

Action d'un extrait de l'Insecte Hémiptère *Pyrrhocoris apterus* Linné sur le cancer mammaire de la souris (1)

Dr Jean BALAZUC (Paris)

Dans l'espoir d'une application à la clinique, de nombreux auteurs ont expérimenté l'action des substances les plus diverses sur les tumeurs spontanées, provoquées et greffées de la Souris et du Rat. Ces substances sont soit des produits synthétiques, soit des extraits d'organismes vivants — végétaux supérieurs, champignons, bactéries, protistes ou animaux —, de composition chimique plus ou moins bien définie. Certains de ces produits biologiques se sont révélés posséder, par des mécanismes divers, un effet inhibiteur **in vivo** ou **in vitro** : quelques-uns ont été employés en thérapeutique. Outre la colchicine, dont l'effet mitoclasique est bien connu, outre l'œnanthol (SOLOMIDES), citons les extraits de **Gossypium herbaceum** (BOTELHO), de **Chelidonium majus** (BALITZKY), d'**Anemone decapetala** (Mac KENNA et Coll.), d'**Oïdium albicans** (CASTELLI et GAGGINI), de **Clostridium histolyticum** (KOCHOLATY ; PARKER et Coll.), les antibiotiques fongiques : actinomycine (WAKSMAN), α -sérine, puromycine (auteurs américains), sarcomycine (ISHIYAMA), les toxines microbiennes : **Shigella**, **Salmonella** (ZAHL et HUTNER), exotoxines tétanique et diphtérique (auteurs russes), toxines de **Streptococcus viridans** (COLEY), etc...

ROSKINE, KLYUEVA et Coll. ont isolé à partir de **Schizotrypanum Cruzi** une « préparation KR » qui fit quelque bruit mais dont l'efficacité ne s'est pas imposée en clinique humaine. Parmi les substances obtenues à partir de Métazoaires, ce sont les venins de Cobra (CALMETTE, SAENZ et COSTIL) et de Vipère (PITON), les extraits d'organes larvaires d'Anoures en cours d'histolyse (HELFF) et surtout les hormones androgènes et œstrogènes qui ont acquis droit de cité thérapeutique. Peu ou point d'invertébrés supérieurs ont été mis à contribution. MONTPELLIER et Coll. (1947) soulèvent 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. SULLIVAN,

(1) Travail effectué avec la collaboration des Docteurs Paul PIN (Laboratoire de Biochimie du Collège de France) et Pierre ISIDOR (Laboratoire d'Anatomie pathologique de l'Hôpital d'Argenteuil).

LADUE et NIGRELLI (1955) usent d'une saponine stéroïde extraite de l'Holothurie : ce produit inactive *in vitro* un cancer ascitogène de la Souris ; les effets *in vivo* sont à l'étude.

Actuellement V. et J. WAUTIER expérimentent, à la Faculté des Sciences de Lyon, les extraits de pupes de **Drosophila** sur les Souris cancéreuses L/Wt, mais nous ignorons les résultats obtenus.

Nous avons personnellement utilisé un extrait de l'Insecte hémiptère **Pyrrhocoris apterus** Linné, dont on peut recueillir de grandes quantités dans la nature. 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 addition d'éthanol, 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. On recueille par centrifugation à froid le précipité obtenu par addition d'un volume égal d'éthanol. Ce précipité est dissous dans un petit volume de chlorure de potassium 0,5 M, puis soumis dans les mêmes conditions à une précipitation à l'éthanol à 50 % 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^e et 88^e générations. Les femelles âgées multipares présentent, dans la proportion de 80 %, 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^e 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^e heure de nombreux foyers de nécrose intra-trabéculaires sans hémorragies ni congestion. A la 48^e heure apparaissent un grand nombre de foyers d'hémorragie réalisant un infiltrat considérable avec dislocation des végétations épithélio-conjonctivales qui naissent 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 œdémateux. 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, fibroadénome 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. Notons ici qu'il faut plusieurs milliers de **Pyrrhocoris** pour obtenir quelques décigrammes d'extrait.

responsable Des recherches sont en cours aux fins de préciser la fraction chimique des lésions focales décrites ci-dessus, lésions qui rappellent celles provoquées par l'extrait bactérien P21 de SHEAR et la toxine de COLEY.