

Introduction

Objekttyp: **Chapter**

Zeitschrift: **Mémoires de la Société Vaudoise des Sciences Naturelles**

Band (Jahr): **8 (1944-1946)**

Heft 3

PDF erstellt am: **16.05.2024**

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.

Le problème de la cancérisation par le goudron et les substances cancérigènes chez les Tritons

PAR

S. NEUKOMM

(Présenté à la séance du 5 juillet 1944.)

I. INTRODUCTION

1. — Propriétés particulières des différentes parties de l'organisme du Triton.

Amphibien urodèle, le Triton est ce petit animal dont l'étrange pouvoir de régénération avait déjà attiré l'attention de SPALLANZANI (1768, 55). Depuis cette époque, il n'a cessé d'être un matériel de choix dans l'étude des problèmes de la mécanique embryonnaire et en particulier de la régénération (ABELOOS 1932, 1).

Les innombrables travaux ayant trait à la régénération peuvent être séparés en deux groupes, l'un se rapportant aux processus histogénétiques du phénomène, l'autre à la morphogénèse proprement dite et aux potentialités du blastème¹. C'est dans ce dernier groupe que l'on trouve l'exposé des recherches qui permirent de dégager la notion des territoires de régénération. Grâce à la méthode des transplantations de blastèmes, on établit peu à peu le fait suivant : c'est que les tissus anciens sont toujours capables, lorsqu'ils sont greffés avec le régénérat, d'orienter l'évolution de celui-ci dans un sens déterminé. Transplanté avec sa base, le régénérat évolue comme s'il était resté

¹ *Nomenclature* : L'amputation d'un membre, chez le Triton, déclenche la régénération de l'organe. Cet organe néoformé est appelé *régénérat*. On entend par *blastème* ou *bourgeon de régénération*, la petite masse de tissus qui obture, dans les premières phases du processus régénératif, la plaie faite par l'amputation. Les tissus, aux dépens desquels se reformera le membre sont appelés *tissus anciens* ; ils constituent la *base* du blastème ou du régénérat (fig. 1), le terme « régénérat » étant donc de préférence utilisé pour désigner des blastèmes âgés de plus de 20 jours.

en place. La base transmet au régénérat le type de différenciation spécifique du territoire. Elle commande la désignation de l'organe. A ce propos, GUYÉNOT et ses collaborateurs (1926-1929, 27) ont démontré que l'organisme est une mosaïque de territoires spécifiques, ayant des potentialités morphogènes dissemblables. Chez les Amphibiens, ce sont les *territoires de régénération* (territoires patte antérieure, patte postérieure, queue, cloaque, crête, museau) (Fig. 2). Le caractère fonda-

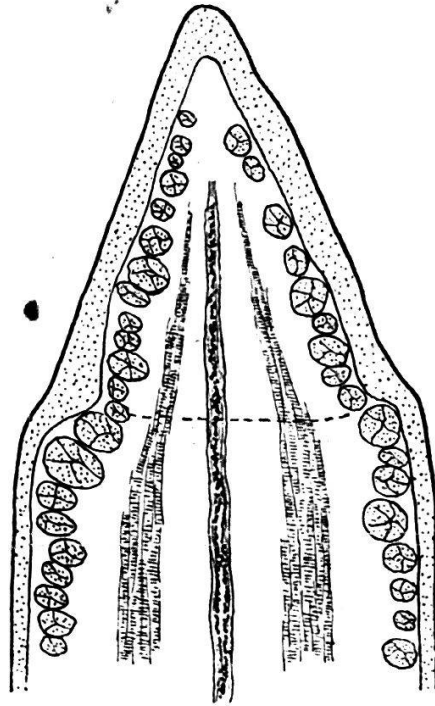


FIG. 1. — Régénérat de 40 jours.
Epiderme ; glandes ; muscles ; système nerveux.

mental d'un territoire de régénération est la spécificité de ses potentialités morphogénétiques vis-à-vis des autres territoires. Tout organe qui se développe à partir d'un territoire patte antérieure est toujours une patte antérieure.

Ces différents territoires sont parfois contigus, mais souvent aussi séparés par des *territoires neutres*, privés de potentialités morphogénétiques, ne réagissant ni à l'activation par le système nerveux (LOCATELLI 1924, 34 ; GUYÉNOT et SCHOTTÉ 1926, 27 ; BOVET 1930, 8), ni à l'activation traumatique.

Il était donc intéressant d'examiner le comportement de ces divers territoires soumis à l'action cancérigène du goudron.

2. — Historique du Cancer chez les Amphibiens.

Les observations de tumeurs spontanées chez les Amphibiens sont rares. On a signalé des adénomes multiples de la peau de la Grenouille (EBERTH, 1868, 24), un carcinome infiltrant les tissus sous-cutanés et les muscles chez la Grenouille (MURRAY 1908, 41), une tumeur de l'ovaire, probablement bénigne (PLEHN 1911, 47), un mélanosarcome chez un Axolotl (TEUTSCHLANDER 1920, 58), un fibrome de la patte antérieure d'une Salamandre géante japonaise (SCHWARZ 1923, 53), un cas d'épithélioma cutané chez la Grenouille verte, de malignité douteuse (MASSON et SCHWARZ 1923, 36).

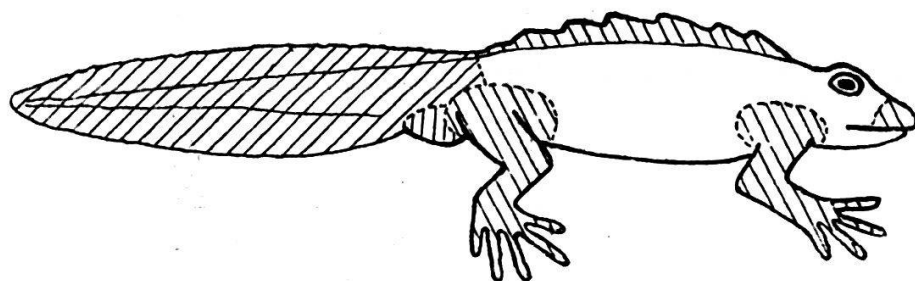


FIG. 2. — Territoires de régénération : surface hachurée.
Territoire neutre : surface blanche.

VOLTERRA décrit un sarcome à cellules fusiformes dans la patte d'un Anoure exotique — *Ceratophrys ornata* — avec métastases hépatiques multiples (1928, 59). Les productions épithéliales de la peau du *Discoglossus Pictus* ORTH. observées par MONTPELLIER et DIEUZEIDE (1931, 40), ne sont pas sûrement cancéreuses, mais peut-être parasites. CHAMPY et Mlle CHAMPY (1935, 12) croient pouvoir attribuer à un ultra-virus l'épithélioma transmissible de la peau du Triton alpestre. Ce résumé des principales observations de tumeurs spontanées chez les Amphibiens ne permet de tirer aucune conclusion importante sur la pathogénie et la biologie des cancers dans cette classe d'animaux en raison de leur rareté et de la difficulté qu'il y a d'apprécier le degré de leur malignité. Aussi a-t-on tenté, dès la parution des importants travaux de YAMAGIWA et ITCHIKAWA (1912-1918, 62), sur la production expérimentale de cancers chez le Lapin et la Souris au moyen du goudron, de répéter ces expériences sur les Amphibiens.

Les premiers essais systématiques dans ce but semblent avoir été tentés par STEFKO (1924, 56). Cet auteur badigeonne au goudron la peau de Grenouilles (*Rana temporaria*) et de Crapauds (*Bufo viridis*) et constate des phénomènes d'intoxication apparaissant plus ou moins rapidement suivant l'importance de la surface recouverte et le rythme des badigeonnages.

« A l'autopsie, on trouve toujours une dégénérescence graisseuse du myocarde, du foie et parfois des reins. Aux endroits badigeonnés, on observe une néoformation de la couche basale des glandes muqueuses et une infiltration, après rupture de la membrane basale, des tissus sous-cutanés par des cellules rondes. La réaction du stroma est marquée par une dilatation des vaisseaux. On aurait donc un basaliome adénoïde de Krompecher » (STEFKO, 56).

CHAMPY et VASILIU (1923, 13) n'obtiennent aucune formation de caractère néoplasique chez *Molge cristatus* ; les badigeonnages chez cet animal provoquent des ulcérations cutanées et une rapide cachexie.

Les mêmes essais, repris par MARTELLA (1935, 35) puis par nous-même (1937), chez le Triton crêté, n'eurent pas plus de succès. Nous procédions de la manière suivante :

Des Tritons étaient badigeonnés tous les 2 jours avec du goudron liquide provenant du centre anti-cancéreux romand. Ce goudron avait déjà été essayé pour la production de tumeurs et s'était montré actif. Au bout d'une quinzaine de jours, donc après 8 à 10 badigeonnages, il apparut à l'endroit traité des ulcérations qui ne montrèrent, par la suite, aucune exubérance particulière.

Devant ce résultat nous reprîmes ces expériences en appliquant cette fois le goudron sur des blastèmes de régénération de membres, pensant obtenir ici une activation de la croissance ; mais, comme dans la première série d'expériences, le résultat fut négatif et au lieu d'une tumeur, nous avons obtenu un moignon plus ou moins décharné qui ressemblait à un membre brûlé.

Nous avons presque abandonné l'espoir d'utiliser le goudron dans le but sus-mentionné lorsqu'au printemps 1940, nous apprîmes les expériences faites en Italie par G. KOCH et les deux frères SCHREIBER (1938, 31). Ces auteurs injectaient sous la peau du dos des Tritons des solutions très diluées de goudron et de benzopyrène dans de l'huile d'olive pure.

Au bout de 6 à 8 jours déjà, il apparut des ulcérations au point d'injection et les coupes histologiques montrèrent la formation de néoplasies épithéliales, que KOCH et SCHREIBER

interprétèrent comme des tumeurs cancéreuses. Il semble, a priori, que cette interprétation soit correcte, puisque ces trois expérimentateurs croient avoir démontré l'existence de métastases dans le cœur et dans le poumon.

Le récent isolement des principes cancérigènes du goudron par KENNAWAY et ses collaborateurs : COOK, HASLEWOOD, HEWETT, HIEGER, MAYNEORD (1930-1941, 14), avait d'autre part mis à la disposition des chercheurs une série de substances pures, dont le benzopyrène déjà utilisé par KOCH et les SCHREIBER.

DURAN-REYNALS (1939, 20) injecte à 261 Grenouilles et à 18 petits Lézards des quantités variables de dibenzanthracène, de benzopyrène et de méthylcholanthrène et ne constate le développement d'aucune tumeur à l'endroit de l'injection. D'autre part, chez des Grenouilles — *Rana pipiens* — porteuses d'adénocarcinome du rein, il ne trouve aucune accélération de la vitesse de croissance de ces tumeurs. Les modifications histologiques observées furent toutes du type nécrotique. Il semble que ces résultats doivent être rapportés à la trop forte concentration des produits injectés, le pouvoir toxique ayant annihilé le pouvoir cancérigène.

BRIGGS (1940, 9) essaie de provoquer l'apparition de tumeurs dans le tissu conjonctif sous-cutané de têtards de *Rana pipiens*. Sur 154 animaux traités par le méthylcholanthrène, 12 seulement gardent le produit et 3 de ces derniers présentèrent des tumeurs sous-cutanées au voisinage du point d'injection. Une seule tumeur, cependant, montre des signes évidents de malignité avec envahissement de la musculature et du poumon.

En résumé, les expériences faites par les divers auteurs cités ci-dessus montrent la possibilité de provoquer chez les Amphibiens des cancers expérimentaux comparables aux cancers provoqués par la même méthode chez les Mammifères. Il ressort d'autre part de ces recherches que le goudron ou les corps cancérigènes purs ne manifestent leur pouvoir que s'ils sont utilisés à des concentrations très faibles. Aussi était-il intéressant de confirmer tout d'abord les résultats de KOCH et des SCHREIBER. C'est à quoi furent consacrées nos recherches préliminaires. Il est nécessaire, toutefois, de remarquer que les expériences sus-citées furent faites dans un territoire neutre, c'est-à-dire un territoire privé du pouvoir de régénération et dans lequel un traumatisme important est suivi d'une cicatrisation banale. Par la suite nous avons alors examiné le comportement des territoires de régénération sous l'influence du goudron.