

Mise en évidence d'une spécificité latente dans certaines cellules cultivées in vitro : par l'action d'une toxine

Autor(en): **Baumann, Jean-Aimé / Fuchs, Bernard**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): **26 (1944)**

PDF erstellt am: **23.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-742711>

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.

Séance du 8 juin 1944.

Jean-Aimé Baumann et Bernard Fuchs. — *Mise en évidence d'une spécificité latente dans certaines cellules cultivées in vitro, par l'action d'une toxine.*

Pour que les cellules s'accroissent dans une explantation *in vitro*, il faut qu'elles puissent se multiplier; or la division cellulaire ne survient que lorsqu'il existe une certaine dédifférenciation. Dans ce cas les tréphones contenus dans l'extrait embryonnaire du milieu de culture semblent être le principal facteur de rajeunissement. Si les quelques dizaines ou centaines de cellules qui forment le fragment explanté proviennent d'un adulte: elles paraissent revenir à une forme embryonnaire; si elles proviennent d'un embryon à un stade de développement avancé: elles semblent reprendre l'aspect de cellules à un stade antérieur.

Inversement une culture peut vieillir lorsqu'elle a épuisé les ressources alimentaires du milieu où elle baigne, et accumulé les déchets de sa propre vie, ou encore lorsqu'on la place dans un milieu trop pauvre en éléments nutritifs. On observe alors dans l'aspect des cellules, à côté des premiers signes histologiques de dégénérescence nucléaire et protoplasmique, une tendance à la différenciation; la cellule se rapproche ainsi de nouveau de la forme spéciale qu'elle a chez l'adulte et qui en fait, par exemple, une cellule musculaire, épithéliale, glandulaire, etc.

Au cours de récentes recherches nous avons été amenés à mettre de la toxine diphtérique¹, diluée au $1/100$ et au $1/1000$ dans du liquide physiologique, au contact de cultures de fibroblastes de cœur et de cellules provenant de l'ébauche splénique d'embryons de Poulet.

Lorsqu'on prélève le fragment initial sur des cœurs de Poulet

¹ Toxine de l'Institut Séro-thérapique et Vaccinal suisse, à Berne, déjà titrée à $1/1000$.

assez jeunes (5-6 jours d'incubation), il continue à battre rythmiquement, en culture, même parfois lorsqu'il a donné naissance, après 24-36 heures, à une collerette de fibroblastes, alors en plein accroissement. Ces cellules formant la paroi musculaire primitive du cœur gardent donc un certain temps dans leur protoplasme la fonction contractile, bien qu'elles fournissent en culture des fibroblastes d'aspect semblable à ceux de tous les autres tissus mésodermiques, non contractiles. Cependant au bout de 24 à 36 heures le fragment initial arrête souvent ses contractions rythmiques. Cela peut être dû à un changement dans la composition chimique du milieu de culture ou à une différenciation aussi bien fonctionnelle que morphologique (car la propriété contractile de ces cellules est plus ou moins indépendante du degré d'évolution de leur structure). Si on met alors la culture au contact de la toxine diphtérique diluée, on la voit reprendre ses battements rythmiques au bout de 15 à 20 minutes. Le rythme est, comme normalement, accéléré ou ralenti par la hausse ou la baisse de température, respectivement. Dans nos expériences les battements durent jusqu'au moment où la culture, intoxiquée, montre des signes de dégénérescence, puis de nécrose.

Lorsque, d'autre part, on met en culture des fragments de rate, on voit migrer dans le milieu les cellules qui ne font pas partie du stroma, mais y étaient simplement entreposées pour y être transformées en cellules du sang, et lancées ensuite dans la circulation. Si le fragment a été prélevé sur un embryon de 10 jours environ, ces cellules sont des hémocytoblastes (Maximow, Dantschakoff), dites aussi cellules lymphoïdes primitives (Jolly). On sait qu'au 14^e ou 15^e jour d'incubation les plus gros de ces éléments, dans l'ébauche de rate d'embryon normal, tombent dans la lumière des vaisseaux sanguins: ils évoluent alors en érythroblastes, puis hématies ou globules rouges du sang; du 16^e au 17^e jour, d'autres, plus petits, restés emprisonnés dans les mailles du stroma, se transforment en granulocytes, ou globules blancs, présentant dans leur protoplasme de gros grains acidophiles; ces dernières cellules ne sont pas les plus nombreuses dans l'ébauche splénique normale; enfin au même moment les cellules lym-

phoïdes primitives restées dans le voisinage immédiat des artérioles deviennent des lymphocytes de la pulpe blanche.

Dans les cultures provenant d'embryon de 10 jours, et âgées de 24 heures, on observe dans le milieu de culture, autour du fragment initial, un grand nombre de cellules lymphoïdes primitives d'aspect très uniforme, avec un gros noyau contenant un nucléole volumineux, et un corps protoplasmique peu abondant, sphérique, assez coloré, montrant par quelques pseudopodes courts qu'il est doué de mouvements amœboïdes. A côté d'elles sont quelques cellules d'aspect moins régulièrement sphérique, avec un protoplasme abondant toujours rempli de petites vacuoles: ce sont des cellules histioïdes ou histiocytaires, cellules du stroma qui se sont libérées au lieu de rester fixées comme la majorité d'entre elles, qui cultivent alors comme des fibroblastes normaux. Si on verse sur de telles cultures une goutte de toxine diluée au $\frac{1}{10}$ ou au $\frac{1}{100}$ on est frappé, déjà 3 heures après, par le polymorphisme des cellules émigrées dans le milieu de culture: les unes sont petites et pâles, et ressemblent aux érythroblastes, ou ont même pris la forme d'hématies; d'autres, plus volumineuses, sont des granulocytes. Ces dernières cellules sont alors extraordinairement nombreuses; leur protoplasme est rempli de grosses granulations acidophiles, colorées en rouge par l'éosine; la collerette de croissance de la culture colorée prend ainsi une teinte générale rouge qui frappe à première vue; les noyaux sont irréguliers, lobés, et coudés; les granulocytes ont un corps protoplasmique de formes tourmentées, avec de nombreux pseudopodes, des étranglements, des bosselures de la surface, qui révèlent leur état d'irritation. On trouve aussi dans ces cultures quelques petits lymphocytes à noyau foncé, entouré d'une mince couche de protoplasme; ailleurs sont encore quelques cellules histioïdes: leurs nombreux pseudopodes très allongés semblent aussi révéler un mouvement amiboïde augmenté par l'action irritante de la toxine; enfin on peut encore observer de rares cellules lymphoïdes primitives qui n'ont pas encore évolué. En somme, sous l'action de la toxine diluée, les cellules libres de l'ébauche splénique ont subi en 3 heures la transformation que leur imposent normalement

5 à 6 jours de différenciation chez l'embryon de Poulet en développement ordinaire. Lorsque les cultures ont été 24 ou 36 heures au contact de la toxine, les cellules montrent toutes des signes d'altération progressive, jusqu'à la nécrose complète.

En résumé ces expériences montrent qu'une toxine peut amener une culture à se différencier à nouveau, soit en manifestant un retour presque immédiat de fonctions spécifiques (comme le battement des cellules du cœur), soit en subissant rapidement une modification morphologique qui donne à ces éléments l'aspect de cellules complètement évoluées, sinon adultes (comme l'apparition des diverses formes de cellules sanguines à partir des cellules primitives indifférentes de l'ébauche splénique). Cette différenciation se produit dans ce cas en même temps qu'un certain vieillissement (vacuoles protoplasmiques, arrêt de la croissance, etc.) et qu'une irritation assez forte (augmentation des mouvements amiboïdes, mitoses anormales, irrégularités de la surface du corps cellulaire); et nous n'oublions pas qu'elle survient peu avant la mort et la nécrose de la culture.

Avec d'autres procédés on a vu que des cultures peuvent montrer une différenciation histologique qui leur donne une structure ressemblant à celle du tissu adulte; ce phénomène se produit lorsqu'on les met en vie ralentie, lorsqu'on affronte deux cultures de souches différentes (interactions tissulaires), ou encore lorsqu'on les soumet à l'action de certains corps chimiques. Nous notons ici qu'une toxine microbienne peut avoir le même effet.

La dédifférenciation d'un tissu en culture n'est qu'apparente. Ses cellules conservent en réalité les potentialités latentes que leur a conférées le début du développement embryologique. Nous espérons avoir démontré ici, qu'avant de mourir au contact d'une toxine, elles manifestent une dernière fois, et très complètement, leur spécificité aussi bien fonctionnelle que morphologique.

*Université de Genève.
Institut d'Anatomie.*