

◆◆◆

**ACTION D'UN EXTRAIT DE L'INSECTE HEMIPTERE
PYRRHOCORIS APTERUS Linné
SUR LE CANCER MAMMAIRE DE LA SOURIS**

par le Dr J. BALAZUC

Dans l'espoir d'une application à la thérapeutique humaine, on a expérimenté un nombre considérable de substances sur les tumeurs spontanées, provoquées ou greffées des animaux de laboratoire et plus particulièrement des Rongeurs. Un symposium de 1957 évaluait à 16 000 le nombre de produits utilisés et ce nombre s'accroît chaque jour. Ce sont soit des corps chimiquement définis, soit des extraits plus ou moins complexes d'organismes vivants : Végétaux supérieurs, Basidiomycètes, Champignons inférieurs, Bactéries, Protistes, Métazoaires. Des effets d'inhibition ou de nécrose ont été observés *in vitro* ou *in vivo*. Mais si l'on excepte les hormones androgènes et oestrogènes douées dans des cas spéciaux d'une activité temporaire et couramment usitées à cet effet, aucun produit biologique ne s'est montré assez efficace ou dénué d'inconvénients pour dépasser le stade d'une expérimentation clinique parfois heureuse en ses débuts, mais décevante par la suite. Avant d'en venir aux produits animaux citons la colchicine, dont l'effet mitoclasique est bien connu, les extraits de *Gossypium*, de *Chelidonium*, les antibiotiques fungiques (actinomycine, azasérine, puromycine, sarcomycine, etc...), certaines toxines microbiennes, les extraits de *Schizotrypanum cruzi* étudiés par ROSKINE et KLYUEVA, etc...

Les Vertébrés ont été mis à contribution : venin de Cobra (CALMETTE, SAENZ et COSTIL) ou de Vipère (PITON), extraits d'organes larvaires d'Anoures en cours d'histolyse (HELFF) ; et aussi les Invertébrés.

Le venin d'Abeille a fait régresser temporairement un cancer du Lapin (YVANOVITCH et CHAHOVITCH, 1932). Une saponine stéroïde extraite de l'Holothurie inactive *in vitro* un cancer ascitogène de la Souris (SULLIVAN, LADUE et NIGRELLI, 1955). En 1947, MONTPELLIER a soulevé l'hypothèse d'une action inhibitrice de certains parasites vis-à-vis du cancer, bien que les *Gongylonema*, *Cysticercus*, *Bilharzia* soient connus pour avoir au contraire un rôle cancérigène. Aucun résultat expérimental positif n'est parvenu à notre connaissance. Récemment nos collègues V. et J. WAUTIER ont traité des Souris cancéreuses L/Wt par des extraits de pupes de *Drosophila* (*Bull. Soc. Linn. Lyon*, mai 1956). Remarquant que les tumeurs qui se développent chez les larves de *Drosophiles* régressent lors de la métamorphose, ces auteurs reprennent une hypothèse émise par WILSON et se demandent s'il n'existe pas chez la puce une substance à action antitumorale. Effectivement les broyats de pupes injectés aux Souris cancéreuses paraissent ralentir la croissance de l'adénocarcinome.

Nos expériences personnelles ont utilisé l'Insecte hémiptère *Pyrrhocoris apterus* L. dont il est facile de se procurer de grandes quantités dans la nature. Faites en 1954-55, avec la collaboration du D^r Paul PIN, biochimiste, et du D^r Pierre ISIDOR, anatomo-pathologiste, elles ont précédemment publiées dans *Bulletin et Mémoires de la Société de Médecine de Paris* en juin 1956, soit un mois après celles de V. et J. WAUTIER ; elles sont donc pratiquement contemporaines de celles de ces Collègues qui

sont avec nous les premiers, semble-t-il, à avoir expérimenté des broyats d'Insectes chez les Souris cancéreuses. Mais nos résultats ne sont pas comparables et l'extrait de *Pyrhocoris*, aux doses actives, a un effet beaucoup plus brutal, de type hémorragique et nécrotique. Il est préparé de la façon suivante : les Insectes sont débarrassés des débris végétaux qui les souillent, puis traités dans un « waring blendor » avec 2 volumes de chlorure de potassium 0,5 M, à pH 6,6, à la température de + 2° pendant 3 minutes. On filtre l'homogénat sur filtre dur en chambre froide. On précipite les protéines du filtrat par l'addition d'éthanol à 90°, porté à - 5° C, sous agitation modérée et en versant l'éthanol lentement pour éviter la dénaturation. Ces opérations sont conduites dans le bac froid. Le précipité est centrifugé à froid et dissous dans un petit volume de chlorure de potassium à 0,5 M, puis soumis dans les mêmes conditions à une précipitation à l'éthanol à 50/100 de volume. On sèche le précipité sous vide sulfurique à la chambre froide. Le produit est une poudre brunâtre micacée, d'odeur *sui generis*, partiellement soluble dans le sérum physiologique. La fraction soluble d'un à cinq centigrammes d'extrait a été injectée par voie sous-cutanée à des Souris cancéreuses fournies par le laboratoire Roscoe B. JACKSON de Bar Harbor (Maine, U.S.A.). Il s'agit d'albinos de la souche A/He Jax (STRONG, 1921), de 87^{me} et 88^{me} générations. Les femelles âgées multipares présentent, dans la proportion de 80/100, des épithéliomas mammaires tubulo-acineux.

Dès les premiers jours suivant l'injection, la tumeur s'accroît soudainement et prend une teinte ecchymotique. Les lésions observées à la 48^{me} heure avec une dose d'un centigramme consistent en un important état congestif avec de discrètes suffusions hémorragiques. Une dose de 2 cg. donne dans le même délai d'importantes suffusions hémorragiques dans les travées conjonctives et les cavités kystiques. A la dose de 5 cg on observe à la 24^{me} heure de nombreux foyers de nécrose intra-trabéculaires sans hémorragies ni congestion. A la 48^{me} heure apparaissent un grand nombre de foyers d'hémorragie réalisant un infiltrat considérable avec dislocation des végétations épithélio-conjonctivales qui nagent littéralement dans les lacs hémorragiques. Cette dislocation va jusqu'à une véritable dissociation des éléments épithéliaux et semble provoquer leur nécrose. La congestion vasculaire est importante ; certains vaisseaux sont comblés par des bouchons de fibrine. L'axe des végétations est parfois oedémateux. Le revêtement épithélial paraît prendre alors un aspect atrophique.

Ces lésions sont propres au foyer cancéreux et ne s'observent dans aucun organe sain.

Nous avons pratiqué les mêmes essais sur d'autres tumeurs spontanées (épithélioma malpighien intermédiaire développé sur production papillomateuse hyperkératinisante chez la Souris, fibro-adénome mammaire du Rat) et provoquées (papillomes hyperkératinisants et épithéliomas malpighiens obtenus chez la Souris par badigeonnages à l'aide d'une solution benzénique de méthylcholanthrène), sans observer le moindre effet analogue. Il se peut toutefois que les doses administrées au Rat aient été insuffisantes.

Il reste à préciser quelle est la fraction chimique de l'extrait responsable de ces lésions focales qui rappellent celles obtenues avec certains extraits microbiens, les ptérines, la ricine, etc...