

JURAJ KÖRBLER, PAVAO FRANK et VIKTOR TURNER

## LA RÉACTION LEUCÉMOÏDE DES TUMEURS ATTRIBUÉES AU LIN

Les auteurs ont observé une réaction leucémoïde chez une souris après la disparition d'un greffon provenant d'une tumeur attribuée à l'action du lin.

Dans une de nos communications précédentes (7) nous avons rapporté sur les greffes que nous avons prélevées le 3 novembre 1950 d'une tumeur provoquée par le lin et qui nous semblait d'une malignité particulière. Nous avons greffé alors quatre autres animaux. Un de ces animaux succomba le 19 mars 1951. Nous avons procédé à une autopsie minutieuse de l'animal pour découvrir la cause de la mort.

Le greffon de la tumeur transplantée avait complètement disparu, mais dans les organes parenchymateux, surtout dans le foie et dans la rate nous trouvâmes des changements importants.

Le foie est agrandi et d'une couleur rougeâtre pâle. Dans la préparation histologique (fig. 1) on trouve immédiatement sous la capsule de Glisson un nombre considérable d'amas de cellules. Ces cellules sont irrégulières, polyédriques ou étoilées, colorées en rouge. Les noyaux sont de forme irrégulière, quelque-uns sont rondâtres, les autres angulaires, pour la plus grande partie d'une couleur bleu clair. Les cellules parenchymateuses du foie sont pressées contre la zone extérieure de ces agglomérations. Là où elles sont en contact avec ces agglomérations les cellules parenchymateuses ont un protoplasme réticulaire et des noyaux plus clairs. Autour des veines centrales et autour des vaisseaux interlobulaires on constate de grandes agglomérations de cellules, et parmi elles des cellules parenchymateuses solitaires avec des signes de dégénération. Les noyaux des cellules parenchymateuses dans les agglomérations sont d'un bleu clair, leur protoplasme est abondant avec de minces prolongations liant les cellules l'une à l'autre. Dans la cavité des veines centrales et des vaisseaux interlobulaires il-y-a aussi un nombre considérable de ces cellules, mais leur protoplasme est arrondi. Les capillaires intralobulaires sont dilatées, leurs cellules endothéliales sont gonflées et leurs noyaux clairs. Ces éléments endothéliaux forment la partie prépondérante des cellules libres abondantes dans la cavité des capillaires. A part les éléments endothéliaux, on trouve dans la cavité des capil-

lares des cellules avec un grand noyau bleu et avec une mince couche du protoplasme. De plus ça et là quelques cellules avec des noyaux segmentés et de petites cellules au noyau bleu foncé et avec peu de protoplasme sont éparpillées parmi les éléments mentionnés.

Le volume de la rate est augmenté 5 à 6 fois. La rate est friable et d'une couleur rouge-brun. A l'examen histologique (fig. 2) on ne distingue pas de follicules. Le tissu de la rate est presque homogène, il est constitué des cellules à grand noyau clair et au cytoplasme rouge assez abondant. Ces cellules ressemblent beaucoup aux cellules que nous avons trouvées autour des vaisseaux sanguins dans le foie. Dans le tissu de la rate les mégacaryocytes sont assez nombreux mais on ne trouve des lymphocytes qu'en endroits rares et limités.

La forme et le volume des reins sont normaux. Dans la préparation histologique, la capsule rénale est mince et régulière. Elle est partiellement soulevée et contient davantage de cellules que la membrane normale. La plupart de ces cellules possède un noyau grand et dense, bleu foncé et une couche mince de cytoplasme rougeâtre. Le cytoplasme des cellules épithéliales parenchymateuses des tubules est partiellement réticulaire, partiellement granuleux tandis que les noyaux sont régulièrement colorés en bleu foncé. La cavité des canalicules est vide. En certains endroits on trouve dans la cavité des formations rondâtres colorées en un violet bleuâtre, il s'agit évidemment de la *Klossiela muris*. En ces endroits les cellules parenchymateuses des tubules sont détruites en la plus grande partie. Dans l'interstice on trouve des agglomérations cellulaires périvasculaires solitaires. Les cellules de ces agglomérations possèdent un grand noyau coloré bleu foncé d'une forme irrégulièrement ronde et assez de cytoplasme coloré rouge clair. Dans les glomérules on ne trouve rien d'extraordinaire. Aux environs du calice du rein et dans le hile le tissu compact prolifère et ressemble au tissu lymphadénoïde.

La forme du poumon est normale, les alvéoles en sont vides et régulières. Autour des plus grandes bronches et autour des plus grands vaisseaux sanguins de la même région on trouve une plus grande agglomération cellulaire. L'agglomération périfonchiiale comprend pour la plus grande partie des cellules petites, des histiocytes, des lymphocytes et des fibroblastes tandis que l'agglomération périvasculaire est constituée surtout des cellules au grand noyau rondâtre coloré bleu foncé avec le cytoplasme relativement restreint.

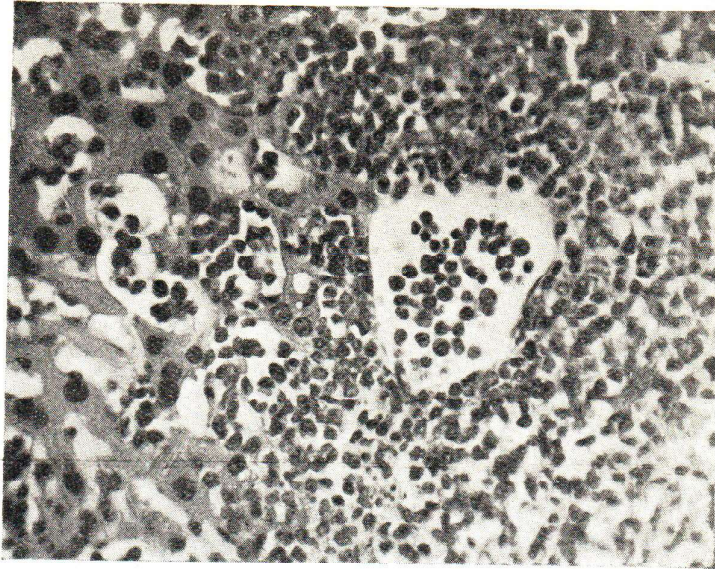
Presque tous les ganglions lymphatiques sont considérablement agrandis, et d'une couleur grise claire. Histologiquement ils sont constitués uniformément des cellules. Les nodules lymphatiques n'y sont pas visibles et les sinus sont uniformément comblés par les cellules. La majorité de ces cellules ont un dense noyau rondâtre coloré en bleu foncé et leur cytoplasme est réduit à une zone périphérique étroite. Le stroma conjonctif est très mince et on le remarque à peine.

Les agglomérations des cellules trouvées dans le foie sous la capsule de Glisson, dans l'interstice et autour des veines centrales ne donnent pas l'impression des cellules chariées mais on les dirait plutôt tissu provenant d'une prolifération des cellules adventitielles. Dans les capillaires lobulaires on assiste à une prolifération et libération marquée des cellules endothéliales. Dans la rate, dans le poumon et dans les ganglions lymphatiques on peut constater des cellules pareilles aux cellules trouvées dans le foie mais les cellules trouvées dans le poumon et dans les ganglions lymphatiques semblent plus mûres que les autres. Il s'agit donc évidemment d'une leucose avec une excitation particulière du système réticulo-endothélial.

FURTH J. et O. B. FURTH (4) ont injecté la benzopyrène directement dans la rate de 96 souris, et chez 9 ils ont observé des lésions nodulaires diffuses dans tous les organes hématopoiétiques avec altération simultanée du sang, accompagnées d'une hépatomégalie énorme et d'une splénomégalie. Les nodules sont formés de cellules rondes, à pseudopodes, ressemblant les monocytes ou les histiocytes. FURTH donne à ce processus le nom de monocytomatose ou histiocytomatose. La participation du sang périphérique est faible et on peut l'expliquer par une diffusion des cellules réticulaires ou histiocytaires provenant de la rate.

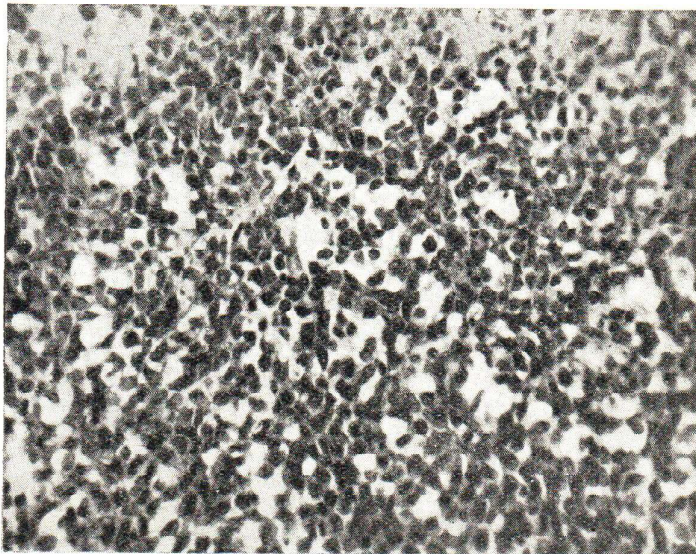
CLOUDMAN A. M. (3) a décrit des changements pareils sous le nom de histiocytoma ou de monocytoma et il les a interprétés comme des tumeurs monocytiques apparaissant spontanément chez la souris. Mais déjà O. CANNARELLA (2) a pointé sur la dégénérescence des cellules parenchymateuses et sur les proliférations qu'on trouve régulièrement dans le reins atteints par la coccidiose. HESTON W. E. (5) ajoute qu'on peut trouver des changements pareils aussi dans les autres organes atteints de coccidiose.

MAVER M. E. et T. B. DUNN (8) ont observé qu'un myéloépithélioma transplantable de la souris provenant de la glande salivaire provoquait chez le hôte une augmentation de la rate et une myélopoèse extrême de ce même organe. KELSALL M. A. (6) a décrit un sarcome à cellules mixtes chez un hamster qui a produit une hématopoèse extramédullaire et une splénomégalie. BATEMAN J. C. (1) a noté que les tumeurs mammaires de la souris ainsi que les fibrosarcomes de la souris sont connus comme produisant une réaction leucémoïde extrême. BATEMAN J. C. a observé la réaction leucémoïde produite par quatre tumeurs différentes dont trois étaient des myoépithélioma et un était un fibrosarcome. Le degré de la leucocytose dépendait du temps écoulé depuis la transplantation tandis que l'âge de l'animal était sans influence sur la réaction leucémoïde. Le volume de la tumeur semble avoir une certaine importance. L'excision chirurgicale de la tumeur a diminué la leucocytose, qui réapparaissait cependant avec la récurrence. On n'a pu provoquer qu'une leucocytose légère dans les souris normales par les bactéries isolées de ces tumeurs. La réaction leucémoïde n'était pas influencée par les antibiotiques comme l'auroéomycine et la streptomycine. L'infec-



*Fig. 1. Le foie. La veine centrale aux cellules libres dans la cavité et une prolifération des cellules autour de la veine. Dans les capillaires une prolifération accentuée des cellules endothéliales*

*Sl. 1. Jetra. Centralna vena sa slobodnim stanicama u lumenu i umnažanje stanica oko centralne vene. U kapilarama umnažanje osobito endotelnih stanica*



*Fig. 2. La rate. Il n'y a pas de nodules lymphatiques. Le tissu consiste uniformément des cellules au noyau clair et au cytoplasme assez abondant.*

*Sl. 2. Slezena. Limfnih folikula nema, a tkivo se sastoji gotovo jednolično iz stanica sa svijetlom jezgrom i dosta obilnom protoplazmom*

*(Les photos exécutées dans l'Ecole de santé publique de Zagreb)*



tion bactérielle secondaire ne joue donc aucun rôle important dans la réaction leucémoïde. Au contraire d'après J. C. BATEMAN la réaction leucémoïde développée par la croissance de certains tumeurs semble une réaction systémique aux néoplasies.

Bien que nous avons trouvé la *Klossiella muris* dans les reins il nous semble exagéré attribuer tous les changements observés à l'influence de cette coccidie, surtout parce que nous n'avons pas observé des changements pareils chez les autres animaux infectés. Evidemment on ne peut interpréter les données histologiques observées par nous que comme une réaction leucémoïde provoquée par la greffe de la tumeur du lin.

La signification de la réaction leucémoïde aux néoplasies n'est pas encore interprétée mais elle ne manque d'importance puisqu'elle semble indiquer qu'il y existe une relation étroite entre les néoplasies et les leucémies.

*Institut pour l'hygiène du travail,  
Zagreb*

#### LITERATURE

1. *Bateman J. C.*: J. Nat. Cancer Inst. 1951. 11. 671.
2. *Cannarella O.*: Soz. internaz. Microbiol. Boll. Sez. Ital. 1931. 3. 719.
3. *Cloudman A. M.*: dans "Biology of the laboratory mouse", Philadelphia 1941.
4. *Furth J. and O. B. Furth*: Am. J. of Cancer 1938. 34. 169.
5. *Heston W. E.*: dans "Biology of the laboratory mouse", Philadelphia 1941.
6. *Kelsall M. A.*: J. Nat. Cancer. Inst. 1939. 10. 625.
7. *Körbler J. et P. Frank*: Arhiv za higijenu rada 1951. 2. 1.
8. *Maver M. E. and T. B. Dunn*: J. Nat. Cancer Inst. 1945. 6. 49.

#### SADRŽAJ

#### LEUKEMOIDNA REAKCIJA TUMORA IZAZVANIH LANOM

Kod miša, na kojega je bio transplantiran maligni tumor izazvan lanom, razvila se nakon resorpcije transplantata leukemoidna reakcija. Značenje leukemoidne reakcije kod malignih tumora još nije potpuno protumačeno, ali njeno postojanje upućuje na veze između malignih tumora i leukemije.

*Institut za higijenu rada,  
Zagreb*