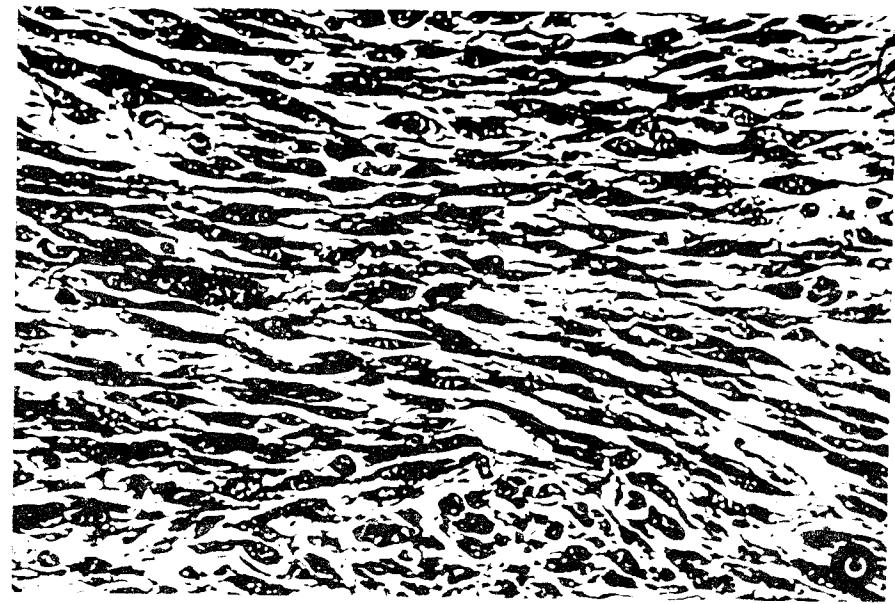
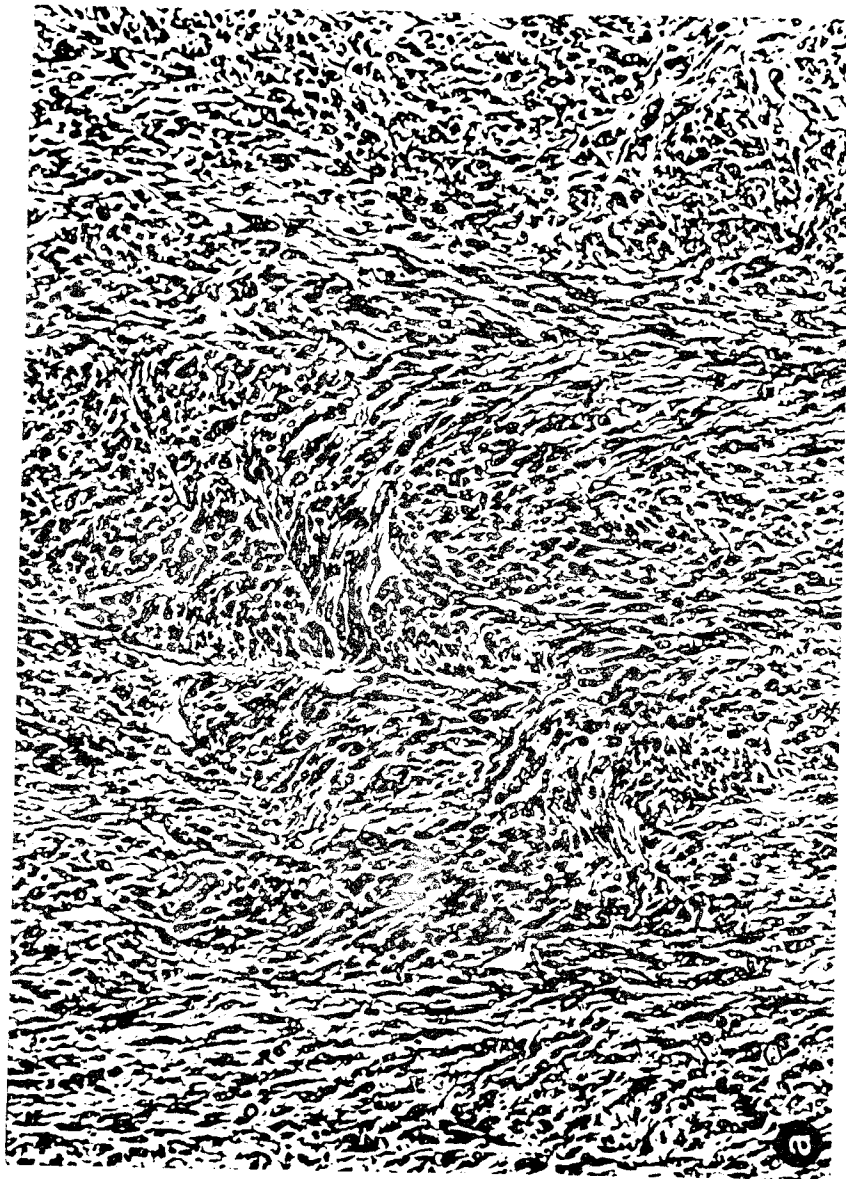


BUS  
LILLE

PLANCHE 15.

Rhabdomyosarcome greffé du Rat.

- Fig.a. Vue d'ensemble de la tumeur greffée montrant son aspect indifférencié. On reconnaît des zones de deux types cellulaires : petites cellules et cellules fusiformes. (Coloration Azan). x 200.
- Fig.b. Zone contenant essentiellement de petites cellules rondes à grands noyaux (Coloration Azan). x 500.
- Fig.c. Zone contenant essentiellement des cellules fusiformes avec des noyaux allongés (Coloration Azan). x 500.



HUS  
LILLE

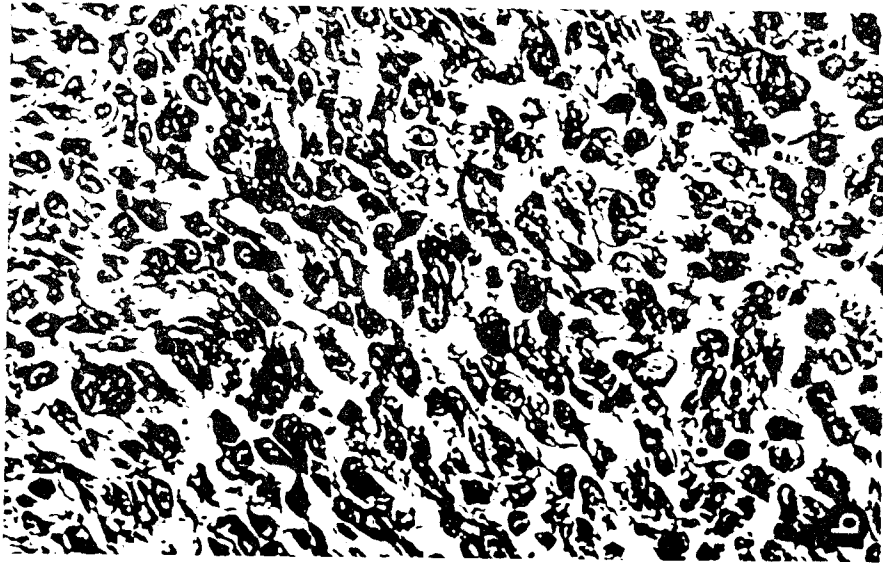


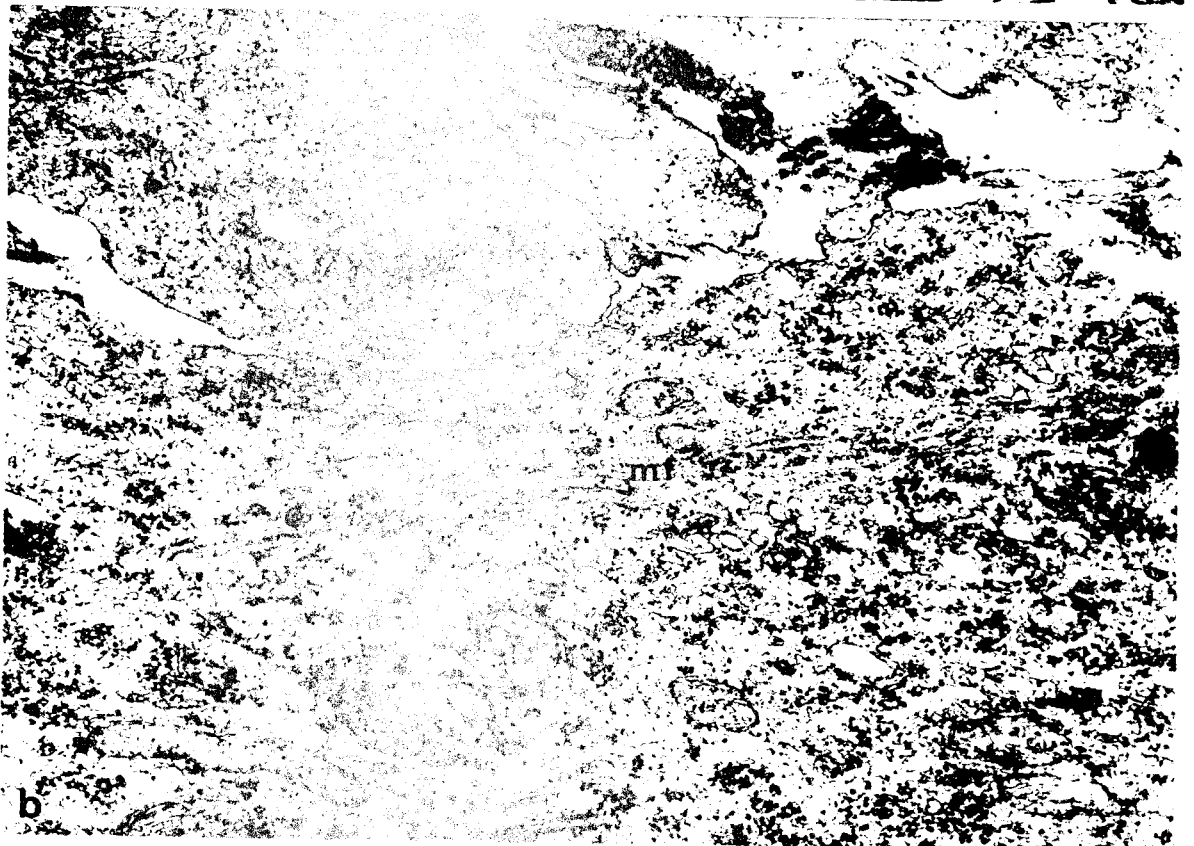
PLANCHE 16.

Rhabdomyosarcome greffé du Rat.

Fig.a. Vue d'ensemble de quelques cellules fusiformes indifférenciées. x 6400.

Fig.b. Rhabdomyoblaste avec une ébauche de la différenciation myofibrillaire (mf). Ceci est la différenciation la plus avancée que nous ayons jamais observée dans les myoblastes des tumeurs greffées. x 41 000.





BUS  
LILLE

PLANCHE 17.

Rhabdomyosarcome du Lapin.

- Fig.a. Vue macroscopique d'un rhabdomyosarcome chimio-induit du Lapin par le  $\text{Ni}_3\text{S}_2$ .
- Fig.b. Image macroscopique d'un rhabdomyosarcome excisé. La tumeur est lobée et entourée par une fine capsule bien définie de tissu conjonctif.
- Fig.c. Coupe transversale de la tumeur entière. Au centre, on reconnaît l'implant du  $\text{Ni}_3\text{S}_2$  (flèche).



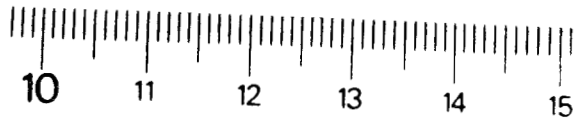
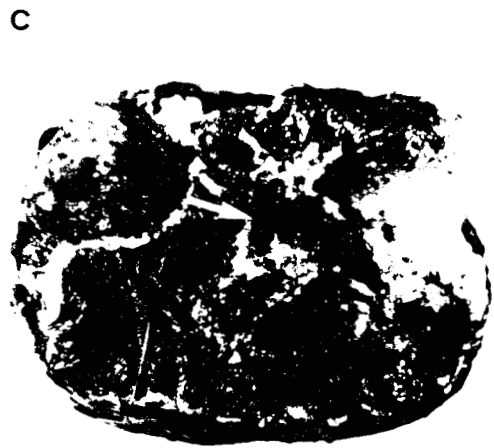
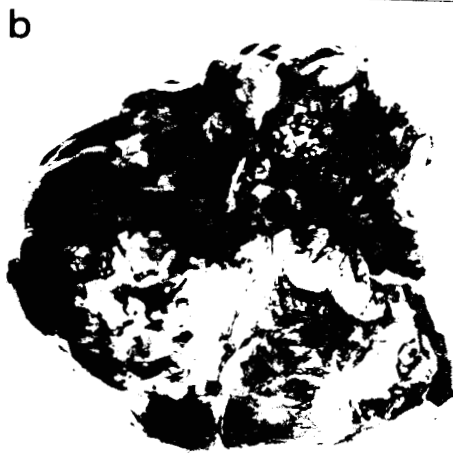
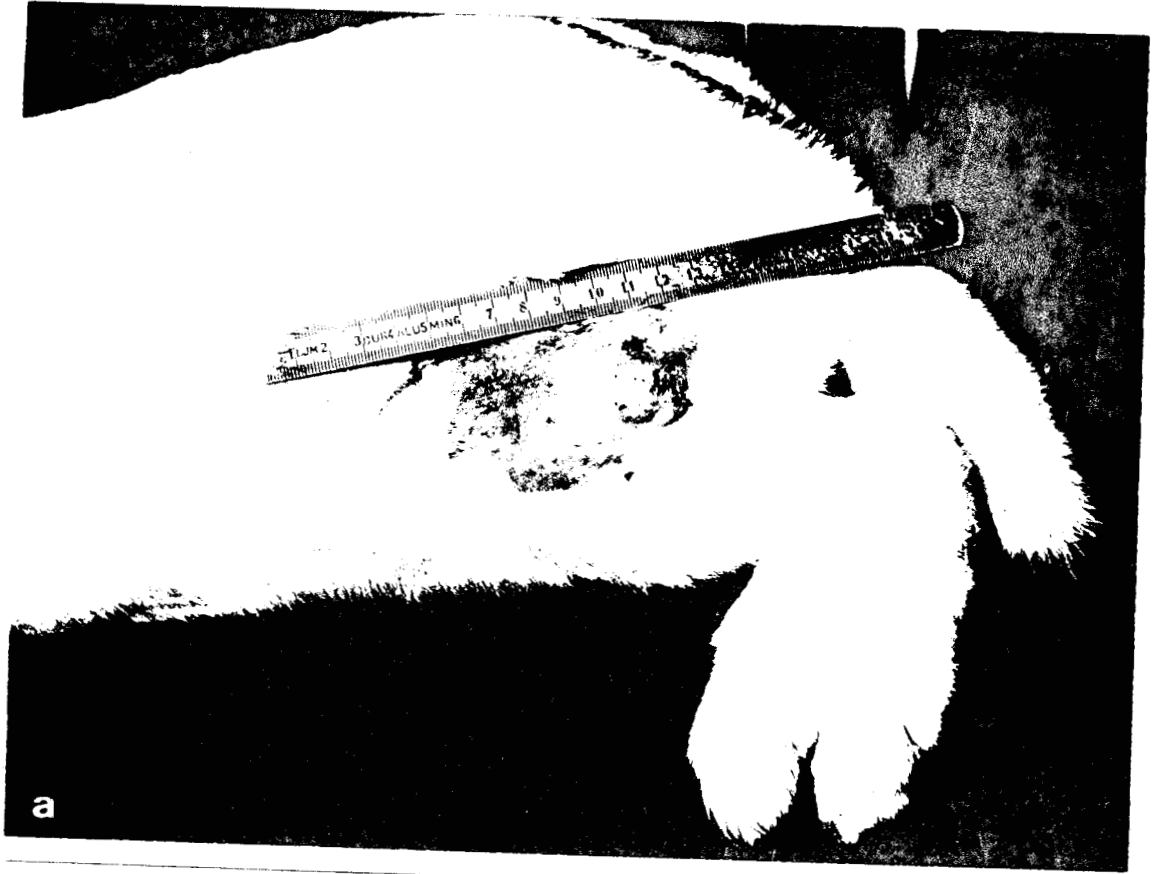
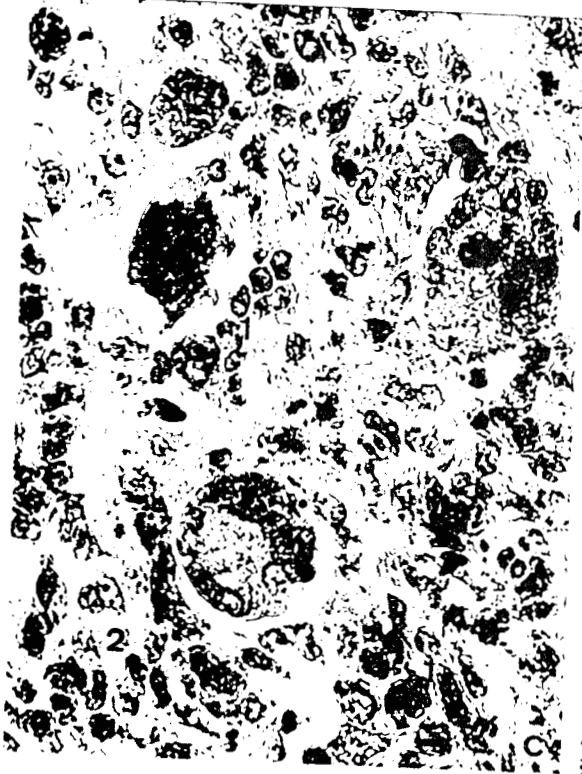
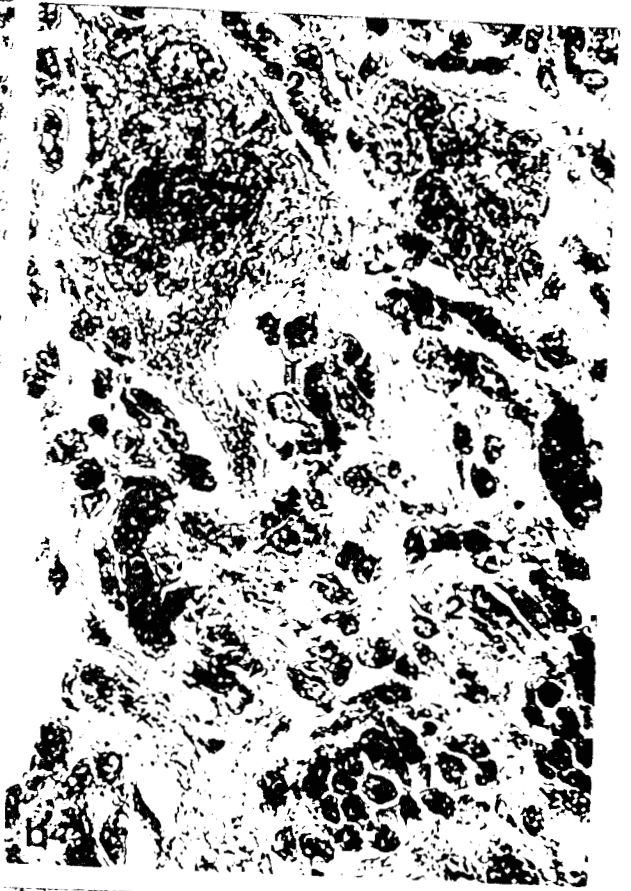
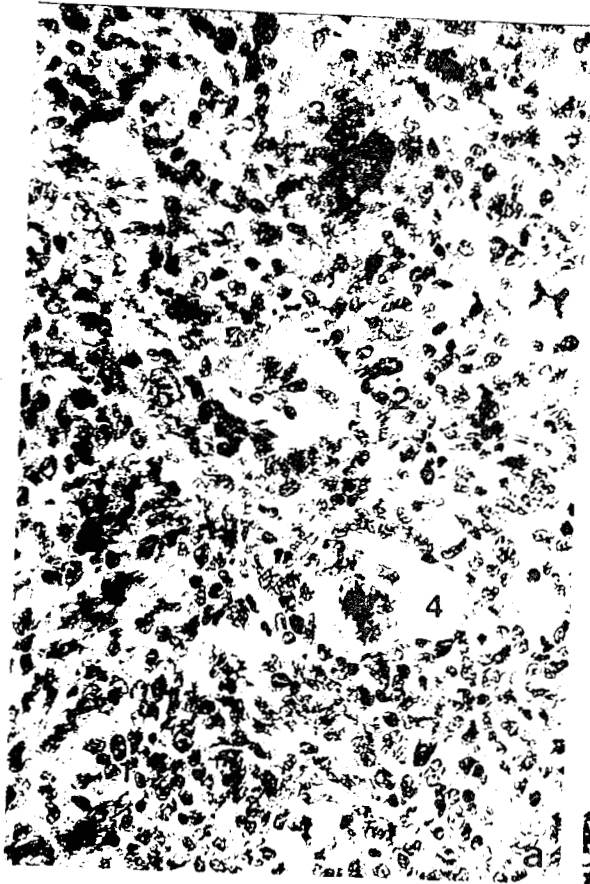


PLANCHE 18.

Rhabdomyosarcome du Lapin.

- Fig.a. Zone du rhabdomyosarcome montrant les quatre différents types cellulaires de la tumeur : les petites cellules mononucléées, rondes ou polygonales (1), les petites cellules mononucléées fusiformes (2), les grandes cellules multinucléées allongées (en coupe transversale) (3) et une cellule géante avec figure typique de mitose (4) (Coloration Azan). x 500.
- Figs.b et c. Plus fort grossissement contenant les trois premiers types cellulaires (1 à 3) de la tumeur. Les petites cellules rondes sont parfois arrangées en amas (Fig.b.). On reconnaît le réseau fibrillaire et une multitude de noyaux dans les grandes cellules allongées (Figs.b et c). (Coloration Azan). x 800.
- Fig.d. Zone de la tumeur avec coupes longitudinales des grandes cellules multinucléées allongées (3). On reconnaît la striation caractéristique des myofibres du muscle squelettique (Coloration Trichrome de Masson). x 800.



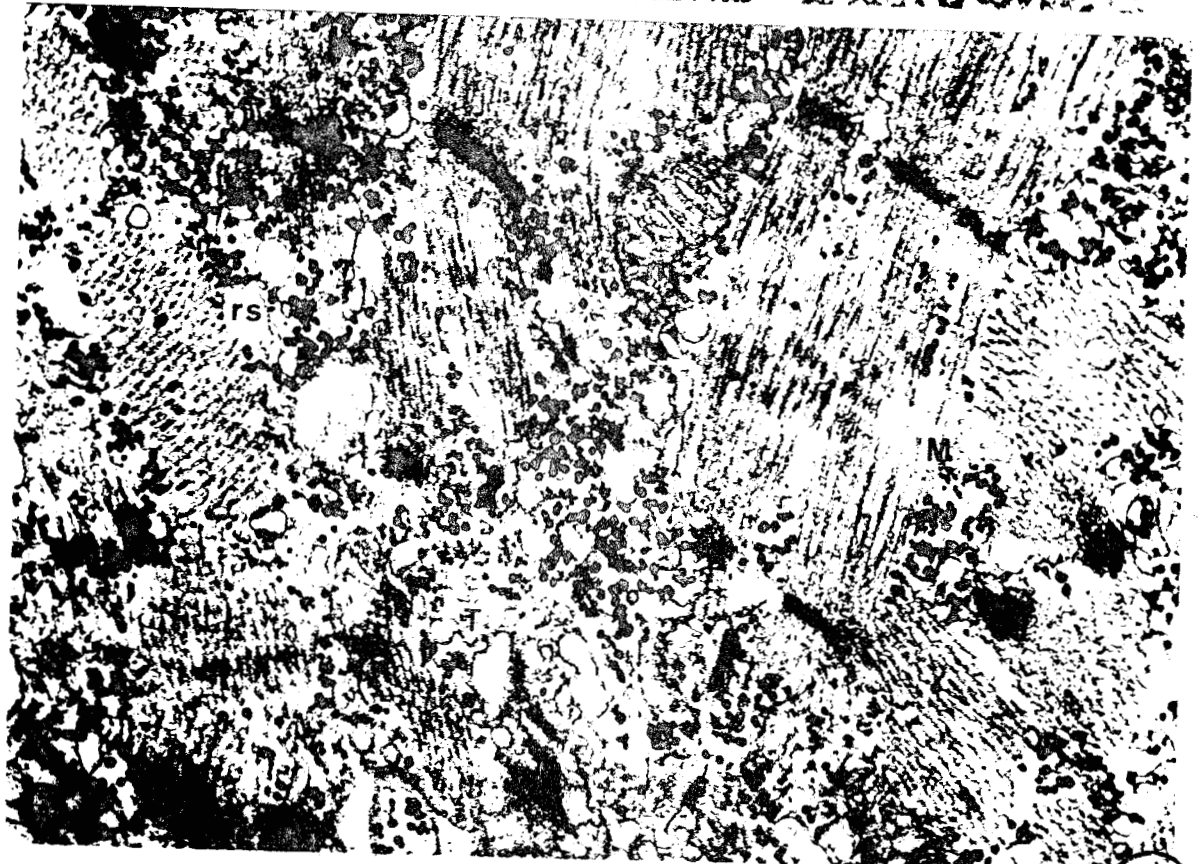
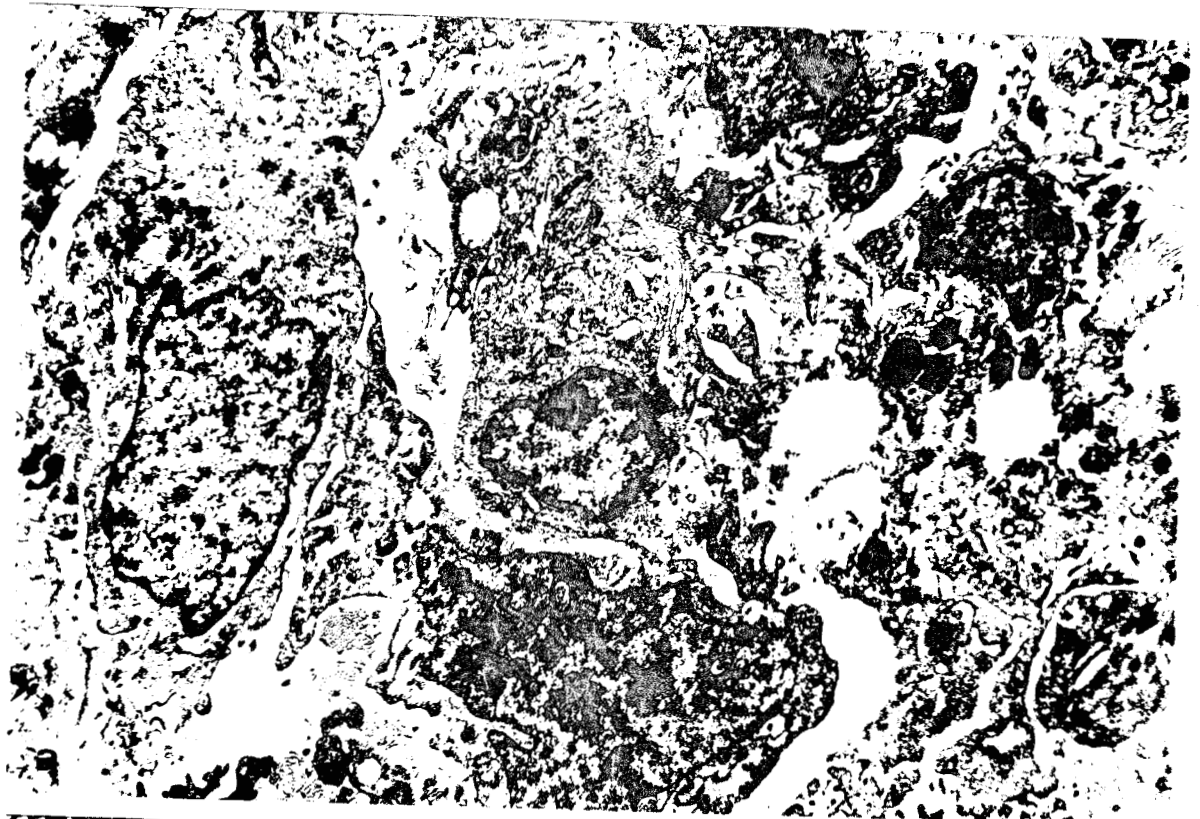
BUS  
LILLE

PLANCHE 19.

Rhabdomyosarcome du Lapin.

- Fig.a. Vue d'ensemble d'une zone indifférenciée avec des petites cellules polygonales et fusiformes. Les noyaux aux contours irréguliers contiennent de la chromatine condensée. x 6400.
- Fig.b. Rhabdomyofibre mature. Les myofibrilles ne possèdent aucune orientation précise. Comme chez le rhabdomyosarcome du Rat, les sarcomères ont un aspect supercontracté. La ligne M(M) est faiblement présente. Les myofibres contiennent quelques mitochondries (m), du réticulum sarcoplasmique (rs), des tubules du système T (T) et du glycogène. x 48 000.





BUS  
LILAE

PLANCHE 20.

Rhabdomyosarcome du Lapin.

Les *cellules géantes* sont caractérisées, comme les fibres musculaires par des myofilaments, mais une organisation en myofibrilles n'est jamais observée. Les myofilaments sont arrangés en paquets dans le cytoplasme dans n'importe quel sens, mais ne montrent aucune strie Z. A côté des éléments classiques, on observe des inclusions denses qui représentent probablement des lysosomes (flèches). x 61 000.



1915  
LIFE

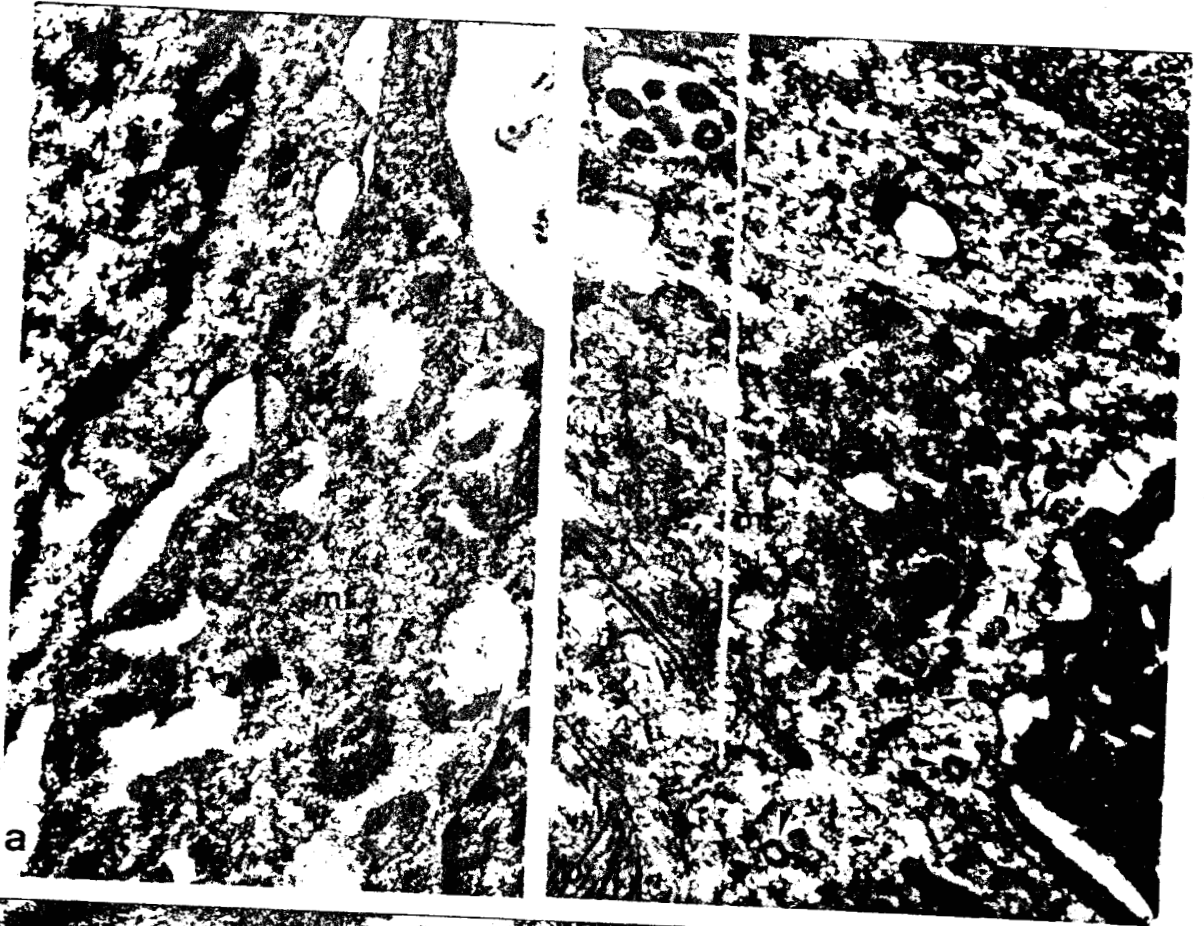
PLANCHE 21.

Rhabdomyosarcome du Lapin.

Figs a et b. Rhabdomyoblastes immatures avec des inclusions de type viral (flèches). Les particules sont caractérisées par une paroi à deux membranes et elles possèdent un diamètre d'environ 165 nm.  
mf : myofilaments. x 24 000.

Fig.c. Rhabdomyoblaste immature contenant des structures paracrystallines constituées de fines fibrilles formant des lamelles concentriques. x 24 000.



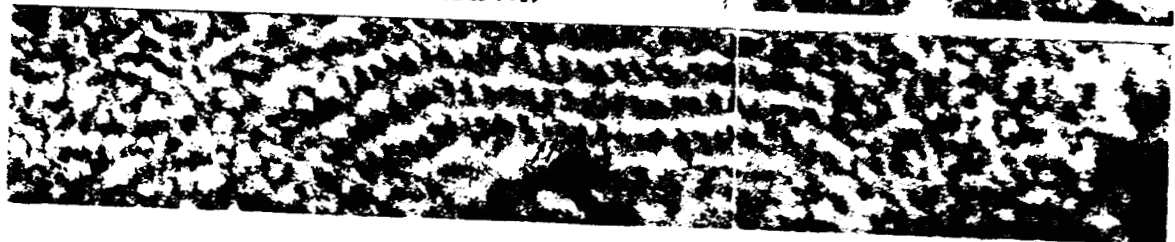


BUS  
LILLE

PLANCHE 22.

Rhabdomyosarcome du Lapin.

- Fig.a. Lamelles concentriques des structures paracristallines dans un rhabdomyoblaste en cours de différenciation. mf : myofilament, Z : strie Z. x 75 000.
- Fig.b. Formation de lamelles parallèles non réunies en un cercle. Le grain dense est probablement un lysosome. x 120 000.
- Fig.c. Très fort grossissement d'une coupe transversale d'une formation paracristalline. A certains endroits, les fibrilles prennent un aspect tubulaire (flèches). x 240 000.
- Fig.d. Formation de structures fibrillaires dans une mitochondrie. x 120 000.

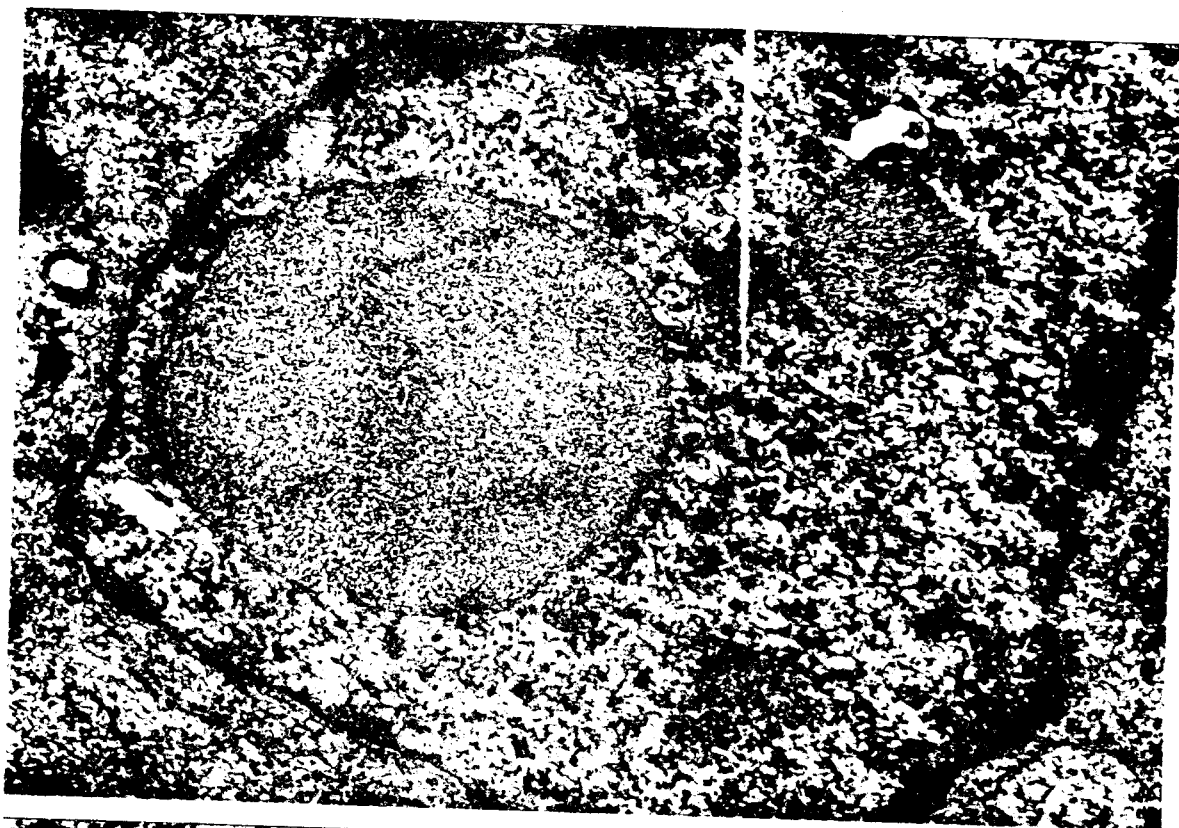


BHS  
LIFE

PLANCHE 23.

Rhabdomyosarcome du Lapin.

- Fig.a. Formations paracristallines dans un noyau. Noter la présence d'une membrane élémentaire autour de la grande formation. La plus petite par contre, ne semble pas être limitée par une membrane.  
x 48 000.
- Fig.b. Coupes transversale et longitudinale de deux formations paracristallines. La discontinuité des lamelles est due à l'alignement des coupes transversales des fibrilles. x 75 000.
- Fig.c. Coupe tangentielle d'une formation paracristalline révélant la position croisée des fibrilles.  
x 120 000.

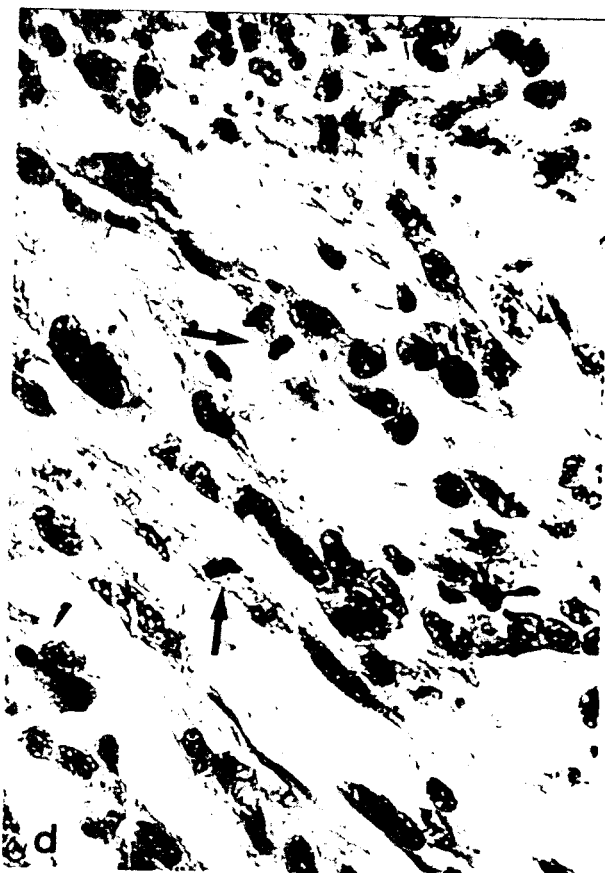
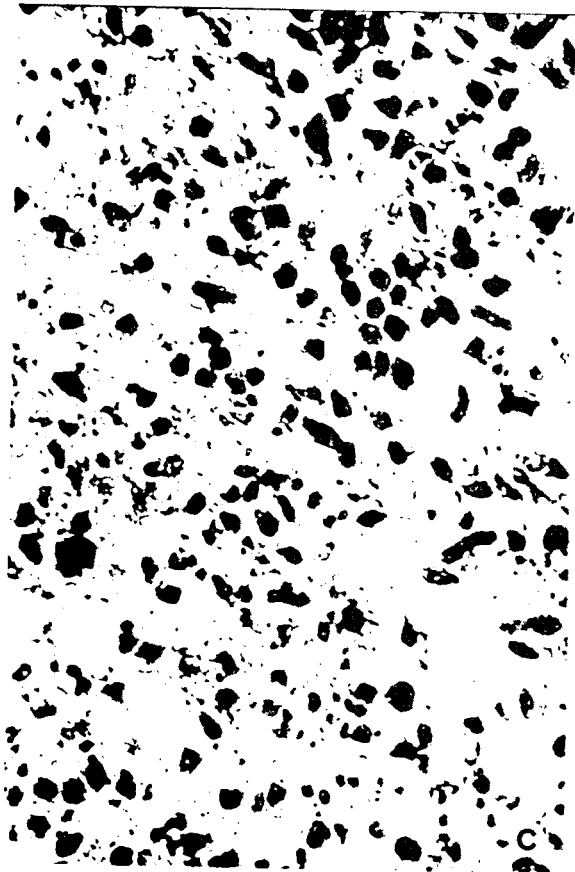


BUS  
LILLE

PLANCHE 24.

Leiomyosarcome du Lapin.

- Fig.a. Vue macroscopique d'un leiomyosarcome chimio-induit du Lapin par le  $Ni_3S_2$ . La tumeur est coupée transversalement et on reconnaît l'implant de  $Ni_3S_2$  (flèche).
- Fig.b. Vue d'ensemble d'une coupe histologique. On observe 2 types différents de zones, dont une est caractérisée par des amas de petites cellules polygonales ou fusiformes (1). La deuxième zone est constituée de faisceaux de cellules allongées de muscle lisse (2). (Coloration Azan). x 200.
- Fig.c. Zone de petites cellules polygonales ou fusiformes possédant un petit noyau pléomorphe (Coloration H-E). x 500.
- Fig.d. Zone de cellules allongées de muscle lisse contenant parfois plusieurs noyaux. Noter la présence de figures de mitose (flèches) (Coloration Trichrome de Masson). x 500.



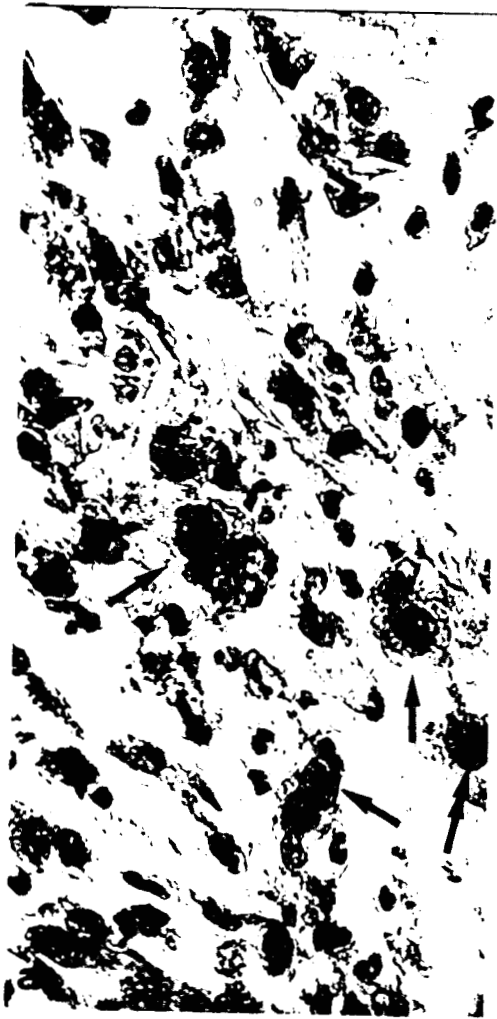
BUS  
LILLE

PLANCHE 25.

Leiomyosarcome du Lapin.

- Fig.a. Zone de la tumeur montrant quelques cellules géantes (flèches) qui contiennent généralement plusieurs noyaux. Une cellule géante est observée avec un seul noyau (double flèche) (Coloration Trichrome de Masson). x 500.
- Fig.b. Vue générale de la coque d'inclusion de l'implant de  $\text{Ni}_3\text{S}_2$  (Coloration Trichrome de Masson). x 75.
- Fig.c. Zone de la coque contenant un grand nombre de noyaux (flèches) (Coloration H-E). x 500.
- Fig.d. Zone de la coque montrant des espaces clairs relativement grands. A leur périphérie existe du matériel qui se colore fortement par le Trichrome de Masson. x 500.





LILLIE

PLANCHE 26.

Leiomyosarcome du Lapin.

Petite cellule fusiforme contenant un grand noyau irrégulier et des microfilaments arrangés dans le cytoplasme sans aucune orientation. Les faisceaux de microfilaments sont interrompus par des corps denses ("dense bodies") (grandes flèches). Par endroit, on peut observer des plaques denses sur la membrane cellulaire (petites flèches). Près du noyau existent une zone large de l'appareil de Golgi (G) et un centriole (c). x 18 500.



BUS  
LILLE

PLANCHE 27.

Leiomyosarcome du Lapin.

- Fig.a. Cellule allongée de muscle lisse avec des myofilaments orientés longitudinalement et un nombre important de corps denses ("dense bodies") (flèches).  
x 21 000.
- Fig.b. Plus fort grossissement d'une cellule de muscle lisse montrant des myofilaments reliés par des ponts ("cross-bridges"). Entre deux faisceaux de myofilaments, on peut reconnaître de nombreux microtubules (flèches) et un grand nombre de filaments lisses de 10 nm (petites flèches).  
d : corps denses. x 63 000.

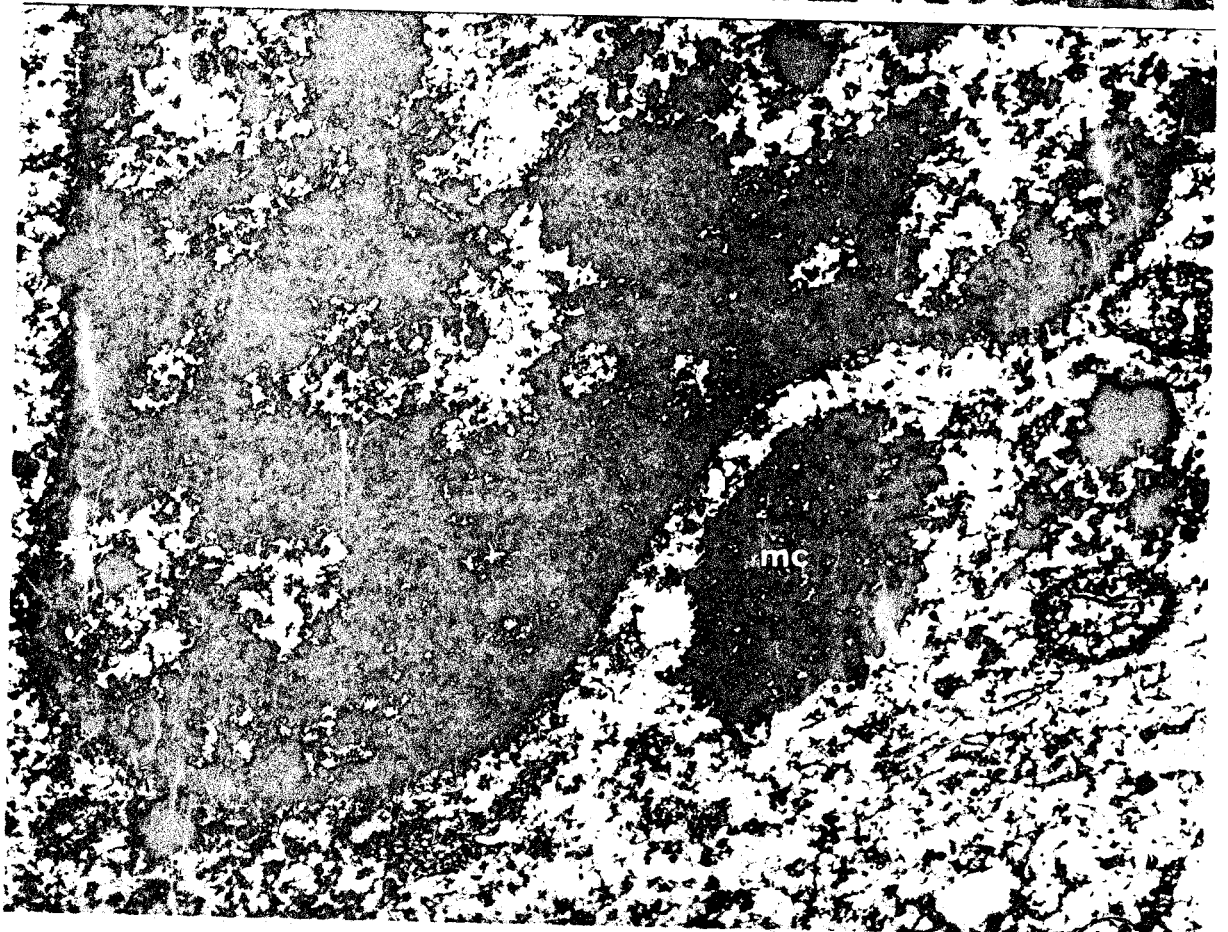
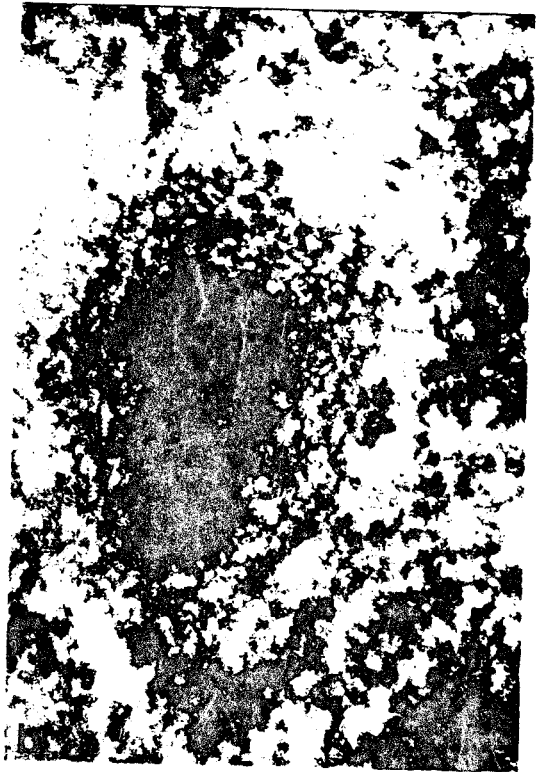


808  
LILLE

PLANCHE 28.

Leiomyosarcome du Lapin.

- Fig.a. Les nucléoles montrent habituellement un nucléolonème étendu formant un réseau irrégulier tridimensionnel. A côté du nucléole, on reconnaît un corps nucléaire (cn) de matériel fibrillaire. x 48 000.
- Fig.b. Corps nucléaire fibrillaire. Le matériel dans son centre est plus dense. x 120 000.
- Fig.c. Noyau irrégulier. On observe du matériel chromatinien (mc) à l'extérieur du noyau. x 61 000.



BUS  
LILLE

PLANCHE 29.

Leiomyosarcome du Lapin.

- Fig.a. Figure mitotique dans une petite cellule fusiforme. Une paire de centrioles existe au pôle du fuseau mitotique. x 40 000.
- Fig.b. Inclusions mitochondriales d'un matériel dense aux électrons (flèches). x 61 000.
- Fig.c. Réticulum endoplasmique (ergastoplasme) qui contient une substance osmiophile (flèches). x 48 000.



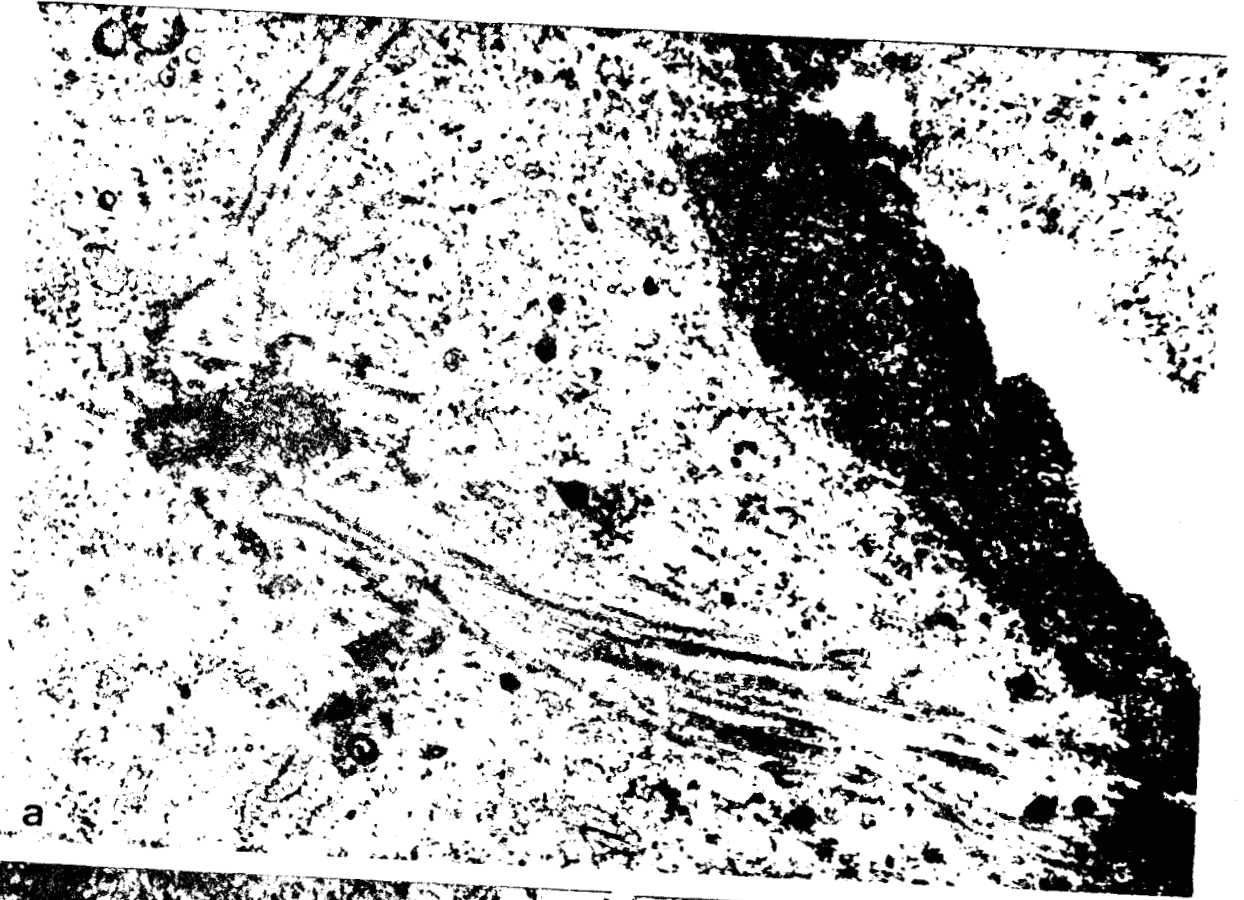


PLANCHE 30.

Leiomyosarcome du Lapin.

- Fig.a. Jonction desmosomale avec apparemment une seule couche intermédiaire. x 62 000.
- Fig.b. Jonctions desmosomales sans couches intermédiaires. x 100 000.
- Fig.c. Espace intercellulaire contenant un matériel de jonctions très fin. x 62 000.
- Fig.d. Appareil de Golgi bien développé près du noyau et à proximité d'un centriole. Les dictyosomes (D) sont entourés par une multitude de vésicules dentelées. x 62 000.

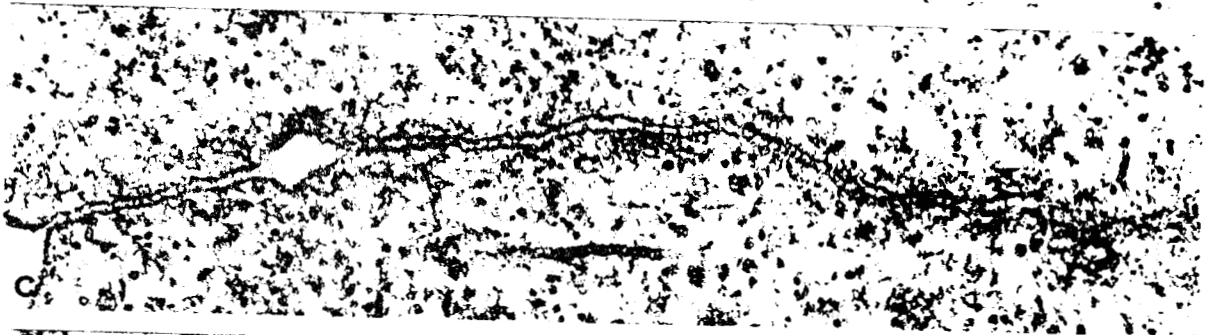
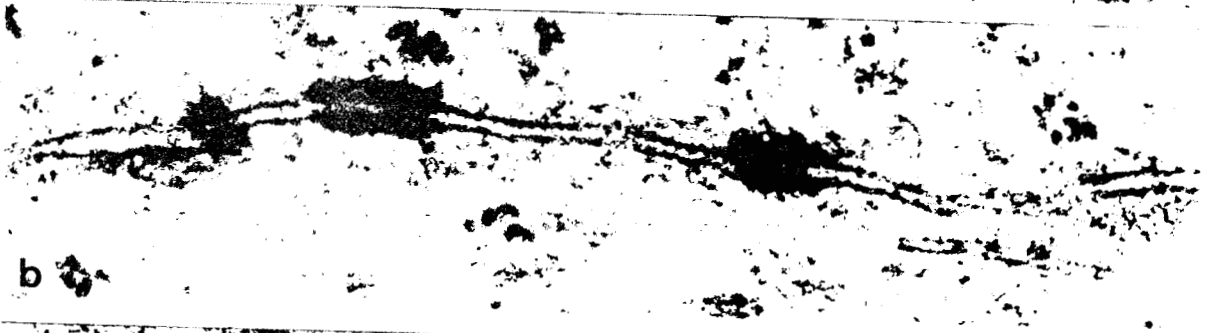
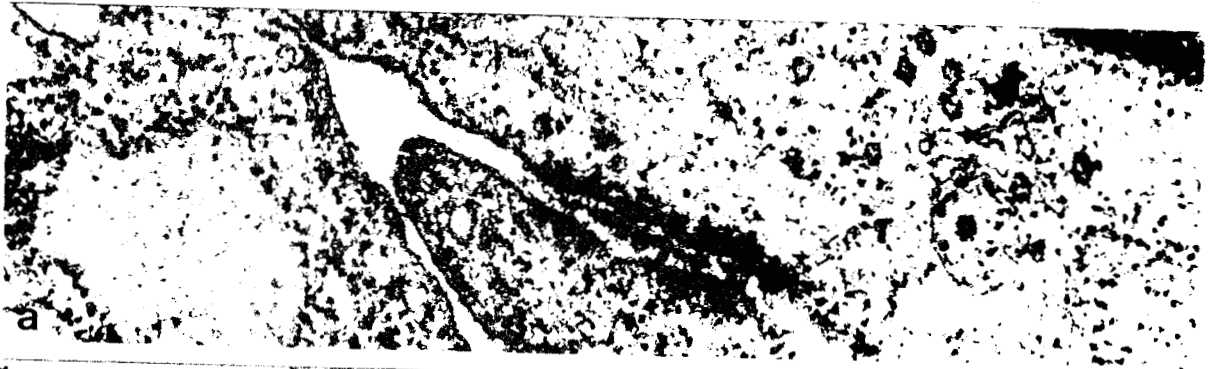
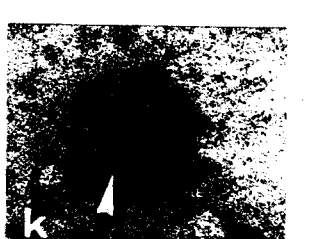
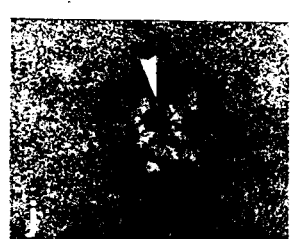
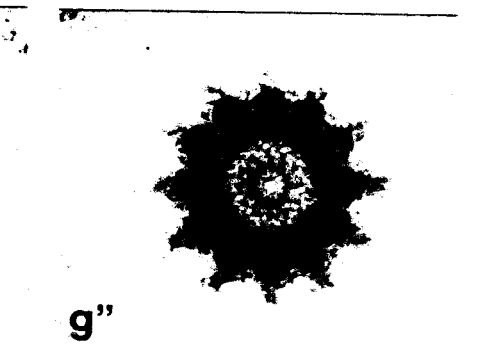
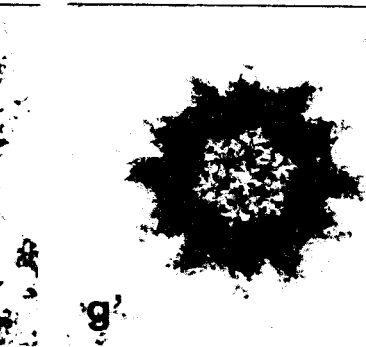
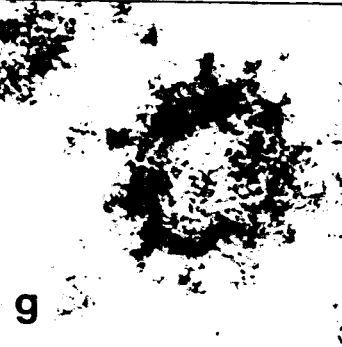
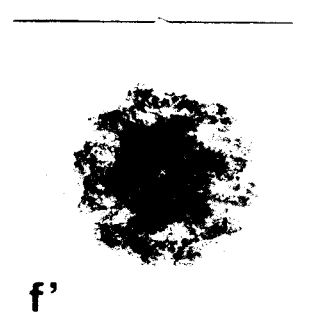
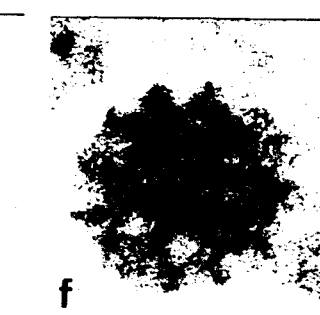
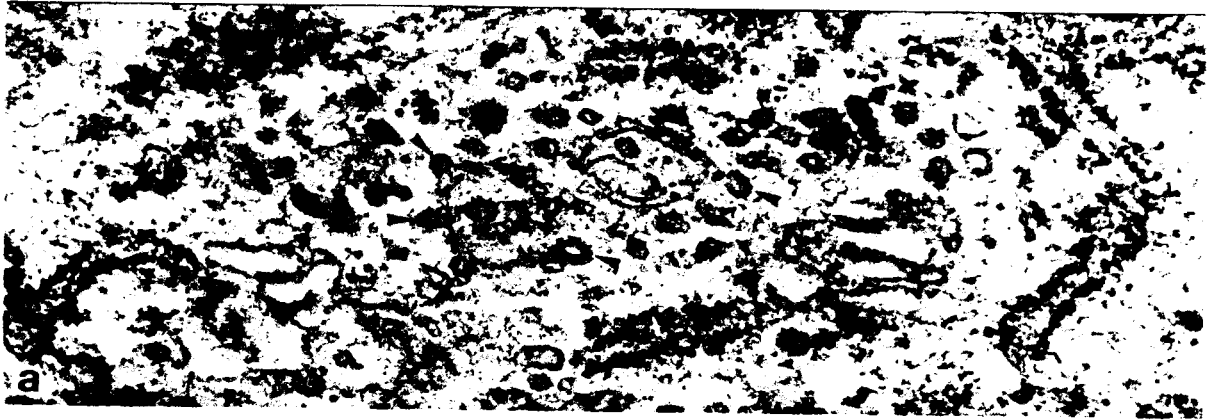


PLANCHE 31.

Leiomyosarcome du Lapin.

- Fig.a. Coupe tangentielle d'un saccule golgien où les vésicules dentelées se forment par bourgeonnement (flèches). x 62 000.
- Fig.b. Deux vésicules dentelées dont une contient un matériel dense. La deuxième semble être vide (flèche). x 240 000.
- Fig.c. Vésicule dentelée ayant rejoint la membrane cellulaire. x 120 000.
- Fig.d. Vésicule dentelée abandonnant rapidement son contenu dans l'espace intercellulaire. x 120 000.
- Fig.e. e. Coupe tangentielle d'une vésicule dentelée. x 480 000. e'. La même micrographie après utilisation de la technique de renforcement rotatif (n=5) (Markham, 1973). Une structure pentagonale centrale devient évidente.
- Fig.f. f. Coupe tangentielle d'une vésicule dentelée. x 480 000. f'. La même micrographie après renforcement rotatif (n=6). Cette vésicule montre une sous-structure hexagonale nette.
- Fig.g. g. Coupe transversale d'une vésicule dentelée. x 480 000. g' et g''. La même micrographie après renforcement rotatif (g': n=6; g'': n=12). On observe plutôt six paires de spicules que 12 spicules individuels à la périphérie de la vésicule.
- Fig.h. Vésicule dentelée montrant une sous-structure de surface composée de pentagones (flèche) et d'hexagones (double flèche). x 240 000.
- Fig.i. Vésicule dentelée où l'on reconnaît nettement un hexagone dans la structure de surface (flèche). x 240 000.
- Fig.j. Vésicule dentelée où l'on reconnaît nettement un pentagone dans la structure de surface (flèche). x 240 000.
- Fig.k. Vésicule dentelée comme Fig.j. x 240 000.

Les vésicules dentelées des Figs. h à k ont été préparées à partir d'un broyat de cerveau de porc, par M.A. Delacourte, que nous remercions vivement. Nous les présentons à titre comparatif. (Préparation pour la microscopie électronique : contraste négatif).



BUS  
LILLE

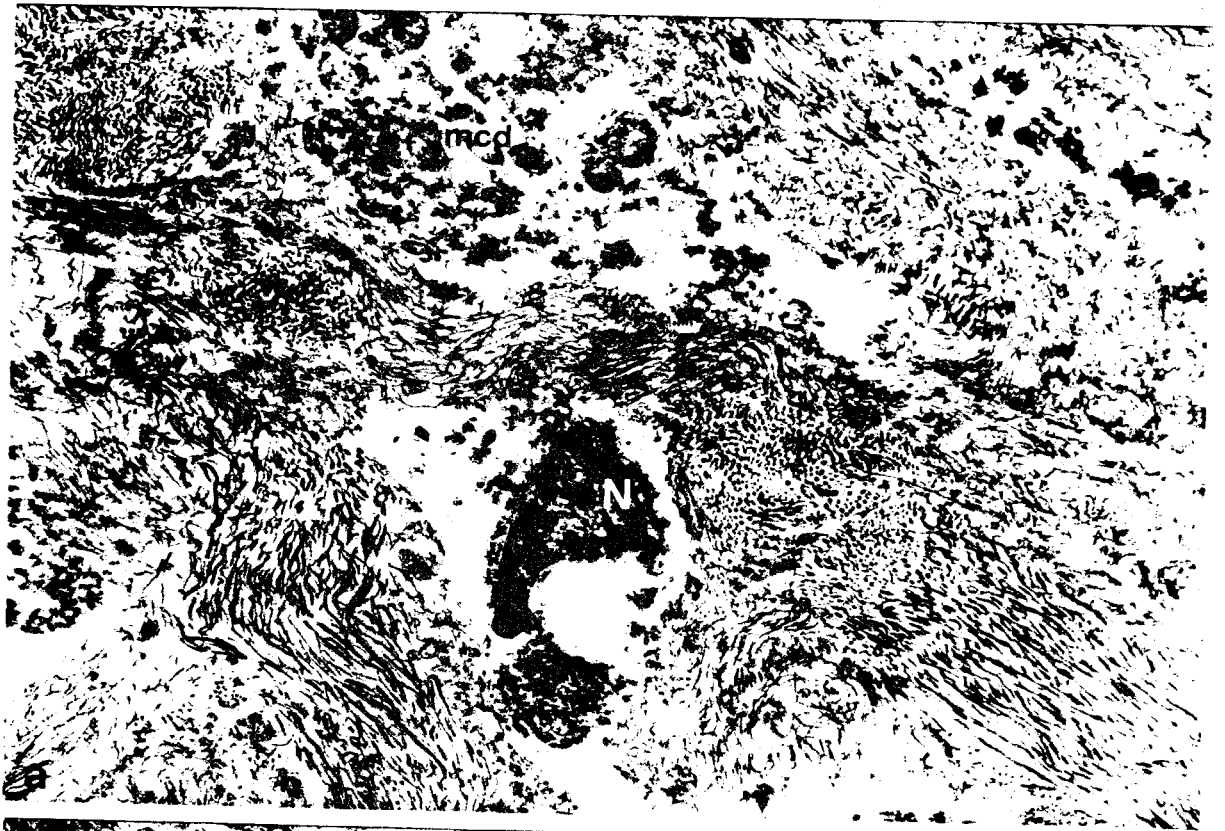
PLANCHE 32.

Leiomyosarcome du Lapin.

Fig.a. La capsule de l'implant de  $\text{Ni}_3\text{S}_2$  est composée essentiellement de grands paquets de fibres de collagène et de matériel cellulaire dégénéré (mcd). Parfois, on reconnaît encore un noyau (N).  
x 14 000.

Fig.b. Faisceaux de fines fibrilles avec une sous-structure périodique d'environ 16,5 nm. ("rod-like structures").  
x 62 000.





b

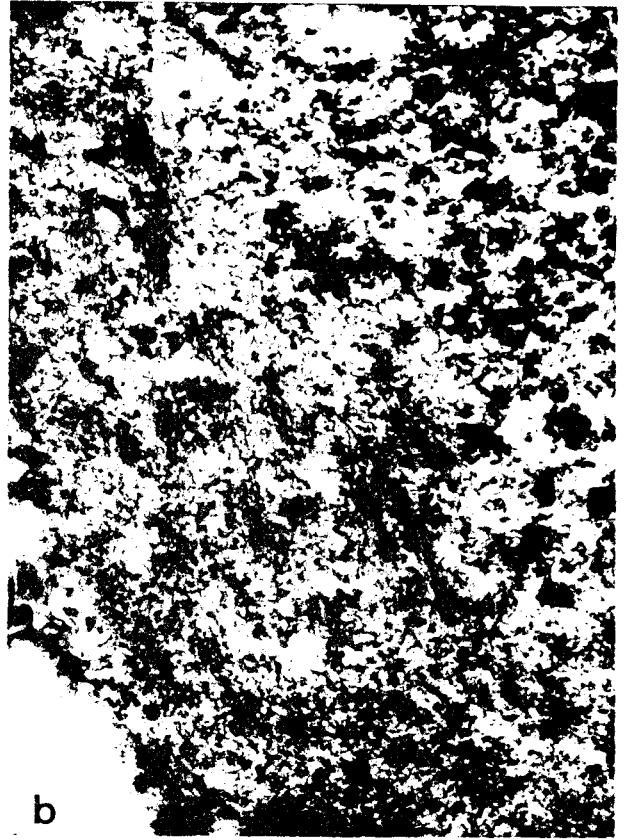
BUS  
LILLE

PLANCHE 33.

Contraction des rhabdomyoblastes glycérisés.  
Rhabdomyoblastes immatures du Rat.

- Fig.a. Cellule immature non soumise à l'extraction glycérisique. Il existe un réseau lâche de myofilaments dans le cytoplasme. x 40 000.
- Fig.b. Cellule immature après extraction glycérisique. Les structures filamenteuses sont très bien conservées. Le réseau de fibrilles est toujours très lâche. x 41 000.
- Fig.c. Cellule immature après extraction glycérisique, mais après l'action de l'ATP 5mM. Le réseau de fines fibrilles est davantage serré par rapport à celui de la cellule seulement extraite. (Fig.b.) x 41 000.



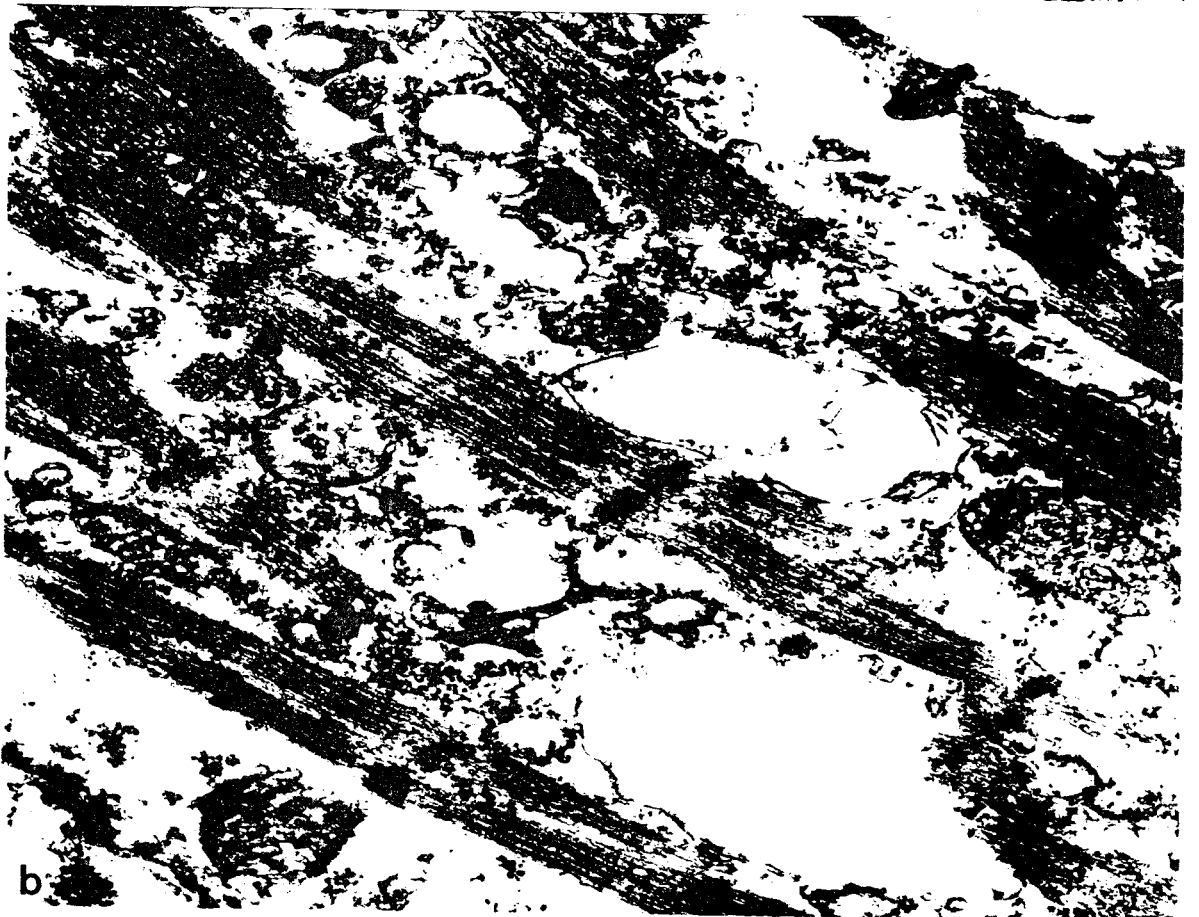


805  
LILLE

PLANCHE 34.

Contraction des rhabdomyoblastes glycélinés.  
Myofibres tumorales du Rat.

- Fig.a. Rhabdomyofibres après extraction glycélinique.  
Les sarcomères montrent l'aspect contracté. La  
glycélination n'a eu aucun effet de relaxation.  
x 41 000.
- Fig.b. Rhabdomyofibre après extraction glycélinique,  
mais après l'action de l'ATP 5mM. Les sarcomères  
possèdent toujours l'aspect de contraction.  
x 51 000.



BUS  
LILLE

PLANCHE 35.

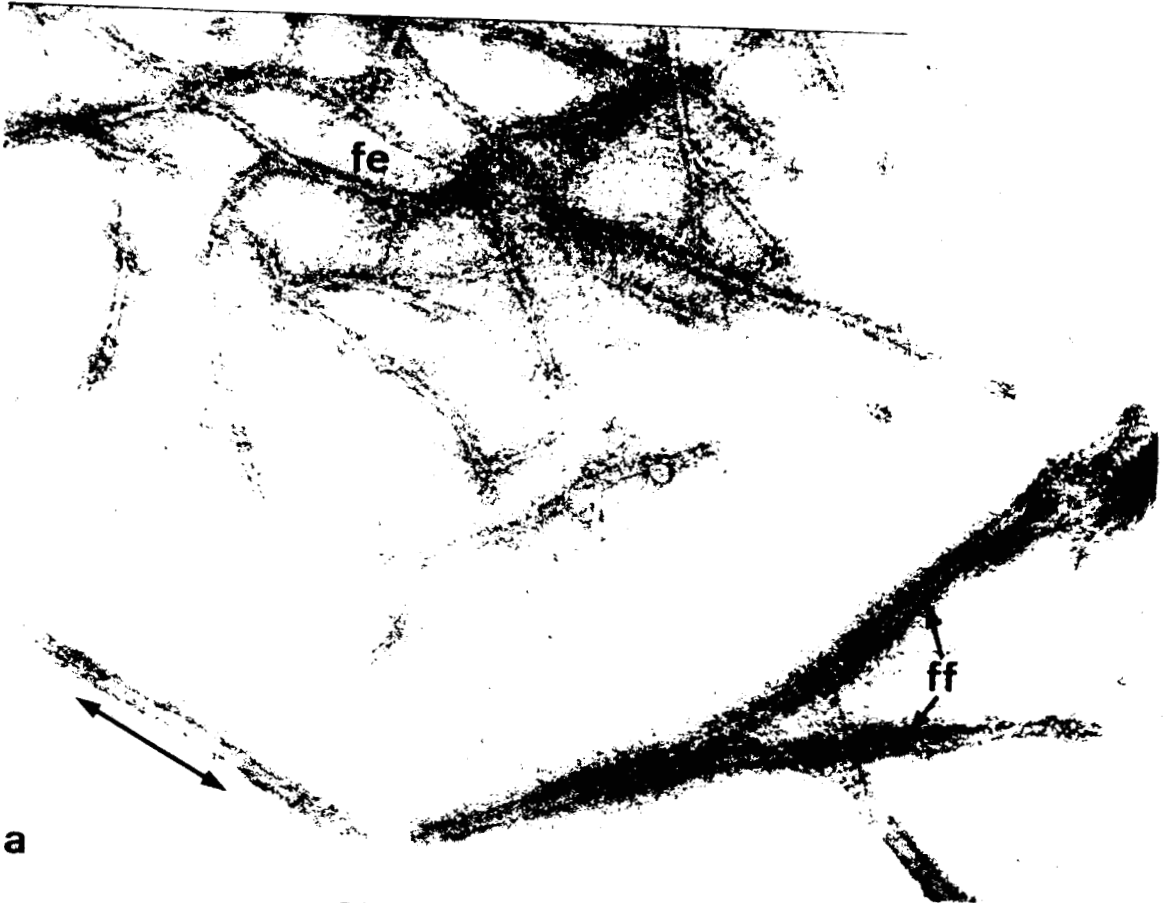
Etudes des myosines normales, foetales et tumorales.

Purification de la myosine normale du Lapin.

(Contraste Négatif).

Fig.a. Myosine brute après le deuxième cycle de purification. Précipitation des filaments par dilution rapide. On reconnaît des filaments bipolaires ( $\longleftrightarrow$ ), des filaments fusiformes allongés (ff) et surtout des filaments enchevêtrés (fe). x 120 000.

Figs b et c Fraction précipitée à 20-35 % de saturation de  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ . Cette fraction contient essentiellement de l'actomyosine. On observe une multitude de filaments accolés dont la plupart sont chevronnés (Figs b et c). Parfois on observe quelques filaments bipolaires ( $\longleftrightarrow$ ) (Fig c). Précipitation par dilution rapide. x 120 000.



a



b



c



**PLANCHE 36.**

Etudes des myosines normales, foetales et tumorales.

Purification de la myosine normale du Lapin.

(Contraste Négatif).

Fraction précipitée à 36-50 % de saturation de  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ . Cette fraction contient la myosine purifiée sous forme de filaments bipolaires et de longueur et épaisseur très homogènes. Précipitation par dilution rapide. x 120 000.





BUS  
LILLE

PLANCHE 37.

Etudes des myosines normales, foetales et tumorales.

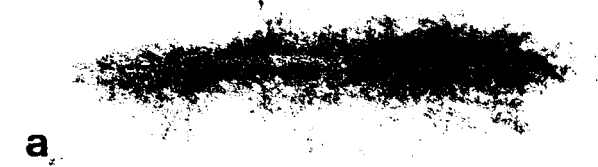
L'ultrastructure des filaments synthétiques.

(Contraste Négatif).

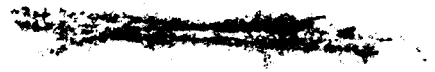
- Fig.a. Filament bipolaire de la myosine normale du Lapin, longueur (L) = 0,6  $\mu\text{m}$ .
- Fig.b. Filament bipolaire plus court de la myosine tumorale du Lapin, précipitable à pH 6,8 (L= 0,35  $\mu\text{m}$ ).
- Fig.c. Long filament fusiforme de la myosine foetale du Lapin (L= 1,35  $\mu\text{m}$ ).
- Fig.d. Long filament fusiforme de la myosine tumorale du Lapin précipitable à pH 5,0 (L= 1,2  $\mu\text{m}$ ).
- Fig.e. Filament bipolaire de la myosine normale du Rat (L =0,5  $\mu\text{m}$ ).
- Fig.f. Filament monopolaire de la myosine tumorale du Rat, précipitable à pH 6,8 (L= 0,2  $\mu\text{m}$ ).
- Fig.g. Long filament fusiforme de la myosine foetale du Rat (L= 1,25  $\mu\text{m}$ ).
- Fig.h. Long filament fusiforme de la myosine tumorale du Rat, précipitable à pH 6,8 (L= 1,25  $\mu\text{m}$ ).
- Fig.i. Long filament à répétition périodique de densifications environ tous les 100 nm (flèches) de la myosine tumorale du Rat, précipitable à pH 5,0 (L= 1,25  $\mu\text{m}$ ).

Toutes les myosines ont été précipitées par dilution rapide à partir d'une solution 0,5 M KCl, 0,01 M  $\text{MgCl}_2$ , tampon de phosphate de potassium 0,01 M pour obtenir une concentration à 0,1 M en KCl par le tampon phosphate de potassium (0,01 M) contenant du  $\text{MgCl}_2$  (0,01 M). Grossissement pour toutes les figures : x 120 000.

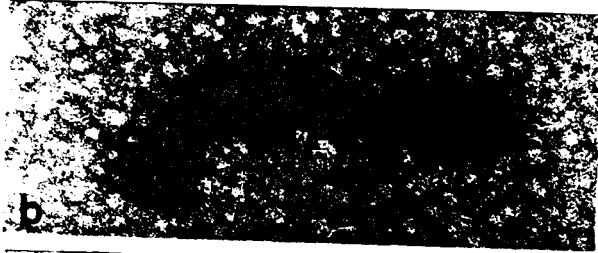




a



e

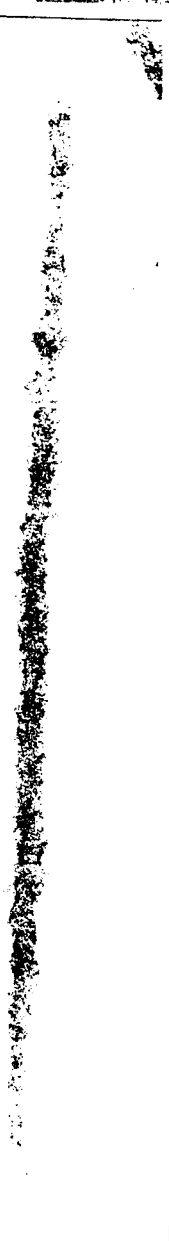


b



c

d



g



h

i



PLANCHE 38.

Etudes des myosines normales, foetales et tumorales.

Composition en chaînes légères.

Electrophorèse sur gel de polyacrylamide (PAGE) en présence de SDS.

1. PAGE sur plaques de 0,1 x 10 x 15 cm, en utilisant le système discontinu (Laemmli, 1970): tampon au niveau des électrodes : Tris-glycine pH 8,3, SDS 0,1 %; tampon au niveau du gel : Tris-HCl pH 8,9, SDS 0,1 %. La concentration des gels en polyacrylamide est en gradient linéaire de 10 à 25 % (de haut en bas) (Figs a et b).
2. PAGE dans tubes de 0,5 x 12 cm, en utilisant le système continu (Klotz *et al.*, 1973) : tampon Tris-borate 0,16 M, pH 7,0, SDS 0,1 % au niveau des gels et des électrodes. La concentration des gels en polyacrylamide est de 10 %. Fig.c.

Fig.a. Analyse des différentes myosines du Rat et du Lapin.

1. Myosine du muscle blanc normal adulte du Lapin.
2. Myosine du rhabdomyosarcome du Lapin.
3. Myosine du muscle foetal du Lapin.
4. Myosine du muscle normal adulte du Rat.
5. Myosine du muscle foetal du Rat.
6. Myosine du rhabdomyosarcome du Rat.

Fig.b. Analyse de différentes myosines du Lapin.

1. Myosine du muscle blanc normal adulte.
2. Myosine de leiomyosarcome.
3. Myosine du muscle foetal.

Fig.c. Analyse de différentes myosines du Rat.

1. Myosine du muscle normal adulte.
2. Myosine précipitable à pH 5,0 du rhabdomyosarcome.

Abbréviations pour toutes les figures :

Act : Actine.

HC : Chaînes lourdes.

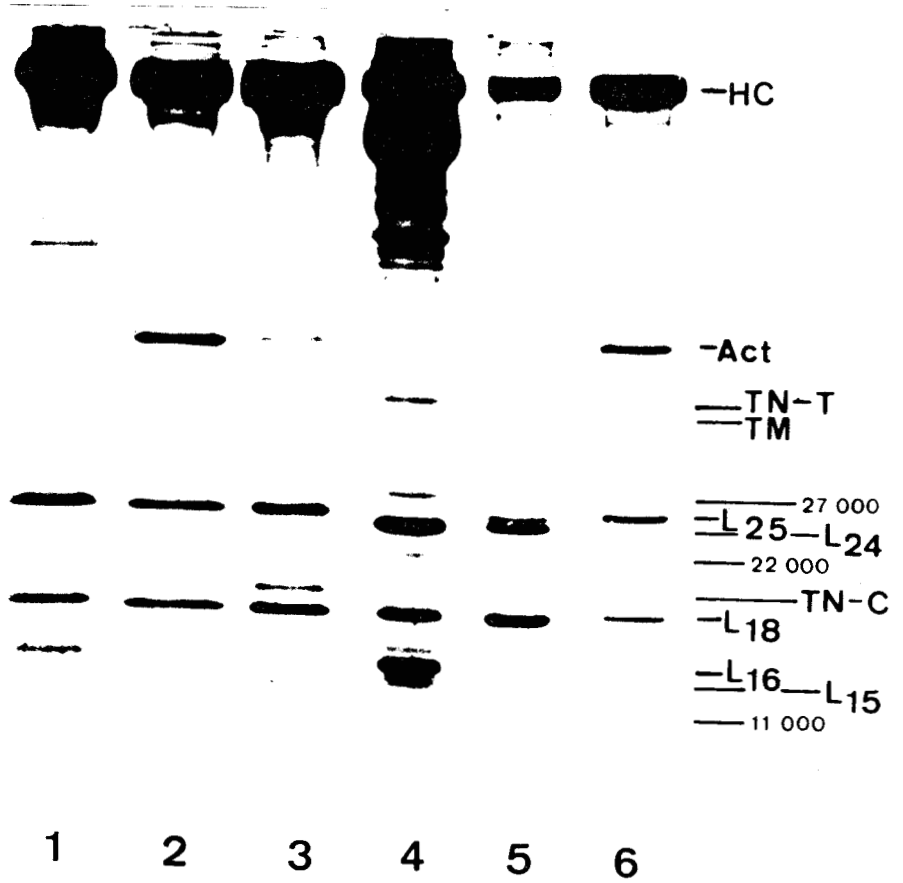
L<sub>25</sub>, L<sub>24</sub>, L<sub>18</sub>, L<sub>16</sub>, L<sub>15</sub> : Chaînes légères dont les poids moléculaires sont respectivement : 25 000, 24 000, 18 000, 16 000, 15 000.

TM : Tropomyosine.

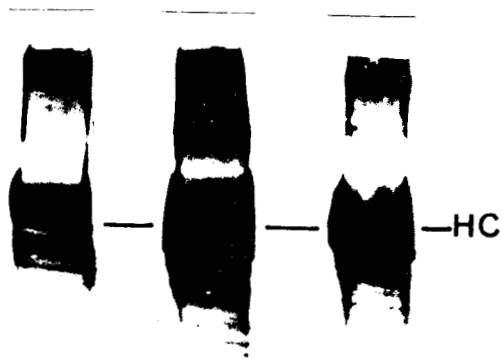
TN-C : Facteur de la troponine liant le Ca<sup>2+</sup>.

TN-T : Facteur de la troponine fixé sur la tropomyosine.

a



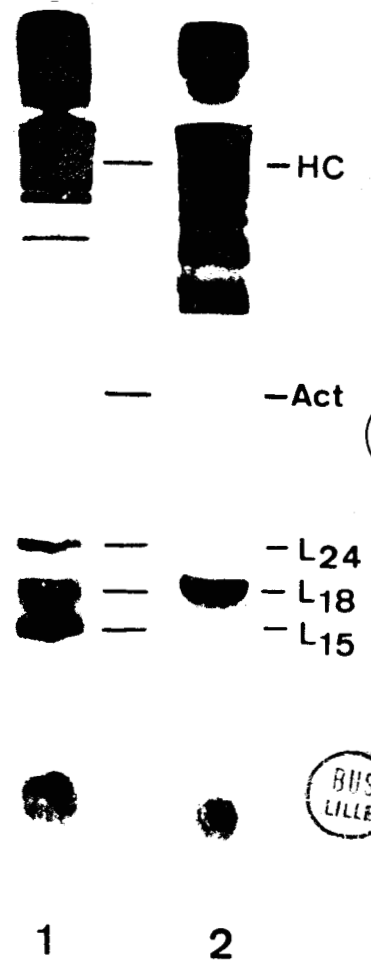
b



b



c



BUS  
LILLE

PLANCHE 39.

Etudes des myosines normales, foetales et tumorales.  
Composition en chaînes légères.

Enregistrement densitométrique des PAGE en présence de  
SDS des myosines du Lapin (Pl.38, Figs a<sub>1</sub> à a<sub>3</sub>).

Fig.a. Myosine du muscle blanc normal adulte (MBL).

Fig.b. Myosine du muscle foetal (MFL).

Fig.c. Myosine du rhabdomyosarcome (MTL).

Abbréviations :

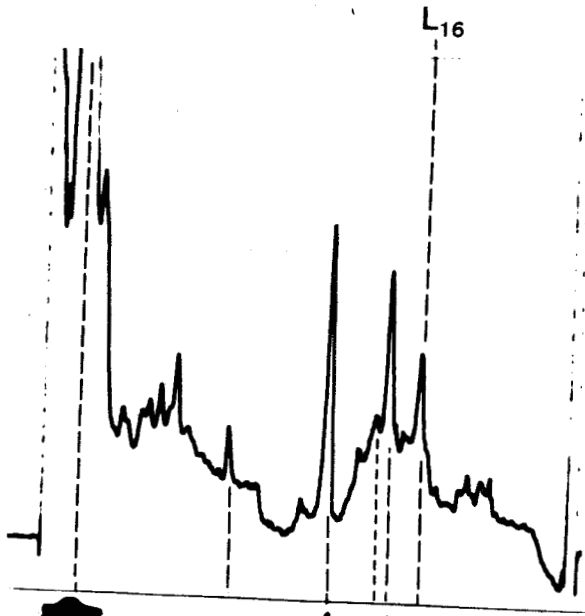
Act : Actine.

HC : Chaînes lourdes.

L<sub>25</sub>, L<sub>18</sub>, L<sub>16</sub> : Chaînes légères dont les poids moléculaires  
sont respectivement : 25 000, 18 000, 16 000.

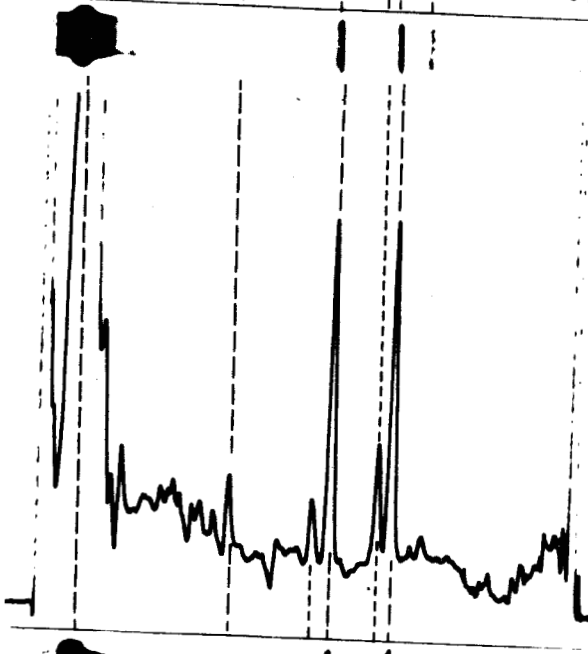
TN-C : Facteur de la troponine liant le Ca<sup>2+</sup>.

a



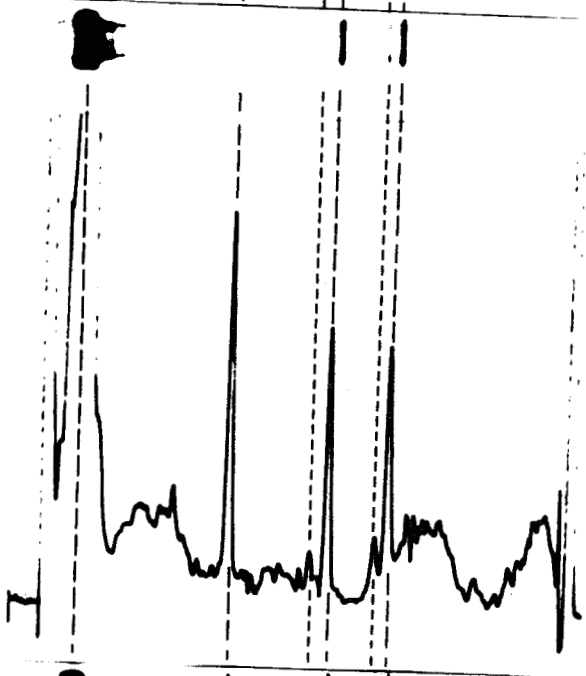
MBL

b



MFL

c



MTL

HC

Act

L25

L18

27 000 TN-C



PLANCHE 40.

Etudes des myosines normales, foetales et tumorales.  
Composition en chaînes légères.

Enregistrement densitométrique des PAGE en présence de  
SDS des myosines du Rat (Pl.38, Figs a<sub>4</sub> à a<sub>6</sub>).

Fig.a. Myosine du muscle normal adulte (MNR).

Fig.b. Myosine du muscle foetal (MFR).

Fig.c. Myosine du rhabdomyosarcome (MTR).

Explications des signes :

HC : Chaînes lourdes.

A : Actine.

1 : Facteur de la troponine fixé sur la tropomyosine (TN-T).

2 : Tropomyosine.

3 : Peptide d'un poids moléculaire de 27 000.

4 : Chaînes légères L<sub>25</sub> et L<sub>24</sub> (P.M.: 25 000 et 24 000).

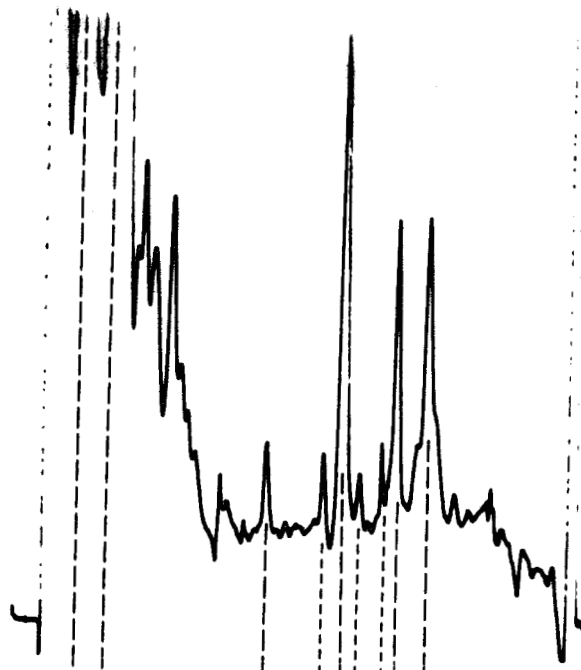
5 : Facteur de la troponine liant le Ca<sup>2+</sup>.

6 : Chaîne légère L<sub>18</sub> (P.M.: 18 000).

7 : Peptide d'un poids moléculaire de 22 000.

8 : Chaînes légères L<sub>16</sub> et L<sub>15</sub> (P.M.: 16 000 et 15 000).

(a)

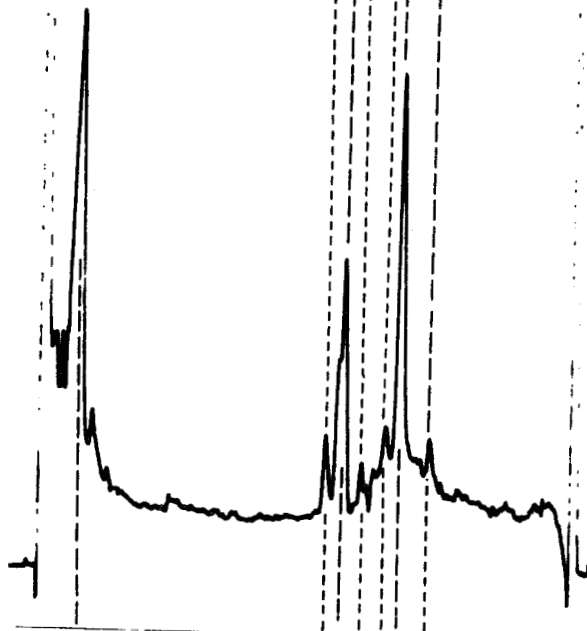


MNR



A 7 8

(b)

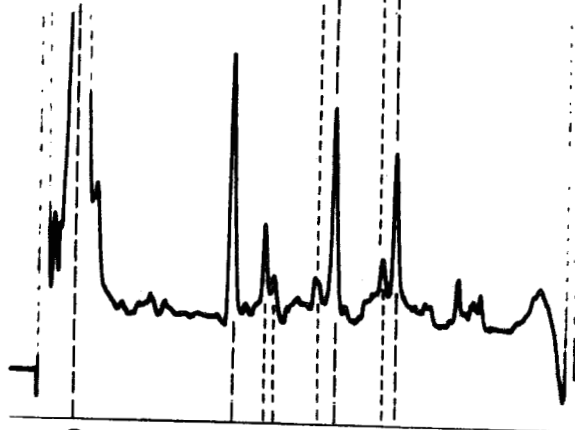


MFR



7

(c)



MTR

HC

A 12 34 56



PLANCHE 41.

Etudes des myosines normales, foetales et tumorales.

Composition en chaînes légères.

Electrophorèse sur gel de polyacrylamide (PAGE) en présence d'urée 8 M, à pH alcalin, en utilisant le système discontinu (Perrie et Perry, 1970) : le gel de séparation est à 10 % en polyacrylamide et contient le tampon Tris-glycine pH 8,3; le gel de concentration est à 2,5 % de polyacrylamide et contient le tampon Tris-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pH 6,7. Le tampon de migration est le Tris-glycine pH 8,3.

Les électrophorèses sont faites, soit sur plaques (0,1 x 10 x 15 cm) pendant 4 heures à 130 V (Fig.a.), soit dans des tubes (0,5 x 12 cm) pendant 5 heures à 130 V (Fig.b.)

Fig.a. Analyse des différentes myosines du Lapin.

1. Myosine du muscle blanc normal adulte.
2. Myosine du muscle foetal.
3. Myosine du rhabdomyosarcome.
4. Myosine du leiomyosarcome.
5. Myosine précipitable à pH 5,0 du rhabdomyosarcome.

Fig.b. Analyse des différentes myosines du Rat.

1. Myosine du muscle normal adulte.
2. Myosine du muscle foetal.
3. Myosine du rhabdomyosarcome.
4. Myosine précipitable à pH 5,0 du rhabdomyosarcome.

Le dédoublement des bandes est dû à une migration trop poussée de l'électrophorèse. (Fig.b.)

Noter l'absence de la forme phosphorylée de la chaîne légère L<sub>18</sub> sur toutes les myosines foetales et tumorales.

Abbréviations :

Act : Actine.

L<sub>25</sub> : Chaîne légère de poids moléculaire 25 000.

L<sub>18</sub> : " " " " 18 000.

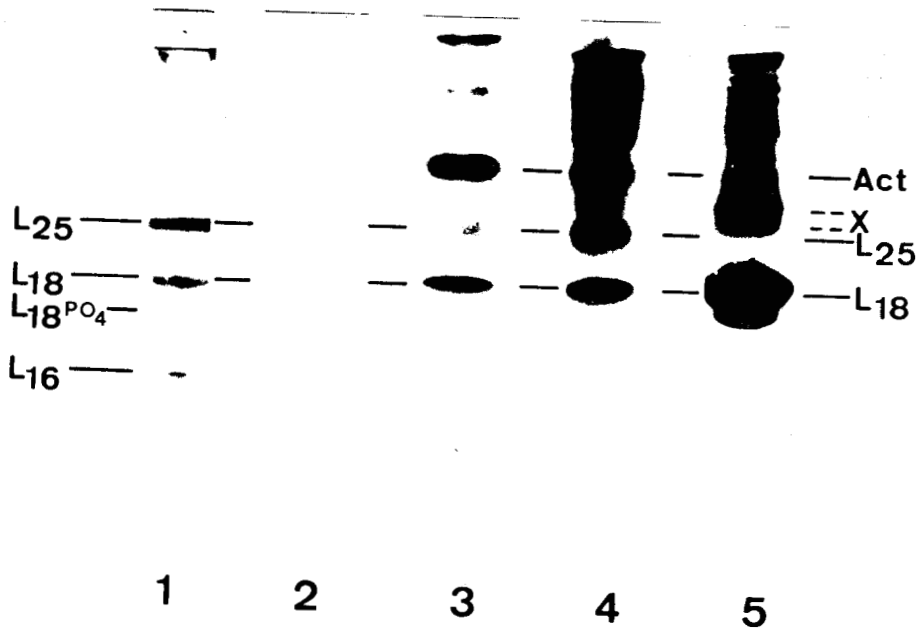
L<sub>16</sub> : " " " " 16 000.

L<sub>18</sub>PO<sub>4</sub> : Forme phosphorylée de la chaîne L<sub>18</sub>.

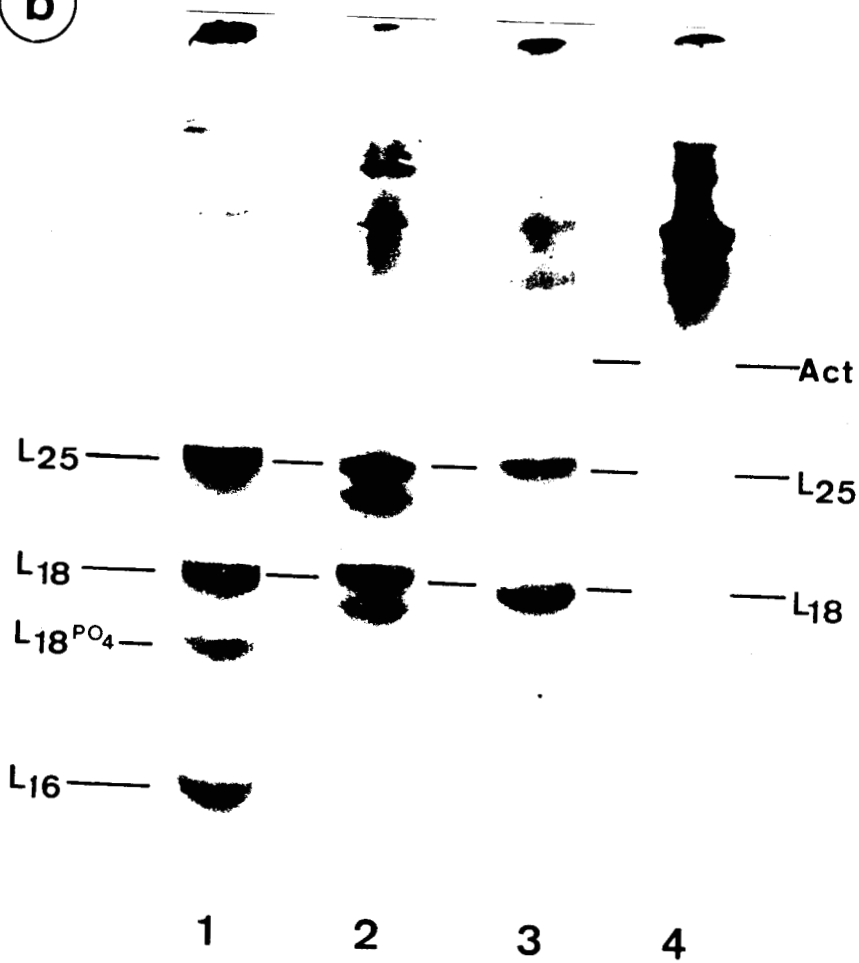
X : Peptides inconnus.



(a)



(b)



BUS  
LILLE

## PLANCHE 42.

### Etudes des actines normale et tumorale du Rat.

#### Analyse électrophorétique.

Electrophorèse sur gel de polyacrylamide en présence de SDS selon la méthode de Neville (1971), dans des tubes de 0,5 x 12 cm. La concentration en acrylamide du gel de séparation est 15 %. Le pH de migration est 9,5.

- Fig.a-c. Préparations d'actines obtenues après extraction par l'eau distillée à partir de "poudres" acétoniques.
- a. Actine du Rat normal.
  - b. Actine du rhabdomyosarcome H 38.
  - c. Actine du rhabdomyosarcome H 64.
- Sur les gels des actines tumorales, on n'observe pas la TN-I, et les autres protéines du complexe régulateur du filament fin sont très faiblement représentées. On reconnaît deux bandes importantes (P.M. 16 000 et 14 000) pour les actines tumorales que l'on ne retrouve pas sur les gels de l'actine normale.
- Fig.d-f. Préparations d'actines obtenues après une deuxième extraction à force ionique élevée ( $I=0,6$ ) à partir des "poudres" acétoniques ayant servi pour l'extraction par l'eau distillée (Fig.a-c).
- d. Actine du Rat normal.
  - e. Actine du rhabdomyosarcome H 38.
  - f. Actine du rhabdomyosarcome H 64.
- Les bandes de 16 000 et de 14 000 de P.M. ainsi que les protéines du complexe régulateur sont présentes sur les 3 gels. La TN-I ne peut toujours pas être observée sur les gels des actines tumorales.
- Fig.g-h. Actines purifiées après un cycle de dépolymérisation-repolymérisation.
- g. Actine du Rat normal.
  - h. Actine du rhabdomyosarcome H 38.
- Il n'existe aucune différence de poids moléculaire entre l'actine normale et l'actine tumorale.
- Fig.i-k. Préparation d'actine du muscle normal du Lapin. L'extraction est faite directement à force ionique élevée à partir d'une "poudre" acétonique.
- i. Extrait brut.
  - k. Même actine après un cycle de dépolymérisation-repolymérisation. Cette actine est "pratiquement pure".

#### Abbréviations :

$\alpha$ -act :  $\alpha$ -actinine.

$\beta$ -act :  $\beta$ -actinine.

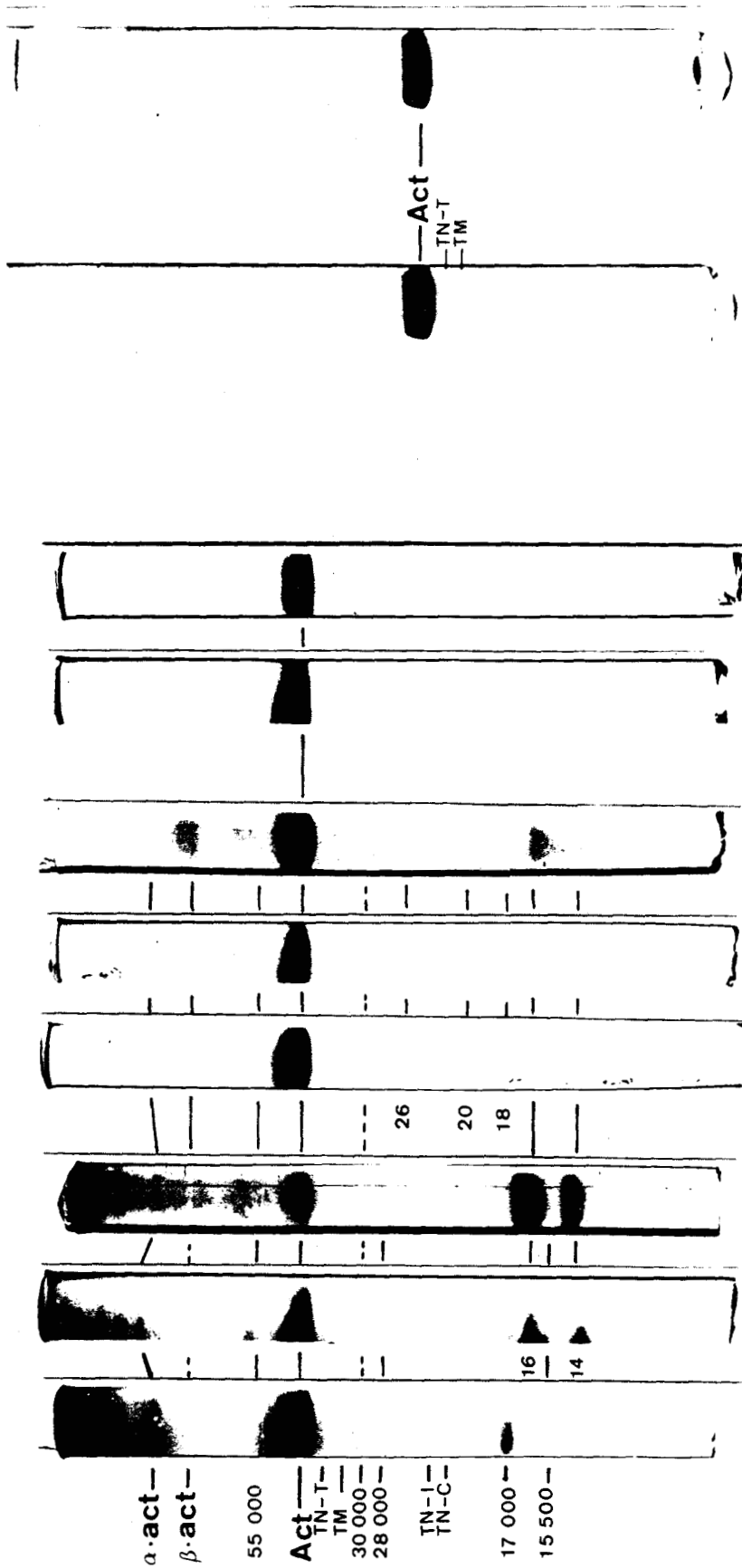
Act : Actine.

TM : Tropomyosine.

TN-C : Facteur de la troponine liant le  $Ca^{2+}$ .

TN-I : Facteur inhibiteur de la troponine.

TN-T : facteur de la troponine fixé sur la tropomyosine.



a b c d e f g h i k



PLANCHE 43.

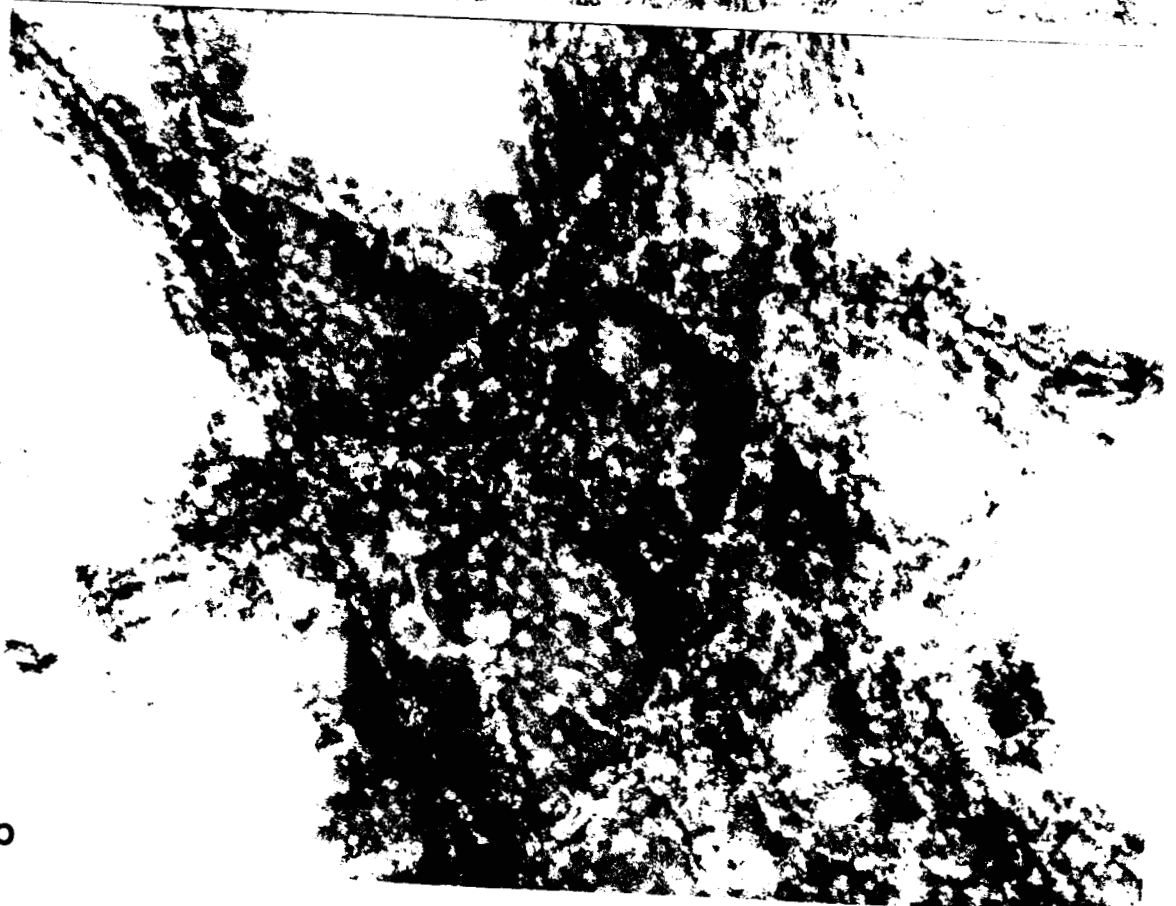
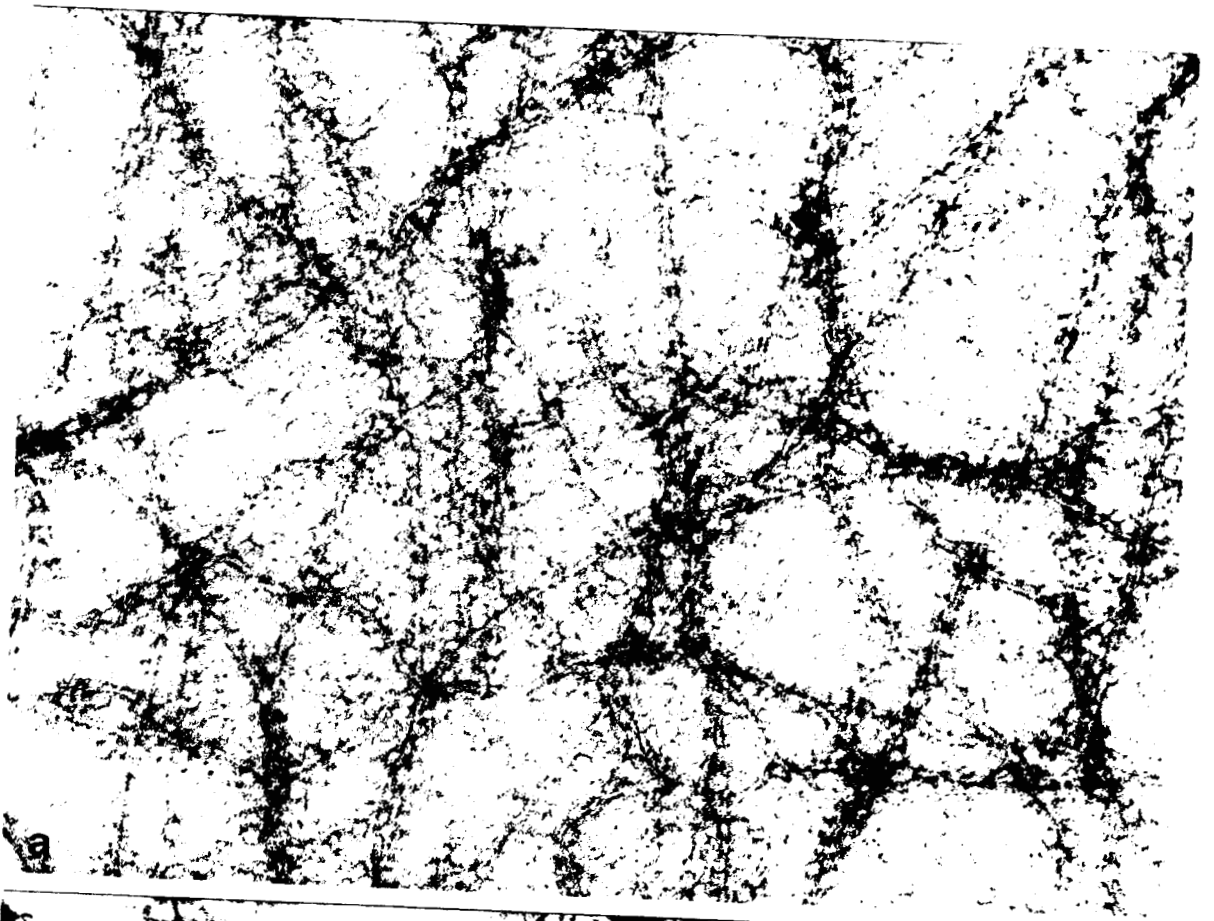
Etudes des actines normale et tumorale du Rat.

L'ultrastructure des filaments fins.

Contraste Négatif.

Fig.a. Filaments fins de l'actine normale purifiée après un cycle de dépolymérisation-repolymérisation (même préparation que celle de la Pl. 42, Fig.g.).  
Les filaments sont lisses et d'une épaisseur constante. On reconnaît généralement la sous-structure globulaire des filaments. x 120 000.

Fig.b. Filaments de l'actine tumorale purifiée (H 38) après un cycle de dépolymérisation-repolymérisation (même préparation que celle de la Pl. 42, Fig.h.).  
Les filaments sont enchevêtrés et n'ont aucune épaisseur précise. On ne reconnaît plus du tout la sous-structure globulaire. x 120 000.



b

BIIS  
LILLE

PLANCHE 44.

Etudes des actines normale et tumorale du Rat.

L'ultrastructure des filaments d'acto-HMM.

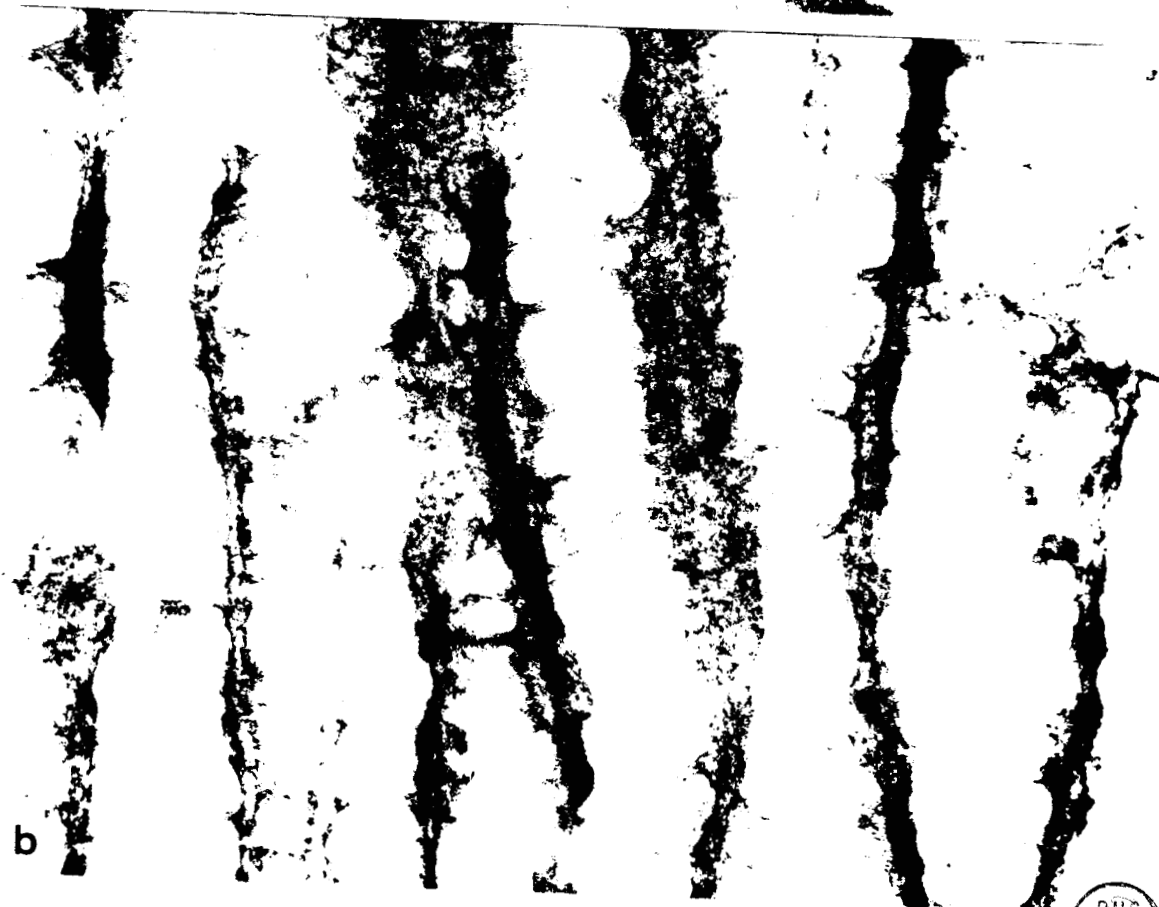
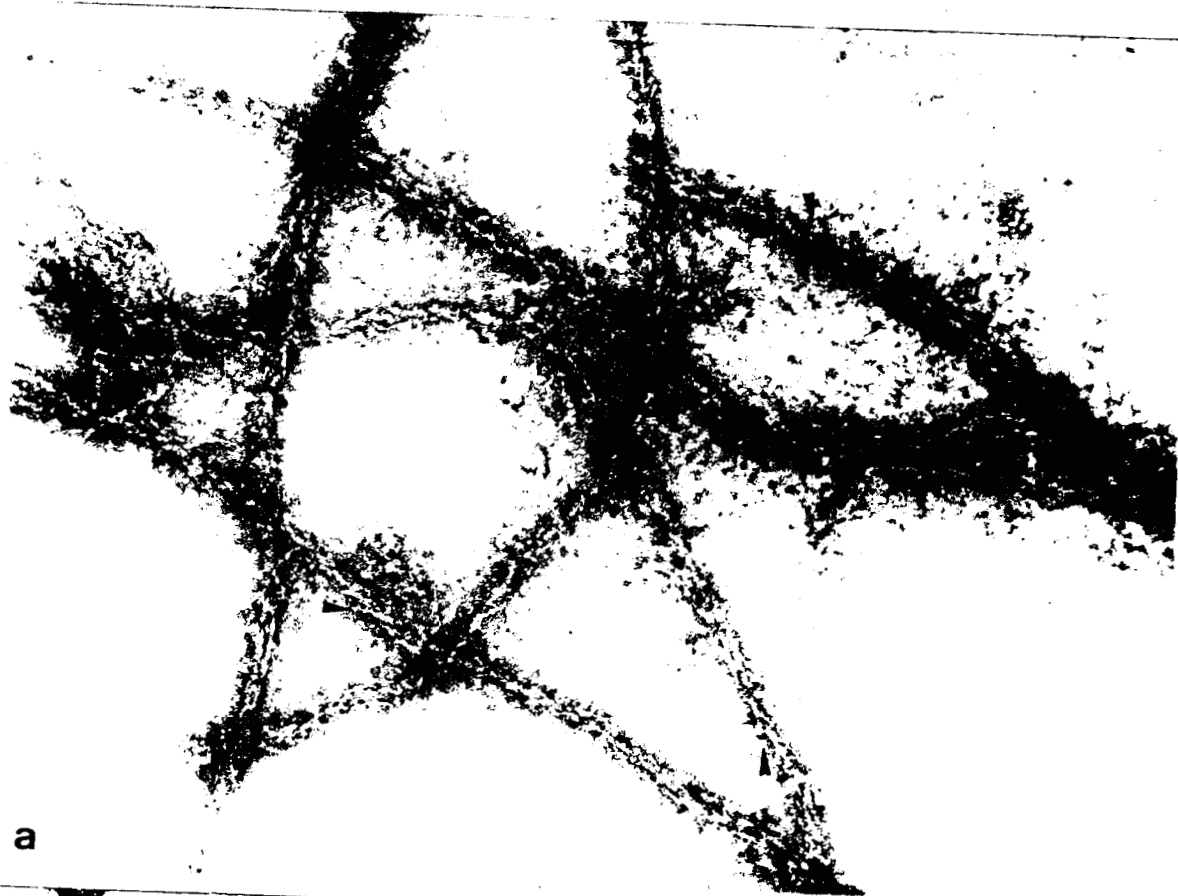
Contraste Négatif.

Fig.a. Filaments fins de l'actine normale en présence de HMM. On reconnaît parfaitement l'aspect "chevronné" des filaments fins dû aux molécules de HMM ayant interagi avec l'actine. Les molécules de HMM sont dirigées dans le même sens sur un même filament d'actine (flèches).

(même préparation d'actine que celle de la Pl. 42, fig.g. et de la Pl. 43, Fig.a.). x 120 000.

Fig.b. Filaments d'actine tumorale (H 38) ayant interagi avec la HMM normale du Rat. Les molécules de HMM se sont probablement intégrées dans les agrégats d'actine, ce qui provoque l'enchevêtrement de l'acto-HMM sans que l'on reconnaisse la structure "chevronnée" de l'acto-HMM normale.

(même préparation d'actine que celle de la Pl. 42, fig.h. et de la Pl. 43, Fig.b.). x 120 000.



BUS  
LILLE

PLANCHE 45.

Rhabdomyosarcome humain.

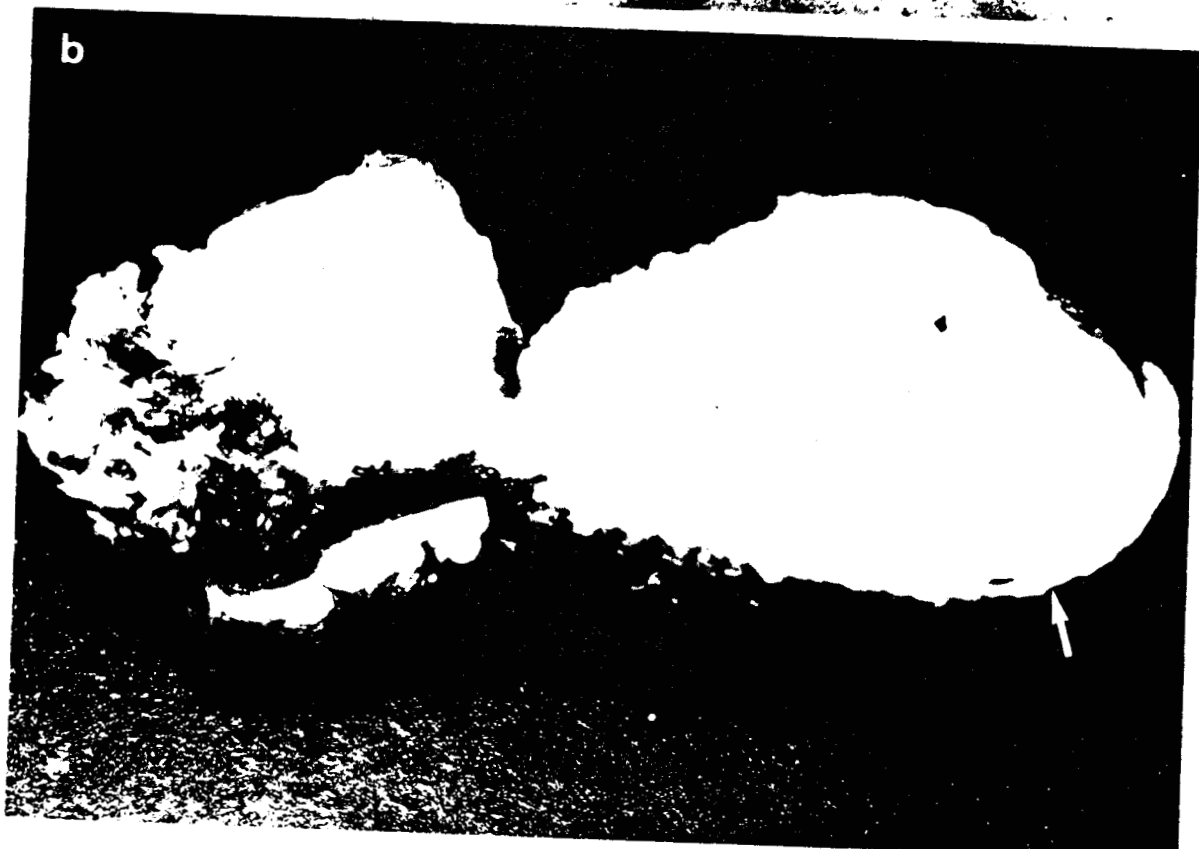
Tumeur primitive.

Fig.a. Vue macroscopique d'un rhabdomyosarcome spontané de localisation périnéale chez un nouveau-né.

Fig.b. Image macroscopique de la même tumeur excisée et coupée en deux. Noter la présence d'une capsule bien définie (flèche).







BUS  
LILLE

PLANCHE 46.

Rhabdomyosarcome humain.  
Tumeur primitive.

- Fig.a. Aspect général histologique de la tumeur primitive. 90 % de la surface examinée montrent des cellules fusiformes indifférenciées (Coloration H-E). x 200.
- Fig.b. Rare zone de la tumeur montrant l'aspect de rhabdomyosarcome embryonnaire indifférencié (Coloration H-E). x 200.
- Fig.c. Zone de type botryoïde du rhabdomyosarcome embryonnaire (Coloration H-E). x 100.
- Fig.d. Cellules étoilées (1) et fusiformes (2) dans la zone de type botryoïde. Dans la cellule fusiforme, on devine légèrement la striation du muscle squelettique (Coloration Trichrome de Masson). x 800.

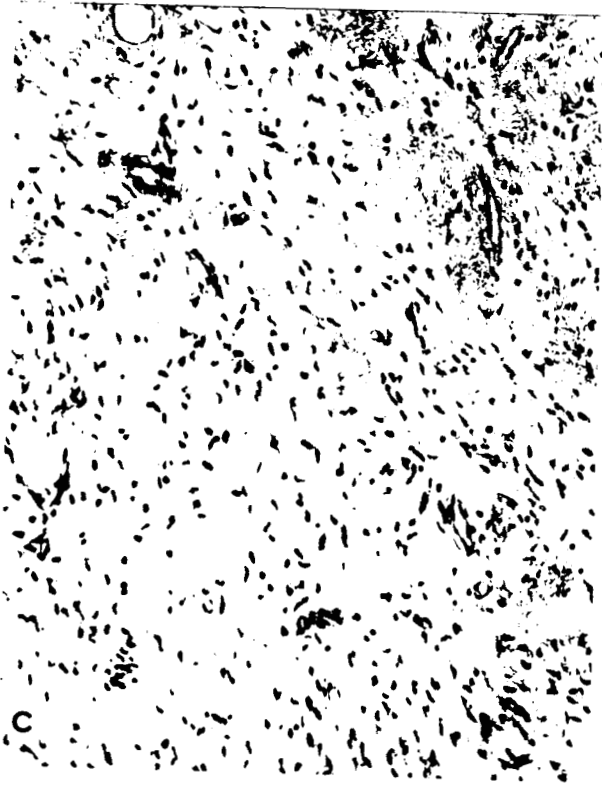


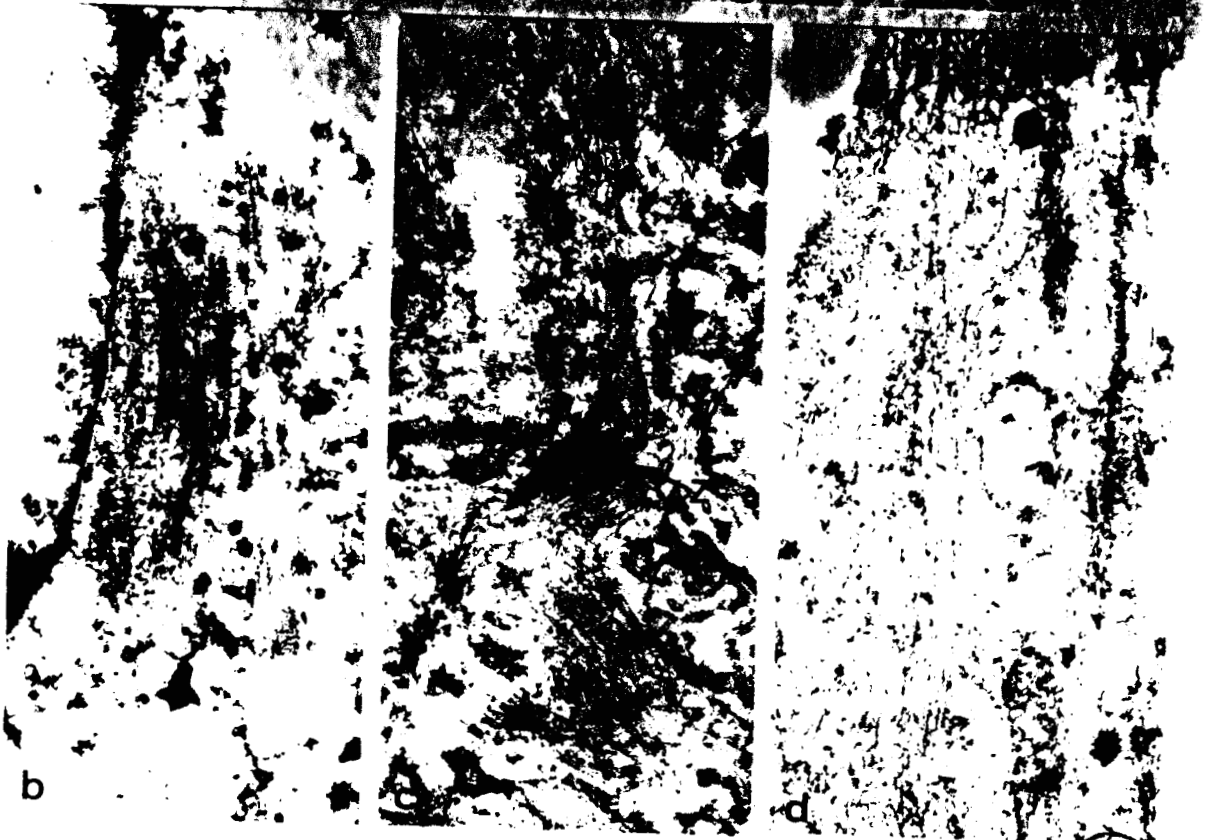
PLANCHE 47.

Rhabdomyosarcome humain.  
Tumeur primitive.

- Fig.a. Rhabdomyoblaste possédant de grandes plages de myofilaments orientés de façon totalement anarchique. x 13 700.
- Fig.b. Disposition parallèle de filaments fins dans un rhabdomyoblaste. x 20 500.
- Fig.c. Ebauche myofibrillaire caractérisée par la présence d'une strie Z (Z). x 31 000.
- Fig.d. Cellule fusiforme contenant une quantité considérable de filaments de 10 nm. x 20 500.



a



b

c

d

BUS  
LILLE

PLANCHE 48.

Rhabdomyosarcome humain.  
Récidive tumorale.

- Fig.a. Vue d'ensemble d'une coupe histologique montrant des zones botryoïdes et des zones indifférenciées de rhabdomyosarcome embryonnaire. (Coloration H-E). x 100.
- Fig.b. Plus fort grossissement de la zone botryoïde. On reconnaît des cellules étoilées (1) et fusiformes (2). Dans la cellule fusiforme, on aperçoit la striation du muscle squelettique (Coloration Trichrome de Masson). x 800.
- Fig.c. Zone typique de rhabdomyosarcome embryonnaire indifférencié (Coloration H-E). x 200.
- Fig.d. Plus fort grossissement de quelques rhabdomyoblastes immatures. On reconnaît des structures fibrillaires dans certaines cellules (f). Noter la présence de gros nucléoles dans les noyaux (Coloration Trichrome de Masson). x 800.
- Fig.e. Plus fort grossissement d'une zone contenant des cellules fusiformes (Coloration Trichrome de Masson).x 800.



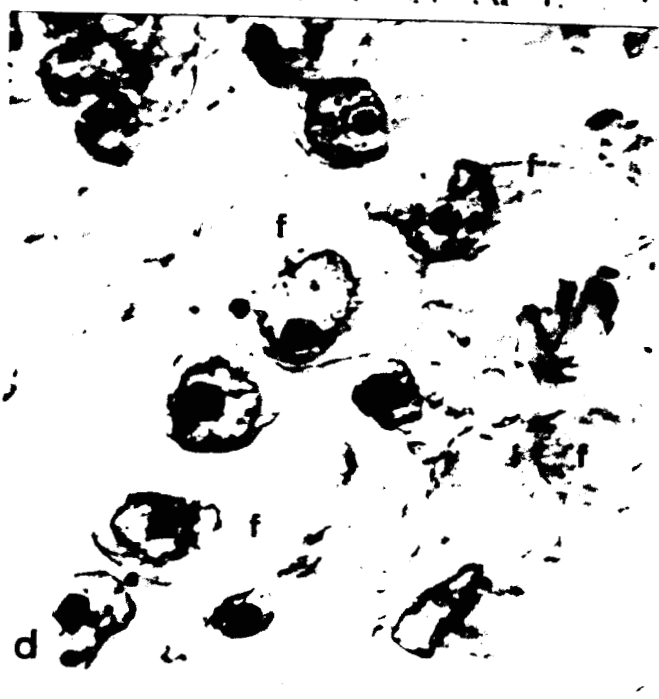
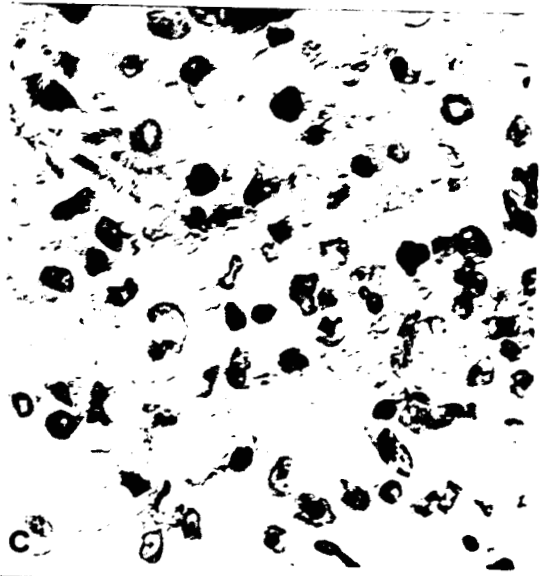


PLANCHE 49.

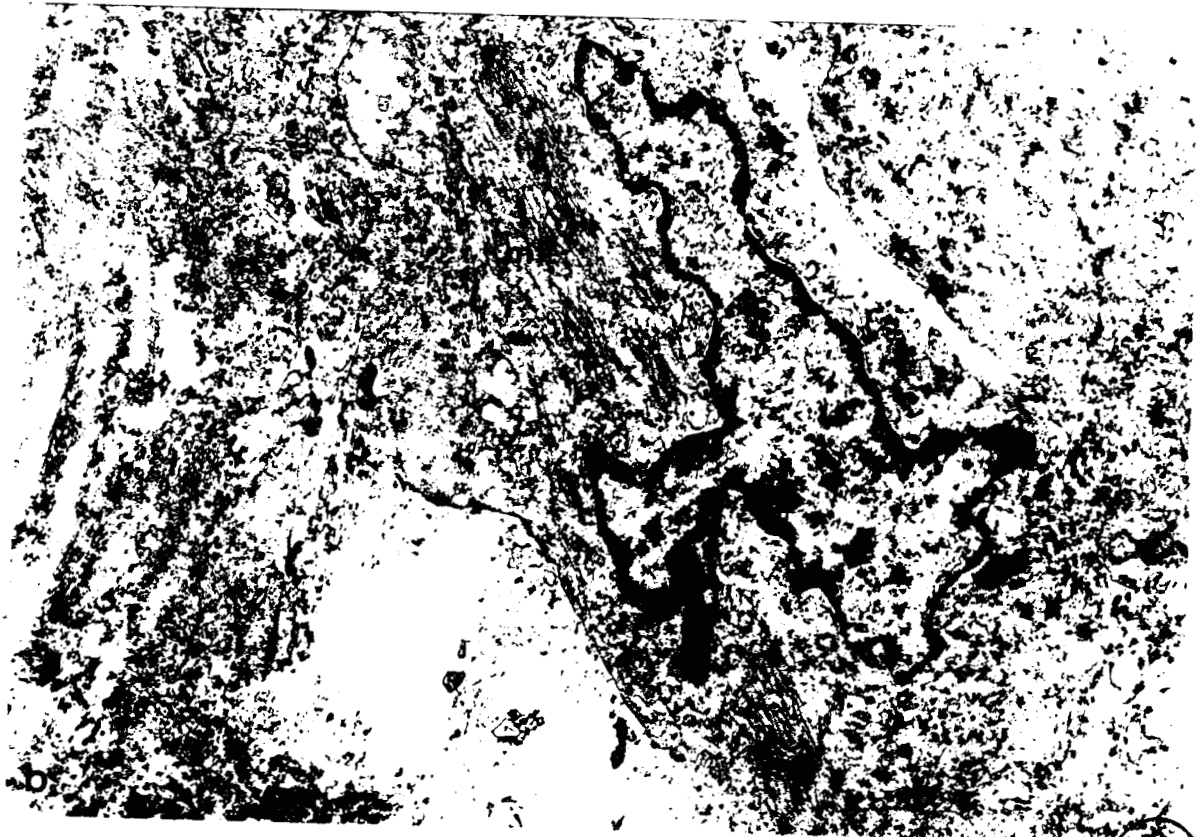
Rhabdomyosarcome humain.  
Récidive tumorale.

- Fig.a. Aspect général d'une cellule fusiforme. Noter la présence de *deux* noyaux contenant plusieurs corps nucléaires fibrillaires (flèches). x 6400.
- Fig.b. Aspect général d'un rhabdomyoblaste immature. Le cytoplasme contient déjà de larges fuseaux de myofilaments (mf). Le noyau est caractérisé par la condensation de la chromatine et des contours tourmentés. x 13 700.





a



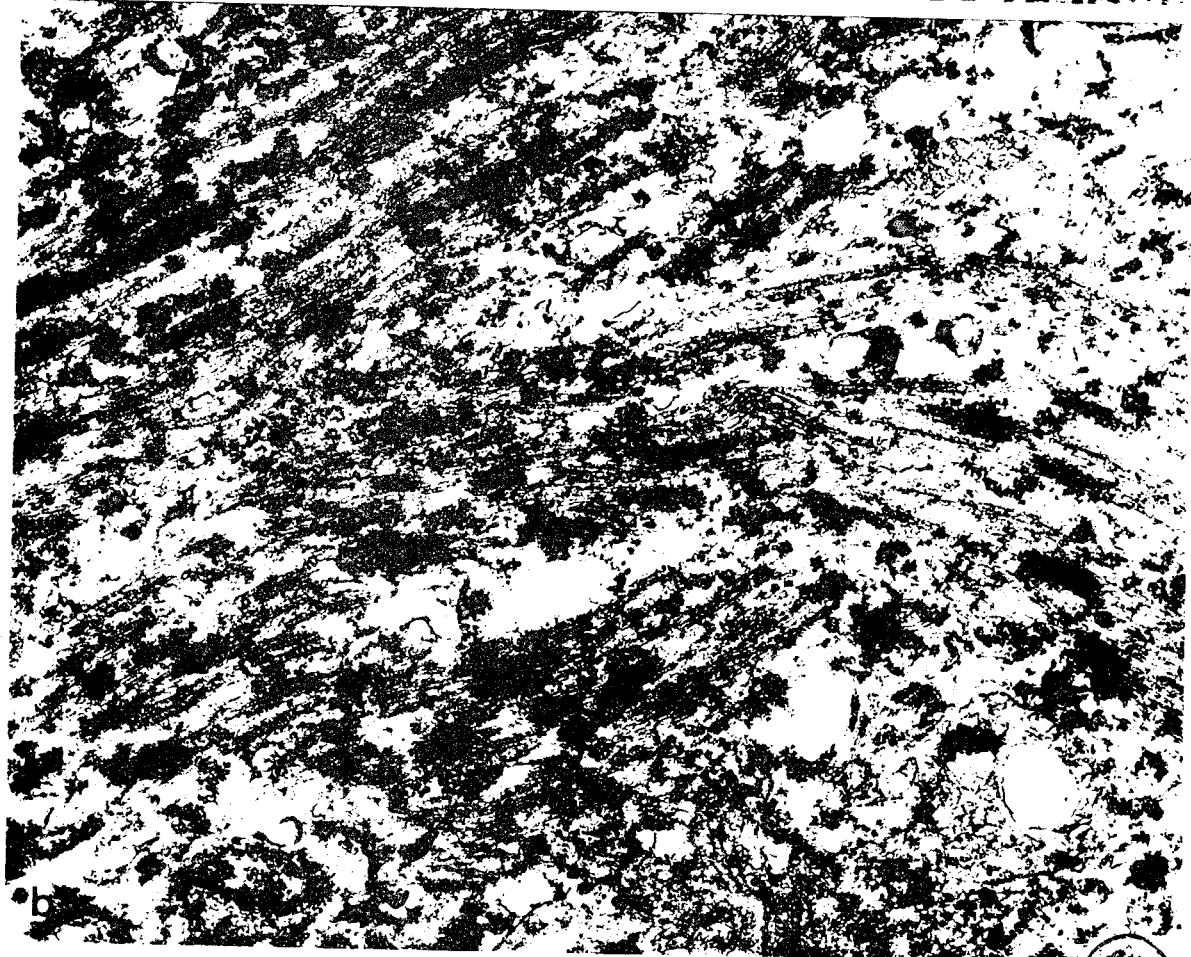
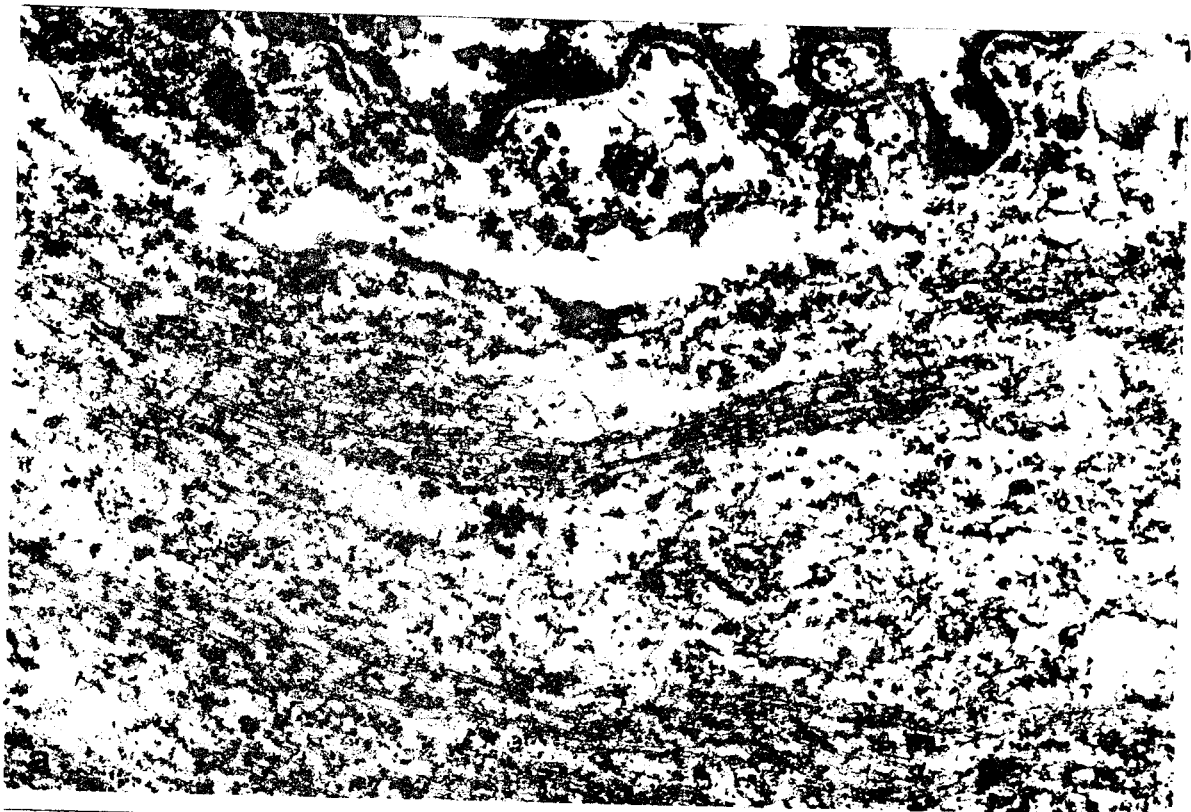
b

US  
LILLE

PLANCHE 50.

Rhabdomyosarcome humain.  
Récidive tumorale.

- Fig.a. Rhabdomyoblaste en cours de différenciation. On distingue dans le cytoplasme des filaments fins d'actine et des filaments épais de myosine. x 31 000.
- Fig.b. Rhabdomyoblaste mature. Les structures myofibrillaires sont évidentes. Néanmoins, les sarcomères sont très irréguliers et ne possèdent pas de ligne M. A proximité des stries Z, on observe généralement des amas de glycogène. Les stries Z sont très irrégulières. x 31 000.



b

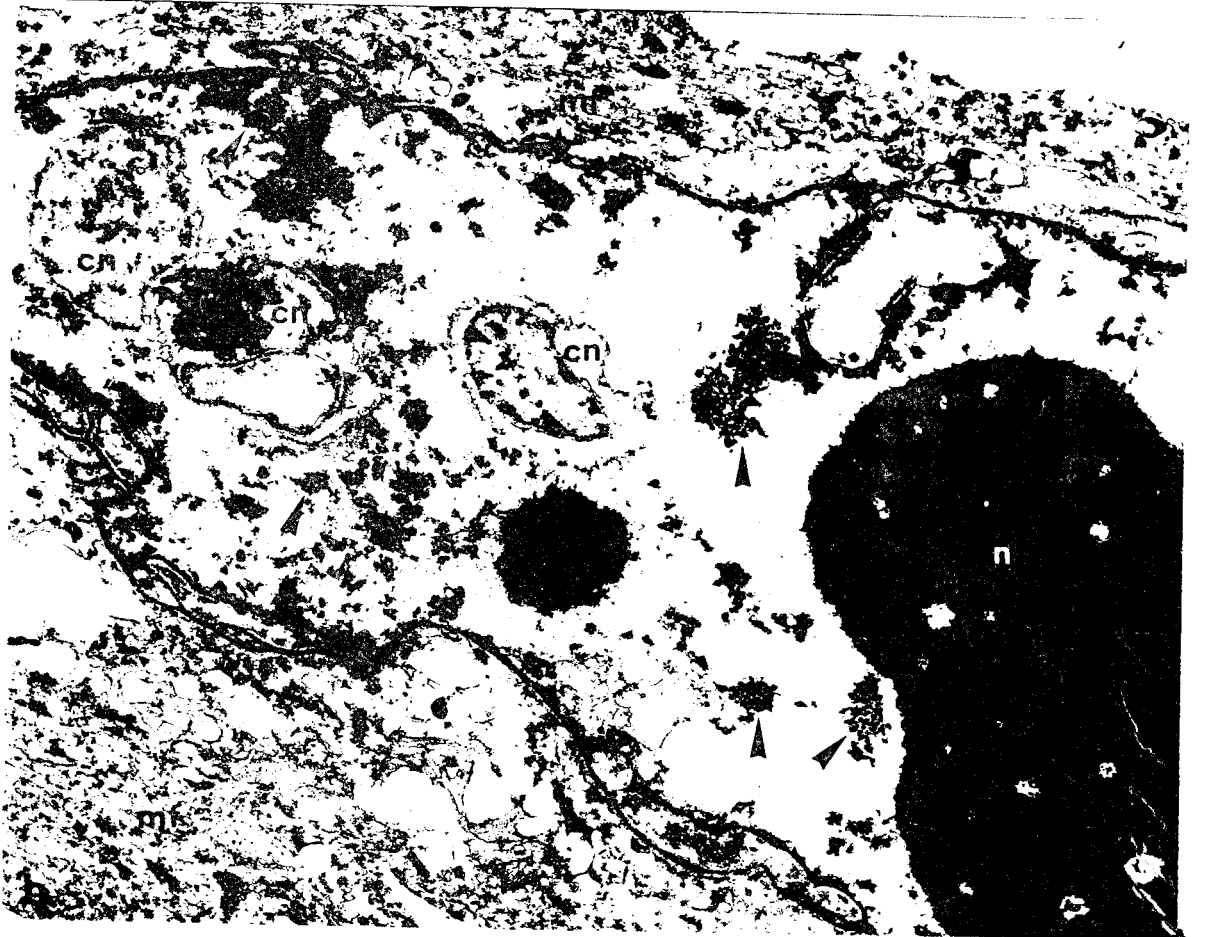
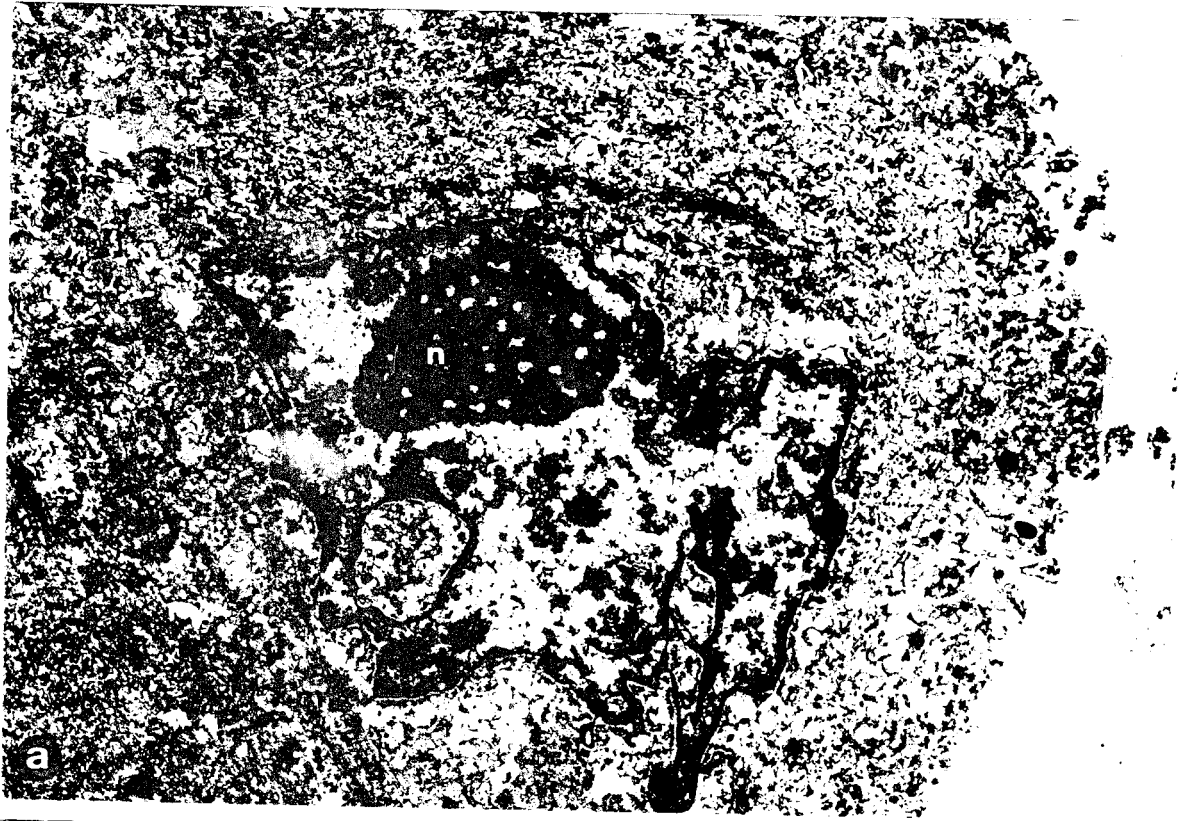


PLANCHE 51.

Rhabdomyosarcome humain.  
Récidive tumorale.

- Fig.a. Noyau altéré d'un rhabdomyoblaste en cours de différenciation. Noter la présence d'un énorme nucléole perforé (n). Dans le cytoplasme, on reconnaît des myofilaments (mf) et du réticulum sarcoplasmique (rs) contenant un précipité amorphe. x 11 200.
- Fig.b. Rhabdomyoblaste en cours de différenciation. Le noyau montre un aspect altéré et contient plusieurs types de corps nucléaires (cn) et des grains péri-chromatiniens (flèches). Le nucléole (n) est énorme et très dense. Dans le cytoplasme existent des fragments myofibrillaires (mf). x 16 800.





DUP  
LILLE

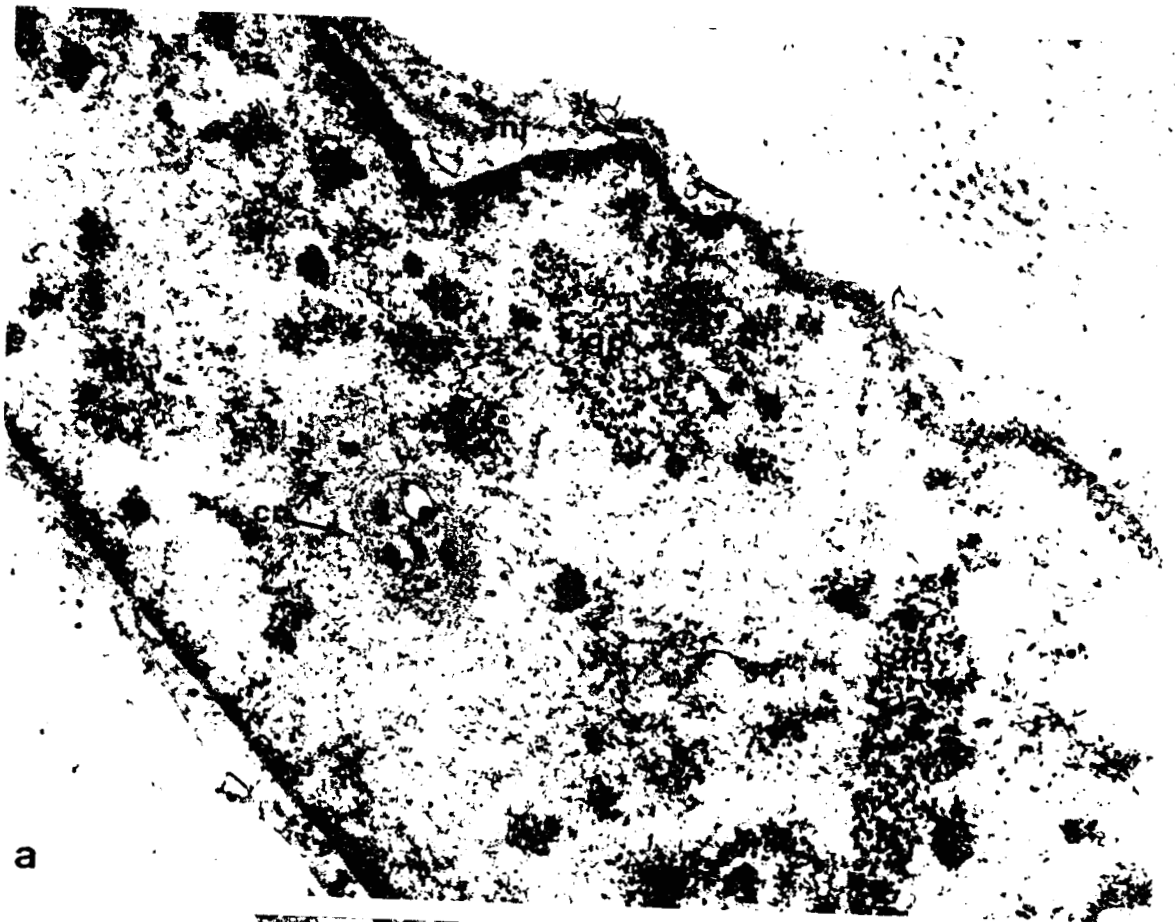
PLANCHE 52.

Rhabdomyosarcome humain.

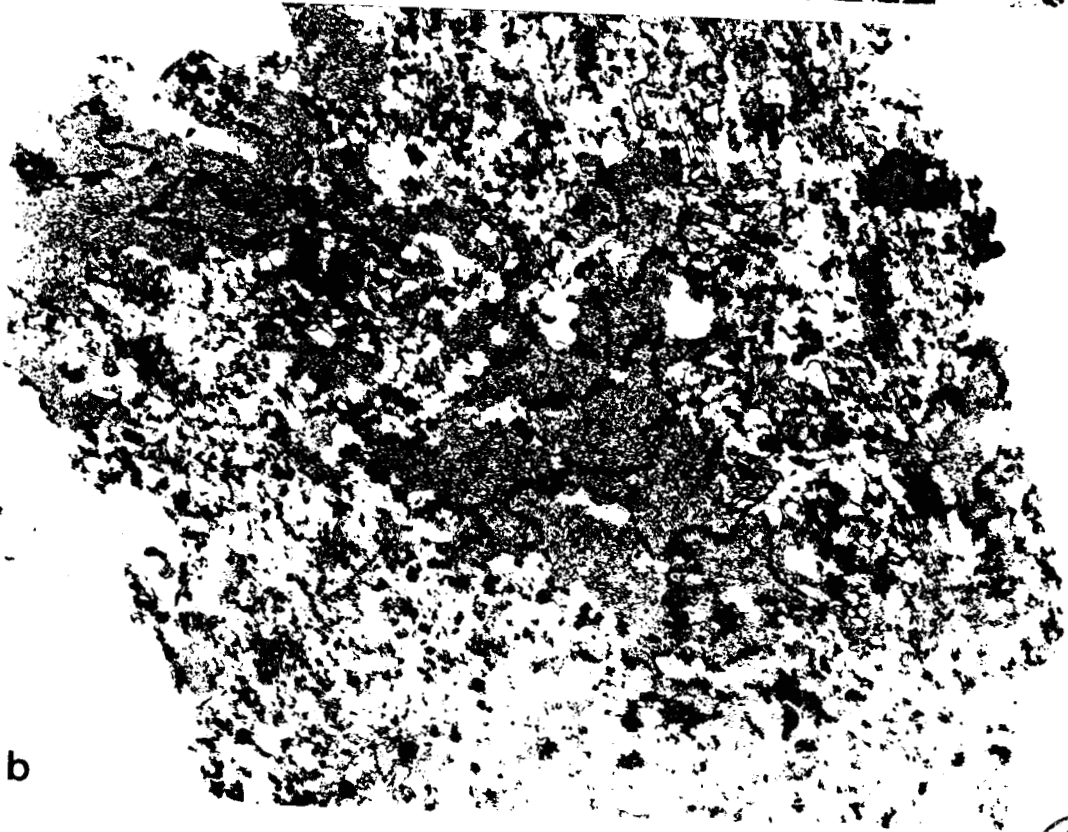
Récidive tumorale.

Fig.a. Noyau d'une cellule fusiforme (Pl.49, Fig a.) contenant des corps nucléaires fibrillaires (cn) et des amas de grains périchromatiniens (gp). Aussi les cellules fusiformes possèdent des myofilaments (mf).  
x 24 300.

Fig.b. Rhabdomyoblaste en cours de différenciation. Les citernes du réticulum sarcoplasmique (rs) sont remplies d'un précipité amorphe. mf : myofilament.  
x 20 000.



a



b

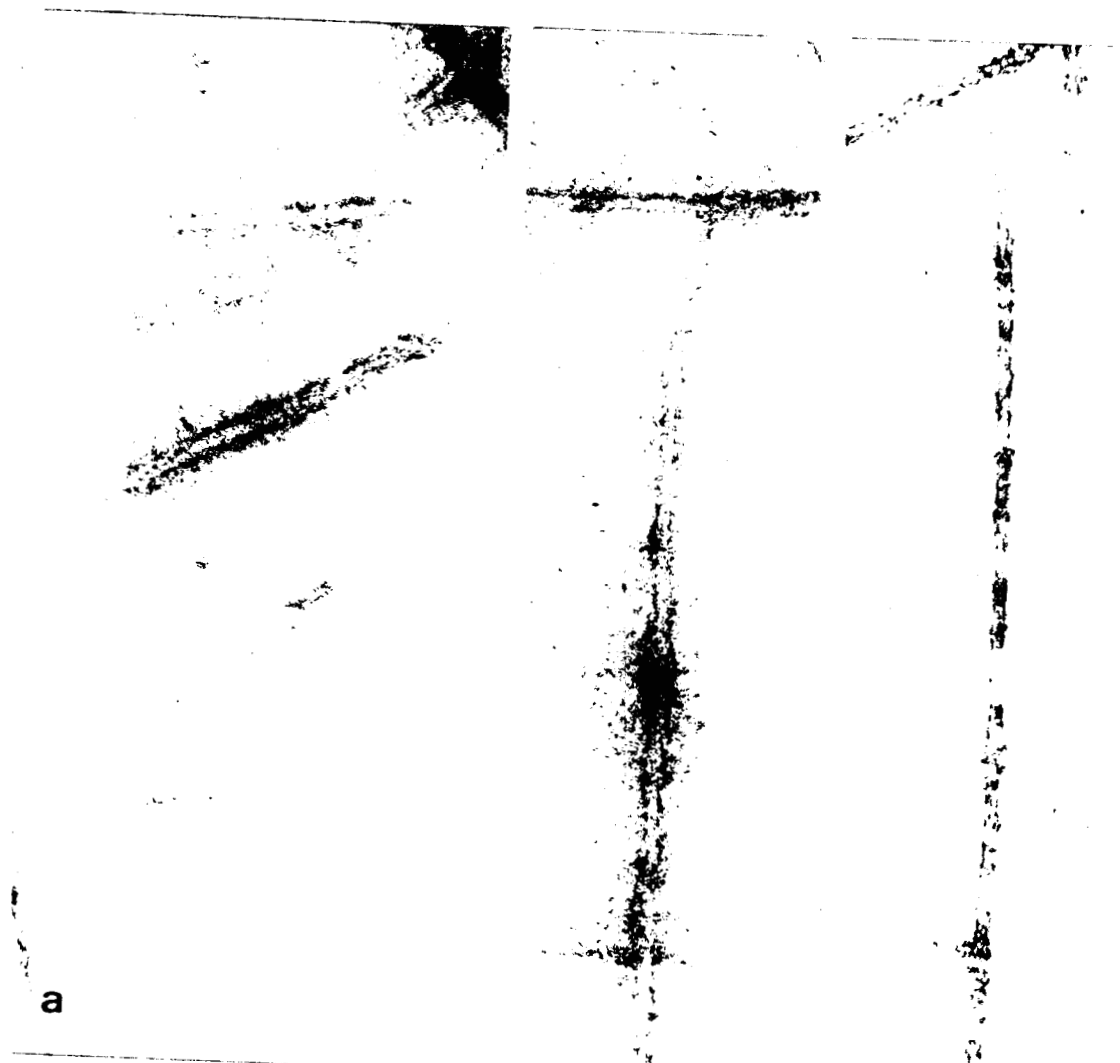
BUS  
LILLE

PLANCHE 53.

Filaments synthétiques des myosines humaines.  
Contraste négatif.

- Fig.a. Filaments bipolaires de la myosine foetale humaine précipitée en absence de  $MgCl_2$ . x 120 000.
- Fig.b. Filaments bipolaires de la myosine tumorale humaine précipitée en absence de  $MgCl_2$ . x 120 000.
- Fig.c. Long filament fusiforme de la myosine foetale humaine précipitée en présence de  $MgCl_2$  10 mM. x 120 000.
- Fig.d. Long filament fusiforme de la myosine tumorale humaine précipitée en présence de  $MgCl_2$  10 mM. x 120 000.





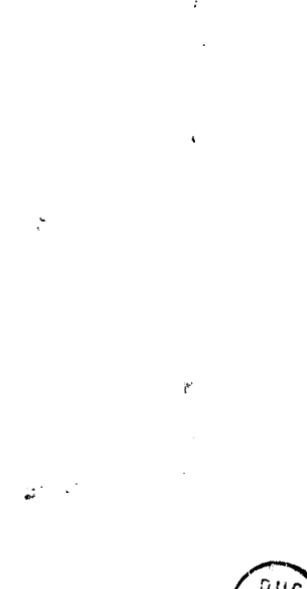
a



b



c



d



PLANCHE 54.

Etudes des myosines foetale et tumorale humaines.

Composition en chaînes légères.

Electrophorèse sur gel de polyacrylamide en présence de SDS sur plaques de 0,1 x 10 x 15 cm, en utilisant le système discontinu (Laemmli, 1970) : tampon au niveau des électrodes : Tris-glycine pH 8,3, SDS 0,1 %; tampon au niveau du gel : Tris-HCl, pH 8,9, SDS 0,1 %. La concentration des gels en polyacrylamide est en gradient linéaire de 10 à 25 % ( de haut en bas).

Gel.1. Myosine du muscle blanc du Lapin (myosine de référence).

Gel.2. Myosine de la récurrence tumorale. La chaîne légère L<sub>16</sub> n'est pas présente.

Gel.3. Myosine d'un foetus humain avorté après le 5ème mois de grossesse.

Abbréviations :

C : C-protéine.

HC : Chaînes lourdes.

L<sub>25</sub>, L<sub>18</sub>, L<sub>16</sub> : Chaînes légères dont les poids moléculaires sont respectivement 25 000, 18 000, 16 000.

M : M-protéines.

TM : Tropomyosine.

TN-C : Facteur de la troponine liant le Ca<sup>2+</sup>.

TN-I : Facteur inhibiteur de la troponine.

TN-T : Facteur de la troponine fixé sur la tropomyosine.

