

Cultures de tissus et infection

Autor(en): **Wirth, John**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Archives des sciences physiques et naturelles**

Band (Jahr): **24 (1942)**

PDF erstellt am: **13.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-741788>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

léger renflement de la fibre terminale; je n'ai pu retrouver les types bien tranchés décrits par G. Häggqvist. Par contre, fréquemment, j'ai vu des ramifications précoces très fines de la fibre motrice, qui la rejoignent dans la même plaque après un certain trajet. De plus, il y a d'une façon presque constante des fibres ultra-terminales fort minces, qui aboutissent souvent assez loin sur une autre fibre musculaire. L'une d'entre elles gagne par un filament très ténu un corpuscule sensitif; elle se glisse entre les cellules de sa surface après avoir dessiné une petite courbe qui change brusquement sa direction. Cette disposition rappelle celle décrite par A. Perroncito qui a vu des fibres ultra-terminales aboutir à des fuseaux neuro-musculaires. Dans ces deux cas, il y a une union d'une formation motrice à un appareil sensitif. Rien dans toutes ces dispositions ne semble correspondre à une double innervation musculaire par le sympathique.

En somme, à côté d'une très riche innervation motrice, le muscle de l'étrier du Rat montre un appareil de sensibilité proprioceptive représenté par des corpuscules situés autour de l'origine de son tendon et aussi par des terminaisons dans l'aponévrose, dont quelques-unes pénètrent peut-être dans le muscle lui-même; d'autres fibres aboutissent au périoste, au niveau de la zone d'insertion. Ces dernières montrent des différences de calibre qu'il m'est actuellement impossible de rapporter à une fonction déterminée.

*Université de Genève.
Institut d'Anatomie.*

John Wirth. — *Cultures de tissus et infection.*

Le problème envisagé est l'étude comparative du mode d'action des sulfamidés et des anticorps dans des cultures de tissus infectées expérimentalement. Ces recherches comportent deux temps principaux. D'une part, l'étude des cultures de tissus en présence de sulfamidés, qui m'a déjà permis d'obtenir une prolifération normale en présence de ces corps dans certaines concentrations, et d'observer une accoutumance des tissus *in vitro* vis-à-vis de concentrations toxiques. D'autre

part, l'infection expérimentale de cultures témoins; c'est sur ce dernier point que nous voudrions exposer les résultats de nos investigations.

Il convient de traiter séparément les infections à bacilles de Koch et les infections par germes pathogènes habituels: le B.K se développe très lentement dans tous les milieux, permettant ainsi aux cellules de s'habituer à sa présence, et aux phénomènes réactionnels de se manifester. De nombreux auteurs se sont occupés de la question, en particulier Maximow, Timofejewsky et Moen. Leur technique a été simple: immersion des fragments myocardiques, spléniques ou leucocytaires dans une émulsion microbienne avant leur mise en culture. Ces auteurs ont démontré l'action variable sur les cellules de B.K selon les souches employées. Ainsi dans les cultures de tissu splénique ou de leucocytes humains, le BCG ne montre aucune action toxique, et ne provoque que la formation de cellules géantes de Langhans. Le plus souvent la culture survit, et les bacilles disparaissent, éliminés par une phagocytose très active. Dans le cas contraire l'inhibition est le fait d'une simple gêne mécanique. Par contre une souche virulente de B.K humains provoquera des phénomènes de nécrose marqués, la formation de tubercules caractéristiques, et les phagocytoses n'auront lieu qu'au début des infections. Les bacilles vivants continueront à proliférer à l'intérieur des cellules, ce qui n'est pas le cas s'il s'agit de B.K peu virulents ou de BCG. La spécificité des B.K d'animaux à sang froid, de B.K aviaires, bovins et humains pour les cellules de ces mêmes espèces animales a également pu être prouvée *in vitro*. Enfin ces recherches ont contribué à élucider la provenance des différents éléments constitutifs du tubercule, en particulier des cellules épithéloïdes (provenant soit des histiocytes, cas le plus fréquent, soit encore des lymphocytes ou des monocytes) et des cellules géantes de Langhans (par fusion ou par amitose des histiocytes, selon qu'il s'agit de réactions à la présence de corps étrangers ou de toxines bactériennes). Les myéloblastes provenant de leucémies sont beaucoup plus agressifs contre les B.K que les leucocytes de sang normal.

Dans les infections expérimentales de cultures de tissus avec

des germes pathogènes banaux, avec les pyogènes en particulier, les auteurs se sont heurtés à des difficultés bien plus considérables, tenant au pouvoir prolifératif de ces microbes: ceux-ci pullulent dans le milieu de culture bien avant que des phénomènes réactionnels tissulaires aient pu se manifester, surtout dans les cultures de fibroblastes; en effet, dans les cultures spléniques, il a été possible, dans certaines conditions, d'étudier la phagocytose. Il faut considérer séparément les cultures de fibroblastes, dont le rôle dans l'organisme n'est évidemment pas la défense primaire contre les infections. Il faut aussi prendre garde à la technique de l'infection: la contamination primitive de la culture par l'incorporation de germes dans le milieu; les microbes se développent sous forme de colonies dans le coagulum. On peut ainsi apprécier l'action toxique des différentes espèces bactériennes, mais nullement le comportement de la cellule vis-à-vis de la bactérie isolée. Dans cet ordre d'idées, Smith a été le premier à étudier l'action des microbes dans les cultures de fibroblastes. D'après lui le plasma de certains animaux est en lui-même toxique pour de nombreuses espèces microbiennes; cette toxicité disparaît par l'incubation du plasma à 38°, ou bien peut dans certains cas être compensée par la présence de cellules en activité, qui par leur action sur le plasma libèrent des acides aminés favorables à la croissance des micro-organismes. Par ailleurs certaines espèces comme le bacille de Hoffman et le *Bacillus prodigiosus* ne prolifèrent pas dans une culture de tissus, à moins d'avoir été passées au préalable par un milieu de culture hypertonique (NaCl 3%). Certaines autres espèces ont une véritable affinité pour le tissu; ainsi le bacille d'Eberth croît le long des travées cellulaires, entourant celles-ci d'un épais fourreau. Le bacille de Loeffler également ne croît que dans le sein du tissu fibroblastique, et le tue par ses toxines. Smith a trouvé que la présence d'antitoxines permet par contre la croissance cellulaire, sans inhiber pour cela la prolifération microbienne: véritable neutralisation des toxines, qui, soit dit en passant, n'a pas lieu pour les corps sulfamidés. Enfin la présence de vaccins (corps bactériens tués) stimule nettement la croissance cellulaire.

Nous avons effectué des recherches semblables à celles de cet auteur avec des espèces microbiennes différentes, et en particulier avec des souches de laboratoire, comparées à des souches récemment isolées de cas cliniques. Pour les espèces étudiées jadis par Smith, nos résultats ont été superposables. Voici la toxicité approximative des quatorze souches utilisées: *nulle* pour tétragène, staphylocoque blanc, entérocoque, *bacterium pullorum* et *bacterium gallinarum*; *moyenne* pour un colibacille, un pneumobacille de Friedländer, un staphylocoque doré et le paratyphique B; *forte* pour un colibacille, l'Eberth, les dysentériques, un staphylocoque doré, un Friedländer, le paratyphique A et le pyocyanique (pyocyanine). Nous avons noté que l'Eberth est plus toxique que le colibacille et, seul d'entre les espèces employées, provoque des lésions cellulaires dégénératives qui semblent spécifiques, sous forme de grandes vacuoles bourrant le cytoplasme cellulaire et faisant hernie à l'extérieur, ce qui ne s'observe pas pour les dégénérations dues à d'autres toxines. L'attraction marquée du tissu pour les colonies microbiennes, se développant même à l'écart, a été très évidente pour le bacille d'Eberth, le staphylocoque doré, le paratyphique B et le *bacterium gallinarum*.

L'expérience des souches fraîches et de laboratoire a été faite pour le colibacille, le staphylocoque doré et le pneumobacille de Friedländer. On a obtenu le résultat auquel on pouvait s'attendre, c'est-à-dire que les souches fraîches sont plus virulentes, partent mieux dans le milieu fortement albumineux qu'est le plasma, mais sont par contre moins toxigènes que les souches habituées depuis des années à la gélose des laboratoires. La toxicité des souches de staphylocoques dorés tient en grande partie à leur pouvoir protéolytique, ainsi que nous le verrons encore plus loin. Aucun phénomène de phagocytose ne peut être observé dans ces essais, puisque les fibroblastes n'entrent en contact qu'avec des colonies microbiennes. C'est cet inconvénient qui nous a incités à infecter secondairement les cultures dans une autre série d'essais.

A la 24^{me} heure après la mise en culture ou la transplantation, en pleine prolifération fibroblastique, la zone de croissance est infectée au moyen de très fines aiguilles de verre

chargées d'émulsion bactérienne que l'on introduit à tous les niveaux de la région envahie par les cellules. On obtient ainsi une répartition de germes isolés en présence des cellules. Quoique de cette façon les conditions soient les meilleures pour l'obtention de phagocytose, on n'en observe que très rarement et cela en dépit du fait que les fibroblastes sont parfaitement capables de produire leurs propres anticorps (Carrel, Kimura *et al.*).

Les conditions et les résultats sont entièrement différents et autrement intéressants lorsqu'on applique les mêmes techniques d'infection aux cultures de leucocytes, de rate, de poumons ou de ganglions. En effet, ces tissus sont affectés dans l'organisme à la défense immédiate contre les germes pathogènes et jouent le même rôle *in vitro*. On peut incorporer les microbes au milieu dès la mise en culture: l'agressivité des cellules du système réticulo-endothélial (histiocytes, lymphocytes et granulocytes) est telle qu'aucune formation de colonie n'est possible. Cela d'autant plus qu'il y a toujours une certaine liquéfaction du milieu, surtout dans les cultures de rate. Ce fait nous semble permettre une notable amélioration de la technique utilisée jusqu'ici. Tous les auteurs qui se sont occupés de ces infections expérimentales ont dû sacrifier les cultures pour pouvoir apprécier, par des colorations appropriées, les phénomènes de phagocytose ou d'autres qui intéressaient leurs recherches. Ce phénomène de la liquéfaction progressive et lente du milieu de culture permet au contraire de prélever avec un fil de platine tenu une partie du milieu où nagent microbes et cellules, d'en faire un frottis pour le contrôle, et la culture peut ainsi être conservée indéfiniment en activité; d'autre part, cette technique élimine tous les inconvénients inhérents à la solidité du milieu et permet l'observation des éléments à l'état vivant en couche mince, au fond noir, au microscope à fluorescence, etc.

Les travaux sur la phagocytose en culture de tissus sont peu abondants et surtout incomplets. Les recherches les plus instructives sont dues à Pinus, Moen, Seppili et Kimura avec ses collaborateurs. D'après eux les tissus tolèrent bien la plupart des infections, à la condition toutefois que celles-ci

soient modérées, pour permettre la lutte efficace du tissu. Et la phagocytose n'a lieu qu'en présence de l'anticorps strictement spécifique du micro-organisme en question. Cet anticorps est naturellement dans le plasma utilisé ou bien il est produit secondairement par le tissu *in vitro* ou enfin on l'ajoute expérimentalement à la culture.

Avec la technique décrite plus haut, nous avons obtenu en dix heures la phagocytose des espèces suivantes : Eberth, Flexner, Para A, *bacillum pullorum*, colibacille, streptocoque, pneumobacille de Friedländer, staphylocoque doré.

En outre, pour provoquer la phagocytose du bacille d'Eberth, la présence de sulfathiazol est plus efficace que l'anticorps homologue ajouté en excès: après dix heures d'interaction, seules les cultures de rate contenant du sulfathiazol ne montrent plus de bacilles libres, à l'encontre des cultures témoins et des cultures contenant le sérum agglutinant, qui montrent encore des plages entières de bacilles d'Eberth libres.

Ces travaux se poursuivent et donneront lieu à des communications ultérieures. En attendant, vu l'importance considérable attribuée généralement aux infections accidentelles de cultures de tissus, il nous a semblé intéressant de résumer ici les quelques observations que nous avons pu faire à ce sujet.

Conclusions. Les cultures de tissus tolèrent parfaitement la présence immédiate de nombreuses colonies d'un grand nombre de germes. Le danger de contaminations accidentelles de cultures provient essentiellement du pouvoir protéolytique des deux espèces microbiennes trouvées le plus fréquemment sur les poussières, les staphylos dorés et les sarcines. (Les sarcines donnent dans ce milieu de culture de magnifiques formes en « ballots », ce qui n'est pas le cas dans les milieux habituels.) Les cultures infectées de rate d'embryons de Poulet, grâce à la liquéfaction du milieu sont un excellent moyen d'étude des phénomènes de phagocytose.

*Université de Genève.
Instituts d'Anatomie et d'Hygiène.*