

Le traitement du cancer de la souris : résultats obtenus au Centre anti-cancéreux romand

Autor(en): **Regamey, J.**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): **62 (1942-1945)**

Heft 258

PDF erstellt am: **13.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-273232>

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 traitement du cancer de la souris Résultats obtenus au Centre anti-cancéreux romand

PAR

J. REGAMEY

(Séance du 19 mars 1942.)

SOMMAIRE : Introduction. — II. Technique. — III. Les témoins. — IV. Le traitement de Vlès et A. de Coulon. — V. Le traitement de Vlès et A. de Coulon avec la colchicine. — VI. L'accoutumance au traitement. — VII. Traitements divers. — VIII. Résumé. Discussion.

I. — *Introduction.*

En 1924, André de Coulon commençait, au Centre anti-cancéreux romand, une série de recherches expérimentales, poursuivies jusqu'à sa mort, en 1935, en collaboration avec le professeur F. Vlès.

Partant d'une étude des points isoélectriques p_{Hi} du sérum ou du muscle, ces deux auteurs ont montré l'existence, chez l'homme comme chez l'animal, d'un terrain physico-chimique favorable ou non à l'évolution des tumeurs.

A ce point de vue, les qualités du terrain peuvent être appréciées par la mesure du point isoélectrique, ce dernier étant toujours plus élevé dans l'organisme cancéreux que dans l'organisme normal.

Sans se demander s'il s'agissait là d'une cause ou d'un effet du cancer, Vlès et Coulon se sont préoccupés de chercher des moyens d'agir sur le terrain; ils ont constaté qu'il est possible de déplacer, à volonté, dans un sens ou dans l'autre, les points isoélectriques de l'organisme par des injections de substances très diverses. Les modifications expérimentales du p_{Hi} retentissent immédiatement sur l'évolution des tumeurs quelle qu'en soit la nature.

Ainsi, une élévation du point isoélectrique rend l'animal plus réceptif à la greffe du cancer; dans les mêmes conditions, la cancérisation d'un lot de souris par le goudron est

plus rapide. Inversement, un abaissement expérimental du point isoélectrique correspond à une réceptivité moindre pour la greffe, à une cancérisation plus lente par le goudron.

Parmi les substances capables de provoquer ces modifications physico-chimiques, les acides aminés présentent un intérêt tout particulier; les uns déplacent le point isoélectrique vers les valeurs fortes et se comportent, vis-à-vis du cancer, comme des accélérateurs, les autres abaissent le pHi et sont des inhibiteurs du cancer. De plus, ces acides aminés agissent aussi bien lorsqu'ils sont ingérés que lorsqu'ils sont injectés.

Cette dernière constatation a conduit Vlès et de Coulon à penser qu'il s'agissait d'une déficience dans le mode d'utilisation des protides par l'organisme.

Cette déficience peut être compensée non seulement par l'ingestion des acides aminés convenables, mais encore, les faits l'ont prouvé par la suite, par l'ingestion d'extraits de certaines parties du tube digestif ou aussi, par des extraits de glandes endocrines. — C'est alors que les auteurs eurent l'idée de réunir ces substances dans l'espoir d'additionner leurs effets.

Ces recherches ont abouti à la mise au point d'une méthode de traitement du cancer connue sous le nom de technique Vlès-de Coulon et consistant essentiellement dans l'ingestion d'un mélange comprenant :

1. — des acides aminés inhibiteurs;
2. — des poudres d'organes digestifs desséchés;
3. — des glandes endocrines desséchées;
4. — de la peau desséchée (pour sa richesse en cystine).

Ce traitement provoque, chez l'animal, la régression des tumeurs du goudron dans 60 % des cas (24 % de disparition totale de la tumeur); quant aux cancers spontanés de la mamelle, ils ont régressé et disparu dans 40 % des cas traités. (Vlès et de Coulon, 1933.)

La même méthode fut appliquée au traitement du cancer de l'homme avec des succès certains. Un rapport de Vlès et de Coulon signale que, en 1936, 8 malades, sur 14, étaient encore en vie, traités depuis 5 à 45 mois. Ces résultats sont très favorables si l'on tient compte du fait que tous ces cancéreux avaient déjà été soumis aux thérapeutiques courantes et abandonnés par celles-ci.

* * *

Dans les recherches rapportées ci-dessous, j'ai tenté d'améliorer les résultats donnés, sur l'animal, par le traitement Vlès-

de Coulon, en modifiant la composition du mélange médicamenteux, en lui adjoignant des injections de colchicine dans l'espoir de faciliter l'action thérapeutique par un choc caryo-clasique ou encore, en cherchant à lutter contre l'accoutumance de l'animal au médicament.

Je désire exprimer ici ma reconnaissance à M. le professeur J.-L. Nicod et à M. le Dr Gander, qui ont effectué tous les examens histologiques grâce auxquels l'effet des traitements entrepris peut être évalué avec précision.

II. — *Technique.*

Tous les animaux traités sont des souris blanches, adultes, provenant de l'élevage du Centre anti-cancéreux romand. Le diagnostic de cancer est toujours établi par un examen histologique pratiqué après biopsie.

170 femelles portaient des cancers de la mamelle, apparus spontanément, de types histologiques variés et déjà décrits par le professeur Nicod (1936).

283 mâles ou femelles portaient, sur la nuque, des cancers provoqués par des applications répétées de benzopyrène ou de méthylcholanthrène, en solution à 0,3 % ou 0,5 % dans le benzène ou à 1 % dans le goudron.

Ces tumeurs sont presque toutes des épithéliomas spinocellulaires du type I décrits par J.-L. Nicod (1930); quelques-unes seulement sont des épithéliomas fusocellulaires du type III.

La nourriture est composée de grains d'avoine et de salade. Les acides aminés et les poudres d'organes desséchés sont distribués, chaque jour, avec les aliments; à cet effet les grains d'avoine, humectés d'un peu d'eau, sont mélangés avec les poudres médicamenteuses et enrobés dans la dextrine suivant la technique de Vlès-de Coulon.

L'effet du traitement est apprécié par l'examen clinique, pratiqué une fois par semaine et comprenant la mesure et le dessin de la tumeur, puis par comparaison de deux coupes histologiques faites, la première avant le traitement (biopsie) la deuxième après le traitement.

Tous les cas sont classés en trois catégories: aggravations, stationnaires, améliorations (pouvant aller jusqu'à la disparition totale de la tumeur).

La survie est comptée du jour de la biopsie au jour de la mort; le traitement a débuté, en général, trois jours après la biopsie. Tous les animaux de survie inférieure à 10 jours sont éliminés des statistiques.

Chaque traitement est appliqué, de la même façon, sur un groupe de 15 à 60 souris. Pour comparer les divers traitements, on a calculé, pour chacun d'eux, le nombre des améliorations rapporté à 100 animaux traités et la survie moyenne. Ces chiffres sont réunis dans les tableaux I et II.

Dans le graphique I, on a porté, en abscisse, la survie moyenne et en ordonnée, le nombre des améliorations pour 100 animaux; un traitement est d'autant plus mauvais qu'il est représenté, sur le graphique, par un signe placé plus près de l'origine, tandis que les signes placés en haut et à droite représentent les traitements les plus efficaces (survies longues et améliorations nombreuses).

III. — *Les témoins.*

A. — *Cancers provoqués.*

61 souris portant des cancers du goudron ou du benzopyrène n'ont subi aucun traitement et servent de terme de comparaison pour déterminer l'efficacité des méthodes utilisées par la suite. La survie est très variable suivant les individus; elle est en moyenne de 39 jours et n'a pas dépassé 97 jours.

Tous ces cas, sauf un, ont été classés comme stationnaires ou aggravés.

La souris N° 4058 (biopsie N° 4287) portait un cancer du type I, de la grosseur d'une petite cerise. L'animal a vécu 53 jours pendant lesquels la tumeur s'est ulcérée profondément. A la mort, on a trouvé une ulcération inflammatoire avec quelques traces de tumeur. Il ne s'agit pas d'une guérison, probablement pas même une tendance à la guérison, mais étant donné la survie relativement longue et l'aspect histologique plus favorable que sur la biopsie, ce cas doit être classé dans les améliorations. On peut donc estimer à 2 % environ la proportion des améliorations spontanées dans les cas de cancers provoqués.

B. — *Cancers spontanés.*

33 femelles, avec cancer à la mamelle, n'ayant subi aucun traitement, ont donné une survie moyenne de 57 jours, pouvant quelquefois dépasser 100 jours et s'élever jusqu'à 132 jours.

Tous les cas peuvent être considérés comme stationnaires ou aggravés.

Cependant, la souris N° 4097 portait une tumeur très petite, située à l'aisselle droite. La biopsie N° 4340 a révélé un

Lot	Traitement	Nombre d'animaux	Aggravations	Stationnaires	Améliorations	Améliorations %	Survie
<u>Cancers provoqués</u>							
	Témoins	61	46	14	1	2	39
46, 51	Mélange Vlès-de Coulon	31	23	6	2	6	35
52	Mélange Vlès-de Coulon peau renforcée	16	9	2	5	31	37
44, 53 54, 56 61	Mélange Vlès-de Coulon avec colchicine	82	42	21	19	23	37
30	Mélange Vlès-de Coulon modifications tous les 14 jours	60	25	8	27	45	38
55, 57	Chromiocure de Hasse	33	24	5	4	12	41
<u>Cancers spontanés</u>							
	Témoins	33	30	3	0	0	57
46, 51	Mélange Vlès-de Coulon	14	10	2	2	14	49
52	Mélange Vlès-de Coulon peau renforcée	15	11	2	2	13	40
44, 53 56, 61	Mélange Vlès-de Coulon avec colchicine	32	15	8	9	28	39
30	Mélange Vlès-de Coulon modifications tous les 14 jours	26	9	4	13	50	52
42	Folliculine	24	18	3	3	13	46
43	Testostérone	17	12	5	0	0	52
55, 57	Chromiocure de Hasse	9	5	4	0	0	45

TABLEAU I.

épithélioma glandulaire kystique et hémorragique. 4 jours plus tard, on notait la présence d'une petite cicatrice mais pas de tumeur sensible au toucher. L'animal a vécu 74 jours; il est mort sans aucune trace de tumeur. Là encore, il ne s'agit pas d'une guérison spontanée; sans aucun doute, la biopsie pratiquée sur une tumeur très petite a correspondu à une ablation chirurgicale complète, sans récurrence.

Cette souris doit donc être éliminée du groupe des témoins et on peut admettre qu'il n'y a pas d'améliorations spontanées dans les cas de cancers de la mamelle.

Par contre, il y aura lieu quelquefois de mettre en doute l'action du traitement médical dans les cas de guérison survenant après biopsie de tumeurs très petites.

IV. — *Le traitement de VLÈS et A. DE COULON.*

45 souris (lots N° 46 et 51) ont reçu, chaque jour, le mélange suivant :

poudre de peau desséchée	0,08 gr.	} par jour et par souris.
poudre d'organes digestifs (pancréas 2 p., estomac 1 p., intestin 1 p.)	0,08 »	
poudre d'organes endocriniens (endocrisines M. de Fournier)	0,04 »	
acides aminés (mélange III de Vlès et Coulon: d-l-alanine, d-l-cystine, l-proline, mélange équimoléculaire).	0,08 »	

31 animaux, avec cancers provoqués, ont donné une survie moyenne de 35 jours, c'est-à-dire du même ordre de grandeur que celles des témoins. On a observé 2 cas d'améliorations soit 6 % seulement, s'accompagnant de survie de 39 et 78 jours.

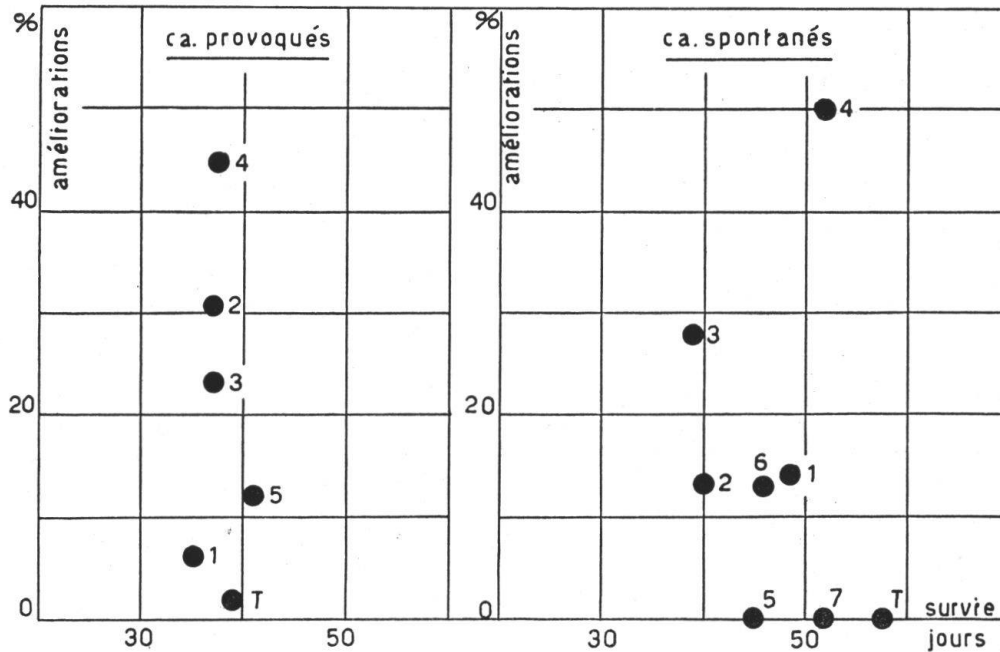
Ces résultats, inférieurs à ceux indiqués par Vlès et de Coulon, peuvent provenir de ce que les cancers ainsi traités étaient dus au benzopyrène alors que ceux utilisés par A. de Coulon étaient provoqués par le goudron. Ces tumeurs sont apparemment semblables et on ne peut relever aucun caractère histologique différentiel; il semble cependant que les tumeurs provoquées par le benzopyrène évoluent plus rapidement et sont peut-être plus malignes.

14 souris portant des cancers de la mamelle ont donné, dans les mêmes conditions de traitement, 2 améliorations, = 14 %, dont une avec une disparition complète de la tu-

meur et une survie de 85 jours alors qu'elle est en moyenne de 49 jours pour tout le lot, un peu inférieure à celle des témoins.

Action de la poudre de peau.

Les dernières expériences de A. de Coulon, analysées par le professeur Vlès semblant montrer que la poudre de peau



GRAPHIQUE I. — Traitement du cancer de la souris.

T = témoins. — 1 = traitement type Vlès-de Coulon. — 2 = traitement Vlès-de Coulon avec peau renforcée. — 3 = traitement Vlès-de Coulon avec colchicine. — 4 = traitement Vlès-de Coulon avec modifications tous les 14 jours. — 5 = chromiocure de Hasse. — 6 = folliculine. — 7 = testostérone.

joue un rôle important dans ces actions thérapeutiques, les 31 souris du lot N° 52 ont reçu le mélange suivant :

poudre de peau	0,150 gr.	} par jour et par souris.
poudres d'organes digestifs	0,050 »	
endocrisines M.	0,025 »	
acides aminés	0,050 »	

16 cancers provoqués ont donné 5 améliorations = 31 % avec une survie à peu près égale à celle des témoins, 37 jours en moyenne.

Pour 15 cancers de la mamelle, il y a eu 2 améliorations = 13 %, par contre, la survie est sensiblement diminuée par rapport aux témoins : 40 jours au lieu de 57.

D'après cela, l'augmentation de la teneur en peau du mélange initial a notablement augmenté l'efficacité du traitement sur les cancers provoqués, mais reste sans effet sur les cancers spontanés.

V. — *Le traitement de VLÈS et DE COULON avec la colchicine.*

La colchicine est un poison caryoclasique qui provoque l'arrêt de la division cellulaire, le blocage des chromosomes au stade de la métaphase et suivant les cas la pycnose et la mort du noyau. (DUSTIN, 1929, 1937; LAUR, 1938; GAVAUDAN, 1938; PIETTRE, 1939; VERNE et VILTER, 1940.)

D'après DUSTIN, 1934, POULSSON, 1935, LITS, KIRSCHBAUM et STRONG, 1938, SCHAIRER, 1940, la colchicine seule est incapable de modifier l'évolution des cancers de la souris. On pouvait rechercher cependant si le choc caryoclasique, déterminé par cette substance, dans l'organisme et dans la tumeur, serait susceptible d'augmenter le rendement d'un autre traitement anticancéreux.

A cet effet, 114 souris, 82 avec cancers provoqués, 32 avec cancers spontanés, ont subi, en plus du traitement de Vlès et de Coulon, des injections ou des applications de colchicine suivant diverses modalités (injections sous-cutanées de 0,025 mgr. de colchicine dissoute dans 0,1 cc. d'eau distillée; applications sur la tumeur d'une pommade à 2 ‰ de colchicine).

Les résultats de ces recherches, faites en collaboration avec M. le professeur Nicod, seront publiés prochainement dans la *Schweizerische medizinische Wochenschrift*. Ils sont résumés dans le tableau I et le graphique I.

D'une façon générale, on peut constater que l'addition de colchicine au traitement de Vlès et de Coulon augmente considérablement l'effet sur la tumeur. Ainsi, la proportion des cas améliorés est, dans l'ensemble des lots traités, de 23 % pour les cancers provoqués et de 28 % pour les cancers spontanés, c'est-à-dire doublée par la colchicine.

Par contre, la survie moyenne des animaux n'est pas modifiée dans les cas de cancers provoqués; elle est en effet de 39 jours chez les témoins, 36 jours pour les traitements

sans colchicine et 37 jours dans les traitements avec colchicine. Pour les cancers spontanés, ces chiffres sont de 57, 45 et 39 jours accusant ainsi une diminution notable de la survie moyenne en même temps qu'augmente l'effet sur la tumeur.

VI. — *L'accoutumance au traitement.*

Dans un certain nombre de cas traités, on peut constater que la tumeur commence par régresser sous l'effet du médicament, souvent d'une façon assez importante; après quelques jours ou quelques semaines, la régression cesse, l'action du traitement s'atténue, la croissance de la tumeur reprend sans interruption jusqu'à la mort.

Par exemple, la souris N° 4674 portait, au début, un cancer mesurant 8×7 mm.; soumise à un traitement à base de colchicine, la tumeur a régressé pendant les 30 premiers jours, jusqu'à ne plus mesurer que 2×2 mm., après quoi, elle a repris son évolution normale pour atteindre 10×6 mm. à la mort de l'animal, 147 jours plus tard.

Ces cas sont assez fréquents et suggèrent l'idée d'une accoutumance. Sur les conseils de M. le professeur Rosselet, j'ai divisé le mélange de Vlès et A. de Coulon en 4 parties :

1. — poudre de peau	0,025 gr.	}	par jour et par souris.
poudre d'organes digestifs	0,025 »		
poudre de surrénale	0,050 »		
acides aminés, mélange No III	0,050 »		
2. — poudre de peau	0,025 gr.	}	par jour et par souris.
poudre d'organes digestifs	0,025 »		
poudre de moelle osseuse	0,050 »		
acides aminés, mélange No V	0,050 »		
3. — poudre de peau	0,025 gr.	}	par jour et par souris.
poudre d'organes digestifs	0,025 »		
poudre d'hypophyse	0,050 »		
acides aminés, mélange No III	0,050 »		
4. — poudre de peau	0,025 gr.	}	par jour et par souris.
poudres d'organes digestifs	0,025 »		
poudre de testicule	0,050 »		
acides aminés, mélange No V	0,050 »		

(Le mélange N° V de Vlès et de Coulon est composé de 1 — cystine et acide glutaminique d, en quantités équimoléculaires.)

La partie 1. est d'abord distribuée, seule, tous les jours, pendant un certain temps, puis la partie 2. pendant le même temps et ainsi de suite.

4 lots d'animaux ont été traités de cette façon, dans lesquels les modifications périodiques du traitement intervenaient tous les 3, 7, 14 ou 21 jours.

Les résultats sont résumés dans le tableau II et dans le graphique II.

Le lot N° 30, dans lequel une modification du mélange thérapeutique intervenait tous les 14 jours, a donné les meilleurs résultats.

Lot No.	Cancers provoqués				Cancers spontanés			
	38	35	30	41	38	35	30	41
Modifications tous les	3	7	14	21	3	7	14	21 j.
Nombre d'animaux	6	11	60	26	11	23	26	21
Améliorations %	33	45	45	8	18	17	50	10
Disparitions %	0	9	7	0	9	9	23	5
Survie	27	33	38	30	61	50	52	42

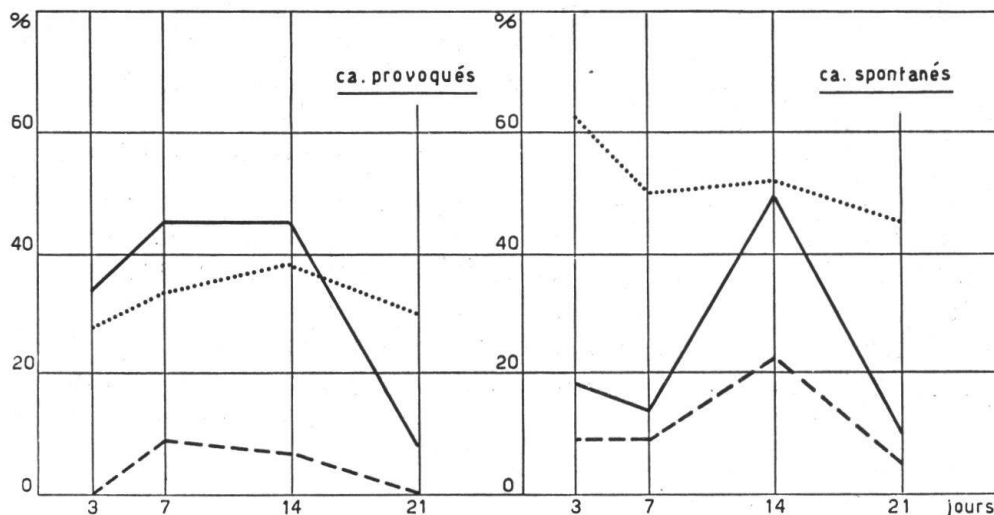
TABLEAU II.

Ce lot comprenait 60 cancers provoqués et 26 spontanés. Parmi les premiers, on a noté une amélioration dans 45 % des cas, avec 7 % de disparition totale de la tumeur. La survie moyenne de l'ensemble, 38 jours, est, à un jour près, égale à celle des témoins. Pour les tumeurs spontanées, 50 % des cas présentaient des améliorations, dont la moitié, 23 %, avec régression complète de la tumeur; la survie moyenne restant du même ordre de grandeur que celle des témoins: 50 jours au lieu de 57.

Les autres lots, Nos 35, 38 et 41, dans lesquels les différents mélanges alternaient plus rapidement, tous les 3 ou 7 jours, ou plus lentement, tous les 21 jours, ont donné des résultats moins favorables, tantôt la survie est écourtée, tantôt le nombre des améliorations est faible.

VII. — *Traitements divers.*

Des recherches antérieures (REGAMEY, 1942) ont montré que la folliculine peut retarder, dans une certaine mesure, la marche de la cancérisation expérimentale par le benzo-pyrène, dans un lot d'animaux. Il pouvait être intéressant de rechercher cette action inhibitrice sur des cancers déjà développés.



GRAPHIQUE II. — Traitement du cancer de la souris.

Influence des modifications périodiques, tous les 3, 7, 14 ou 21 jours, de la composition du mélange Vlès-de Coulon.

———— améliorations, - - - - - disparitions, survie.

A cet effet, 24 femelles, avec cancer de la mamelle, lot N° 42, ont reçu des injections sous-cutanées, hebdomadaires, de 100 u. i de folliculine (Unden, Bayer). Les résultats sont nettement défavorables; le nombre des améliorations histologiques est faible, 13 %, et la survie moyenne, 46 jours, plus courte que celle des témoins.

Parallèlement à ce groupe, 17 femelles cancéreuses, lot N° 43, ont reçu, chaque semaine, 0,25 à 0,5 mgr. de propionate de testostérone (Perandren Ciba) en injections sous-cutanées. L'effet sur les tumeurs est nul puisqu'il n'y a eu aucune amélioration et que la survie est presque la même que celle des témoins, 52 jours.

Enfin, une nouvelle méthode de traitement du cancer, la chromiocure de Hasse, consistant en injections de bichromate de potassium, a donné, sur 41 souris, des résultats négatifs. Ces recherches ayant déjà fait l'objet d'une publication (1942), les résultats sont seulement indiqués dans le tableau I et le graphique I.

VIII. — *Résumé. — Discussion.*

Diverses méthodes de traitement du cancer : injections de folliculine ou de testostérone, chromiocure de Hasse, et d'autres qui ne sont pas rapportées ici, ondes courtes, injections de A. C. 37, n'ont eu aucune action notable dans la lutte contre les cancers provoqués ou spontanés de la souris.

Seul le traitement de Vlès-de Coulon a donné régulièrement des résultats positifs. Il a provoqué, suivant les modalités de son emploi, une amélioration dans l'évolution de la tumeur, jusqu'à 45 et 50 % des cas traités, qu'il s'agisse de cancers du benzopyrène ou de cancers de la mamelle.

Des injections ou des applications de colchicine ont pour effet d'augmenter, dans une certaine mesure, l'efficacité de ce traitement, en provoquant un plus grand nombre d'améliorations.

Les animaux montrent une accoutumance au traitement; c'est pourquoi il est bon de modifier périodiquement la composition du mélange médicamenteux. Le graphique II montre clairement que des modifications trop fréquentes, tous les 3 ou 7 jours, ou trop peu fréquentes, tous les 21 jours, ne sont pas favorables. Il semble que, dans le premier cas, le médicament n'ait pas le temps de développer le maximum de son action tandis que dans le second, l'accoutumance apparaissant, l'efficacité du traitement diminue. Une période de deux semaines dans ces changements est celle qui a donné les meilleurs résultats. Dans les cas de tumeurs spontanées, par exemple, on a noté 50 % de cas améliorés, et dans 23 % des cas, la tumeur avait complètement disparu.

Si l'on considère l'ensemble des traitements effectués, les résultats sont les mêmes pour les cancers provoqués que pour les cancers spontanés. Les 453 cas observés se répartissent comme suit:

	Ca. provoqués	Ca. spontanés
aggravation	56 %	56 %
stationnaire	17 %	18 %
amélioration	27 %	26 %

Il y a une petite différence concernant les régressions totales de tumeurs qui sont plus nombreuses dans les cancers spontanés, 8 %, que dans les cancers provoqués, 2 %.

L'analyse statistique de la survie des animaux permet quelques considérations intéressantes.

Cancers provoqués : En général, le traitement n'augmente pas la survie moyenne des animaux. Dans certains cas, il semble même que celle-ci est d'autant plus courte que l'action sur la tumeur est plus grande. Les 3 lots suivants, particulièrement comparables parce que composés de cancers du même type, examinés et traités à la même époque, illustrent bien cette constatation :

Lot	Traitement	Nombre d'animaux	Amélioration %	Survie
témoins	1940	22	0	44 j.
60	type Vlès-de Coulon	21	13	40 j.
61	type Vlès-de Coulon avec colchicine	24	33	32 j.

Ce fait pourrait s'expliquer en admettant que le traitement exerce deux actions antagonistes sur l'organisme; d'une part, il tend à provoquer la régression et la lyse de la tumeur; d'autre part, il détermine une intoxication de l'organisme, sous l'effet probable de cette résorption de matière tumorale, intoxication qui peut être d'autant plus grande que cette lyse est plus importante. Vlès et de Coulon ont déjà signalé ces faits et se sont préoccupés de diminuer le « rôle toxique » de la tumeur et de chercher un traitement général, un traitement du terrain.

Pour l'ensemble des cancers provoqués, la survie moyenne n'est pratiquement pas modifiée par le traitement; 277 animaux soumis à l'action de mélanges type Vlès-de Coulon ont donné une survie moyenne de 37 jours alors qu'elle est de 39 jours chez les témoins.

Cette survie moyenne est encore la même dans les différentes catégories de cas :

aggravations	155 cas,	survie	38 jours.
stationnaires	48 »	»	31 »
améliorations	74 »	»	36 »
disparitions	6 »	»	36 »
total	277 »	»	37 »
témoins		»	39 »

La survie moyenne est donc indépendante de l'évolution de la tumeur; c'est dire que le cancer du benzopyrène déclenche, dans l'organisme, un processus général qui se termine par la mort de l'animal, après un temps moyen bien déterminé, toujours le même quelles que soient les modifications au niveau de la tumeur, et sur lequel le traitement n'a aucun effet, sauf quelques cas particuliers.

Tumeurs spontanées : Là aussi, le traitement n'augmente pas la survie moyenne, mais tend, au contraire, à la diminuer puisque, pour l'ensemble des tumeurs spontanées soumises au traitement de Vlès et de Coulon, la survie est, en moyenne, de 45 jours, au lieu de 57 jours chez les témoins non traités. Le classement de ces animaux par catégories donne les résultats suivants :

aggravations	82 cas, survie	44 jours.
stationnaires	27 »	42 »
améliorations	38 »	51 »
disparitions	12 »	68 »
total	147 »	45 »
témoins		57 »

Il semble, dans ces cas, que l'effet du traitement s'est fait sentir, non seulement sur la tumeur, mais sur l'ensemble de l'organisme puisque les régressions s'accompagnent de survies longues. Il se pourrait que ce fût là un effet du hasard, car la survie varie considérablement suivant les individus, de 10 à 132 jours chez les témoins par exemple; on pourrait donc classer artificiellement ces derniers en catégories donnant des survies analogues aux précédentes, indépendamment de tout traitement. Cependant, il y a tout lieu de croire que les animaux portant des cancers spontanés supportent mieux les effets secondaires du traitement et résistent plus longtemps à l'action toxique de la lyse tumorale.

En résumé, il est possible, par des traitements médicaux appropriés, de provoquer la régression des tumeurs dans un grand nombre de cas, régressions qui vont fréquemment jusqu'à la disparition totale de la masse tumorale. Ainsi se trouve réalisée la première condition que doit remplir un traitement médical du cancer.

Le fait que la survie moyenne reste invariablement la même, diminue considérablement la valeur des traitements entrepris sur l'animal.

Il ne suffit pas d'obtenir des régressions de tumeurs, améliorations locales, il faut encore que l'action soit générale et se traduise par une survie longue. Lorsque ces deux facteurs seront réunis, alors seulement ces traitements pourront être considérés comme des méthodes générales de lutte contre le cancer.

Centre anticancéreux romand, Lausanne.

Bibliographie.

La liste des travaux de Vlès et A. de Coulon, plus de 70 publications, est contenue dans :

- VLÈS F. et DE COULON. — Dix ans de recherches relatives à une physico-chimie du cancer: d'une étude des points isoélectriques des constituants de l'organisme aux essais d'une thérapeutique chez l'homme. — *Arch. de Physique biol.*, 1933, T. XI, No 1.
- VLÈS F. et DE COULON A. — Recherches sur les propriétés physico-chimiques des tissus en relation avec l'état normal ou pathologique de l'organisme. 18ème à 23ème parties. — *Arch. de Phys. biol.*, 1934, T. XI, No 2, No 4. — 1935, T. XII, No 2-3, No 4. — 1936, T. XIII, No 2. — 1937, T. XIV, No 4.
- VLÈS F. et DE COULON A. — Bilan des essais thérapeutiques sur cancéreux par les techniques à base d'acides aminés. — *Comm. du IIème congrès intern. de lutte contre le ca.*, Bruxelles, 1936, T. II, p. 445-447.
- DUSTIN A.-P. — Les poisons caryoclasiques, moyens d'analyse cytophysiologique. — *Arch. d'anat. micr.*, 1929, T. 25, p. 37.
- DUSTIN A.-P. — Contribution à l'étude de l'action des poisons caryoclasiques sur les tumeurs animales. 2ème mémoire: action de la colchicine sur le sarcome greffé, type Crocker, de la souris. — *Bull. Acad. Roy. de Méd. de Belgique*, 1934, 5ème sér. 14.
- DUSTIN A.-P. — La colchicine et ses applications à l'analyse de quelques problèmes de cytophysiologie. — Vol. jubil. du prof. Demoor, 1937.
- GAVAUDAN P. et GAVAUDAN N. — Mécanisme d'action de la colchicine sur la caryocinèse des végétaux. — *C. R. Soc. biol.*, 1938, T. 128, No 21, p. 714.
- LAUR C.-M. — Etude expérimentale de l'action de la colchicine sur certaines phases du développement cellulaire. — *Ann. d'anat. path.*, 1938.
- LITS F.-J., KIRSCHBAUM A. et STRONG L.-C. — Action of colchicine on a transplanted malignant lymphoid neoplasm in mice of the C3H strain. — *Am. J. of cancer.*, 1938, vol. 34, p. 196.
- NICOD J.-L. — Examen histologique des tumeurs (dans VLÈS F., DE

- COULON A. et NICOD J.-L.: Recherches sur les propriétés physico-chimiques des tissus en relation avec l'état normal ou pathologique de l'organisme. 7ème partie. — *Arch. de Phys. biol.*, 1930, T. VII, No 4, p. 195-205.
- NICOD J.-L. — Essai de classification des cancers spontanés de la glande mammaire chez la souris blanche. — *Bull. Assoc. fr. pour l'ét. du ca.*, 1936, T. 25, No 6.
- PIETTRE L. — Action de la colchicine sur les végétaux. — *C. R. Soc. biol.*, 1939, T. 131, No 22, p. 1095.
- POULSSON K.-T. — Colchicinbehandling av maligne svulster hos mus. — *Norsk. Mag. f. Laegevidenskapin*, Oslo, 1935, T. 96, p. 735.
- REGAMEY J. — La chromiocure du Dr Hasse appliquée au cancer de la souris. — *Bull. Soc. vaud. Sc. nat.*, 1941, vol. 61, No 256, p. 403-410.
- REGAMEY J. — Recherches sur les corps cancérigènes. Action du benzopyrène en relation avec divers états de l'organisme. — *Bull. Soc. vaud. Sc. nat.*, 1942, vol. 62, No 257, p. 31-50.
- SCHAIRER. — Der Einfluss des Colchicins auf den Mäuseascitekrebs. *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, Bd. 50, H. 2, p. 143, 1940.
- VERNE J. et VILTER V. — Etude de l'action de la colchicine sur les mitoses des fibroblastes cultivés in vitro. — *C. R. Soc. biol.*, 1940, T. 133, No 4, p. 618 et 621.
-