

ÉVOLUTION DU *CYSTICERCUS FASCIOLARIS*
ET INJECTION D'EXTRAITS VERMINEUX :
RÉACTION DE TYPE SARCOMATEUX

Par F. LARROUSSE

En 1932, dans ce même périodique, j'ai montré la fréquence particulière du sarcome du foie du rat, développé dans la membrane du *Cysticercus fasciolaris* en relation avec le bacille de Stefansky (lèpre murine). A mon avis, la capsule cireuse du bacille fixe par absorption des quantités de plus en plus grandes de toxines du ver. Il se formerait un complexe lipo-protéique capable, par action catalytique, de provoquer la transformation maligne des cellules conjonctives avoisinantes. Pour Borrel, le cysticerque qui porte dans la membrane les bacilles lépreux, primitivement dans l'intestin, ainsi que nous l'avons démontré en collaboration, serait capable de localiser en même temps en bonne place le virus encore inconnu du sarcome.

« Un parasite interne, une fois établi sur son hôte, forme avec lui un système fonctionnel en équilibre qui s'oppose à l'ensemble du milieu extérieur » (Caullery). Dans le cas de la lèpre murine à cellules lépreuses dans la membrane du cysticerque, cet état d'équilibre est rompu par suite de la non-diffusion normale des toxines du ver qui se fixent en partie sur les lipoides du bacille.

Les toxines du cysticerque, que nous appellerons toxines homologues, peuvent, en présence du support capable de les fixer et de les concentrer, déclencher le processus cancéreux. J'ai montré également dans ce même travail que ce support pouvait être un pigment et, dans les notes antérieures, que des cristaux du type Charcot-Leyden, les corps de Russell pouvaient jouer le rôle de fixateurs de toxines. Voisins des corps de Russell, on peut ranger également les granulations oxyphiles des leucocytes et des cellules plasmatiques. L'excellent travail de Dubreuil et Fabre montre les relations très étroites qui s'établissent entre les deux. Il existe ainsi toute une série de formations, qui ont entre elles des propriétés physico-chimiques identiques ; elles sont capables de fixer les toxines vermineuses ou bactériennes et de former un complexe qui

peut, par action catalytique, provoquer des réactions hyperplasiques bénignes ou malignes, suivant la nature de la toxine fixée.

J'ai voulu étudier dernièrement quelle serait l'influence d'une toxine vermineuse étrangère (toxine hétérologue) sur l'évolution normale du cysticerque du foie du rat. A mon grand regret, l'infestation des rats n'a pu se faire que dans un pourcentage trop faible pour pouvoir conclure définitivement : 3 rats sur 16 ont seulement présenté, après ingestion d'œufs de *Tænia tæniæformis* un cysticerque dans le foie. Ces trois rats avaient une réaction si typique, si semblable à elle-même et si imprévue que je n'hésite pas à publier cette courte note préliminaire qui, bien entendu, ne prétend pas avoir un caractère définitif. Je veux espérer que des vérifications futures confirmeront ces résultats qui peuvent orienter l'étude du cancer expérimental dans une voie toute nouvelle. J'ai donc injecté une toxine vermineuse étrangère à des rats qui devaient avoir dans le foie un cysticerque. Le mot toxine vermineuse est impropre, car il s'agit uniquement d'extraits vermineux totaux et non de toxines pures. Je dis simplement toxine vermineuse pour simplifier l'exposé de cette communication. Il s'agit, en réalité, d'un mélange complexe de protéines et de toxines, mélange préparé aussi proprement que possible, par broyage de vers dans de l'eau distillée en présence de coton de verre pour faciliter l'opération. Je n'ai pas filtré sur bougie pour éviter la fixation par absorption de principes toxiques. La filtration rudimentaire a été faite à deux reprises sur papier filtre ordinaire et le produit conservé à la glacière dans l'intervalle des injections.

PREMIÈRE EXPÉRIENCE (*Tænia saginata*). — J'ai injecté à huit rats, ayant absorbé huit jours auparavant des matières fécales de chat contenant des œufs de *Tænia tæniæformis*, un centimètre cube du produit de broyage d'un *T. saginata* dans 20 cmc. d'eau distillée ; trois jours après, j'ai recommencé la même opération.

Au bout de 70 jours, j'ai fait l'autopsie de ces huit animaux et je n'ai trouvé trace de cysticerque à la surface du foie que chez deux rats. La réaction était exactement la même dans les deux cas et la micro-photo faite à un très faible grossissement en montre les principaux caractères dont voici le détail :

Sur des coupes en série, il est possible de voir le parasite très jeune, mort, et une violente réaction tout autour (Pl. XII, fig. 1). La membrane adventice isolant le parasite du parenchyme hépatique n'a pas eu le temps de se former ou a complètement disparu, il n'en reste aucune trace. Le foie non isolé prend un aspect déchiqueté ; des ilots entiers paraissent se détacher et fondre dans la

réaction parasitaire qui, de ce fait, paraît nettement extensive par voie lymphatique (de gros cordons lymphatiques sont visibles). Il est possible, en outre, de constater une infiltration très importante de leucocytes éosinophiles et de cellules plasmatiques à granulations oxyphiles. Toutes ces granulations sont visibles à l'éosine, mais mieux à la fuchsine à chaud ; elles sont acido-résistantes, très petites, réfringentes, bacilliformes et un examen superficiel pourrait faire prendre toutes ces cellules pour des cellules lépreuses bourrées de bacilles. Toutes ces cellules éosinophiles prennent une disposition interne et circulaire ; leur nombre varie, mais dépasse en certains endroits 80 p. 100 des cellules. C'est au niveau de ces granulations que se fait, à mon avis, la fixation des toxines.

On remarque, en plus des lymphocytes banaux, de nombreuses cellules, sans doute plasmatiques, à grosses granulations basophiles, granulations qui sont l'indice, soit d'une dégénérescence cellulaire, soit, au contraire, d'un produit d'élaboration ; il est difficile de se prononcer. Au début, elles sont fines, mais dans la majorité des cas ce sont de grosses granulations qui, en se fusionnant, peuvent avoir un diamètre de 5 à 6 μ . Elles sont visibles sur la figure, à la limite de la zone claire et de la zone foncée. Enfin, au centre, des fibroblastes qui prennent la disposition classique en tourbillon du sarcome fuso-cellulaire.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE (*Fasciola hepatica*). — Suivant la même technique, il a été inoculé dans le péritoine de huit rats ayant ingéré, 15 jours auparavant, des matières fécales de chat contenant des œufs de *Tænia tæniæformis*, un centimètre cube d'extrait total de 20 grandes douves broyées dans 20 cmc. d'eau distillée. Une nouvelle injection a été faite trois jours après. Les rats ont été sacrifiés au bout de 30 jours. Un seul présentait un cysticerque dans le foie. Le cysticerque était vivant, encore très jeune, la membrane adventice déjà bien formée.

L'éosinophilie présente dans ce cas des caractères tout à fait particuliers. A un faible grossissement on retrouve la même couronne de leucocytes éosinophiles, mais, à un fort grossissement, il n'est pas possible de distinguer les granulations ; le protoplasma est seulement oxyphile d'une façon uniforme. Mais, sur un plan plus interne et après surcoloration à chaud par la fuchsine phéniquée, décoloration, recoloration à chaud par l'éosine suivie également de décoloration et de reprise par le bleu de méthylène, il est possible de voir des cellules plasmatiques et des leucocytes, qui présentent des granulations parfaitement définies, très réfringentes, plus petites que dans le cas précédent. Des polynucléaires neu-

trophiles sont visibles en petite quantité, principalement dans les capillaires. Le sang paraît hémolysé par place et c'est aux dépens de l'hémoglobine que paraît se former la substance oxyphile des leucocytes. On retrouve encore les cellules plasmatiques à grosses granulations basophiles, mais en moins grand nombre. Enfin, la réaction fibroblastique est beaucoup plus marquée. Elle est manifeste dans toute la membrane avec des endroits où elle est plus marquée (Pl. XII, fig. 2). La microphoto n° 2 montre un véritable bourgeon, indice à mon avis de la malignité de cette réaction tumorale au début.

Dans les trois cas que je viens de signaler, il y a manifestement une réaction violente et anormale au niveau de la membrane du cysticerque. Les extraits vermineux injectés à des animaux, cobaye par exemple, donnent des réactions générales et organiques qui sont classiques, en particulier, les réactions des capsules surrénales : teinte sombre de la zone spongieuse de l'organe par disparition des lipoïdes. Le fait intéressant ici est la réaction produite au niveau du premier parasite : réaction de type sarcomateux au début. Cette réaction est encore trop peu accusée pour affirmer qu'il s'agit d'un sarcome. Il conviendrait pour cela de prolonger la durée de l'expérience.

Peut-on envisager le mode d'action de la toxine hétérologue ? Je crois que oui. Le *Cysticercus fasciolaris* élimine ses propres toxines localement et de dedans en dehors. La toxine hétérologue passe par la voie sanguine et agit de dehors en dedans. C'est au niveau de la membrane du parasite que se fait la rencontre principale des deux toxines. Il y a, en premier lieu, réaction éosinophile, véritable réaction de défense, mais combien imparfaite. Cette faible barrière devient à son tour, par accumulation des toxines dans les granulations ou le protoplasma oxyphile de certaines cellules, le point de départ de phénomènes catalytiques qui se traduisent par la multiplication désordonnée du tissu conjonctif : la réaction de type sarcomateux apparaît.

L'extrait vermineux étranger agit vis-à-vis du *Cysticercus fasciolaris* comme un antigène de groupe. Je ne crois pas que l'inoculation d'extraits de ce cysticerque pût amener le même résultat. Il doit y avoir immunité locale. Des travaux très intéressants sur la nouvelle infestation de rats ayant déjà un ou deux cysticerques dans le foie ont été faits par Miller. Peut-on dire également que toute inoculation d'extraits de n'importe quelle espèce de parasite ou même de toxines microbiennes reproduiraient les mêmes lésions ? Je l'ignore. Il conviendrait, dans des expériences futures et dans

les mêmes conditions, de reproduire les réactions que je viens de signaler, mais également de voir les substances antigéniques capables de produire les mêmes résultats.

RÉSUMÉ

Chez trois rats porteurs d'un *Cysticercus fasciolaris*, il a été possible, par injection intra-péritonéale d'extraits vermineux (*Tænia saginata*, 2 cas, et *Fasciola hepatica*, 1 cas) de provoquer, au niveau de la membrane du cysticerque, une réaction de type sarcomateux.

BIBLIOGRAPHIE

- BORREL (A.) et LARROUSSE (F.). — Localisation lépreuse dans le foie du rat par le cysticerque du *Tænia crassicola*. *C. R. de la Soc. de Biol.*, CV, 1930, p. 822 et 1931, p. 84. *Bulletin du cancer*, 1930, n° 9.
- DUBREUIL (C.) et FAVRE (M.). — Cellules plasmatiques, Plasmazellen à granulations spécifiques. Cellules à Corps de Russell. *Arch. anat. microsc.*, XVII, 1914, p. 303-360.
- LARROUSSE (F.). — Remarques au sujet du sarcome à cysticerques dans le foie du rat. *Ann. de Parasit. hum. et comp.*, X, 1933, p. 330-333.
- Caractéristiques de certaines formations adénomateuses du canal cholédoque de la souris en présence d'un parasite : *Hymenolepis microstoma*. *C.R. Soc. Biol.*, CIII, 1930, p. 698.
- Corps fuchsinophiles acido-résistants, au voisinage de parasites vermineux dans divers états hyperplasiques. *C.R. Soc. Biol.*, CIII, 1930, p. 1151.
- Parasites vermineux, cristaux fuchsinophiles acido-résistants et réactions hyperplasiques. *C.R. Soc. Biol.*, CIX, 1932, p. 666.
- MILLER (H. M.). — The production of artificial immunity in the albino rat to a metazoan parasite. *Journ. of Preventive Med.*, V, 1931, p. 429-452.

Faculté de Médecine de Strasbourg.

PLANCHE XII

FIG. 1. — Réaction au niveau d'un *Cysticercus fasciolaris* par inoculation d'extraits de *Tænia saginata* (très faible grossissement).

FIG. 2. — Réaction au niveau du cysticerque par inoculation d'extraits de *Fasciola hepatica*.

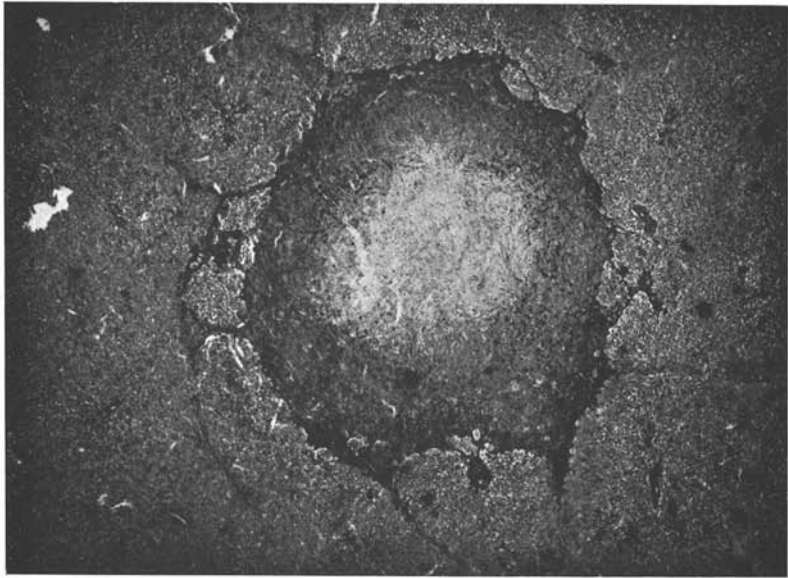


FIG. 1.

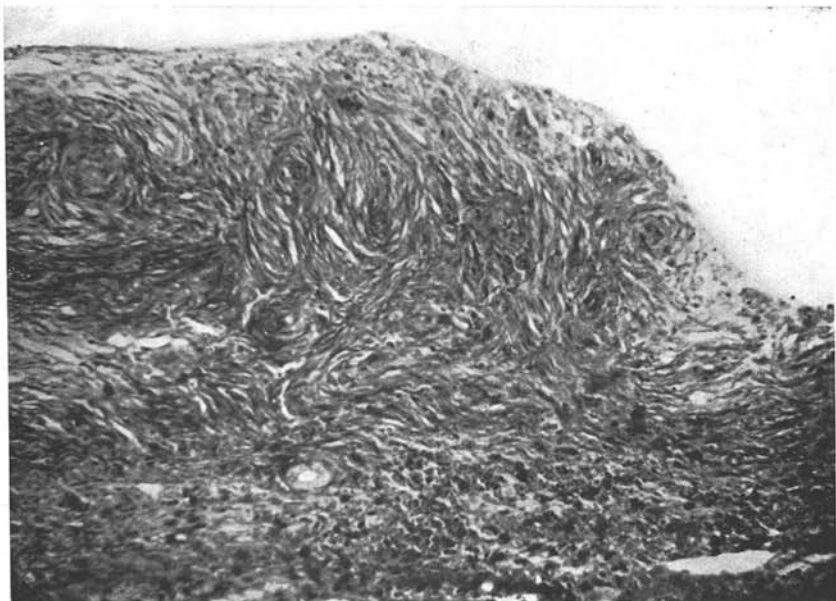


FIG. 2.