

## A PROPOS DE L'OBSERVATION DE CORPUSCULES D'ASPECT VIRUSAL DANS DES METASTASES PULMONAIRES DES CANCERS MAMMAIRES DE LA SOURIS

J. F. DAVID-FERREIRA

*Laboratoire de Microscopie Electronique C. Gulbenkian, Institut d'Histologie et Embryologie de la  
Faculté de Médecine, Lisbonne, Portugal*

Les modernes techniques de la microscopie électronique sont à la base des progrès réalisés ces dernières années dans nos connaissances sur le cancer mammaire de la Souris. Plusieurs auteurs ont démontré, dans des tumeurs de différentes souches de Souris, la présence de particules identiques, par leurs dimensions et aspect morphologique, aux particules observées dans des cellules infectées expérimentalement par des virus. Ces particules sont de deux types. Les unes sont intracellulaires et ont un diamètre de 60 à 70 m $\mu$ ; les autres généralement extracellulaires, à noyau très osmophile et à 100 m $\mu$  de diamètre. La transformation des particules intracellulaires en particules extracellulaires a été admise par Bernhard et collab. (1955) selon un mécanisme suggéré la première fois par Bang (1956).

Dans tous les travaux de microscopie électronique sur le cancer mammaire de la Souris les observations ne se rapportent qu'à la tumeur primitive. Jusqu'à présent aucune référence n'a été faite aux métastases habituellement provoquées par ces tumeurs.

L'étude de l'ultrastructure des métastases est cependant importante, puisque le pouvoir de propagation à distance est une des caractéristiques de la malignité d'une tumeur.

Chez les animaux porteurs de tumeurs mammaires d'une des souches de Souris que nous avons étudiées en collaboration avec Plácido de Sousa (1960) les métastases pulmonaires sont particulièrement fréquentes. Dans ce travail on rapporte un résumé des observations réalisées sur l'ultrastructure des tumeurs mammaires et des métastases pulmonaires de ces souris.

### MATERIEL ET METHODE

Cette étude porte sur seize tumeurs mammaires et cinq métastases pulmonaires des souris de la souche de l'Hôpital de S.ta Maria. Les fragments ont été fixés pendant une heure à l'acide osmique à 1 %, tamponné à pH 7,2 et inclus au n-butylméthacrylate. Les coupes ont été faites avec l'ultramicrotome de Porter-Blum et observées au microscope RCA EMU 3C. Des coupes semi-fines de contrôle ont été faites de chaque bloc et examinées au microscope optique après coloration à l'hémalum-éosine.

### RESULTATS

L'observation au microscope optique montre que les tumeurs sont constituées par des acini et des tubules séparés par un stroma peu abondant. Les cellules qui forment la paroi de ces acini et tubes ont une taille et un aspect uniforme et sont généralement cubiques. Dans le cytoplasme de quelques-unes de ces cellules on observe des inclusions éosinophiles rondes ou ovales généralement accolées au noyau, identiques à celles mises en évidence par Guérin (1955) dans les tumeurs de la souche I.C.

Au microscope électronique on a observé dans des cellules de toutes les tumeurs étudiées des groupements de particules de 65 m $\mu$  de diamètre. Comme dans les tumeurs des souches étudiées par Bernhard et collab. (1955) ces groupements de parti-

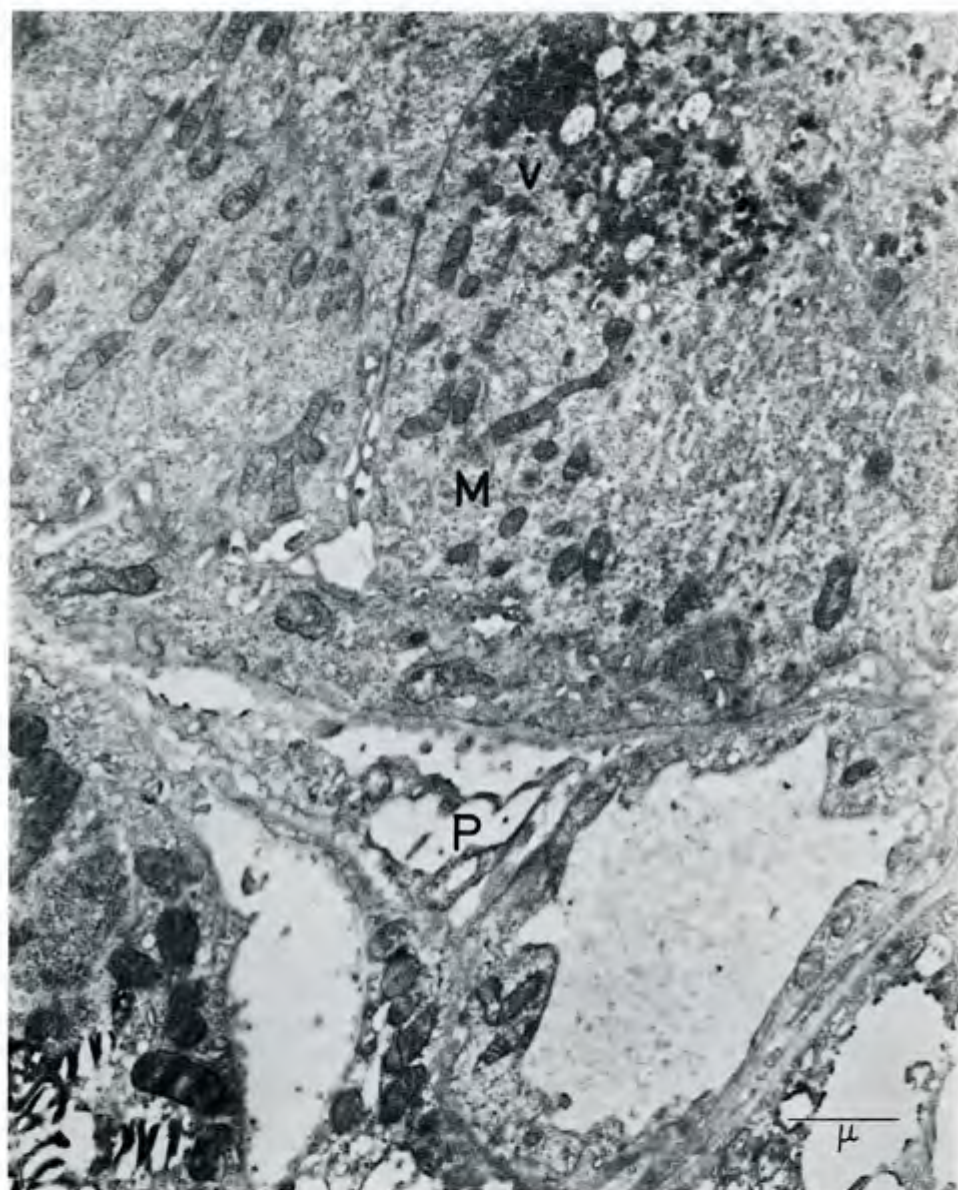


Fig. 1 Métastase pulmonaire d'un tumeur mammaire de la souris. P - poumon; M - métastase bien limité du tissu pulmonaire; V - corps d'inclusion à l'intérieur d'une cellule de la métastase. 14 000 ×



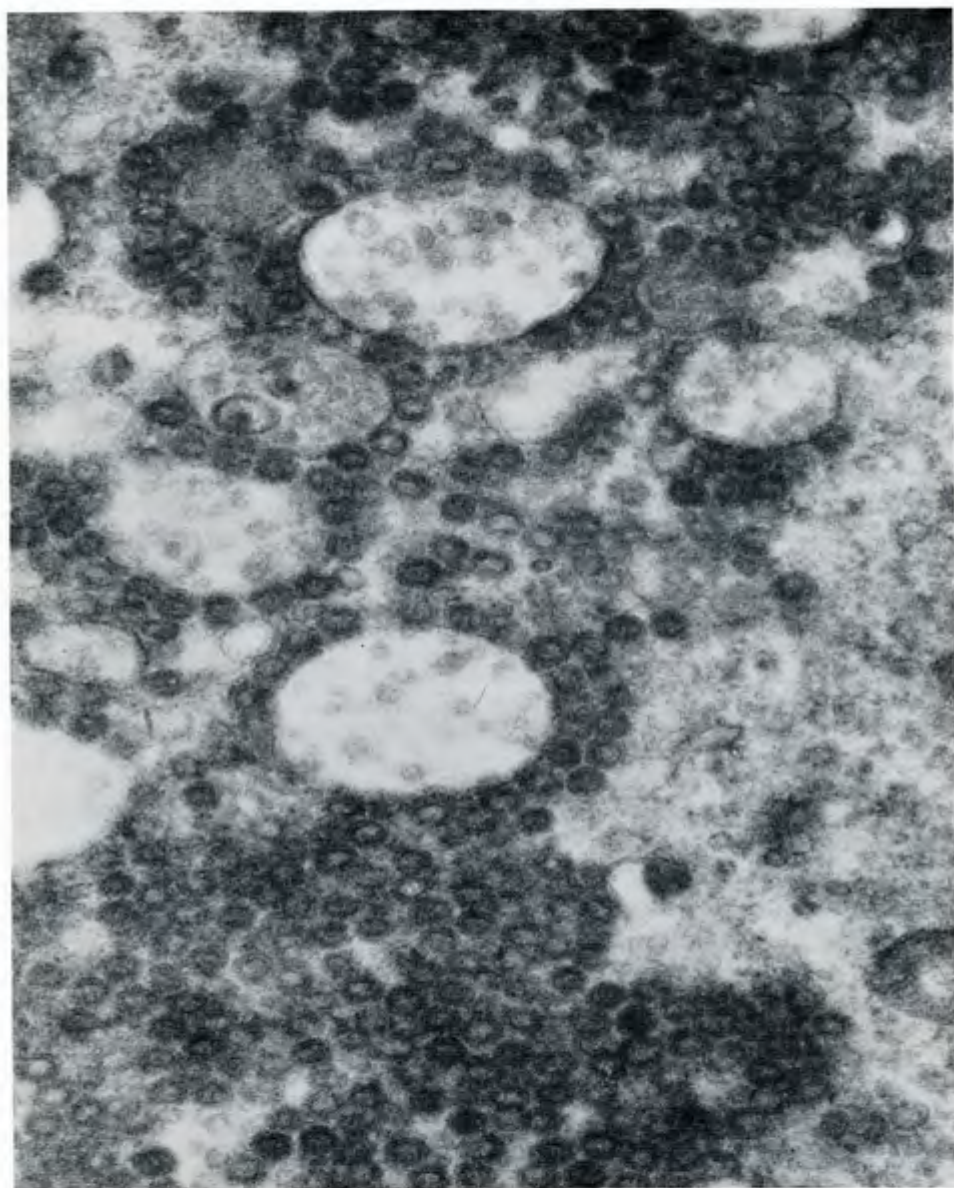


Fig. 2 Cellule d'une métastase pulmonaire d'un tumeur mammaire de la souris. Corps d'inclusion.  
94 000  $\times$

cules correspondent aux inclusions éosinophiles observées au microscope optique. La membrane cellulaire en rapport avec la cavité des acini et des tubes présente des microvillosités. Accolées à cette membrane et aussi à l'intérieur des microvillosités, on voit des particules de 65 m $\mu$ . Dans la lumière des acini et des tubes on observe des particules de 100 m $\mu$  de diamètre à noyau central très osmiophile et enveloppées par deux membranes. Plusieurs images nous ont amené à admettre la transformation des particules intracellulaires en des particules extracellulaires selon le mécanisme décrit par Bernhard et collab. (1955, 1956).

Les métastases pulmonaires, observées chez quelques unes des souris avec des tumeurs mammaires, se présentaient macroscopiquement comme des petits nodules blanchâtres de 2 à 4 mm de diamètre, saillants à la surface du poulmon. Dans chaque poulmon on trouvait habituellement de deux à quatre de ces nodules.

Au microscope optique les métastases ont une constitution histologique identique à celle des tumeurs primitives. A l'intérieur de quelques-unes des cellules on observe des inclusions cytoplasmiques éosinophiles toujours accolées au noyau. Observées au microscope électronique (fig. 1), ces cellules ont aussi une constitution identique à celle des cellules du tumeur mammaire. On peut reconnaître dans leur cytoplasme des groupements de particules de 65 m $\mu$ ; à l'intérieur des acini on observe des particules de 100 m $\mu$  de diamètre et à noyau très dense. Quelques images suggèrent, comme dans la tumeur primitive, la transformation des particules intracellulaires en des particules extracellulaires.

L'abondance des particules de 65 m $\mu$  contenues dans les cellules des métastases que nous avons étudiées est ce qui nous a le plus frappé (fig. 2). Ces observations ne nous mènent pas à des conclusions sûres, étant donné le nombre réduit des métastases étudiées et aussi parce que nous ne sommes pas arrivés à leur donner une expression quantitative. Mais nous ne pouvons pas nous empêcher d'attirer l'attention sur le nombre très appréciable des particules contenues dans les cellules cancéreuses des métastases. Quand on considère autant les cellules des tumeurs primitives que celles des métastases, qui contiennent des particules de virus, on est surpris par l'intégrité morphologique de tous leurs éléments figurés. Sauf dans les régions nécrosées, où sûrement des phénomènes accessoires indépendants de la nature tumorale de ces cellules sont en cause, il semble qu'une adaptation parfaite s'est établie entre la cellule et les particules de virus y contenues.

#### *Bibliographie*

- Bang, F. B., Vellisto, I. and Libert, R., *Bull. J. Hopkins Hosp.* **98**, 255, 1956.  
 Bernhard, W., Bauer, A., Guérin, M. et Oberling, Ch., *Bull. Cancer* **42**, 163, 1955.  
 Bernhard, W., Guérin, M. et Oberling, Ch., *Acta Unio. Int. contra Cancrum* **12**, 544, 1956.  
 Ferreira, J. F. D. et Sousa, C. P., en préparation 1960.  
 Guérin, M., *Bull. Cancer* **42**, 14, 1955.