

La chromiocure de Dr Hasse appliquée au cancer de la souris

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

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): **61 (1940-1941)**

Heft 256

PDF erstellt am: **22.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-272997>

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.

La chromiocure du Dr Hasse appliquée au cancer de la souris.¹

PAR

J. REGAMEY

(Séance du 26 mars 1941.)

La méthode dite « chromiocure », appliquée par Hasse pour le traitement du cancer de l'homme, est basée sur les propriétés antinéoplasiques du chrome. Elle consiste à injecter, chaque jour, dans la musculature, 1 cm³ de la solution suivante:

bichromate de potassium	1
chlorure de sodium	8
eau distillée	ad. 1000

Après 10 à 20 jours, les injections sont faites tous les deux jours, puis elles sont plus espacées encore.

Les injections ne sont pas douloureuses, elles n'ont aucun effet néfaste et n'ont pas de contre indication.

Cette méthode, préconisée aussi par le Dr Hauer, a fait l'objet de plusieurs articles parus dans le *Jornal dos Medicos*, de Rio-de-Janeiro, et d'un rapport dactylographié du Dr Hauer, parvenu à notre connaissance par l'intermédiaire du Service fédéral de l'Hygiène publique à Berne.

D'après ces deux auteurs, la chromiocure donne de très bons résultats dans le traitement du cancer de l'homme. Après quelques injections déjà, on peut observer une amélioration de l'état général, la disparition des douleurs, la régression de la tumeur, le retour à l'état normal de l'organisme. Cette action énergique du bichromate de potassium est attribuée au chrome, régularisant les processus d'oxydo-réduction.

Notons que le chrome fut utilisé autrefois, à doses assez fortes, pour le traitement du cancer et abandonné en raison de sa toxicité et des accidents qui en résultaient. Plus récemment, Collier et Krauss², étudiant l'action d'un grand nombre de combinaisons chimiques sur le carcinome d'Ehrlich de la souris, reconnaissent une certaine activité au bichro-

¹ Tous les examens histologiques nécessités par ces expériences ont été effectués par M. le prof. J.-L. Nicod et M. le Dr G. Gander que nous remercions pour l'aide précieuse qu'ils nous ont apportée.

² COLLIER W.-A. et KRAUSS F.: Zur experimentellen Therapie der Tumoren. III. Mitteilung. Die Wirksamkeit verschiedener Schwermetallverbindungen auf den experimentellen Mäusekrebs. *Zeitschr. f. Krebsforsch.* 1931, 34, N° 5, p. 526-530.

mate de potassium. Enfin Grode¹ préconise, dans le cas de cancer inopérable, des injections d'une solution à 1/10 000^{me} d'acide chromique. Si le liquide est injecté au contact des cellules cancéreuses, on obtient des régressions importantes et même la disparition totale de métastases cutanées.

* * *

Nous nous sommes proposé de rechercher quelle pouvait être l'action de la chromiocure sur le cancer de la souris, en utilisant pour cela:

- a) des cancers greffés;
- b) des cancers provoqués par des corps cancérogènes;
- c) des cancers spontanés de la mamelle.

Action du bichromate de potassium sur le cancer greffé de la souris.

Les greffes de cancer sont faites sur des souris mâles, adultes, suivant la technique courante (injection sous la peau, d'un fragment de tumeur, avec un trocard). La tumeur utilisée est un adénocarcinome de la mamelle (souche Caspari) entretenu depuis 15 ans au Centre anticancéreux romand, à raison de 12 à 15 greffes par année.

La présence d'une tumeur se révèle, chez la souris greffée, 10 à 12 jours après la greffe, par un petit nodule au point d'implantation, nodule qui pousse rapidement, atteint 3 à 4 cm de longueur et provoque la mort de l'animal en 5 semaines environ.

La croissance du cancer, en fonction du temps, est appréciée par le procédé de Joyet et Mercier². Ces auteurs considèrent la tumeur comme un ellipsoïde de révolution dont on mesure le petit axe, a , et le grand axe, b , avec un pied à coulisse; le volume est donné alors par la formule:

$$1,08 \cdot \frac{\pi}{6} \cdot a^2 \cdot b .$$

Le facteur de correction 1,08 a été déterminé par Joyet et Mercier avec la même souche de cancer greffable que nous avons utilisée.

Nous avons calculé aussi le « diamètre moyen » des tumeurs:

$$\sqrt[3]{1,08 \cdot \frac{\pi}{6} \cdot a^2 \cdot b .}$$

¹ GRODE: Beitrag zur Behandlung von unheilbaren Karzinomen. *Strahlentherapie*, 1936, 55. No 3, p. 462-472.

² JOYET G. et MERCIER P.: Contribution à l'étude de l'action biologique de l'air ionisé. Deuxième partie. Observations de divers tests sur des animaux vivant dans des atmosphères différemment ionisées, en intensité et en signe. *Bull. Soc. vaud. des Sc. nat.*, 1940, vol. 64, No 254, p. 181-222.

qui, ainsi que l'ont montré plusieurs auteurs (Joyet et Mercier) est une fonction linéaire du temps et peut servir à caractériser la croissance des tumeurs.

Le bichromate de potassium, à diverses concentrations dans l'eau distillée, est injecté à raison de 0,1 cc de solution, par injection et par animal, dans le flanc opposé à la greffe.

1^{re} expérience.

20 souris sont greffées en même temps, dans des conditions aussi semblables que possible et réparties en 4 lots:

- 1) 5 animaux recevant, tous les 2-3 jours, dès la greffe, une injection sous-cutanée de 0,1 cc de solution de bichromate de potassium à 1/1000 (au total, 16 injections).
- 2) 5 animaux recevant, dans les mêmes conditions, du bichromate de potassium à 1/200 (au total, 11 injections).
- 3) 5 animaux recevant du bichromate à 1/1000, dès le moment où la greffe devient visible (au total, 6 injections).
- 4) 5 animaux témoins, ne subissant pas d'autre traitement que la greffe.

L'expérience a duré 39 jours pendant lesquels les tumeurs sont mesurées tous les deux jours. Les résultats de ces observations sont réunis dans les tableaux I (survie des animaux) et II (volume des tumeurs).

	Lot I 1/1000	Lot II 1/200	Lot III 1/000	Lot IV témoins
	16 j.	5 j.	36 j.	18 j.
	27	6	39	36
	36	8	39	36
	36	30	39	39
	39	39	39	39
moyenne	31	18	38	35

Tableau I. — Survie des souris greffées recevant des injections de bichromate de potassium.

Jours	Lot I 1/1000	Lot II 1/200	Lot III 1/1000	Lot IV témoins
14	0,001	0,004	0,007	0,003
16	0,01	0,03	0,05	0,01
20	0,7	0,8	0,7	0,2
25	2,0	1,6	1,8	1,1
36	3,3	10,3	5,8	2,6

Tableau II. — Volume des tumeurs en cm³, chez des souris recevant des injections de bichromate de potassium.

(Moyenne des mesures effectuées dans chaque lot.)

La survie est normale dans tous les lots, sauf pour le N° II dans lequel 3 animaux sont morts 5, 6 et 8 jours après la greffe, c'est-à-dire avant l'apparition des tumeurs. On peut admettre que le bichromate de potassium à 1/200, injecté dans les conditions précédentes, est toxique et provoque, en quelques jours, la mort d'une partie des animaux.

Si l'on élimine ces 3 souris, toutes les greffes sont positives et on peut conclure que le bichromate de potassium n'empêche pas la prise des greffes, qu'il ne modifie ni le temps d'apparition ni le temps d'évolution des tumeurs, celles-ci devenant même un peu plus grandes chez les animaux injectés de bichromate que chez les témoins.

2^{me} expérience.

60 souris mâles, adultes, sont greffées en même temps, dans les mêmes conditions et réparties en 5 lots de 12, soit: un lot de témoins N° I et 4 lots d'animaux recevant, dès la greffe, des injections sous-cutanées de 0,1 cc de solution de bichromate de potassium à

1/25000	lot N° II
1/5000	lot N° III
1/1000	lot N° IV
1/200	lot N° V

L'expérience a duré 54 jours pendant lesquels 20 injections ont été faites dans chacun des 4 derniers lots.

13 animaux (la plupart dans le lot V) sont morts dans les 10 jours suivant la greffe et n'ont fait l'objet d'aucune mesure. Pour les autres souris, toutes les greffes sont positives, sauf 2 dans le lot I (témoin), et 1 dans le lot II (1/25 000). Enfin, 2 animaux (lot I, témoins et lot II, 1/25 000) ont présenté une régression passagère de la tumeur, après la 3^{me} et la 4^{me} semaine, régression suivie d'une croissance normale.

Les survies moyennes des animaux ayant eu des tumeurs sont:

lot I	témoins	33 jours
lot II	1/25000	30 »
lot III	1/5000	27 »
lot IV	1/1000	37 »
lot V	1/200	16 »

Il n'y a pratiquement pas d'action sur la survie des animaux, sauf dans le lot V, où la mortalité, très grande au début, et la survie très courte sont dues à la toxicité du bichromate de potassium utilisé en solution à 1/200.

Enfin, les tableaux III et IV, représentant les variations du volume et du « diamètre moyen » des tumeurs, en fonc-

tion du temps, montrent que le traitement n'a pas eu d'action sur la croissance des tumeurs.

Action du bichromate de potassium sur des cancers provoqués par des corps cancérigènes.

Les cancers utilisés dans cette expérience sont des épithélioma de la nuque de la souris obtenus par l'application,

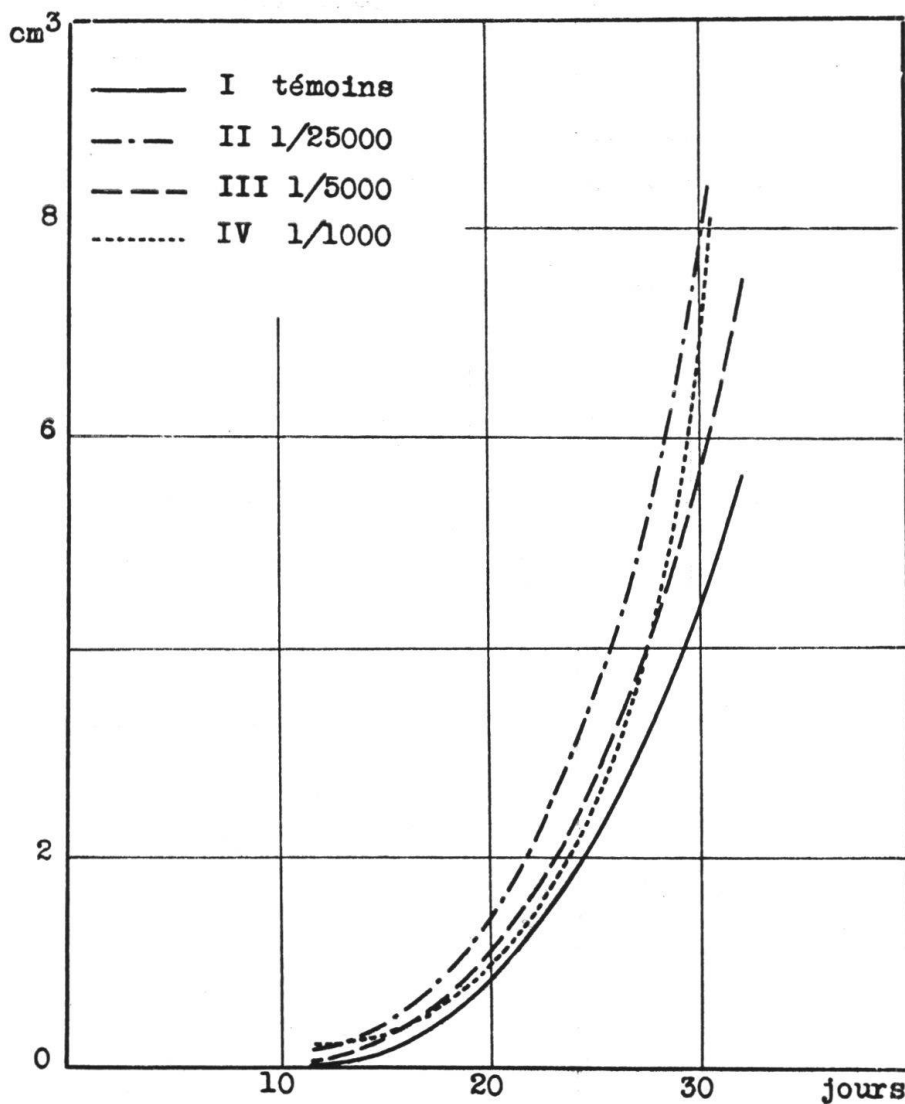


Tableau III. — Variation du volume des tumeurs, en fonction du temps, chez des souris greffées et recevant des injections de bichromate de potassium.

3 fois par semaine, d'une goutte d'une solution à 0,5 % de 3: 4: benzopyrène dans le benzène. L'état cancéreux est reconnu par un examen histologique fait après biopsie.

33 animaux ont été soumis à la chromiothérapie. Chaque souris reçoit, 2 ou 3 fois par semaine, une injection de 0,1 cc d'une solution de bichromate de potassium, à $1/10\ 000^{\text{me}}$ pour 18 d'entre elles, à $1/100\ 000^{\text{me}}$ pour les autres. Les injections sont faites tantôt dans la tumeur, tantôt à distance de celle-ci. Remarquons que la quantité de bichromate de potassium injectée, rapportée au poids de l'animal, est du même ordre de grandeur que celle utilisée par Hasse chez l'homme.

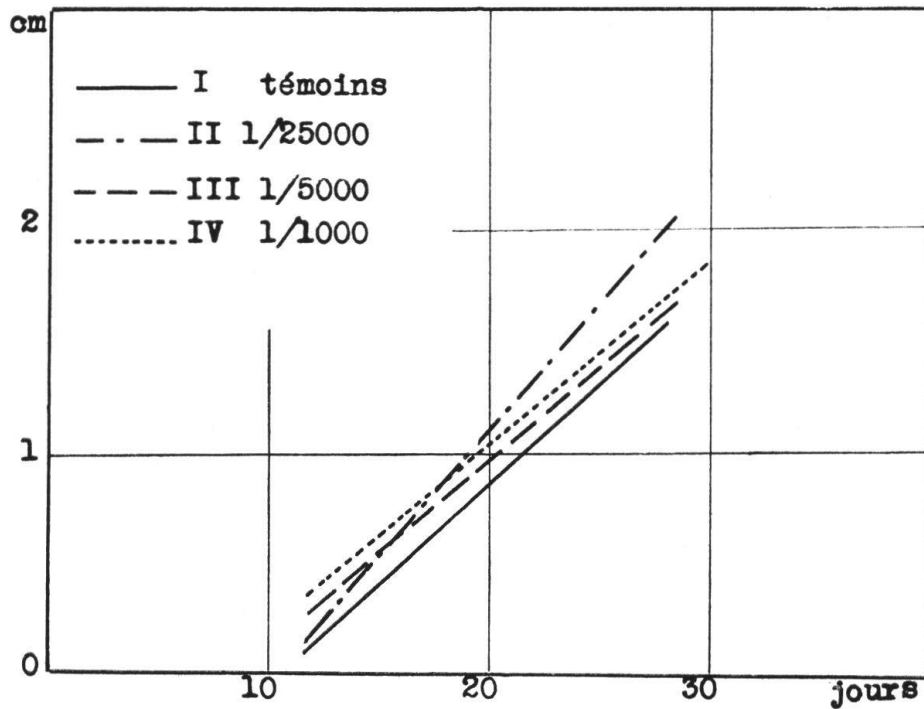


Tableau IV. — Variation du « diamètre moyen » des tumeurs, en fonction du temps, chez des souris greffées et recevant des injections de bichromate de potassium.

L'action du traitement est appréciée par la mensuration et le dessin de la tumeur, faits une fois par semaine, et par la comparaison de deux coupes histologiques faites, l'une avant le traitement, à la biopsie, l'autre, à la mort de l'animal. Les cas observés sont alors classés dans l'une ou l'autre des quatre catégories suivantes: aggravations, stationnaires, améliorations, guérisons.

Le tableau V donne la survie des animaux traités, classés par catégories. La survie est comptée depuis le moment où le diagnostic du cancer est établi.

Pour servir de comparaison, 39 animaux portant des cancers du même type n'ont subi aucun traitement; la survie

aggravations	16	21	21	23	29	30	31	35	35	35
	41	41	41	42	42	42	43	48	50	53
	56	63	65	98						
stationnaires	13	14	51	55	62					
améliorations	11	23	27	99						
survie moyenne des animaux cancéreux traités										41 jours
survie moyenne des animaux cancéreux non traités										37 jours

Tableau V. — Survie en jours des souris portant des cancers du benzopyrène et soumises à la chromiothérapie.

moyenne est de 37 jours; elle s'est élevée dans un cas à 97 jours et on a observé deux améliorations histologiques correspondant à des survies courtes.

Dans ces conditions, l'examen du tableau V montre que la survie moyenne, 41 jours, ne s'est pas allongée d'une façon appréciable à la suite du traitement par le bichromate de potassium. 4 animaux ont présenté une amélioration histologique de leur tumeur, malheureusement 3 d'entre eux sont morts prématurément.

Un seul cas, sur 33, est favorable. Il s'agit de la souris N° 4558, portant, sur la nuque, un cancer de 5 mm de diamètre (biopsie N° 5160). L'animal a vécu 99 jours pendant lesquels il a reçu 28 injections de bichromate de potassium en solution à 1/100 000^{me}. La tumeur a continué à pousser régulièrement pendant 60 jours pour atteindre les dimensions de 15 × 20 mm; puis elle a régressé lentement. A la mort du sujet, elle mesurait 12 × 17 mm; la préparation microscopique montre alors une ulcération avec inflammation dans laquelle on trouve un bourgeon épithélial en activité. Il ne s'agit donc pas d'une guérison, mais d'une amélioration.

Action du bichromate de potassium sur le cancer spontané de la souris.

Nous avons traité, par chromiothérapie, 9 femelles portant des tumeurs de la mamelle apparues spontanément dans notre élevage. Il s'agit dans chaque cas d'un épithélioma, glandulaire ou trabéculaire, reconnu à la suite d'un examen histologique. Les conditions de traitement et d'examen sont en tous points les mêmes que pour le lot précédent.

La survie moyenne de ces animaux est de 46 jours alors qu'elle est de 50 pour les témoins cancéreux ne subissant pas de traitement. On a observé 5 cas d'aggravations, 4 cas stationnaires, aucune amélioration ni guérison.

Le cas le plus favorable concerne la femelle N° 4521 qui portait, dans le flanc droit, un épithélioma glandulaire et kystique (biopsie 5106) de la grosseur d'une noisette. Le traitement est immédiatement entrepris et la tumeur régresse pendant les 15 premiers jours, sans disparaître complètement, puis la croissance reprend, très lente. La mort survient après 97 jours, pendant lesquels l'animal a reçu 20 injections de la solution de bichromate de potassium à 1/10 000^{me}. La tumeur, un peu plus grosse qu'au début, a conservé le même type histologique; elle est un peu ulcérée, bien délimitée, mais en activité. Ce cas est considéré comme stationnaire.

Résumé et conclusions.

Le bichromate de potassium, injecté sous la peau, en solutions de concentrations diverses, 1/1000^{me} à 1/25 000^{me}, n'a pas eu d'action sur le cancer greffé de la souris.

Une solution plus concentrée, 1/200^{me}, est toxique et provoque rapidement la mort d'une partie des animaux.

La chromiothérapie (injection de bichromate de potassium en solutions à 1/10 000^{me} et 1/100 000^{me}) appliquée à 42 souris portant des cancers du benzopyrène ou des cancers spontanés de la mamelle, n'a pas eu d'effet sur l'évolution de la maladie. Un seul cas peut être considéré comme favorable (survie longue coïncidant avec une amélioration de la tumeur). Le plus souvent, le mal s'est aggravé ou la survie est restée courte. On n'a observé aucun cas de guérison.

On peut conclure des expériences précédentes que, dans les conditions où nous l'avons utilisé, le bichromate de potassium s'est montré incapable de modifier, d'une façon certaine, l'évolution du cancer chez la souris.

Centre anticancéreux romand. Lausanne.