

Zeitschrift: Archives des sciences [1948-1980]
Herausgeber: Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève
Band: 14 (1961)
Heft: 1

Artikel: Le déséquilibre biochimique cellulaire : facteur de cancérogenèse
Autor: Dubois-Ferrière, H.
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-739569>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 10.08.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

rayon R et ne jamais passer l'une à proximité immédiate d'une autre; le nombre de celles qui pourraient s'évader de l'amas ou simplement s'éloigner du centre à une distance supérieure à R est considéré comme négligeable. Dans ces conditions, la vitesse la plus élevée possible est celle qu'aurait au centre de l'amas une étoile suivant une trajectoire radiale et le mouvement propre correspondant à cette vitesse apparaît comme une limite supérieure approximative. Appliqué au cas de Praesepe, ce raisonnement conduit à une valeur limite de 0,0012'' par an, compatible avec la valeur moyenne de van de Kamp sans lui être toutefois directement comparable.

H. Dubois-Ferrière. — *Le déséquilibre biochimique cellulaire, facteur de cancérogenèse.*

Les rayons X, les chimiothérapies antimitotiques, les hormones corticostéroïdiennes ainsi que les transfusions sanguines sont capables de provoquer de bonnes rémissions dans les leucémies. Nous nous sommes demandé quel pouvait être le dénominateur commun de ces traitements. Il n'y en a pas. Les agents physiques et chimiques agissent en détruisant les cellules leucémiques; les corticostéroïdes influencent probablement le métabolisme des leucoblastes, et les transfusions sanguines n'ont aucun effet destructeur, elles apportent à l'organisme un facteur de protection anticancéreux.

Ces constatations nous ont conduit depuis plusieurs années à envisager un nouveau concept sur l'étiologie et le traitement des leucémies qui puisse orienter les recherches vers une voie nouvelle.

1. *Conceptions actuelles sur l'étiologie du cancer et des hémoblastoses.*

La découverte de virus dans certains cancers de la poule, du lapin et de la souris permet d'admettre comme vraisemblable l'origine virale de tous les cancers. Chez l'homme, bien qu'il ait été possible d'observer dans certaines cellules tumorales la présence de particules assimilables aux particules virales vues chez l'animal, on ne peut encore affirmer avec certitude qu'il s'agit de virus, et si néanmoins c'est le cas, on ne peut dire si ces « virus » sont responsables du cancer. Il est probable que le perfectionnement des procédés physiques et chimiques per-

mettra dans un avenir prochain d'élucider la question de l'origine virale des cancers humains.

Chez la souris, il a été possible de transmettre des leucémies ou des cancers par l'injection à de jeunes souris d'un extrait a-cellulaire de tissu leucémique. On a observé, dans ces conditions, qu'environ 30% des animaux injectés développaient une leucémie ou d'autres formes de cancer et que le solde des animaux, s'il ne faisait pas de cancer, était cependant capable de transmettre l'agent cancérigène à leur descendance, dans laquelle on retrouvait une leucémie ou des tumeurs dans environ 30% des cas. Ces faits montrent que l'agent cancérigène est transmissible par un extrait a-cellulaire injecté à des souris qui, à leur tour, le transmettent à leurs descendants. Il ne peut s'agir que d'un virus, ou d'un corps chimique, lié au noyau cellulaire, et certaines expériences de R. Latarjet semblent démontrer que la fraction cancérigène est fixée sur l'acide désoxyribonucléique.

Si ces expériences apportent un nouvel argument en faveur de l'étiologie virale des cancers, elles prouvent aussi l'importance du comportement de la cellule-hôte, puisque des souris contaminées peuvent rester saines, bien qu'elles véhiculent le virus que l'on retrouve dans leur descendance.

2. *Les traitements actuels des cancers et des hémoblastoses.*

La cellule saine est soumise à un équilibre harmonieux entre la tendance à la différenciation et la tendance à la division. La cellule cancéreuse a perdu cet équilibre: elle ne se différencie plus et elle se multiplie de façon désordonnée, produisant des monstruosité nucléaires et cytoplasmiques. On a cherché à éliminer la cellule cancéreuse par des moyens destructeurs physiques (rayons X), ou chimiques (antimitotiques et antimétabolites) ou bien en entravant son développement par des hormones.

Les leucémies offrent des possibilités incomparables pour l'étude de l'action des thérapeutiques anticancéreuses car, par des examens répétés du sang et de la moelle osseuse, on peut aisément suivre l'évolution de la maladie. C'est pourquoi nous avons choisi les hémoblastoses pour aborder le problème du cancer. Les traitements actuels des leucémies permettent, dans la grande majorité des cas, d'obtenir une première rémission complète, c'est-à-dire la disparition de tous les signes cliniques et sanguins de la maladie. Cette rémission peut

durer plusieurs mois, plus d'une année, sans que des contrôles attentifs puissent déceler de persistance de la maladie, et cependant il arrive toujours un moment où une rechute survient, qui sera moins complètement influencée par la reprise des traitements, et finalement la maladie échappe à nos possibilités. Ces observations démontrent que nos traitements n'ont pas atteint le mal dans son essence; ils n'ont fait qu'éliminer temporairement les cellules malades sans s'opposer à la contamination ultérieure des cellules restées saines.

La découverte de nouveaux antimétabolites et antimétabolites et leur association judicieuse avec les hormones corticostéroïdiennes a amélioré de manière impressionnante la survie des leucémiques; néanmoins aucune guérison n'est actuellement possible. De plus, les chimiothérapeutiques exercent leur effet toxique non seulement sur les cellules leucémiques, mais aussi sur les tissus sains, ce qui limite leur emploi. La recherche de nouveaux corps chimiques plus sélectifs ou mieux dirigés vers les cellules malades pourra améliorer la thérapeutique des cancers, mais nous ne pensons pas que ce soit là la solution du problème. L'administration de cures d'entretien à doses réduites d'antimétabolite pendant les périodes de rémission de la leucémie, avec l'espoir d'éliminer au fur et à mesure les nouvelles cellules mutantes, a pu prolonger la durée de la rémission, mais elle n'a pas empêché les rechutes massives.

C'est pourquoi il nous paraît judicieux d'orienter les recherches vers l'élimination du virus, ce qui implique la découverte et l'isolement préalable du virus, et simultanément de modifier le métabolisme cellulaire de manière à s'opposer à l'agressivité de l'agent cancérogène.

3. *Un nouveau concept: le déséquilibre biochimique cellulaire.*

Depuis une dizaine d'années, des faits d'observation clinique et d'expérimentation animale nous ont conduit à l'hypothèse suivante: l'agent cancérogène, que l'on assimile à un virus et dont le mode d'apparition nous échappe complètement, peut rester latent dans la cellule-hôte et il ne devient pathogène que lorsqu'un déséquilibre biochimique, vraisemblablement d'origine enzymatique, favorise son activation.

Nous avons pensé que le malade était carencé en un facteur de protection que nous avons arbitrairement dénommé «facteur G». Ce facteur, existant dans tous les tissus sains, assure normalement la

différenciation et la maturation des cellules. Dans les leucémies, il n'est plus en quantité suffisante pour contrebalancer la tendance excessive à la division cellulaire. Mais si l'on élimine la population de cellules malades, par des chimiothérapiques ou des corticostéroïdes, ou si l'on apporte à l'organisme une certaine quantité de « facteur G » par des transfusions, on favorise la différenciation des cellules leucémiques restantes. Néanmoins, l'agent leucémogène n'est pas éliminé, et lorsque la carence en « facteur G » se fera à nouveau sentir, les cellules vont reprendre leur tendance à la dédifférenciation.

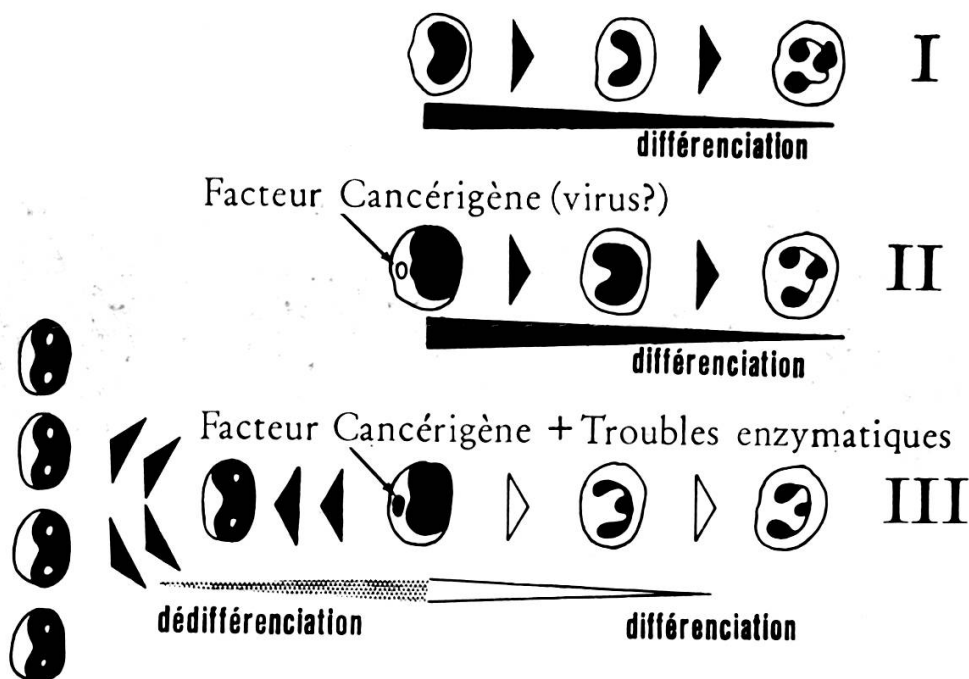


Fig. 1.

Voici schématiquement comment nous envisageons le processus de cancerisation :

La cellule saine (par exemple le myélocyte), se différencie normalement en neutrophile non segmenté, puis en neutrophile segmenté (I).

La cellule porteuse du virus cancérogène à l'état latent, ne présente aucun trouble de la maturation et elle se différencie normalement (II).

Si des troubles enzymatiques se produisent dans la cellule porteuse du virus masqué, la cellule devient malade, elle produit par dédifférenciation une nouvelle souche de cellules pathologiques, les cellules leucémiques, qui ont une excessive propension à se multiplier, tandis

que très peu de cellules continuent encore à se différencier. Mais les cellules qui arrivent à maturation sont adultérées, elles portent les stigmates de la cellule malade et donnent des formes géantes à noyau polyploïde (III).

Dans un récent travail [1] nous avons montré que lors de la poussée aiguë d'une leucémie, l'image sanguine était composée presque exclusivement de paramyéloblastes (*a*) à côté desquels on rencontre une infime proportion de neutrophiles hyperfragmentés et à noyau polyploïde (*b*). Lorsqu'on traite la leucémie, on constate dans les premiers jours l'apparition de paramyélocytes géants, amorçant une fragmentation du noyau, inégale, et annonçant les neutrophiles hyperfragmentés et polyploïdes (*c*).

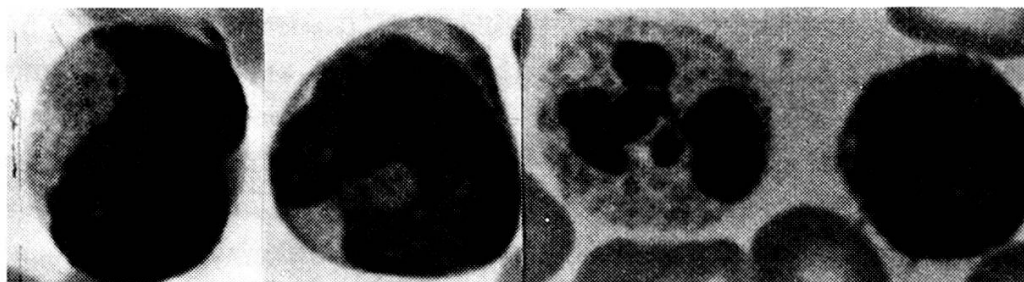


Fig. 2.

Lorsque la rémission est obtenue, les paramyéloblastes ont totalement disparu de l'image sanguine, mais il persiste les neutrophiles hyperfragmentés et polyploïdes qui prouvent que la cellule leucémique a momentanément perdu sa tendance à la multiplication et qu'elle est de nouveau capable de se différencier. Mais il s'agit de la maturation de cellules malades.

Lors de la poussée leucémique, les chimiothérapiques éliminent la plus grande partie, ou la totalité des cellules leucémiques, sans atteindre le paramyélocyte. Les corticostéroïdes doivent agir sur le métabolisme des cellules leucémiques et aussi sur celui des paramyélocytes porteurs du virus actif. Mais aucun de ces traitements ne peut éliminer le virus actif, et la reprise de la dédifférenciation est inévitable (IV).

C'est pourquoi nous avons fait l'hypothèse qu'il fallait dans un premier temps éliminer la population de cellules leucémiques, et

associer simultanément le « facteur G », puis donner ensuite régulièrement le « facteur G » pour que le virus redevienne latent, ou qu'il soit peut-être éliminé. Nous pensons qu'une très courte cure par un anti-

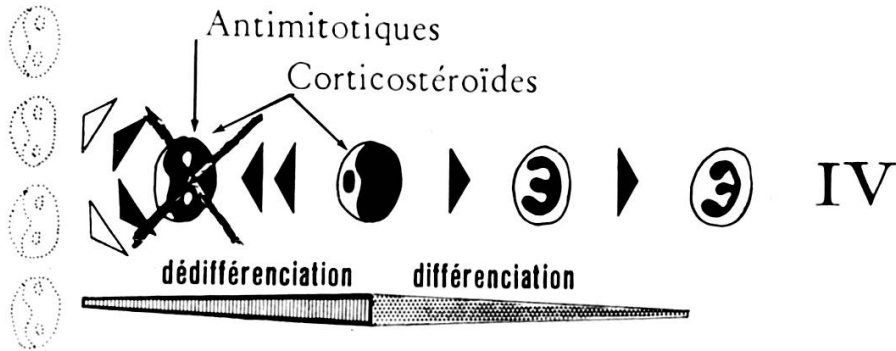


Fig. 3.

Antimitotiques.

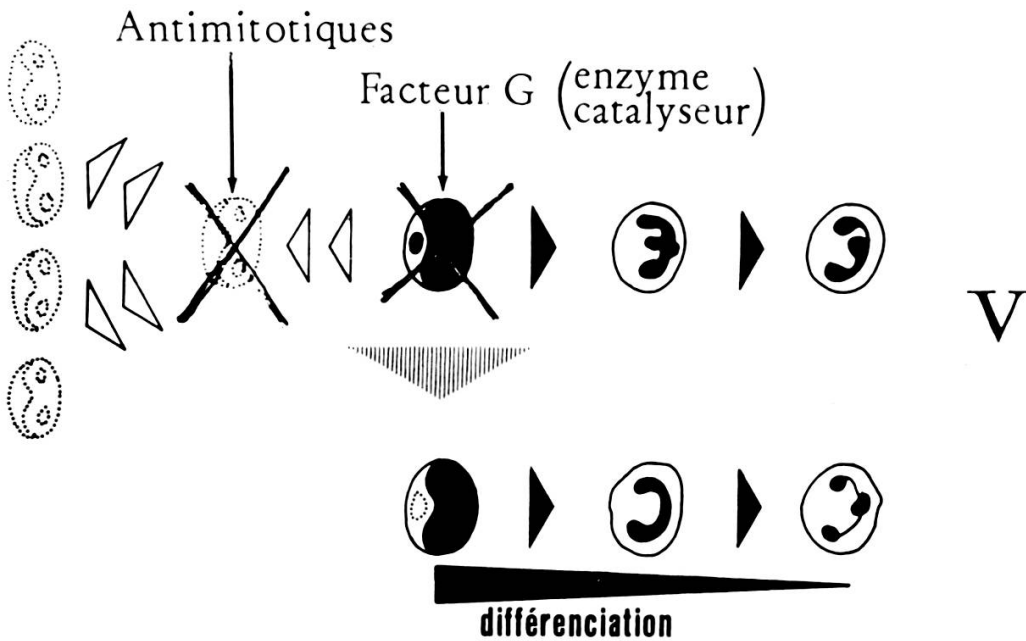


Fig. 4.

mitotique serait suffisante pour détruire les cellules actuellement cancéreuses, et que par la suite, la mise au repos du virus permettrait au myélocyte de reprendre sa différenciation normale (V).

Le « facteur G », nous l'avons cherché, dès 1949, dans différents catalyseurs métalliques dont l'administration pourrait restaurer un

équilibre enzymatique normal [2, 3, 4, 5]. Puis dès 1953, afin de « diriger » le catalyseur choisi vers les cellules en période de mitose, nous avons utilisé des complexes catalyseur + adénine ou catalyseur + adénosine. Plus récemment, nous avons tenté de procurer des enzymes aux cellules malades en administrant divers extraits tissulaires [6]. L'association d'antimitotique et du soi-disant « facteur G » nous a donné une guérison de la leucémie provoquée de la souris Ak dans plusieurs séries d'expériences. Ces résultats montrent que la nouvelle orientation donnée à nos recherches ouvre de nouvelles possibilités pour le traitement des leucémies et des cancers.

RÉSUMÉ

Exposé d'un nouveau concept sur l'étiologie du cancer et des hémoblastoses où, à côté de l'agent cancérigène, on assigne une place importante au trouble biochimique cellulaire qui conditionne l'activation du virus. Ce trouble cellulaire, indispensable à l'agressivité du virus serait d'origine enzymatique. Bien que le trouble enzymatique reste obscur, il pourrait être partiellement contrôlé par l'administration d'extraits cellulaires et de métabolites. Cette hypothèse du rôle de la cellule-hôte du virus cancérigène peut s'appliquer aux autres virus.

*Centre de recherches sur les maladies du sang.
Genève. Dir.: P.D. Dr H. Dubois-Ferrière.*

BIBLIOGRAPHIE

1. DUBOIS-FERRIÈRE, H. et M. RUDHARDT, Différenciation et dédifférenciation des cellules leucémiques. *Acta Haemat.*, 25 (1961), 121-125.
2. DUBOIS-FERRIÈRE, H., Les traitements actuels des leucémies. *Praxis*, 38 (1949), 637-644.
3. — Essai de traitement du lymphogranulome de Hodgkin par la cortisone, associée au triéthylène mélamine et aux métaux ionisés. *Sang*, 22 (1951), 180-191.
4. — L'importance du terrain en pathologie et le rôle des catalyseurs métalliques dans le traitement des hémopathies malignes. *Méd. et Hyg.*, 9 (1951), 177-178.
5. — Rémission de leucémie traitée par les oligo-métaux avec ou sans triéthylène mélamine. *Presse Méd.*, 59 (1951), 1087.
6. — Carence d'un facteur de maturation dans la leucémie. *Sang*, 30 (1959), 244-248.