

BULLETIN MENSUEL

DE LA

SOCIÉTÉ LINNÉENNE DE LYON

FONDÉE EN 1822

RECONNUE D'UTILITE PUBLIQUE PAR DECRET DU 9 AOUT 1937
des SOCIÉTÉS BOTANIQUE DE LYON, D'ANTHROPOLOGIE ET DE BIOLOGIE DE LYON
REUNIES
et de leurs GROUPES REGIONAUX : ROANNE, BOURGOIN, VALENCE, etc.

Siège Social et Secrétariat Général : 33, rue Bossuet, Lyon (6^{me})

Trésorier : M. A. PONCHON, 30, rue Malesherbes, Lyon (6^e)

ABONNEMENT ANNUEL C. C. P. Lyon 101-98	France et Colonies Françaises	500 francs
	Etranger	600 —

PARTIE ADMINISTRATIVE

ORDRES DU JOUR

CONSEIL D'ADMINISTRATION : Mardi 10 Mars, à 20 h. 15

Admission de :

Mlle ETIÉVANT Suzanne, chez Mme Simian 4, quai Claude-Bernard, Lyon, parrains MM. Viret et Mazenot. — M. DEREUX Robert, rue Amiral-de-Coligny, Roanne (Loire), parrains MM. Dieudonné et Mlle Vignon. — Mme REVAULT d'ALLONES, Docteur en Médecine, 1, rue Beaulieu, Roanne (Loire) parrains M. Dieudonné et Mme Bouchut. — M. R. MARQUANT, Villa « Les Libellules », Allée Stora, Arcachon (Gironde), parrains MM. l'Abbé Vignaud et Coquillat. — M. BURRIER Georges, Ingénieur agronome, Viticulteur à Fuissé (S.-et-L.), parrains MM. Guillermet et Coquillat. — M. FOURCHE Jacques, Etudiant, 14, place Jean-Macé, Lyon, parrains MM. Guerrier et Coquillat. — M. le Commandant LARROUMERS Pierre, 4, avenue Vauquois, L'Arsenal, Roanne (Loire). — *Réintégrations* : D^r HARANT Hervé, Professeur à la Faculté de Médecine, Laboratoire de Parasitologie, Montpellier (Hérault) ; M. DELIGNETTE Robert, 42, rue Jean-Jaurès, Roanne.
Questions diverses.

SECTION ENTOMOLOGIQUE : Samedi 14 Mars, à 15 heures

J. BECHYNÉ : Nouveaux Eumolpides de Madagascar.

L. SCHAEFER : Captures de Coléoptères dans la région montpelliéraine et observations diverses.

C. DENNINGER : Méthodes simples de production et d'élevage de la Drosophile et de la Mouche domestique.

Présentation d'insectes. — Questions diverses.

SECTION BOTANIQUE : Samedi 14 Mars, à 17 heures

J. THIÉBAUT : Les satellites de l'Epervière en ombelle.

M. CHOISY : Causerie d'initiation à la Lichénologie.

A. LAVALRÉE : Florule bryologique de Marseillevyre (B.-du-R.).

Présentation de Plantes. — Questions diverses.

PARTIE SCIENTIFIQUE

Le Cancer et les Invertébrés

PREMIERE PARTIE :

REACTIONS TUMORALES NATURELLES

par Violaine WAUTIER et Jacques WAUTIER.

SOMMAIRE.

- I. — *Les tumeurs spontanées des Invertébrés.*
 - 1°. Les anomalies nucléaires des Protozoaires.
 - 2°. Les anomalies nucléaires des Dicyémides.
 - 3°. Les tumeurs des Chétognathes.
 - 4°. Les tumeurs des Sipunculides.
 - 5°. Les tumeurs des Mollusques.
 - 6°. Les tumeurs des Annélides.
 - 7°. Les tumeurs des Arachnides et des Crustacés.
 - 8°. Les tumeurs des Insectes (Drosophile — Pygaera — Ephéméroptères — Autres Insectes).
 - 9°. Les tumeurs des Tuniciers.
 - II. — *Discussion et conclusions.*
 - 1°. Rareté des tumeurs spontanées.
 - 2°. Causes des réactions tumorales.
 - 3°. Tumeurs des Invertébrés et cancer.
 - 4°. Tumorigenèse et niveau d'organisation.
- Bibliographie.*

Le cancer est caractérisé par la prolifération anarchique de certaines cellules qui envahissent peu à peu l'organisme et le font succomber. Bien que cette maladie soit connue chez l'homme depuis l'Antiquité, c'est seulement au siècle dernier que l'on remarqua qu'elle pouvait aussi affecter certains animaux.

En 1920, Roussy et Wolf publiaient, en la commentant, la liste des animaux chez lesquels des cas de cancer avaient déjà été observés. Cette liste comportait essentiellement des Mammifères et des Oiseaux, domestiques et sauvages ; chez les Vertébrés à sang froid, quelques tumeurs seulement avaient été trouvées, très rares chez les Reptiles et les Batraciens, un peu plus nombreuses chez les Poissons ; chez les Invertébrés, on ne connaissait que les tumeurs des huîtres et celle, apparemment maligne, qui venait d'être découverte en Amérique, chez la Drosophile, par Bridges et Miss Stark. Roussy et Wolf affirmaient que « le cancer des animaux est essentiellement identique au cancer de l'homme » et ils précisaient : « son siège est aussi varié, ses caractères macroscopiques et microscopiques, sa pathogénie, son évolution, sa généralisation sont absolument semblables ». Mais Roussy et Wolf fondaient leur opinion presque exclusivement sur la connaissance des tumeurs des Mammifères, beaucoup plus nombreuses et bien mieux étudiées.

Dans la suite, la découverte de tumeurs chez des animaux toujours plus variés sembla confirmer cette opinion. Les types divers d'épithéliomas et de sarcomes humains ont en effet été retrouvés chez les poïkilothermes ; deux mises au point de cette question ont été récemment

publiées, l'une par SCHLUMBERGER et LUCKÉ (1948), l'autre par LUCKÉ et SCHLUMBERGER (1949). Chez les Invertébrés, des tumeurs spontanées ont été observées dans plusieurs groupes; certaines d'entre elles ont été comparées aux néoplasies malignes des Vertébrés. La découverte récente d'agents cancérogènes a, d'autre part, conduit les auteurs à en essayer l'action sur ces animaux.

Pourtant, en dépit des nombreux travaux qui ont été publiés au cours des cinquante dernières années et qui ont fait l'objet de mises au point comme celles de THOMAS (1932), CODREANU (1939), SCHARRER et LOCHHEAD (1950), il ne nous semble pas que soit résolu le problème d'une cancérisation possible des Invertébrés.

Nous nous proposons de présenter les réactions tumorales naturelles qui ont été découvertes chez ces animaux et de discuter dans quelle mesure ces tumeurs peuvent être assimilées aux tumeurs malignes des Vertébrés. Dans un second article, nous compléterons cette étude en envisageant les réactions tumorales provoquées.

I. LES TUMEURS SPONTANÉES DES INVERTÉBRÉS.

1°. Les anomalies nucléaires des Protozoaires.

Dans un article intitulé « Cancer (?) chez certains Protozoaires », METCALF (1928) décrit chez certaines Opalines des anomalies nucléaires qui ne sont pas sans analogie avec celles que l'on observe dans les cellules cancéreuses : formation de volumineux noyaux par division des chromosomes sans division du noyau ou bien par fusion de plusieurs noyaux, divisions inégales de ces noyaux entraînant une répartition inégale de la chromatine, amitoses fréquentes, dégénérescence de nombreux noyaux.

2°. Les anomalies nucléaires des Dicyémides.

Des mitoses atypiques ont été signalées par NOUVEL (1948) chez ces Métazoaires énigmatiques.

3°. Les tumeurs des Chétognathes.

MAC INTOSH (1927) décrit sous le nom de tumeur « une formation parasitaire » observée fréquemment sur la région caudale de *Sagitta* sp. Il s'agit de masses blanches, d'aspect et de dimensions variables, formées de minuscules cellules granuleuses qui semblent se diviser activement.

4°. Les tumeurs des Sipunculides.

En 1906, HÉRUBEL, après avoir disséqué plus d'un millier de *Sipunculus nudus* L., trouve un individu femelle affecté d'une petite tumeur au côté droit. L'auteur insiste sur la rareté du phénomène et suppose que la tumeur a une origine parasitaire. L'étude histologique de la masse tumorale montre que celle-ci, remplie d'amœbocytes, est recouverte par l'épiderme et repose sur les muscles tégumentaires; les fibres musculaires sont phagocytées par les leucocytes ou sont en dégénérescence; de nombreuses urnes ciliées (cellules détachées de la paroi du coelome et qui jouent un rôle de défense chez le Siponcle) affluent dans le plasma de la tumeur. La dégénérescence des fibres, leur phagocytose, la présence de nombreux leucocytes, l'afflux des urnes ciliées nous font penser qu'il s'agit là d'une réaction inflammatoire.

Plus récemment, LADREYT (1922 a) a découvert un Siponcle atteint d'une tumeur interne qui se rapproche des tumeurs cancéreuses connues chez les Vertébrés, tant par ses caractères que par ses répercussions sur l'organisme tout entier. Rappelons que, chez le Siponcle, il existe dans la région œsophagienne deux tubes vasculaires, l'un dorsal, l'autre

ventral, qui se jettent en avant dans le sinus tentaculaire : ce sont les canaux de POLI. Leur paroi est constituée par un tissu conjonctivo-musculaire recouvert à l'extérieur et à l'intérieur par un endothélium ; les cellules endothéliales, aplaties, à contours très sinueux, sont soit des éléments vibratiles, soit des cellules non ciliées qui peuvent se différencier en hématies ou en urnes ciliées. De la taille d'un gros pois, de couleur gris rosé et brunâtre, la tumeur étudiée par LADREYT est située sur le canal de POLI dorsal ; elle provient de la prolifération des deux couches endothéliales. L'auteur observe deux phases dans l'évolution néoplasique. Au stade précancéreux, les cellules subissent un dédifférenciation : elles s'hypertrophient et deviennent globuleuses ; leur paroi se déplisse ; on observe des amitoses, le plus souvent multipolaires. Au stade cancéreux, le cytoplasme s'accroît, la cellule s'allonge, devenant fusiforme ou cylindrique ; le noyau est volumineux, très riche en chromatine, irrégulier ou globuleux. Nombreux sont les éléments cancérisés qui se répandent dans la cavité générale tandis que les éléments normaux du liquide coelomique (hématies, urnes ciliées, microphages et macrophages) sont plus ou moins dégénérés. L'auteur observe, en outre, une altération profonde des néphridies, une dégénérescence accusée du système nerveux, une dégénérescence moindre du système musculaire. LADREYT constate, enfin, que le sérum du Siponcle cancéreux, débarrassé par filtration de tout élément néoplasique, provoque, *in vitro*, la dégénérescence rapide des hématies, des urnes, des amœbocytes et des cellules endothéliales ciliées d'un Siponcle normal.

De la prolifération et de la dissémination de cellules atypiques, de la régression des éléments figurés du sang, de la dégénérescence des néphridies et des appareils nerveux et musculaire, l'auteur conclut à la nature cancéreuse de cette tumeur qu'il qualifie d'endo-péritéliome.

THOMAS (1932), résumant le travail de LADREYT, suggère la possibilité d'une infection ; il pense d'autre part, qu'étant donné le rôle histogénétique de l'endothélium des canaux de POLI, on pourrait songer à rattacher cette néoformation aux tumeurs des tissus embryonnaires.

5°. Les tumeurs des Mollusques.

LAMELLIBRANCHES

En 1887, RYDER trouve une huître (*Ostrea* sp.) de la côte orientale des Etats-Unis, portant dans la cavité péricardique une masse volumineuse, molle, qui repousse le cœur et s'implante dans le mésenchyme entourant l'intestin ; cette tumeur, découpée en dix-huit lobes, est bien vascularisée ; elle n'est pas encapsulée. L'examen microscopique montre qu'elle a une structure vacuolaire voisine de celle du mésenchyme normal mais les alvéoles sont plus grands ; de nombreux leucocytes s'y sont infiltrés. L'auteur pense qu'elle n'a pas une cause infectieuse et admet qu'il s'agit d'une tumeur bénigne.

C'est seulement en 1934 que SMITH retrouve, chez *Ostrea virginica* Gmel., une tumeur mésenchymateuse analogue : celle-ci diffère de la précédente par le pédicule qui la fixe au péricarde et par le revêtement de cellules columellaires qui limite sa surface.

En Angleterre, WILLIAMS (1890) découvre, dans une mare à Hendon (Middlesex), une Anodonte (*Anodonta cygnaea* L.) atteinte d'une tumeur du manteau ; cette tumeur est une masse ovoïde, de la taille d'une noisette, fixée par un pédicule au lobe gauche du manteau et ayant son extrémité libre dans la cavité branchiale. Formée de fibres musculaires et de cellules glandulaires semblables à celles du manteau, elle fut qualifiée d'adénomyome. L'auteur rechercha en vain d'autres individus tumoraux : ayant examiné sept cents Anodontes de la même mare, il en

trouva sept qui portaient seulement des kystes parenchymateux du manteau.

Cependant, COLLINGE (1891) signale deux cas de tumeurs semblables à celle de WILLIAMS parmi les trois cents exemplaires d'*Anodonta cygnaea zellensis* qu'il récolta dans le lac de Roundhay Park près de Leeds.

Enfin, BUTROS (1948) observe aux Etats-Unis une autre Anodonte (*Anodonta implicata*) affectée d'une tumeur du palpe labial droit (0,8 × 2 cm.). Cette tumeur est recouverte par un épithélium cilié dont les cellules cylindriques sont plus petites et moins régulières que celles de l'épithélium normal ; de nombreuses cellules caliciformes sont dispersées parmi les éléments épithéliaux. La masse conjonctive sous-jacente est très richement vascularisée ; les sinus sanguins renferment de nombreux globules blancs à noyau excentré. Ce conjonctif tumoral est dépourvu de cellules pigmentées ; les cellules conjonctives sont très abondantes à la périphérie des nodules mais rares au centre. Les mitoses sont très peu nombreuses.

GASTROPODES

Dans ce groupe, nous ne connaissons qu'un seul cas de tumeur spontanée, celui signalé chez *Limax flavus* L. par les auteurs hongrois I. et M. SZABÓ en 1934. Il s'agit d'une grosse tumeur du manteau, apparue près des tentacules chez un animal d'élevage âgé de près de quatre ans ; la tumeur est tombée et a repoussé plusieurs fois. La masse tumorale était bordée d'un épithélium à lacunes glandulaires et composée à l'intérieur d'un conjonctif parsemé de cellules glandulaires. Sa nature bénigne ne fut pas mise en doute par les auteurs.

CEPHALOPODES.

A. JULLIEN (1928) a décrit sous le nom de tumeurs deux petites protubérances du manteau de la Seiche (*Sepia officinalis* L.). Chez le premier animal, la tumeur mesure 1,5 cm. ; l'examen microscopique montre que l'épiderme a disparu par plaques ; dans le derme, les vaisseaux ont subi une dilatation importante ; ils sont entourés de nombreux leucocytes qui leur constituent une sorte de manchon ; d'autres leucocytes se sont infiltrés dans ce tissu où ils sont disposés en trois couches superposées. La tumeur de la seconde Seiche est beaucoup plus petite ; elle affecte le muscle du manteau et contient en son centre une soie d'Hermione. Autour de cette soie, se trouve un amas purulent de cellules (fibres en dégénérescence et phagocytes) ; cette zone centrale est entourée d'un kyste formé de plusieurs couches concentriques de cellules en fuseau ; dans le voisinage de ce kyste, de nombreux leucocytes se sont insinués entre les fibres musculaires. Dans les deux cas, le développement de la tumeur semble résulter essentiellement de l'afflux des leucocytes dans le tissu lésé : il s'agit donc, en réalité, comme le reconnaît du reste l'auteur, de réactions inflammatoires.

En 1951, A. JULLIEN et A. P. JULLIEN ont découvert deux nouvelles Seiches porteuses, sur la paroi ventrale du sac viscéral, l'une de quatre, l'autre de cinq petites tumeurs. Ces excroissances, de quelques millimètres de diamètre, sont formées d'un tissu dense qui résulte d'un épaississement du derme, tandis que l'épiderme a disparu. Le tissu conjonctif tumoral, compact et homogène, a perdu la stratification du conjonctif normal ; les vaisseaux sanguins, nombreux à la périphérie, font défaut au centre ; les leucocytes forment des infiltrations et se disposent, en couches parallèles, à la base et autour de la tumeur. Bien qu'ils aient observé de petits « nodules » au centre de la masse tumorale, les auteurs n'ont pu préciser la cause de ces lésions ; ils concluent qu'il s'agit de tumeurs bénignes dont l'évolution est terminée.

6°. Les tumeurs des Annélides.

En 1911, MESNIL et CAULLERY décrivent, chez *Potamilla torelli* Malmgren¹, des « néoformations papillomateuses » provoquées par une Haplosporidie (*Haplosporidium potamillae*), parfois associée à une Levure. Lorsque la cavité d'un demi-somite est parasitée par l'Haplosporidie, l'endothélium cœlomique se met à proliférer, les cellules se divisant par amitoses ; la paroi mésodermique s'épaissit puis, la prolifération se poursuivant, il y a formation de papilles qui s'enfoncent dans la cavité et se ramifient ; ces papilles endothéliales acquièrent plus tard une charpente conjonctivo-musculaire, semblable à celle des dissépiments. C'est l'aspect en papilles de ces digitations qui a incité les auteurs à les désigner sous le nom de néoformations papillomateuses, malgré leur origine mésodermique. Un demi-somite très hypertrophié peut repousser le tube digestif, les demi-somites voisins et faire une bosse à la surface du corps. Les parasites forment une masse blanchâtre tandis que les papilles, par leur teinte orangée, rappellent le mésoderme des segments normaux. Il peut y avoir plusieurs cavités modifiées, distribuées sans ordre tout le long du corps de l'Annélide. Quand l'Haplosporidie est présente, la néoformation existe toujours ; dans de rares cas elle a été observée en l'absence d'Haplosporidies ; les auteurs admettent que la réaction néoplasique est provoquée par le Protozoaire mais qu'elle peut se poursuivre seule, après disparition du parasite. Parfois, l'Haplosporidie est entourée d'un amas de Levures ; dans ces cas, en plus de la réaction néoplasique, on observe une réaction phagocytaire : les cellules de l'endothélium péritonéal englobent les Levures mais non les Protozoaires. Les auteurs pensent que l'Annélide résiste bien à l'infection ; les néoformations qui en résultent n'ont pas de propriétés envahissantes : alors que l'endothélium de la cavité atteinte prolifère notablement, l'endothélium du même dissépiment n'est pratiquement pas modifié du côté de la cavité indemne. Il s'agit donc d'un processus hyperplasique, de nature bénigne.

THOMAS (1930 a, b et c ; 1932) a étudié chez *Nereis diversicolor* O. F. Müller une néoplasie fréquente, provoquée par la dégénérescence des oocytes et quelquefois des soies. *Nereis diversicolor* vit dans la vase des estuaires ; or, lorsque les femelles remontent vers l'eau douce, la desalure progressive les empêche de pondre et leurs œufs dégèrent dans la cavité générale. L'auteur, ayant récolté dans l'estuaire de la Penzée, près de Roscoff, plus de trois mille individus, a constaté que le nombre des animaux portant des tumeurs augmente en même temps que la quantité des œufs non pondus, lorsque la concentration en sels de l'eau diminue. Ces tumeurs sont des nodules blanchâtres, non pédonculés, atteignant parfois la taille d'un petit pois ; elles se développent aux dépens des parapodes ou des segments sétigères. Un même individu peut porter quatre tumeurs des segments et jusqu'à vingt-quatre tumeurs des parapodes. L'examen microscopique de très nombreuses tumeurs a permis à l'auteur de préciser les divers stades de leur développement. Il y a d'abord dégénérescence des oocytes (disparition des constituants cytoplasmiques, pycnose et caryorhexis du noyau, envahissement de l'ovule par un pigment chromolipoidique ocre qui devient ensuite acajou) ; puis des leucocytes très nombreux et variés (leucocytes hyalins, éléocytes, granulocytes et linocytes) affluent auprès de ces oocytes dégénérés et tendent à les phagocyter. Enfin, les substances libérées par les ovules en dégénérescence provoquent une lymphogénèse très intense à partir du revêtement du cœlome et des vaisseaux ; les îlots

1. Polychète de la famille des Sabellidés, provenant des mares à Lithothamniées du cap de la Hague.

de cellules lymphoïdes sont libérés et affluent autour des nodules réactionnels ; l'ensemble des linocytes, notablement allongés, avec leur linome en forme d'axe sinueux, constitue un tissu néoformé fibroblastique. Par injection de broyat stérile de tumeur contenant des oocytes dégénérés, l'auteur obtient une réaction analogue chez des *Nereis* indemnes ; cette expérience montre que ce sont les substances libérées par la dégénérescence des oocytes qui, en dehors de toute action parasitaire, provoquent cette lymphogénèse anormale. THOMAS conclut que ces tumeurs, bien qu'elles atteignent une taille considérable par rapport à celle de l'animal et bien qu'elles détruisent les tissus proches, ne présentent pas les caractères de la malignité ; ils les qualifie de granulomes lympho-fibroblastiques.

Chez *Nereis diversicolor*, le même auteur (1932) signale, d'autre part, une réaction hyperplasique de l'épithélium du tube digestif, réaction provoquée par des parasites qui sont vraisemblablement des Grégarines.

7°. Les tumeurs des Arachnides et des Crustacés.

VON KOLOSVÁRY (1934) a observé chez un *Phalangium opilio* L. une tumeur du céphalothorax, peut-être apparue au cours du développement embryonnaire ; enveloppée d'un repli chitineux, elle était si volumineuse qu'elle repoussait les viscères de l'autre côté du corps.

A notre connaissance, la seule relation d'une tumeur chez un Crustacé est celle de PRINCE (1897, cité par SCHARER et LOCHHEAD, 1950). PRINCE rapporte la découverte par MAC INTOSH d'une volumineuse tumeur de l'estomac chez un Homard ; la description originale de MAC INTOSH n'a pu être retrouvée.

8°. Les tumeurs des Insectes.

DROSOPHILE.

De tous les Invertébrés, c'est sans conteste *Drosophila melanogaster* Meig. qui présente les tumeurs spontanées les plus fréquentes. Apparues dans des lignées d'origines différentes, ces tumeurs qui toutes sont héréditaires, ont donné lieu à de multiples travaux. Dans l'exposé de ceux-ci, nous distinguerons d'abord la tumeur « léthale », puis les diverses tumeurs bénignes, enfin la tumeur céphalique.

1. La tumeur léthale.

Dans le stock de Drosophiles portant le facteur léthal 7, BRIDGES (1916) observa le développement de granules noirs dans le corps de certaines larves ; après de nombreuses expériences, l'auteur conclut que ces larves étaient les mâles porteurs du facteur léthal 7 et que leur mort était probablement en relation avec le développement de ces corps noirs.

Par la suite, MISS STARK (1918, 1919 a, 1928, 1933) fit une étude approfondie de ces tumeurs. Celles-ci apparaissent dans les deux premiers jours de la vie larvaire ; ce sont d'abord de petits nodules qui se développent très rapidement, noircissent et entraînent la mort en 48 heures, toujours avant la pupaison. Une même larve peut porter jusqu'à quinze tumeurs ; celles-ci apparaissant dans n'importe quelle région du corps, sont cependant plus fréquentes au niveau des sixième et douzième segments. Les tumeurs prennent naissance dans le ganglion proventriculaire, les glandes salivaires ou les ébauches imaginaires du thorax et de l'abdomen. Certaines tumeurs, plus petites, semblent être des métastases. Dans les stades précoces du développement de la tumeur, on observe d'abord une production anormale de pigment noir ; puis les cellules prolifèrent rapidement, repoussant vers la périphérie les cellules plus anciennes remplies de pigment. La tumeur, de structure

épithéliale, se trouve ainsi formée d'une zone centrale (amas de cellules polyédriques remplies de pigment et se divisant activement) et d'une capsule périphérique lamelleuse (couches de pigment et de cellules aplaties).

Ces tumeurs n'ont pas une origine infectieuse : les tentatives d'ensemencement sur divers milieux de culture ont toujours donné un résultat négatif ; de plus, les tumeurs apparaissent avec le même pourcentage dans les élevages aseptiques. Le déterminisme de leur transmission héréditaire a été précisé par BRIDGES et surtout par STARK. Dans un lot de larves issues de mouches appartenant au stock léthal 7, la moitié des mâles sont atteints de tumeurs et succombent avant la métamorphose ; les mâles portant le facteur tumoral ne peuvent donc pas se reproduire et celui-ci est transmis par les femelles. Il s'agit d'un cas simple d'hérédité liée au sexe, le gène tumoral étant fixé sur le chromosome X. Les rayons X semblent sans influence sur cette tumeur, même si les *Drosophiles* subissent, à tous les stades de leur développement, des irradiations quotidiennes pendant trois générations successives.

L'ablation des tumeurs, réalisée sur seize cents larves, n'a fait que prolonger d'environ 24 heures la vie de 5 % des larves ainsi traitées ; mais toutes sont mortes avant la pupaison. Dans le lot témoin, parmi les quatorze cents larves ayant subi une simple incision, 5 % ont résisté à l'opération et sont devenues adultes. STARK conclut que la mort de la plupart des larves dont les tumeurs ont été extraites, est provoquée par le choc opératoire mais elle pense que la mort tardive des 5 % d'entre elles qui ont survécu quelques heures à l'opération peut être due aux effets pernicieux produits par la tumeur avant son ablation. La greffe de tumeurs, effectuée sur quatorze cents larves normales, a provoqué la mort de toutes, avant le stade de pupa, tandis que 5 % des larves témoins qui avaient subi l'implantation d'un petit fragment de charbon de bois stérile, ont survécu et se sont métamorphosées. De même, l'injection d'une suspension de tumeur en liquide de LOCKE aseptique, a tué toutes les larves en moins de 12 heures, bien qu'aucune tumeur ne se soit développée ; 40 % des larves témoins ayant reçu du liquide de LOCKE seul, sont devenues adultes. La suspension de cellules tumorales fut également injectée à des *Drosophiles* adultes : ce traitement provoqua leur mort en quelques jours, bien que seulement deux mouches, parmi les soixante du premier lot, et trois, parmi les cent quatre-vingt-deux du second lot, eussent formé une tumeur. De ces expériences, l'auteur conclut à un effet toxique de la tumeur.

Plus tard (1935), STARK observa aussi des tumeurs qui apparaissent près du vaisseau sanguin dorsal et s'infiltrèrent dans les corps gras ; elle les qualifia de « lymphosarcomes ».

Par ailleurs, des excroissances mélaniques de la tête furent décrites par BRIDGES (MORGAN, BRIDGES et STURTEVANT, 1925) sous le nom de « lethal head defect ».

2. Les tumeurs bénignes.

Des tumeurs bénignes qui apparaissent chez la larve, permettent la métamorphose et persistent chez l'adulte ont été observées dans diverses lignées de *Drosophila melanogaster*.

La plus anciennement connue fut découverte dans le stock léthal 7 où elle apparut à la suite d'une mutation ; elle fut étudiée par STARK (1919 b et c, 1933, 1937) et par STARK et BRIDGES (1926). Cette tumeur, d'origine hypodermique, rappelle par sa structure la tumeur létale : la masse tumorale, composée de cellules polygonales, est entourée par une couche de pigment noir contenant des cellules aplaties. Chez l'adulte, la tumeur est entièrement imprégnée de pigment ; la multipli-

cation cellulaire a cessé. Un individu peut porter plusieurs tumeurs, celles-ci se trouvant dans n'importe quelle région du corps ; elles peuvent aussi se former à la place d'un appendice, une aile par exemple. Cette tumeur est héréditaire : les larves qui en ont subi l'ablation avec succès ont eu des descendants tumoraux. La tumeur affecte les deux sexes car elle dépend d'un gène principal situé sur le chromosome 3 et de facteurs accessoires fixés sur les chromosomes 2, 1 et 4. Cette tumeur n'a pas l'effet toxique de la tumeur léthale : des larves auxquelles elle a été greffée sont devenues adultes.

En 1924, I. T. WILSON décrit deux nouvelles tumeurs apparues dans les élevages du Docteur PAYNE et affectant deux lignées différentes, distinctes de celles de STARK.

Dans la lignée n° 1, 20 % des larves sont atteintes de tumeurs ; la mortalité aux stades larve et pupa est importante : 57 % pour les individus normaux, 81 % pour les individus tumoraux. Une même larve peut porter jusqu'à cent tumeurs éparpillées sur tout le corps. Le tissu tumoral, en connection avec l'hypoderme, plus rarement avec le neuroblaste, proviendrait des histoblastes imaginaires. Chez la larve, chaque tumeur, englobant des amas de cellules polygonales et des centres de dépôt de pigment noir, est formée d'un stroma non cellulaire à structure fibrillaire qui contient de nombreuses cellules fusiformes ; ces dernières se détachent, envahissent la cavité du corps et donnent naissance à des métastases. Pendant la métamorphose, les cellules tumorales sont détruites par histolyse et, chez l'adulte, les tumeurs ne contiennent plus que du pigment.

Dans la lignée n° 2 où la mortalité est également importante, la tumeur affecte rapidement tous les individus. Une même larve ne porte que trois ou quatre tumeurs, assez grosses, situées en général dans la région postérieure du corps. Ces tumeurs apparaissent presque toujours dans les plis de l'intestin ; elles proviendraient des « nids cellulaires » destinés à donner l'intestin de l'adulte. Chaque tumeur est formée de cellules isolées, fusiformes ou arrondies, dispersées dans un stroma non cellulaire ; certaines cellules présentent dans leur cytoplasme des vésicules très semblables à celles que produisent les cellules intestinales normales ; le pigment se dépose en amas ou en grands cercles ; il n'y a pas de cellules tumorales libres dans la cavité du corps. Chez l'adulte, la structure cellulaire a disparu ; il ne reste que le pigment.

La destruction du tissu tumoral, lors de la pupaison, est un phénomène particulièrement intéressant mais difficile à interpréter. Si les tumeurs proviennent des disques imaginaires, elles devraient résister à l'histolyse, comme les disques imaginaires normaux. L'auteur pense que cette destruction n'est pas due à la phagocytose ; il suggère qu'elle peut être provoquée par quelque substance chimique produite par la pupa et agissant de façon spécifique sur ce tissu particulier.

Ces deux tumeurs sont héréditaires ; elles dépendent de gènes multiples et se comportent comme un caractère récessif au cours de l'hybridation avec d'autres lignées. Cependant, l'environnement modifie la fréquence d'apparition des tumeurs, surtout dans la lignée n° 1. WILSON a pu montrer que le nombre des tumeurs et la taille de celles-ci sont plus importants et que, de plus, la mortalité des individus tumoraux est plus grande lorsque les larves sont peu nombreuses (moins de vingt) dans chaque flacon d'élevage ; dans ces conditions, le milieu nutritif est abondant mais corrompu par des bactéries et des moisissures.

A la suite de croisements entre femelles portant le gène léthal 7 et mâles « buff-forked 5 », puis « white-minute w », JONES en 1936 obtint des larves affectées de tumeurs bénignes persistant chez l'adulte. L'auteur conclut que cette croissance atypique résulte de la perte, par cer-

taines cellules somatiques, du gène régulateur de la croissance normale.

En 1940, Elizabeth RUSSELL fait une étude comparée de la « tumeur maligne » et de diverses tumeurs bénignes de la *Drosophile*. Le stock léthal 7 ayant présenté à maintes reprises des mutations bénignes, la lignée « maligne » utilisée par RUSSELL est un stock léthal obtenu à partir de ce stock léthal 7 mais équilibré par des croisements et répondant à la désignation : l(1) 7/In (1) dl 49, y Hw w lz³ (en résumé : l(1)7). Les cinq lignées bénignes sont : st sr es ro ca tu 36e (en résumé : st sr) ; bw tu ; aa tu 36e ; lz³/f ; gt bb¹/CIB.

Dans chacun de ces stocks, la tumeur apparaît dans la dernière partie de la vie larvaire ; le moment de l'apparition a été précisé pour la lignée l(1)7 (larves âgées de 72 heures) et pour la lignée st sr (larves âgées de 75 heures). Le développement et la prolifération des tumeurs se poursuivent durant la fin de la vie larvaire, le nombre moyen de tumeurs par larve étant approximativement le même pour toutes les lignées ; puis les larves de la lignée « maligne » meurent tandis que celles des lignées bénignes entrent en pupaison ; chez les pupes, les tumeurs cessent définitivement de s'accroître et de se multiplier. L'étude histologique des diverses tumeurs a montré qu'elles sont toutes assez semblables. Chez la larve, elles consistent en nodules formés de très petites cellules généralement polygonales ; ces nodules sont entourés d'une couche de mélanine. Chez la puce âgée et chez l'adulte, toutes les cellules ont pratiquement disparu et le dépôt de mélanine s'est considérablement accru ; l'auteur suggère que la mélanine pourrait être un produit de la dégénérescence des cellules tumorales. En ce qui concerne l'origine de ces tumeurs, RUSSELL estime ne pouvoir préciser avec certitude les tissus dont elles proviennent.

Des greffes des diverses tumeurs bénignes et de la tumeur « maligne » ont été réalisées avec succès sur des larves appartenant à des lignées qui ne développent jamais de tumeurs : dans tous les cas, des adultes avec tumeurs ont été obtenus ; tous les types de tumeurs ont proliféré dans l'hôte après la greffe, la prolifération des tumeurs greffées s'arrêtant brusquement à la pupaison, de même que celle des tumeurs spontanées. Le fait que la tumeur « maligne » greffée puisse proliférer sans gêner le développement de la larve hôte ni empêcher sa pupaison rend peu vraisemblable que ce soit cette tumeur qui provoque la mort des larves de la lignée létale 7 comme l'avait pensé STARK. RUSSELL suggère qu'une anomalie de l'intestin moyen qu'elle a observée chez ces larves est peut-être la cause de leur mort ; cette anomalie, apparaissant quelques heures avant la tumeur, se manifeste par un allongement considérable des cellules épithéliales qui, en certains points, obstruent complètement la lumière intestinale ; de plus, toute nourriture est éliminée de l'intestin ; il est donc possible que la larve meure de faim et soit incapable de subir la pupaison. L'auteur n'a pu préciser s'il existe un rapport entre l'origine de cette anomalie et celle de la tumeur. Elizabeth RUSSELL conclut de ses recherches que toutes les tumeurs connues chez la *Drosophile* sont bénignes et suggère que c'est peut-être la pupaison qui les empêche de devenir malignes.

Deux ans plus tard, RUSSEL (1942) précise que, dans le stock st sr, l'incidence des tumeurs est influencée à la fois par des facteurs de milieu et par des facteurs génétiques. En ce qui concerne ces derniers, trois gènes interviennent : l'un, récessif, fixé sur le chromosome 2, est indispensable à la production des tumeurs ; le second, situé sur le chromosome X, augmente leur fréquence tandis que le troisième, fixé sur le chromosome 3, la diminue.

MORGAN (1938) découvre une tumeur mélanique héréditaire dans le « brown stock ».

Au laboratoire de SPENCER, une tumeur thoracique se développant à la base des pattes postérieures est observée dans un stock de cl^{35K}/Cy (BURDETTE, 1950 a).

ENZMANN et HASKINS (1938) décrivent une tumeur dorsale apparue dans le stock « notch 8 » ; ces auteurs constatent que l'exposition des jeunes larves aux rayons X diminue le pourcentage des tumeurs.

En 1942, HARTUNG reprend l'étude de l'influence des rayons X sur la fréquence des tumeurs dans quatre lignées : la lignée T1 (lignée « maligne » de RUSSELL 1(1)7, précédemment citée) ; les lignées T2 et T3, issues de la lignée st sr de RUSSELL (X^t/X^t $2^t/2^t$ $3^t/3^t$ et X^t/X^t $2^t/2^t$ DDfd) ; enfin la lignée W, lignée sauvage 119, provenant des stocks du Docteur REED. Les œufs, maintenus à une température de 25°, subissent des doses variées d'irradiation. Dans la lignée T3 qui présente 15 % de tumeurs spontanées, on observe un accroissement du pourcentage des tumeurs vers 500 roentgens ; cet accroissement se poursuit jusqu'à atteindre 48,3 % à 1500 roentgens ; si l'on augmente encore les doses la fréquence diminue : pour 5000 roentgens, elle n'est plus que de 7,8 %, soit inférieure au pourcentage spontané. Les lignées T1 et T2 se comportent de la même façon : augmentation sensible du pourcentage des individus tumoraux jusqu'à un maximum, puis diminution. Au contraire, dans la lignée sauvage W qui présente un individu tumoral pour sept cents, soit 0,15 %, l'irradiation influence à peine, d'après l'auteur, la fréquence des tumeurs : aucune augmentation jusqu'à 3000 roentgens, pourcentage maximum (4,5 %) à 4000 roentgens, puis légère diminution (3,6 %) à 5000 roentgens.

De ses résultats, l'auteur conclut que, si les rayons X peuvent faire apparaître des tumeurs dans des lignées qui normalement n'en présentent pas, ces rayons ont une action nettement plus importante sur les lignées à hérédité tumorale. Cette interprétation des faits nous paraît discutable : en effet, la lignée W présente trente fois plus de tumeurs lorsque les œufs ont été irradiés à 4000 roentgens (4,5 %) que lorsqu'ils n'ont pas été traités (0,15 %), tandis que la lignée T3 présente seulement trois fois plus de tumeurs (valeur maximum : 48 % ; œufs non traités : 15 %). Il semble donc que, contrairement à ce que pense l'auteur, la lignée sauvage soit beaucoup plus sensible aux rayons X que les lignées tumorales.

Si l'action des rayons X est moindre dans les lignées tumorales, elle est cependant assez nette pour confirmer l'intervention efficace des facteurs de milieu dans la manifestation des tumeurs héréditaires de la Drosophile, intervention qui fut signalée, on le sait, d'abord par WILSON puis par RUSSELL.

Dès 1947, HARTUNG put préciser l'influence de la température sur la fréquence des tumeurs. Ses expériences ont porté sur cinq lignées à hérédité tumorale : l(1)7 / dl 49 y Hw Lz^s, Lz^s / f, bw tu, aa tu 36e, st sr l^s ro ca tu 36a. Pour chacune de ces lignées, plusieurs générations successives de mouches furent élevées, d'une part dans le laboratoire à température variable (20 à 26°), d'autre part dans des incubateurs à température constante (20 ; 23 ; 26 ; 28 ; 30°).

A la température variable, toutes les lignées, sauf l(1)7, ont présenté leur pourcentage maximum de tumeurs. Aux températures constantes de plus en plus élevées, il y a diminution de l'incidence des tumeurs dans les lignées l(1)7, lz/f et bw tu ; il y a peu de variation sauf un déclin à 30° dans la lignée aa tu ; il y a accroissement du nombre des tumeurs de 23 à 28°, puis diminution à 30° dans la lignée st sr. Toutes les lignées présentent leur pourcentage minimum à 30°. Il semble donc qu'une température constante élevée (30°) inhibe la manifestation des

tumeurs tandis qu'une température variable ou, dans certains cas, une basse température constante (20°), la favorise.

L'action de la température est difficile à préciser : elle peut intervenir indirectement en agissant sur l'environnement, par exemple en modifiant le rythme de multiplication des Levures du milieu nutritif. La température peut aussi affecter directement les larves ; HARTUNG suggère, pour la lignée st sr, une action possible sur les gènes modificateurs des chromosomes X et 3, gènes qui furent découverts par RUSSELL et dont l'un accroît l'incidence des tumeurs tandis que l'autre la diminue.

Dans un travail daté de 1948, HARTUNG note que la température peut encore affecter la viabilité des larves ou modifier la vitesse de leur développement ; or il existe, peut-être, des rapports entre ces phénomènes et la manifestation des tumeurs. L'auteur a réalisé quelques expériences préliminaires dans le but d'éclaircir ces rapports. Il constate que dans les lignées bw tu et st sr, la viabilité est réduite à 30° de même que l'incidence des tumeurs ; mais à 20°, température qui correspond à une faible incidence chez st sr et à une forte incidence chez bw tu, la viabilité est la même dans les deux lignées. D'autre part, le développement des larves est ralenti à 20° ; c'est dans la lignée bw tu qui présente un fort pourcentage de tumeurs à cette température que le retard de croissance est le plus faible.

Selon Louise WILSON (1947), la prolongation du stade larvaire par le 2-4 dinitrophénol ne modifie pas le pourcentage normal des tumeurs mais retarde leur apparition ; ce retard est supprimé par enrichissement du milieu en Levures. En 1949, le même auteur montre que l'addition d'arginine au milieu nutritif fait apparaître les tumeurs plus précocement et augmente non seulement le nombre des individus tumoraux mais aussi le nombre des tumeurs par individu.

ARDASHNIKOV (1941) ayant émis l'hypothèse que, dans la lignée L 76, le chromosome X présentant une délétion pourrait sécréter une substance inhibant le développement des tumeurs, ZIVIN (1946) ajoute à la nourriture des larves de l'acide thymonucléique et constate que ce traitement n'empêche pas l'apparition des tumeurs.

HARTUNG et TILLINGHAST (1949), étudiant les tumeurs de la lignée bw tu, confirment que le pigment noir est bien de la mélanine, en utilisant les deux procédés proposés par COWDRY : décoloration par une solution concentrée de soude d'une part, traitement par le permanganate de potassium puis l'acide oxalique d'autre part.

BURDETTE (1950 b) étudie actuellement neuf lignées tumorales qui diffèrent par l'incidence, la localisation et les dimensions des tumeurs.

En 1950, GHÉLÉLOVITCH décrit une nouvelle tumeur héréditaire de la *Drosophile* : celle-ci est apparue à la suite d'un croisement entre femelles « Bellevue » et mâles $\sigma \leq g$ (ebony sensibles à CO² et guéris par la chaleur). Une larve peut porter plusieurs tumeurs situées dans l'abdomen. Chez la larve, la tumeur est d'abord un petit amas de cellules rappelant les éléments des disques imaginaires ; ces cellules s'insinuent dans le corps gras puis elles dégèrent tandis qu'il y a production d'un pigment noir. Chez l'imago, la tumeur, de structure lamellaire, ne contient plus de cellules vivantes. Cette tumeur est déterminée par un gène majeur situé sur le chromosome 2 et des gènes modificateurs situés sur le chromosome 3 et sans doute le chromosome 4. A partir de ce stock, l'auteur (1951 a) obtint trois souches de *Drosophiles* possédant le même gène majeur responsable du caractère tumoral, ces trois souches diffèrent par la fréquence des tumeurs et le moment de leur apparition, la précocité de la manifestation du caractère tumoral coïncidant avec la pénétrance maximum (100 % pour la lignée tu vg bw).

Ces trois souches furent utilisées par GHÉLÉLOVITCH (1951 b) pour

étudier l'influence du milieu nutritif sur la manifestation des tumeurs. Dans les deux lignées 5 et cl tu, les milieux pauvres en Levures diminuent la fréquence des tumeurs ; le jeûne absolu, à partir d'un certain âge inférieur à 70 heures, inhibe leur apparition. L'auteur précise d'ailleurs que cette suppression des tumeurs par inanition est seulement phénotypique : les descendants des mouches ainsi traitées, lorsqu'ils sont nourris normalement, présentent le pourcentage normal de tumeurs. Dans la lignée tu vg bw, l'appauvrissement du milieu et même le jeûne absolu sont sans effet sur la manifestation du caractère tumoral.

HERSKOWITZ et BURDETTE (1950) ont également constaté que, dans leur souche tu 48 j provenant de la lignée Müller 5, le nombre des individus tumoraux diminue lorsque le milieu est pauvre en Levures.

Par contre, BRIONES (1950), utilisant le milieu synthétique de BIRSCH, additionné de la Levure *Torulopsis utilis* obtient, en augmentant la concentration de cette Levure, une diminution de la fréquence des tumeurs dans les deux souches bw tu et st sr es ro ca tu 36a provenant des élevages de HARTUNG.

Enfin, MITTLER (1952) a réussi à dissocier l'action des Levures et celle du milieu nutritif. Il vérifia que certaines Levures sont parfaitement capables de se développer sur un milieu constitué d'agar, de glucose et de sels minéraux et ne comportant ni acides aminés ni vitamines. Des larves du stock tumoral tu 50j furent élevées sur ce milieuensemencé successivement avec diverses espèces de ces Levures. L'auteur a constaté que l'incidence des tumeurs dépend de la Levure présente dans le milieu : les Drosophiles nourries avec *Hansenula anomala* présentent 4,3 % de tumeurs, avec *Pichia membranaefaciens* 2,1 %, avec *Candida sorbosa* 1,9 %, avec *Nadsonia fulvescens* 1,4 %, avec *Debaryomyces globosus* 1,3 %, avec *Hansenula saturnus* 1,2 %, avec *Torulopsis utilis* 1,1 %, enfin avec *Rhodotorula gracilis*, *R. glutinis* et *Geotrichium* : 0 %. C'est sans doute, pense MITTLER, la présence ou l'absence de certains constituants chimiques de la Levure qui influence la production des tumeurs.

D'autres Levures ne peuvent se développer sur le milieu précédent. C'est avec l'une d'entre elles, *Saccharomyces cerevisiae*, que le pourcentage de tumeurs est le plus élevé (4,7 %).

Les résultats de MITTLER précisent et expliquent les constatations apparemment contradictoires, d'une part de GHÉLÉLOVITCH, HERSKOWITZ et BURDETTE utilisant *Saccharomyces*, d'autre part de BRIONES utilisant *Torulopsis*.

3. Les têtes tumorales.

Très différente des tumeurs précédentes est l'anomalie héréditaire décrite par NEWBY (1949) et étudiée actuellement, sous le nom de « tête tumorale », au Laboratoire de Génétique de l'Université d'Utah. Apparue en 1945 dans un stock de Drosophiles récolté au Mexique quatre années plus tôt, cette anomalie se manifeste par le développement d'excroissances multiples sur la tête de l'Insecte. Ces excroissances affectent le plus souvent un côté, parfois les deux mais, dans ce cas, elles ne sont jamais symétriques. Certaines sont petites, à peine visibles, tandis que d'autres recouvrent tout un côté de la tête ; quelquefois plusieurs excroissances se fusionnent en une seule. Elles peuvent apparaître sur l'antenne, se substituant à une partie de cet appendice ou même à l'appendice entier ; elles peuvent apparaître au centre de l'œil ou bien à sa périphérie et parfois l'envahir complètement ; elles peuvent apparaître aussi sur la face, à l'exclusion de la région buccale et de la ligne médiane de la tête. Certaines de ces excroissances sont allongées et ressemblent à une patte ; d'autres sont charnues, massives,

amorphes. Elles portent souvent des épines en forme de pinces ou bien des poils. Les excroissances externes sont des vésicules évaginées. Leur membrane chitineuse est moins épaisse, moins lisse et moins régulière que dans les zones normales. L'hypoderme tumoral, toujours plus épais que le tissu normal, est formé de cellules cubiques ou cylindriques ; il est parfois stratifié ; il peut être séparé de la chitine par un réticulum protoplasmique. En plus de l'hypoderme, se trouvent souvent des cellules pseudo-mésenchymateuses libres et des cellules adipeuses. Enfin, les excroissances des antennes contiennent souvent des cellules musculaires, toujours atypiques. Il existe d'autre part des excroissances internes, en général plus petites. Certaines sont des vésicules invaginées ; les autres, ne présentant pas d'ouverture à la surface, ne sont pas visibles de l'extérieur ; leur hypoderme est toujours en continuité avec celui de la tête.

Cette anomalie est héréditaire : dans la lignée sélectionnée, désignée par tu-h (tumorous head), elle affecte 76 % des individus élevés à 22°. Une étude détaillée de sa transmission a été entreprise par GARDNER (1948, 1950, sous presse a et b), WOOLF (1948, sous presse), GARDNER et WOOLF (1949, 1950), GARDNER et STOTT (1951, sous presse a et b), DEARDEN (sous presse) et RATTY (sous presse). Grâce à de nombreux croisements, GARDNER et WOOLF (1949) ont pu préciser que le caractère « tête tumorale » est conditionné par deux gènes : l'un tu-3, semi-dominant, fixé sur le chromosome 3, l'autre tu-1, récessif et lié au sexe. Mais pour que l'anomalie apparaisse chez un individu, la présence de ces deux gènes dans son stock chromosomique est insuffisante. En effet, tu-1 n'agit pas directement mais par l'intermédiaire de la mère dont les œufs subissent une modification avant la ponte. Les auteurs pensent qu'une substance chimique, encore inconnue, doit s'accumuler dans le cytoplasme des œufs et que, chez les mouches issues de ces œufs, l'anomalie résulte de l'interaction de cette substance et de leur propre gène tu-3. Certains stocks sauvages se sont révélés porteurs du gène tu-1 à effet maternel.

L'influence de la température sur l'expression du caractère tête tumorale a été étudiée par WOOLF (1948) et par GARDNER et WOOLF (1950). Ces auteurs ont constaté que la fréquence d'apparition augmente avec la température, une fréquence maximum (93 %) étant obtenue à 30°.

Enfin, des résultats de croisements réalisés entre le stock tu-h et divers stocks à tumeurs, GARDNER et STOTT (1951) concluent qu'il n'y a pas de relation génétique entre la tête tumorale et les autres tumeurs précédemment décrites.

De cet exposé de nos connaissances actuelles sur les tumeurs spontanées de la *Drosophile*, se dégagent les conclusions suivantes : les tumeurs sont fréquentes et apparaissent dans des lignées très diverses ; elles sont héréditaires, bien que les facteurs de milieu exercent une influence sur leur manifestation ; elles sont toutes bénignes (à l'exclusion, peut-être, de la tumeur « léthale » décrite par BRIDGES et STARK), la multiplication des cellules tumorales s'arrêtant lors de la pupaison.

PYGAERA.

Chez les Insectes, un autre cas de tumeur héréditaire fut découvert chez le Papillon *Pygaera pigra* Hufn. par FEDERLEY en 1936. A la suite d'un croisement entre une femelle allemande et un mâle finlandais, l'auteur n'avait obtenu que des femelles ; celles-ci furent croisées avec des mâles allemands de *P. pigra* et *P. curtula* L. ; parmi les descendants de ces derniers croisements, seules les chenilles femelles se métamorphosèrent tandis que les chenilles mâles moururent, atteintes de tumeurs.

Une même larve portait parfois des centaines de tumeurs, affectant

toutes les parties du corps (sauf celles d'origine endodermique) : hémolymphe, vaisseau dorsal, trachées, intestins antérieur et postérieur, follicules testiculaires, ganglions nerveux, tissu musculaire, hypoderme. Ces tumeurs, de type mésenchymateux, étaient constituées de cellules dont la forme variait avec l'organe atteint : cellules globulaires ou polyédriques dans la cavité générale, cellules aplaties dans l'intestin, cellules géantes dans les ganglions nerveux.

Le mécanisme de la transmission de cette tumeur est complexe. On sait que chez les Papillons, contrairement à ce qui a lieu chez la *Drosophile*, c'est la femelle qui porte les hétérochromosomes X et Y ; un cas simple d'hérédité liée au sexe, comparable à celui du facteur léthal 7 par exemple, devrait donc faire disparaître la moitié des femelles. Or l'expérience montre que tous les mâles sont atteints et que toutes les femelles, bien qu'indemnes, transmettent la maladie. Pour expliquer ces faits, FEDERLEY suppose que c'est une prolifération anormale des globules polaires de l'œuf qui produit les tumeurs, celles-ci se répartissant dans les divers organes au cours de l'embryogenèse. L'auteur pense que le gène tumoral est fixé sur le chromosome Y (puisqu'il est transmis par les femelles), mais qu'il existe un gène compensateur sur le chromosome X (puisque les femelles n'ont pas de tumeurs). Or dans l'œuf mâle (XX), le chromosome Y existe dans deux sur trois des globules polaires : dans ce complexe tripléide XYY, l'action des deux Y l'emportant sur celle de l'unique X provoque des mitoses rapides aboutissant à la formation des tumeurs. Dans l'œuf femelle (XY), au contraire, le complexe polaire XXY dégénère normalement, l'action de l'unique Y étant largement compensée par celle des deux X.

FEDERLEY conclut à la malignité de cette tumeur et suggère qu'il n'est pas impossible que certains embryomes des Vertébrés proviennent, eux aussi, d'une prolifération anormale des globules polaires.

EPHEMEROPTERES.

En 1939, CODREANU décrit un processus néoplasique provoqué par un Chironomide ectoparasite, *Symbiocladius rhithrogenae* Zavr., chez des nymphes d'Ephémères : *Rhithrogena semicolorata* Curtis, *Heptagenia lateralis* Curtis et, accessoirement, *Ecdyonurus fluminum* Pictet. Les nymphes parasitées ont été récoltées par l'auteur, soit en Roumanie dans divers torrents de la région de Sinaïa (Carpathes), soit en France dans la Cumane, en amont de Saint-Vérand (Isère).

Chaque nymphe d'Ephémère ne porte qu'une seule larve de *Symbiocladius* ; celle-ci, peu après son éclosion, s'installe sous les fourreaux alaires de son hôte et s'y maintient fixée grâce à ses pièces buccales, aux crochets de ses fausses pattes et surtout à l'enveloppe de soie secrétée par ses volumineuses glandes salivaires ; cette enveloppe fait défaut au niveau du repli mésothoracique sous-alaire que l'auteur appelle zone nourricière : c'est en effet à ce niveau que la larve hétophage perce, de ses mandibules, le tégument de l'Ephémère. La larve parasite accomplit sur le même hôte tout son développement post-embryonnaire qui comporte cinq mues et dure de 20 à 50 jours ; l'auteur a pu préciser que le dernier stade larvaire et la métamorphose du Chironomide correspondent, chez l'Ephémère, au dernier stade nymphal précédant la subimago. A ce dernier stade nymphal, les Ephémères parasitées ont une taille plus petite ; les fourreaux alaires sont réduits, les gonopodes rudimentaires et les gonades atrophiées. Après la cinquième mue du parasite, mue qui libère l'imago, la nymphe d'Ephémère survit quelques jours ; durant cette période, elle présente quelques-unes des modifications caractéristiques de la métamorphose, puis elle meurt dans une tentative de mue.

L'auteur attribue la mort des nymphes parasitées à la réaction néoplasique provoquée par le Chironomide.

Au début, le processus néoplasique est localisé : peu après l'installation de la jeune larve sur son hôte, le repli sous-alaire se transforme en un épais bourrelet blanc. L'examen microscopique a montré que ce sont des leucocytes qui interviennent dans la formation de ce bourrelet tumoral. Or, dans le sang de l'Ephémère normale, il existe trois catégories de leucocytes : les micronucléaires, les sterrocytes ou oenocytoides et les macronucléaires (CODREANU, pp. 187-88). Micronucléaires et sterrocytes sont des cellules définitivement différenciées qui ne se reproduisent plus ; les micronucléaires, douées de phagocytose, interviennent seuls dans les réactions inflammatoires. Les macronucléaires, cellules plus petites, avec un gros noyau pourvu d'un nucléole, avec peu de cytoplasme franchement basophile, capables de divisions mitotiques, sont les seuls éléments fertiles du sang. Ce sont eux et eux seuls qui interviennent dans l'édification de la tumeur de l'Ephémère parasitée. Les macronucléaires tumoraux se divisent activement, leur Caryocinèse pouvant présenter diverses anomalies ; puis ils se rapprochent et se fusionnent pour former un syncytium qui englobe des vacuoles graisseuses plus ou moins nombreuses ; ainsi se constitue un tissu tumoral, à tendance histogénique adipeuse. La prolifération se poursuivant, la masse tumorale s'insinue dans les lobes adipeux et dans les couches musculaires ; ces tissus sont disloqués puis subissent une histolyse ; la tumeur, de plus en plus volumineuse et mal circonscrite, s'étend peu à peu dans l'hémocoel mésothoracique.

Lorsque l'Ephémère entre dans son dernier stade nymphal, correspondant chez le parasite au dernier stade larvaire, un processus néoplasique généralisé succède à l'accroissement de la tumeur primitive. Entraînés par le courant sanguin, des macronucléaires tumoraux se répandent dans tout l'organisme, cette dispersion étant favorisée par la circulation lacunaire. Disséminées dans les espaces hémocœliens, les cellules néoplasiques qui ne se réunissent plus en syncytium mais demeurent libres forment des colonies nombreuses dans les tissus dont les réserves favorisent leur multiplication rapide, en particulier dans les lobes adipeux. Le sang baignant ces tissus ne cesse de s'enrichir en éléments tumoraux qui y poursuivent leurs mitoses. Il en résulte un état leucémique, caractérisé par l'accroissement considérable d'une lignée cellulaire, celle des macronucléaires, alors qu'il ne subsiste que peu de micronucléaires et de sterrocytes. Ce sont ces macronucléaires tumoraux qui constituent l'aliment du *Symbiocladius* hémophage, durant son dernier stade larvaire.

Le début de la nymphose du parasite marque la fin du processus néoplasique : la tumeur mésothoracique dégénère, les macronucléaires libres cessent leurs mitoses et évoluent vers le type micronucléaire. En même temps, les divers tissus et organes de l'Ephémère subissent des modifications correspondant aux histolyse de la métamorphose. Mais la nymphe parasitée qui a subi un profond bouleversement organique, ses réserves adipeuses ayant été épuisées par la prolifération des cellules tumorales, est incapable d'histogénèse et la métamorphose esquissée échoue.

L'auteur, ayant débarrassé de leur *Symbiocladius* cent quarante et une nymphes d'Ephémères, a obtenu les résultats suivants : lorsque le parasite fut enlevé tout au début de son dernier stade larvaire, alors qu'il n'atteignait que le deuxième tergite abdominal de son hôte, certaines nymphes (25 % d'*Heptagenia*, 10 % de *Rhithrogena*) ont réussi à se métamorphoser, donnant des subimagos atrophiques qui toutes,

sauf une, moururent sans parvenir au stade imago ; lorsque le parasite fut enlevé plus tard, alors qu'il dépassait le deuxième tergite, la métamorphose a échoué chez toutes les nymphes déparasitées ; dans tous les cas, le processus néoplasique aboutissant à l'état leucémique s'est poursuivi, une fois déclanché, en l'absence du parasite.

Parmi les nombreux arguments qui ont incité l'auteur à conclure à la malignité de ce processus néoplasique, nous retiendrons le fait que la tumeur primitive ait des propriétés envahissantes et destructives, le fait qu'à la phase locale succède une phase généralisée, le fait que la multiplication des cellules tumorales se poursuive en l'absence du parasite, le fait, enfin, que la prolifération de la tumeur épuise les réserves de la nymphe qui, cachexique, meurt, incapable de métamorphose. En comparaison avec les processus réactionnels connus jusqu'alors chez les Insectes (réactions inflammatoires, formation de nodules leucocytaires, caryocinétoses, poussées mitotiques du tissu adipeux), le processus néoplasique provoqué par *Symbiocladius* chez ces trois espèces d'Ephémères apparaît comme un phénomène nouveau. Désignant sous le nom de sarcome la tumeur primitive constituée de masses syncytiales à tendance adipeuse et sous le nom de leucémie la phase généralisée, CODREANU rapproche cette néoplasie des leucosarcomatoses humaines dans lesquelles coexistent sarcome et leucémie.

AUTRES INSECTES.

Outre les processus tumoraux décrits chez *Drosophila*, chez *Pygaera* et chez les Ephéméroptères, des proliférations cellulaires anormales, le plus souvent provoquées par la présence d'un parasite, ont été observées chez divers Insectes appartenant à des ordres variés.

1. Dictyoptères.

Chez *Periplaneta orientalis* L., MERCIER (1908) signale de nombreuses mitoses, normales ou multipolaires, dans le corps adipeux des adultes parasités par la Microsporidie *Plistophora*. Dans les lobes infestés, les cellules adipeuses, les cellules à urates et les cellules à *Bacillus cuenoti*, perdant leurs caractères différentiels, font retour à l'état embryonnaire et subissent une poussée mitotique ; il en résulte « un tissu de néoformation qui rappelle certaines tumeurs cancéreuses ». Le fait est intéressant car, chez les Blattes adultes non infestées, les cellules du tissu adipeux ne subissent pas de divisions.

2. Chéleutoptères.

DE SINÉTY (1901) a observé des mitoses très abondantes dans le corps adipeux d'une femelle adulte du Phasme *Leptynia hispanica* Bol. (p. 245) qui hébergeait plusieurs larves du Tachyinaire *Thrixion*. « Les figures de division, dit l'auteur, étaient tellement nombreuses que nous croyions pouvoir attribuer cette pullulation à une réaction provoquée par le parasitisme. De fait, il ne nous est jamais arrivé depuis de rencontrer les mêmes figures chez des adultes ; par contre, elles sont très nombreuses chez les larves normales » (p. 177). PANTEL (1913, p. 119) confirme cette interprétation et pense que, sous l'action du parasite, « les cellules adipeuses ont conservé les caractères et la manière d'agir des cellules adipeuses de larves, se mettant ainsi en retard sur le stade actuel de l'ontogenèse générale ».

3. Orthoptères.

Chez une nymphe mâle de *Gryllotalpa gryllotalpa* L., PALM (1948) décrit sous le nom de « tumeur unicellulaire » une structure pathologique de l'un des corpora allata. Ces organes sont normalement constitués par une masse centrale de petites cellules inactives, entourée par

les cellules sécrétrices situées à la périphérie ; la fusion des cytoplasmes et noyaux de quelques cellules sécrétrices produit des masses syncytiales ou cellules géantes, observées surtout chez les femelles adultes. La « tumeur » observée par PALM est une cellule géante, sphérique, présentant des signes incontestables de dégénérescence nucléaire caryorhexis) ; l'auteur pense qu'elle a dû se former par fusion de nombreuses petites cellules, de même que les cellules géantes normales dont elle diffère surtout par sa grande taille qui atteint le tiers de l'organe total.

4. Coléoptères.

BALAZUC (1948, pp. 121-125) rapporte les divers cas de tumeurs connus chez les Coléoptères. Celles-ci affectent la tête ou le premier segment thoracique. Certaines sont asymétriques, telles celle du *Lucanus cervus* L., masse allongée et irrégulière fixée sur le côté droit de la tête (KRAATZ, 1881), celle du *Laemostenus* sp., sorte de corne thoracique (VON HEYDEN et KRAATZ, 1889), celle du *Timarcha tenebricosa* Fabr. (PANTEL, 1889), celle du *Chrysocarabus hispanus* F., excroissance gauche du pronotum (LAGARRIGUE), celle du *Pachnoda marginella* F., masse bourgeonnante rouge faisant saillie sur le pronotum (BALAZUC) et celle du *Phytodecta variabilis* Ol., volumineuse masse arrondie prolongeant à droite le premier segment thoracique (BALAZUC). D'autres sont symétriques, telles celle de l'*Abax ovalis* (PREUDHOMME DE BORRE, 1878), celle du *Cardiophorus Erichsoni* Buys., volumineuse hypertrophie du micron saltatoire sous le prothorax (BALAZUC), telles les deux excroissances latérales du pronotum observées chez un *Prionus coriarius* L. (TENENBAUM, 1915), chez un *Byctiscus populi* L. (COCKAYNE, 1930), chez un *Lesticus janthinus* Dej. (COCKAYNE, 1930) et chez un *Stenodontes spinibarbis* L. (DALLAS, 1931). Les *Tenebrio molitor* L. qui ont subi la mutation « V-grube » portent de multiples tumeurs symétriques de la tête (FERWERDA, 1928).

L'origine et la structure de ces tumeurs sont mal connues : la plupart seraient creuses, communiquant avec la cavité du corps. Certaines d'entre elles sont peut-être des hernies provoquées par la pression sanguine lors de la mue (PANTEL ; PREUDHOMME DE BORRE). D'après COCKAYNE, les excroissances symétriques de *Byctiscus* et de *Lesticus* seraient liées à une mutation comme le sont celles de *Tenebrio molitor*. Les autres ont peut-être une origine parasitaire.

5. Lépidoptères.

PANTEL (1910) étudie les gaines de fixation qui se forment autour des larves de Diptères, parasites internes d'autres Insectes. Pour respirer l'air gazeux, le parasite maintient ses stigmates, soit contre le trou de pénétration (souple primaire), soit contre un orifice pratiqué ultérieurement dans la peau (souple secondaire cutané) ou dans une trachée (souple secondaire trachéen). L'épithélium chitinogène réagissant à la lésion, se développe à partir des lèvres du soupirail en une poche qui entoure le parasite : c'est la gaine de fixation. Un cas particulièrement intéressant est celui de la gaine qui se forme autour de *Winthemyia 4-pustulata* F., chez la chenille de *Cucullia verbasci* L. (p. 141). La paroi de cette gaine est formée d'une épaisse couche « d'aspect conjonctivoïde », doublée à l'intérieur d'une couche de chitine très irrégulière. Or, à partir du soupirail cutané qui est l'orifice de pénétration du parasite, l'épithélium tégumentaire normal passe progressivement à la formation conjonctivoïde. De la modification graduelle des cellules épithéliales en éléments conjonctivoïdes et aussi de la présence de cette couche irrégulière de chitine, l'auteur pense pouvoir conclure

que cette « couche sous-chitineuse n'est pas d'origine mésodermique mais d'origine ectodermique ; qu'au lieu d'être le résultat d'une inflammation proprement dite, elle est simplement due à une pullulation désordonnée des cellules cutanées ». Et il ajoute : « si on voulait lui chercher une analogie dans l'anatomo-pathologie des Vertébrés, c'est d'épithélioma qu'il faudrait parler ». Il observe d'ailleurs des pullulations de ces « cellules néoplasiques » dans les interstices des organes voisins, lobes adipeux, trachées ou muscles, qu'elles englobent parfois complètement. Cependant, dans ses conclusions générales (p. 185), PANTEL se montre moins affirmatif : la couche cellulaire sous-chitineuse de la région distale de la gaine « semble pouvoir s'interpréter avec une vraisemblance presque égale, soit comme le résultat d'une pullulation épidermique, soit comme une assimilation et une fixation d'amibocytes... Il n'est pas impossible qu'une pullulation néoplasique et une accumulation inflammatoire se superposent dans le phénomène total ».

Chez *Euxoa (Agrotis) segetum* Schiff., PAILLOT décrit trois nouvelles maladies à ultravirus affectant la chenille. Ces maladies, désignées par l'auteur sous le nom de pseudograsseries, appartiennent au groupe des maladies à polyèdres, provoquées par le développement de corpuscules polyédriques dans le noyau des cellules.

La pseudograsserie I (1934) a été observée chez un seul individu. Le virus se multiplie exclusivement dans les cellules adipeuses et passe dans le sang après destruction des cellules infestées ; il se présente sous forme de cocci, d'environ 0,3 μ . Les cellules adipeuses, non encore parasitées ont un aspect différent de celui des cellules de chenilles saines ; en outre, le volume de la masse adipeuse et la densité importante des noyaux en certains points suggèrent à l'auteur qu'il y a peut-être eu prolifération cellulaire.

Dans la pseudograsserie II (1935), le virus affecte, outre les cellules adipeuses, les cellules hypodermiques et pérित्रachéales. Les chenilles malades présentent un épaississement considérable de l'hypoderme et de la couche pérित्रachéale. Le corps adipeux est le siège de processus réactionnels qui, pour l'auteur, « ne sont pas sans analogie avec ceux qu'on observe au cours de l'évolution des néoplasmes » ; il s'agit de la division active, par mitoses, des cellules adipeuses non parasitées qui, par leur petite taille et leur pauvreté en globules lipidiques, se révèlent comme des éléments jeunes, à caractère embryonnaire.

Dans la pseudograsserie III (1936), le virus affecte encore les cellules adipeuses, hypodermiques et pérित्रachéales ; pour la couche pérित्रachéale seule, l'auteur signale une hypertrophie.

6. Diptères.

DEBAISIEUX (1919) signale dans le corps adipeux d'une larve de *Simulium reptans* L., parmi plusieurs parasitées par une Microsporidie non déterminée¹, de grandes cellules à noyaux hypertrophiés, fréquemment en mitoses. Bien que ces cellules se trouvent en grand nombre à l'intérieur des amas parasitaires, l'auteur pense pouvoir affirmer que ce sont des cellules de l'hôte car les cinèses qu'il y observe sont trop « parfaites » pour pouvoir être attribuées au parasite. Rappelons que, chez les larves normales de *Simulies*, les cellules adipeuses ne subissent pas de divisions.

Une femelle de *Culex pipiens* L., portant à la face ventrale de l'abdomen une tumeur noirâtre, a été capturée par DE BOISSEZON en 1929. Située sous l'intestin moyen, la tumeur s'est développée dans le jabot

1. Cette Microsporidie diffère par un certain nombre de caractères de *Thelohanania varians* étudiée par l'auteur ; DEBAISIEUX pense qu'elle se rapproche peut-être du genre *Dubosquia* (p. 63).

puis, ayant percé cet organe et la paroi du corps, elle s'est étalée à l'extérieur ; elle est limitée, en haut par la paroi de l'intestin, sur les côtés par la paroi du jabot et au-dessous par l'hypoderme perforé ; ces deux derniers tissus ont subi un épaississement notable ; ces membranes sont doublées à l'intérieur par un tissu fibreux, dense et dépourvu de noyaux. Le centre de la tumeur est occupé par le mycélium d'un Champignon qui fait saillie à l'extérieur. L'auteur conclut qu'il s'agit d'un kyste, réaction de l'Insecte vis-à-vis du parasite.

7. Hyménoptères.

Ayant disséqué un grand nombre d'Abeilles (*Apis mellifica* L.), WHITE (1921) découvrit dans la cavité thoracique de l'une d'elles une masse blanchâtre en forme de mûre. Cette tumeur, libre en haut et sur les côtés, adhérerait à la chaîne nerveuse ventrale et était probablement en connexion avec le second ganglion thoracique. Constituée de trente cinq grains d'un demi-millimètre chacun, elle s'émietta lors de la dissection. Chaque grain, formé d'un réticulum conjonctif plus dense au centre, contenait des trachéoles et des amas de granules ; à la périphérie se trouvaient des fragments d'une membrane rappelant celle qui entoure le tissu nerveux et quelques groupes de petites cellules à gros noyau. L'auteur n'observa aucun parasite auquel attribuer la tumeur et conclut qu'elle a dû se former à partir du tissu conjonctif de la chaîne nerveuse.

ÖRÖSI-PÁL (1937) signale, dans l'intestin postérieur des Abeilles d'hiver, des kystes formés par la fusion de cellules géantes.

Chez un *Bombus terrestris* L., PALM (1949) décrit une formation tumorale affectant une glande pharyngienne. Située sous le cerveau, près des corpora cardiaca, la tumeur, en relation étroite avec de nombreuses trachées, est formée de très grandes cellules glandulaires unies par un tissu conjonctif abondant. Les cellules glandulaires tumorales présentent des stades variés de dégénérescence et d'hypersecretion ; certaines d'entre elles contiennent des fragments de canaux sécréteurs, très irréguliers, sans lumière aux extrémités et plus minces que ceux des cellules normales. L'auteur avait pensé pouvoir, peut-être, attribuer la formation de cette tumeur à une déficience hormonale mais l'examen des corpora allata et des corpora cardiaca n'a montré aucune anomalie susceptible de confirmer cette hypothèse.

Chez *Formica pratensis* de Geer, BRUN (1925) découvrit une ouvrière affectée de troubles de la locomotion se manifestant par un mouvement circulaire vers la droite. L'examen des ganglions cérébroïdes montra une assez volumineuse tumeur qui, formée d'un amas dense de petites cellules, s'était développée dans la région antérieure gauche du cerveau, à la place des corps pédonculés.

Chez *Gilpinia hercyniae* Htg., BIRD (1949) observe la formation de tumeurs dans l'intestin moyen des larves atteintes d'une maladie à polyèdres. Dès le début de l'infection, tandis que le virus se multiplie électivement dans les cellules digestives de l'épithélium intestinal, des proliférations cellulaires se manifestent dans les nids de régénération de l'intestin. La larve ne survit à l'infection que si celle-ci est suffisamment tardive, se produisant juste avant la dernière mue. Dans ce cas, la métamorphose a lieu ; au début, les tumeurs se développent rapidement mais les processus infectieux et néoplasiques subsistent un arrêt durant la destruction de l'intestin nymphal. Chez l'adulte, la plupart des tumeurs se trouvent dans l'intestin moyen où certaines d'entre elles peuvent subir l'action des sucs digestifs. À maturité, une tumeur se présente comme un amas pigmenté de cellules épithéliales mortes entouré d'une fine couche de petites cellules en prolifération.

Quelques tumeurs ont été refoulées dans la cavité du corps où elles demeurent, masses brunes, dures et non vivantes, pendant toute la vie de l'Insecte. L'auteur n'observe d'infiltration de cellules tumorales dans aucun autre organe et conclut que ces tumeurs ne sont pas malignes.

8. Hétéroptères.

Chez une jeune larve de *Pyrrhocoris apterus* L., sur le point de muer, KOWALSKI (1919) observe, dans le corps adipeux parasité par quelques Bactéries et un organisme non déterminé, des cinèses bipolaires asymétriques très nombreuses et des cinèses pluripolaires. L'auteur suggère que ces mitoses aberrantes sont peut-être imputables à une toxine secrétée par les Bactéries.

Chez *Nepa cinerea* L., POISSON (1928) constate que, dans le tissu adipeux des adultes parasités par une Microsporidies (*Nosema nepae* nov. sp.), les noyaux se divisent activement, d'abord par amitoses très nombreuses, puis par mitoses normales ou tripolaires. L'auteur pense que ces divisions sont provoquées par la présence du parasite car « l'existence de mitoses et d'amitoses dans le tissu adipeux des Nèpes adultes normales est extrêmement rare ».

9°. Les tumeurs des Tuniciers.

SIEDLECKI (1901) signale que chez *Ciona intestinalis* L., la Grégarine *Monocystis ascidiaae* Lank. qui parasite l'épithélium intestinal, provoque une hypertrophie considérable de la cellule parasitée. Parfois, « il peut y avoir réaction des cellules voisines et prolifération de l'épithélium et cette prolifération peut être assez intense pour entraîner celle du tissu conjonctif environnant. On arrive alors à la production de tumeurs ».

II. DISCUSSION ET CONCLUSIONS.

1°. Rareté des tumeurs spontanées.

Nous avons rapporté dans les pages qui précèdent les divers cas de « réactions tumorales » naturelles qui ont été observés chez les Invertébrés. Bien que nous ayons envisagé à la fois les excroissances très variées qui ont été décrites sous le nom de tumeurs et les proliférations cellulaires anormales qui ont paru présenter quelque analogie avec les véritables néoplasies une première conclusion s'impose : les tumeurs spontanées sont rares chez les Invertébrés.

Nombreux sont les embranchements où il n'a pas été décrit de réactions tumorales : à notre connaissance, aucune tumeur n'a été observée chez les Spongiaires, les Coelentérés, les Nématodes, les Platodes, les Echinodermes. Etant mis à part les cas très particuliers des Protozoaires et des Dicyémides, les réactions tumorales connues sont réparties dans quelques groupes zoologiques. De plus, dans chaque groupe, elles n'affectent qu'un nombre restreint d'espèces : *Sagitta* sp. chez les Chétognathes, *Sipunculus nudus* chez les Sipunculides, *Ostrea* sp., *Ostrea virginica*, *Anodonta cygnaea*, *Anodonta implicata* chez les Lamellibranches, *Limax flavus* chez les Gastropodes, *Sepia officinalis* chez les Céphalopodes, *Potamilla torelli*, *Nereis diversicolor* chez les Annélides Polychètes, *Phalangium opilio* chez les Arachnides, *Homarus* sp. chez les Crustacés, *Drosophila melanogaster*, *Pygaera pigra*, *Rhithrogena semicolorata*, *Heptagenia lateralis*, *Ecdyonurus fluminum*, *Periplaneta orientalis*, *Leptynia hispanica*, *Gryllotalpa gryllotalpa*, *Lucanus cervus*, *Laemostenus* sp., *Timarcha tenebricosa*, *Chrysocarabus hispanus*, *Pachnoda marginella*, *Phytodecta variabilis*, *Abax ovalis*, *Cardiophorus Erichsoni*, *Prionus coriarius*, *Byctiscus populi*, *Lesticus janthinus*, *Stenodontes spinibarbis*, *Tenebrio molitor*, *Cucullia verbasci*,

Euxoa segetum, *Simulium reptans*, *Culex pipiens*, *Apis mellifica*, *Bombus terrestris*, *Formica pratensis*, *Gilpinia hercyniae*, *Pyrrhocoris apterus*, *Nepa cinerea* chez les Insectes, *Cionia intestinalis* chez les Tuniciers. Ainsi, au sein de l'immense ensemble des Invertébrés, quarante-quatre espèces seulement ont présenté des réactions tumorales et, parmi celles-ci, trente et une appartiennent à la seule classe des Insectes. Souvent, pour une espèce, un très petit nombre d'individus, parfois un seul, ont été découverts avec une tumeur : c'est le cas de l'Anodonte de BUTROS, de la Limace de I. et M. SZABÓ, du *Phalangium* de KOLOSVARY, du Homard de MAC INTOSH, du Phasme de DE SINÉTY, de la Courtilière de PALM, de tous les Coléoptères sauf *Tenebrio molitor*, de la Simulie de DEBAISIEUX, du Moustique de DE BOISSEZON, de l'Abeille de WHITE, du Bourdon de PALM, de la Fourmi de BRUN, de la Punaise de KOWALSKI, des deux Siponcles d'HÉRUBEL et de LADREYT, des deux Huitres de RYDER et de SMITH, des trois Anodontes de WILLIAMS et de COLLINGE, des quatre Seiches de JULLIEN. C'est seulement dans le groupe des Annélides Polychètes d'une part et dans celui des Insectes d'autre part que les tumeurs affectant une espèce se manifestent fréquemment.

Le nombre des tumeurs connues chez les Invertébrés est encore plus réduit si, comme le souhaite Roussy (1939, p. 142), on réserve l'appellation de tumeur « aux réactions tissulaires dans lesquelles la prolifération exagérée des éléments joue un rôle prédominant et conduit à une surproduction tissulaire persistante avec tendance à l'accroissement ». Ainsi, devraient être éliminés de la liste précédente les réactions inflammatoires des *Sagitta* de MAC INTOSH, du Siponcle d'HÉRUBEL et des deux premières Seiches de JULLIEN, la cellule géante de la Courtilière de PALM, le kyste du Moustique de DE BOISSEZON, les kystes des Abeilles d'ORÖSI-PÁL et, probablement, la plupart des tumeurs creuses observées chez les Coléoptères.

2°. Causes des réactions tumorales.

Diverses causes ont été invoquées par les auteurs pour expliquer ces réactions tumorales.

Les proliférations cellulaires ont souvent été attribuées à la présence d'un parasite. Celui-ci peut être un Diptère : c'est le cas du *Symbiocladius* des nymphes d'Ephémères, du *Winthemyia* des chenilles de *Cucullia*, du *Thrixion* du *Leptynia*. Mais, le plus souvent, il s'agit de microorganismes : Virus polyédriques pour *Euxoa* et *Gilpinia*, Bactéries pour *Pyrrhocoris*, Grégarines pour *Nereis* et *Ciona*, Haplosporidies pour *Potamilla*, Microsporidies enfin pour *Periplaneta*, *Simulium* et *Nepa*. Les mécanismes par lesquels ces parasites provoquent les proliférations cellulaires anormales qui leur sont attribuées sont encore obscurs. Dans le cas du *Symbiocladius*, on peut se demander si le parasite agit par ses morsures répétées ou bien si une substance « cancérigène », contenue dans la salive, n'est pas introduite par la blessure dans le sang de la nymphe d'Ephémère.

Les tumeurs héréditaires ne semblent actuellement connues que chez trois Insectes : *Drosophila*, *Pygaera* et *Tenebrio*. Grâce au nombre et à la diversité des lignées tumorales de la Drosophile, une étude approfondie de la transmission des tumeurs de cet Insecte a pu être réalisée. Dans la lignée « lethal 7 », un seul gène est responsable de la production des tumeurs. Mais le plus souvent, il y a plusieurs gènes actifs, répartis sur des chromosomes différents. Dans ce cas, tous les gènes n'ont pas nécessairement le même rôle ; c'est ainsi que, dans une des lignées de RUSSELL, il existe un gène principal indispensable à la formation des tumeurs et deux gènes modificateurs dont l'un augmente leur fréquence tandis que l'autre la diminue ; chez les Dros-

philes à tête tumorale, deux gènes sont nécessaires, l'un qui agit directement, l'autre par l'intermédiaire de la mère dont il modifie les ovules. D'autre part, l'environnement exerce une action importante sur la manifestation de ces tumeurs héréditaires; nous avons vu à quel point leur fréquence peut être modifiée par divers facteurs de milieu tels que la température, les rayons X, le confinement, l'abondance ou la nature des aliments. Les gènes tumoraux ne seraient donc pas seuls responsables de la manifestation des tumeurs: « il semble y avoir peu de doute, dit HARTUNG (1947), que les tumeurs spontanées, chez la *Drosophile*, comme chez de nombreux animaux, soient le résultat du jeu combiné d'un facteur excitant d'environnement ou agent et d'une susceptibilité héréditaire ».

Une dégénérescence tissulaire provoque, dans quelques cas, une réaction tumorale; c'est ainsi que les tumeurs de l'Annélide *Nereis* sont dues à la dégénérescence des ovocytes, parfois des soies. CODREANU (1939, pp. 242-243) attribue à un phénomène analogue la réalisation des tumeurs héréditaires de la *Drosophile* et du *Pygaera*. Chez la *Drosophile*, le gène tumoral provoquerait des lésions tissulaires s'accompagnant d'une surproduction de mélanine; c'est la présence de ces éléments dégénérés qui entrainerait la formation des tumeurs. Chez *Pygaera*, il en serait de même mais les lésions tissulaires résulteraient d'une combinaison dysharmonique des gènes à la suite du croisement réalisé par FEDERLEY.

Rappelons qu'une des théories invoquées pour expliquer l'origine du cancer chez les Mammifères est l'hypothèse, soutenue par LE DANTEC, BOVERI, GUYÉNOT, LOCKHART-MUMMERY, d'une mutation frappant une cellule somatique et lui conférant un pouvoir de prolifération anarchique. On peut rapprocher de cette théorie l'explication donnée par JONES (1936) du développement de tumeurs bénignes chez la *Drosophile*: prolifération atypique qui résulterait de la perte, par certaines cellules somatiques, du gène régulateur de la croissance normale.

Il existe enfin des tumeurs dont l'origine est inconnue: ce sont celles du Siponcle, des Huitres, des Anodontes, de la Limace, des Seiches, du *Phalangium*, du Homard, de l'Abeille, du Bourdon et de la Fourmi.

Ainsi, pas plus que dans le cas des Vertébrés, l'étude de la tumorigénèse chez les Invertébrés ne conduit à un facteur unique responsable des proliférations cellulaires.

3°. Tumeurs des Invertébrés et Cancer.

Ces tumeurs naturelles connues chez les Invertébrés ont-elles quelque rapport avec le cancer? Dans la plupart des cas, la rareté du matériel n'a pas facilité leur étude. Lorsqu'un auteur a découvert, par hasard, un individu tumoral, il a sacrifié l'animal afin de faire l'étude histologique de l'excroissance qu'il avait observée. Cette opération présente l'inconvénient de laisser subsister un doute quant au développement particulièrement lent que la tumeur aurait pu avoir. Cependant, l'aspect morphologique de la tumeur et la connaissance de sa structure permettent, le plus souvent, de préciser sa nature. Selon ROUSSY (1939, p. 143), « la bénignité d'une tumeur se traduit par la tendance qu'elle a à se développer sur place, au point où elle est née, et par son accroissement particulièrement lent. Les tumeurs bénignes forment des masses bien limitées, souvent encapsulées et indépendantes des tissus voisins... Elles sont formées par des cellules identiques ou très semblables aux cellules normales du tissu dont elles dérivent, leur structure se rapprochant de celle d'un tissu normal. Leur caractère anormal essentiel réside donc dans l'excès tissulaire ». Par contre, « la malignité d'une tumeur trouve son expression dans la prolifération rapide, envahis-

sante et destructive. Les tumeurs malignes sont mal limitées et leurs éléments s'infiltrent au loin dans les tissus environnants... De plus, les tumeurs malignes se propagent à distance... et donnent naissance à des métastases. Celles-ci sont constituées par des cellules dont les caractères morphologiques et biologiques présentent de grandes analogies avec ceux de la tumeur primitive ».

Ainsi, les tumeurs des Huîtres, des Anodontes, de la Limace, des Seiches, des Annelides et des Coléoptères présentent des caractères très évidents de tumeurs bénignes. De même, les poussées mitotiques observées dans le tissu adipeux de divers Insectes doivent être considérées comme des hyperplasies bénignes.

Seules les tumeurs des Ephémères, du Siponcle, de la Drosophile appartenant à la lignée « lethal 7 » et du *Pygaera* présentent des caractères qui ont amené les auteurs à conclure à leur malignité.

De toutes les réactions tumorales connues chez les Invertébrés, il semble que ce soit la réaction néoplasique provoquée par le *Symbiodiulus* chez les nymphes d'Ephémères qui se rapproche le plus du cancer des Mammifères. Déjà, par l'intervention d'une seule catégorie de leucocytes, les macronucléaires, ce processus se distingue nettement des réactions inflammatoires auxquelles participent seuls les micronucléaires. De plus, les divisions actives par mitoses normales ou anormales des macronucléaires tumoraux, leur réunion en syncytium constituant un tissu nouveau, puis leur dissémination dans tout l'organisme aboutissant à un état leucémique, la persistance du processus néoplasique après suppression du parasite, enfin la mort de la nymphe semblent bien caractériser l'évolution d'une tumeur maligne. Et cependant un fait remarquable est à noter : le processus néoplasique cesse avant la mort ; dès le début de la nymphose, non seulement les divisions des éléments tumoraux s'arrêtent, mais encore la tumeur primitive dégénère tandis que les macronucléaires tumoraux évoluent vers le type micronucléaire. Malgré cela, CODREANU estime que c'est bien la réaction néoplasique qui entraîne la mort, puisque c'est la prolifération des leucocytes tumoraux qui a épuisé les réserves adipeuses nécessaires à la métamorphose. On peut alors se demander si, en admettant que l'on parvienne à maintenir chez une larve, en dépit de sa tumeur, des réserves adipeuses suffisantes, la métamorphose ne deviendrait pas possible ; l'Ephémère survivant ainsi, après disparition du processus tumoral, ce dernier ne pourrait plus être considéré comme malin. Quoiqu'il en soit, la suspension des divisions et la disparition des éléments tumoraux dès le début de la métamorphose constituent un fait particulièrement intéressant qui montre combien l'évolution d'une tumeur considérée comme maligne peut être différente chez des animaux aussi différents que le sont les Insectes et les Mammifères.

Dans le cas du Siponcle, c'est de la prolifération des cellules tumorales, de leur dissémination dans le milieu intérieur et de la dégénérescence des principaux organes que LADREYT conclut à la nature cancéreuse de cette tumeur. Malheureusement, la conclusion de l'auteur repose sur un individu unique qui fut sacrifié. Nous admettons sans peine, étant donné l'état des organes de l'animal, que sa mort se fût produite assez rapidement ; mais peut-on affirmer qu'elle eût été provoquée par un cancer ? La dégénérescence des organes peut s'interpréter aussi bien par la présence d'un agent microbien que par celle des cellules tumorales. Le fait que le sérum du Siponcle « cancéreux » détruit, *in vitro*, les éléments figurés du sang d'un Siponcle normal, fait penser davantage à une infection microbienne avec sécrétion de toxine. Il nous paraît regrettable que l'auteur n'ait pas tenté de greffer des fragments de cette tumeur à des Siponcles normaux ; il eût été inté-

ressant de savoir si, dans ces conditions, les cellules tumorales auraient poursuivi leur prolifération, se seraient répandues dans le milieu intérieur et auraient provoqué la dégénérescence des organes.

La tumeur « léthale » de la *Drosophile* fut longtemps considérée comme étant comparable, par son évolution, à un cancer : on voit apparaître dans le corps des larves des tumeurs dont le développement rapide est bientôt suivi de la mort de l'animal. Cependant, les expériences mêmes de STARK ne prouvent pas que la mort soit provoquée par la prolifération de la tumeur : les larves qui en ont subi l'ablation meurent toutes, sans qu'aucune nouvelle tumeur apparaisse ; l'injection d'une suspension tumorale à des larves ou à des adultes provoque toujours la mort, mais très rarement l'apparition d'une tumeur. De plus, MORGAN, BRIDGES et STURTEVANT (1925) signalent qu'à la suite d'une mutation, la léthalité a persisté sans qu'aucune tumeur apparaisse. CODREANU pense que la léthalité se manifeste, chez ces larves, non par la formation de tumeurs envahissantes qui tueraient l'animal, mais par la dégénérescence des disques imaginaires, ce qui empêche la métamorphose de s'accomplir ; le développement des tumeurs qu'il qualifie de nodules leucocytaires et qu'il compare aux granulomes des Vertébrés, ne serait qu'une conséquence de la présence de ces éléments dégénérés. RUSSELL, en obtenant la pupaison des larves auxquelles elle avait greffé cette tumeur, a prouvé que ce n'est pas le développement de la tumeur qui provoque la mort des larves dans le stock léthal 7. Cet auteur conclut qu'il n'existe pas de tumeur maligne chez la *Drosophile*.

Selon CODREANU, les tumeurs de *Pygaera* seraient liées, comme celles de la *Drosophile*, à des dégénérescences tissulaires : « le croisement réalisé par FEDERLEY amènerait une combinaison dysharmonique des gènes, impossible à compenser dans le sexe mâle, où toutes les chenilles meurent de lésions tissulaires diverses, dont il est peu probable que les mieux caractérisées soient de nature néoplasique maligne ».

Ainsi, bien que dans ces quatre cas les tumeurs présentent un certain nombre de caractères qui peuvent faire penser à des tumeurs malignes, il ne nous paraît pas possible d'affirmer, dans l'état actuel de nos connaissances, qu'elles sont réellement de nature cancéreuse.

4°. Tumorigénèse et niveau d'organisation.

Lorsque l'on considère l'inégale répartition des tumeurs spontanées dans les divers groupes zoologiques, on remarque que ces tumeurs deviennent de plus en plus fréquentes au fur et à mesure qu'on s'élève dans l'arbre généalogique du règne animal. Spongiaires et Coelentérés semblent échapper totalement aux processus tumoraux ; dans les grands clades hyponeuriens des Mollusques et des Annelides, on n'observe que quelques rares tumeurs, de nature bénigne ; chez les Echinodermes, premiers épineuriens, on ne connaît point de tumeurs ; la tumorigénèse semble bien être l'apanage des groupes les plus évolués des deux rameaux, les Insectes et les Vertébrés. En 1910, TEUTSCHLAENDER pensait que les tumeurs ne peuvent se produire chez les animaux de niveau phylogénétique inférieur à celui des Poissons. Dix ans plus tard, ENGEL exprimait la même opinion : les Invertébrés seraient incapables de développer un cancer. Malgré les diverses tumeurs qui ont été découvertes depuis les publications de ces auteurs, il nous semble qu'en dehors des quatre cas discutés précédemment et pour lesquels il subsiste un doute, il n'existe chez les Invertébrés aucun processus tumoral qui puisse être comparé au cancer des Vertébrés.

La prédisposition au cancer doit-elle être considérée comme un caractère évolutif ?

On peut se demander si l'évolution qui a présidé à tant de différen-

ciations cellulaires remarquables n'a pas abouti aussi à la cellule cancéreuse. Ce serait une première explication de la rareté du cancer chez les Invertébrés. Mais d'autres interprétations peuvent être suggérées : l'évolution s'accompagne d'un certain nombre de phénomènes physiologiques, en particulier la perte graduelle des facultés de régénération et la complexité croissante des corrélations neuro-ergonales. Peut-être ces phénomènes ont-ils quelque rapport avec le pouvoir de tumorigénèse.

Le fait que les facultés de régénération diminuent de la base aux sommets du règne animal tandis que le pouvoir de tumorigénèse s'accroît, a été noté et discuté par plusieurs auteurs parmi lesquels ENGEL (1930), THOMAS (1932) et KATZ (1943). Tout se passe, en apparence, comme si les organismes qui ont perdu le pouvoir de régénération avaient perdu en même temps les mécanismes régulateurs qui coordonnent, chez l'adulte, les potentialités morphogénétiques dormantes. La tumeur n'est peut-être qu'une déviation des facultés de régénération. Ce principe de l'antagonisme entre le pouvoir de régénérer et celui de développer une tumeur ne peut cependant être admis qu'avec une extrême prudence ; il ne peut constituer qu'une indication, valable seulement si l'on considère les faits dans leurs grandes lignes. Les Polychètes qui ont un haut pouvoir de régénération présentent des réactions tumorales, hyperplasies bénignes il est vrai. Mais les Poissons, les Batraciens et les Reptiles qui possèdent à des degrés divers et souvent fort élevés la faculté de régénérer queue, membre ou museau, développent des cancers véritables quoique assez rares. Les tentatives de cancérisation dont ces animaux ont été l'objet n'ont cependant conduit qu'à des résultats décevants. Il semble donc que, compte tenu d'un certain nombre d'exceptions qui imposent de l'envisager avec souplesse et sans lui attribuer de signification absolue, le principe de l'antagonisme entre faculté de régénération et pouvoir de tumorigénèse renferme quelque élément de vérité.

Il semble, de même, que le degré de complexité des corrélations neuro-ergonale ne soit pas sans rapport avec le pouvoir de tumorigénèse. Chez les Insectes où cette complexité atteint son niveau le plus élevé pour les Invertébrés, la section de nerfs ou la production de déséquilibres hormonaux a conduit, dans quelques cas, au développement de tumeurs expérimentales. Nous voudrions seulement, pour ne pas sortir du cadre des tumeurs spontanées, souligner ici les rapports existant entre métamorphose et tumorigénèse. Nous avons vu deux types de tumeurs, différant par leur origine, la tumeur parasitaire des Ephémères et les tumeurs héréditaires de la Drosophile, cesser brusquement de proliférer et se mettre à régresser au début de la métamorphose. Cette disparition de la tumorigénèse nous fait supposer que certains des facteurs hormonaux qui interviennent lors de la métamorphose pourraient avoir une action inhibitrice sur le développement de la tumeur. Dans le cas des Ephéméroptères, CODREANU pense que, les cellules tumorales étant des cellules larvaires, il est naturel que leur multiplication cesse, comme celle des cellules larvaires normales. Mais cette interprétation ne saurait convenir au cas de la Drosophile chez laquelle la plupart des tumeurs proviennent des disques imaginaires. Selon WILSON (1924), il est possible que la pupe produise une substance chimique qui provoquerait la destruction de ce tissu particulier qu'est le tissu tumoral. Si un facteur hormonal intervient réellement, lors de la métamorphose, pour arrêter la croissance des tumeurs, cette croissance ne peut plus être considérée comme « anarchique » ; dès lors, il devient difficile d'assimiler les tumeurs des Insectes à des tumeurs cancéreuses.

Qu'aucun cas indiscutable de cancer spontané n'ait été, à notre connaissance, découvert chez les Invertébrés, ne prouve pas cependant que ces animaux soient incapables de développer un cancer. On a souvent tenté d'obtenir, en utilisant des moyens très variés, la cancérisation de divers Invertébrés; l'exposé de ces expériences et l'interprétation des résultats feront l'objet de la seconde partie de notre étude.

BIBLIOGRAPHIE.

- ARDASHNIKOV (S. N.), 1941. — Malignant tumors in *Drosophila melanogaster*. Influence of the left end of the sex chromosome on the development of tumors. (C. R. Ac. Sc., U. R. S. S., 30, pp. 344-346).
- BALAZZ (J.), 1948. — La tératologie des Coléoptères et expériences de transplantation sur *Tenebrio molitor* L. (Mém. Mus. Hist. Nat., 25, pp. 1-293).
- BIRD (F. T.), 1949. — Tumours associated with a virus infection in an insect. (Nature, G. B., 163, pp. 777-778).
- BOISSEZON (P. DE), 1929. — Tumeur mycélienne chez *Culex pipiens* L. (Bull. Soc. Zool. France, 54, 4, pp. 297-300).
- BRIDGES (C. B.), 1916. — Non-disjunction as proof of the chromosome theory of heredity. (Genetics, 1, pp. 1-52 et 107-162).
- BRIONES (H.), 1950. — Tumores y alimentación. I. Efectos de las variaciones en la dieta de levadura sobre tumores melánicos de la *Drosophila melanogaster*. (Biológica, Chili, 8-11, pp. 55-67).
- BRUN (R.), 1925. — Ein Fall von Hirntumor bei der Ameise. (Schweiz. Arch. Neur. Psychiat., 16, pp. 86-99).
- BURDETTE (W. J.), 1950 a. — Tumors and Mutation in *Drosophila*. (Texas Rep. Biol. and Med., 8 pp., 123-133).
- 1950 b. — Studies on *Drosophila* tumors. (Cancer Research, 10, p. 209).
- 1952. — Incidence of tumors in isogenic strains. (J. nation. Cancer Inst., U. S. A., 12, 4, pp. 709-714).
- BUTROS (J.), 1948. — A tumor in a fresh-water mussel. (Cancer Research, Philadelphie, 8, 6, pp. 270-272).
- COCKAYNE (E. A.), 1930. — Thoracic and elytral abnormalities in Coleoptera. (Trans. Ent. Soc. London, 78, pp. 61-65).
- CODREANU (R.), 1935. — Néoplasie maligne dans l'hémocoèle des Ephémères sous l'action de *Symbiocladius rhithrogenae*, Chironomide ectoparasite. (C. R. Ac. Sc., 201, p. 154).
- 1939. — Recherches biologiques sur un Chironomide, *Symbiocladius rhithrogenae* (Zavr.), ectoparasite « cancérigène » des Ephémères torrenticoles. (Arch. Zool. Exp., 81, pp. 1-283).
- COLLIDGE (W. E.), 1891. — Note on a tumor in *Anodonta cygnaea* Linn. (J. Anat. Physiol. Norm. and Pathol., 25, p. 154).
- DALLAS (E. D.), 1931. — Extraña conformación torácica en un *Stenodontes (Malodon) spinibarbis* Linn. (Col. Cerambycidae). (Rev. Soc. Ent. Argentina., 3, 16, pp. 276-277).
- DEARDEN (D. M.), sous presse. — Genetic modifiers of tumorous head in *Drosophila melanogaster*. (— Abstract — Proc. Utah Acad. Sc.).
- DEBAISIEUX (P.), 1919. — Microsporidies parasites des larves de *Simulium*: *Thelohanania varians*. (Cellule, Louvain, 30, pp. 47-79).
- ENGEL (C. S.), 1930. — Warum erkrankten wirbellose Tiere nicht an Krebs? (Zeitschr. f. Krebsforsch., 32, pp. 531-543).
- ENZMANN (E. V.) et HASKINS (C. P.), 1938. — Morphogenesis studies by means of X rays. II. Note on an inherited cuticular tumor in *Drosophila*. (W. Roux' Arch. f. Entwicklungs-mechn. d. Organ., 138, pp. 159-160).
- FEDERLEY (H.), 1936. — Sex-limited hereditary cancer in Lepidopterous larvae. (Hereditas, Lund, 22, pp. 193-216).
- FERWERDA (F. P.), 1928. — Genetische Studien am Mehlkäfer *Tenebrio molitor* L. (S'Gravenhage, Martinus Nijhoff, 110 p.).
- FINKELSTEIN (A.), 1944. — Tumor growth in Invertebrates and Lower Vertebrates. (Usp. sovrem. biol., 17, pp. 320-348).
- GARDNER (E. J.), 1948. — Head tumors in *Drosophila melanogaster*. (— Abstract — Proc. Utah Acad. Sc., 25, p. 165).

- 1950. — Genetic analysis of tumorous head in *Drosophila melanogaster*. (— Abstract — *Genetics*, 35, pp. 107-108).
- sous presse a. — Inheritance of tumorous head in *Drosophila melanogaster*. (—Abstract — *Proc. Utah Acad. Sc.*).
- sous presse b. — The significance of the genetic analysis of tumorous head in *Drosophila melanogaster*. (— Abstract — *Proc. Utah Acad. Sc.*).
- GARDNER (E. J.) et DEARDEN (D. M.), sous presse. — Genetic modifiers of tumorous head (*Genetics*).
- GARDNER (E. J.) et RATTY (F. J.), sous presse. — Penetrance and expressivity of tumorous head and viability of flies which carry it (*Genetics*).
- GARDNER (E. J.) et STOTT (G. H.), 1951. — Genes producing a maternal effect and modifiers of tumorous head in « wild » and tumor bearing stocks of *Drosophila melanogaster*. (*Genetics, U. S. A.*, 36, 1, pp. 72-83).
- sous presse a. — Genes producing a maternal effect on tumorous head found in « wild » populations of *Drosophila melanogaster*. (— Abstract — *Proc. Utah Acad. Sc.*).
- sous presse b. — Survey for tumorous head factors in « wild » tumor bearing and other laboratory mutant stocks in *Drosophila melanogaster*. (Abstract — *Proc. Utah Acad. Sc.*).
- GARDNER (E. J.) et WOOLF (C. M.), 1949. — Maternal effect involved in the inheritance of abnormal growths in the head region of *Drosophila melanogaster*. (*Genetics*, 34, pp. 573-585).
- 1950. — The influence of high and low temperatures on the expression of tumorous head in *Drosophila melanogaster*. (*Genetics*, 35, pp. 44-45).
- GHÉLÉLOVITCH (S.), 1950. — Une nouvelle tumeur héréditaire chez la Drosophile (*Drosophila melanogaster* Meig.). (*C. R. Ac. Sc.*, 230, 10, pp. 1.002-1.004).
- 1951 a. — Caractéristiques différentielles de trois souches de Drosophiles à tumeurs (*D. melanogaster* Meig.). (*C. R. Ac. Sc.*, 232, 17, pp. 1.600-1.602).
- 1951 b. — Influence de l' inanition sur la manifestation d'une tumeur héréditaire chez la Drosophile (*Drosophila melanogaster*). (*C. R. Ac. Sc.*, 232, 19, pp. 1.776-1.778).
- HARTUNG (E. W.), 1942. — The effects of Roentgen radiation on tumor incidence in *Drosophila melanogaster*. (*Cancer Research*, 2, 12, pp. 837-840).
- 1947. — Some effects of temperature on tumor incidence in several strains of *Drosophila melanogaster*. (*Jour. exp. zool. U. S. A.*, 106, pp. 223-232).
- 1948. — Some observations on the larval growth rate and viability of two tumor strains of *Drosophila melanogaster*. (*Science U. S. A.*, 107, pp. 296-297).
- 1949. — Some factors influencing tumor incidence in *Drosophila melanogaster*. (*Anat. Rec.*, 105, p. 498).
- HARTUNG (E. W.) et TILLINGHAST (M. G.), 1949. — The nature of the pigmented sheath in *Drosophila* tumors. (*Science, U. S. A.*, 109, pp. 565-566).
- HERSKOWITZ (I. H.) et BURDETTE (W. J.), 1950. — (*Rec. Genet. Soc. of Am.*, 19, pp. 103-104).
- HÉRUBEL (M.), 1906. — Sur une tumeur chez un Invertébré (*Sipunculus nudus*). (*C. R. Ac. Sc.*, 143, pp. 979-981).
- HEYDEN (L. VON) et KRAATZ (G.), 1889. — Zwitter und Monstrositäten aus der Sammlungen von... (*Deutsche Ent. Zeitschr.*, 33, 1, pp. 221-222).
- JONES (D. F.), 1936. — Tumors in *Drosophila melanogaster* resulting from somatic segregation. (*Science, U. S. A.*, 84, p. 135).
- JULLIEN (A.), 1928. — De certaines tumeurs et inflammations du manteau de la Seiche. (*Arch. Zool. exp. gén.*, 67, pp. 139-158).
- JULLIEN (A.) et JULLIEN (A. P.), 1951. — Sur un type de tumeur non provoquée expérimentalement et observée chez la Seiche. (*C. R. Ac. Sc.*, 233, 21, pp. 1.322-1.324).
- KATZ (K.), 1943. — Der Krebs als biologisches Problem. (*Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie*, 258, 1-2, pp. 55-99).
- KOLOSVÁRY (G. VON), 1934. — Neue Weberknecht - Studien. I. Beiträge zur Teratologie d. *Phalangium opilio* L. (*Acta biol.*, 3, pp. 1-10).
- KOWALSKI (J.), 1919. — Cinèses atypiques dans les cellules adipeuses de larves de *Pyrrhocoris apterus* L. avec quelques remarques sur le centrosome. (*Cellule, Louvain*, 30, pp. 83-118).
- KRAATZ (G.), 1881. — Monströse Käfer. (*Deutsche Ent. Zeitschr.*, 25, 1, pp. 111-112).
- LADREYT (F.), 1922 a. — Sur une tumeur cancéreuse du Siphoncle (*Sipunculus nudus* L.). (*Bull. Inst. Océanogr. Monaco*, 405, pp. 1-8).

- 1922 b. — Unicité évolutive et pluralité étiologique des tumeurs cancéreuses chez quelques animaux marins (Roussettes, Raies, Tortues, Siponcles). Faits et théories. (*Bull. Inst. Océanogr. Monaco*, 414, pp. 1-16).
- LUCKÉ (B.) et SCHLUMBERGER (H.), 1949. — Neoplasia in cold-blooded Vertebrates. (*Physiol. Rev.*, 29, pp. 91-126).
- MAC INTOSH (W. C.), 1927. — On a parasitic growth on the tail of *Sagitta* and in a cirrus of *Hermadion* from the « Challenger ». (*Ann. and Mag. Nat. Hist.*, 9, 20, pp. 18-20).
- MAHDIHASSAN (S.), 1941. — Insect Tumours of Bacterial Origin. (*The Deccan Med. J.* — Hyderabad, Deccan —, pp. 1-19).
- MERCIER (L.), 1908. — Néoplasie du tissu adipeux chez des Blattes (*Periplaneta orientalis* L.) parasitées par une Microsporidie. (*Arch. f. Protistenk.*, 11, pp. 372-381).
- MESNIL (F.) et CAULLERY (M.), 1911. — Néoformations papillomateuses chez une annélide (*Potamilla torelli*) dues probablement à l'influence de parasites (Haplosporidie et Levure). (*Bull. Sc. France Belg.*, 45 pp. 89-105).
- METCALF (M. M.), 1928. — Cancer ? in certain Protozoa. (*Amer. J. Trop. Med. Baltimore*, 8, pp. 545-557).
- MITTLER (S.), 1952. — Influence of nutrition upon appearance of tumors in Tu 50 j stock of *Drosophila melanogaster*. (*Science, U. S. A.*, 115, pp. 271-272).
- MORGAN (T. H.), 1938. — (*Drosophila Information Service*, 9).
- MORGAN (T. H.), BRIDGES (C. B.) et STURTEVANT (H. H.), 1925. — The Genetics of *Drosophila*. (*Bibliographia genetica, La Haye*, 2, pp. 1-262).
- MÜLLER (H. J.), 1935. — (*Drosophila Information Service*, 3, p. 30).
- NEWBY (W. W.), 1949. — Abnormal growths on the head of *Drosophila melanogaster*. (*J. Morph.*, 85, 1, pp. 177-196).
- NOUVEL (H.), 1948. — Les Dicyémidés. 2^{me} partie : Infusoriforme, tératologie, spécificité du parasitisme, affinités. (*Arch. Biol.*, 59, pp. 147-223).
- ÖRÖSI-PÁL (Z), 1937. — Pathologische Veränderungen ("Geschwülste") im Dünndarm der Honigbiene. (*Zentralbl. Bakter.*, 2, 96, pp. 338-340).
- PAILLOT (A.), 1934. — Un nouveau type de maladie à ultravirus chez les Insectes. (*C. R. Ac. Sc.*, 198, pp. 204-205).
- 1935. — Nouvel ultravirus parasite d'*Agrotis segetum* provoquant une prolifération des tissus infectés. (*C. R. Ac. Sc.*, 201, pp. 1.062-1.064).
- 1936. — Nouveau type de maladie à polyédres ou polyédrie observé chez les chenilles d'*Euxoa (Agrotis) segetum*, Schiff. (*C. R. Ac. Sc.*, 202, pp. 254-256).
- PALM (N. B.), 1948. — Notes on the structure of the corpora allata in *Gryllotalpa*. (*Kungl. Fysiografiska Sällskapets i Lund Forhandlingar*, 17, 13, pp. 1-11).
- 1949. — The pharyngeal gland in *Bombus* Latr. and *Psithyrus* Lep., with a description of a case of pathological development of the pharyngeal gland. (*Opuscul. entomol., Lund*, 14, 1, pp. 27-47).
- PANTEL (J.), 1889. — Sur une anomalie de *Timarcha tenebricosa* Fabr. (*Bull. Soc. Ent. France*, 10, pp. 174-175).
- 1910. — Recherches sur les Diptères à larves entomobies. (*Cellule, Louvain*, 26, pp. 25-216).
- 1913. — Recherches sur les Diptères à larves entomobies. (*Cellule, Louvain*, 29, pp. 5-289).
- POISSON (R.), 1928. — Sur une infection à Microsporidie chez la Nèpe cendrée (Hémiptère-Hétéroptère). La réaction des tissus de l'hôte vis-à-vis du parasite. (*Arch. Zool. exp. gén.*, 67, pp. 129-137).
- PREUDHOMME DE BORRE (A.), 1878. — Notes sur des difformités observées chez l'*Abar ovalis* et le *Geotrupes sylvaticus*. (*C. R. Soc. Ent. Belg.*, 21, pp. 249-251).
- PRINCE (E. E.), 1897. — Special Report on the Natural History of the Lobster. (29th Ann. Rep. Dept. Marine and Fish. Canada, suppl. 1, 1-4, pp. 1-36).
- RATTY (F. J.), sous presse. — The effects on viability of tumorous head in *Drosophila melanogaster*. (— Abstract — *Proc. Utah Acad. Sc.*).
- ROUSSY (G.), 1939. — Le cancer. Paris. A. Colin.
- ROUSSY (G.) et WOLF (M.), 1920. — Le cancer chez les animaux. (*Ann. de Méd.*, 8, pp. 462-492).
- RUSSELL (E. S.), 1940. — A comparison of benign and "malignant" tumors in *Drosophila melanogaster*. (*J. exp. Zool.*, 84, pp. 363-384).
- 1942. — The inheritance of tumors in *Drosophila melanogaster*, with especial reference to an isogenic strain of st sr tumor 36 a. (*Genetics*, 27, 6, pp. 612-618).

- 1943. — A comparison of benign and "malignant" lesions in *Drosophila melanogaster*. (*Cancer Research*, 3, 2, pp. 125-126).
- RYDER (J. A.), 1887. — On a tumor in the Oyster. (*Proc. Acad. Nation. Sc. Philadelphie*, 44, pp. 25-27).
- SIEDLECKI (M.), 1901 a. — Sur les rapports des Grégarines et de l'épithélium intestinal. (*C. R. Ac. Sc.*, 132, pp. 218-220).
- 1901 b. — Sur les rapports des Grégarines avec l'épithélium intestinal. (*C. R. Soc. Biol.*, 53, pp. 81-83).
- SINÉTY (R. DE), 1901. — Recherches sur la Biologie et l'Anatomie des Phasmes. (*Cellule, Louvain*, 19, pp. 117-278).
- SCHARRER (B.) et LOCHHEAD (M. SZABÓ), 1950. — Tumors in the Invertebrates: A Review. (*Cancer Research*, 10, 7, pp. 403-419).
- SCHLUMBERGER (H. G.) et LUCKÉ (B.), 1948. — Tumors of Fishes, Amphibians and Reptiles. (*Cancer Research*, 8, 12, pp. 657-754).
- SMITH (G. M.), 1934. — A mesenchymal tumor in an Oyster (*Ostrea virginica*). (*Amer. J. Cancer*, 22, pp. 838-841).
- STARK (M. B.), 1918. — An hereditary tumor in the fruit fly *Drosophila*. (*J. Cancer Res.*, 3, pp. 279-300).
- 1919 a. — An hereditary tumor. (*J. Exp. Zool.*, 27, pp. 509-529).
- 1919 b. — A benign tumor that is hereditary in *Drosophila*. (*Proc. Nat. Acad. Sc.*, 5, pp. 573-580).
- 1919 c. — A benign tumor hereditary in *Drosophila*. (*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 17, pp. 51-52).
- 1928 — An infiltrating tumor in *Drosophila*. (*Anat. Rec.*, 38, pp. 62-63).
- 1933. — The development and minute structure of certain hereditary tumors in *Drosophila*. (*Anat. Rec.*, 55, p. 38).
- 1935. — An hereditary lymphosarcoma in *Drosophila*. (*Collected Papers N. Y. Med. Coll. and Flower Hosp.*, 1, pp. 397-400).
- 1937. — The origin of certain hereditary tumors in *Drosophila*. (*Amer. J. Cancer*, 31, pp. 253-267).
- STARK (M. B.) et BRIDGES (C. B.), 1926. — The linkage relations of a benign tumor in *Drosophila*. (*Genetics*, 11, pp. 249-266).
- SZABÓ (J.) et SZABÓ (M.), 1934. — Epitheliale Geschwulstbildung bei einem wirbellosen Tier, *Limax flavus* L. (*Zeitschr. f. Krebsforsch.*, 40, pp. 540-545).
- TENENBAUM (S.), 1915. — Rzadki przypadek potwornosci u chrzaszczka *Prionus coriarius* L. (*C. R. Soc. Sc. Varsovie*, 8, 2, pp. 123-126).
- TEUTSCHLAENDER (O.), 1920. — Beitrage zur vergleichenden Onkologie mit Beruecksichtigung der Identitaetsfrage. (*Zeitschr. f. Krebsforsch.*, 17, pp. 285-407).
- THOMAS (J. A.), 1930 a. — Sur la répartition aux environs de Roscoff d'une néoplasie de *Nereis diversicolor* O. F. M. Essai écologique. (*Bull. Biol. Fr. et Belg.*, 64, pp. 332-354).
- 1930 b. — Etude d'un processus néoplasique chez *Nereis diversicolor* O. F. M. dû à la dégénérescence des oocytes et quelquefois des soies. (*Arch. Anat. Micr.*, 24, pp. 251-333).
- 1930 c. — Sur une réaction néoplasique due à la dégénérescence des oocytes et quelquefois des soies chez *Nereis diversicolor* O. F. M. Formation de tissu conjonctif à partir des amibocytes néoformés. (*C. R. Ac. Sc.*, 190, pp. 828-830).
- 1930 d. — Dégénérescence et phagocytose des ovocytes de *Nereis diversicolor* O. F. M. (*C. R. Soc. Biol.*, 103, pp. 996-998).
- 1930 e. — Dégénérescence et phagocytose des soies de *Nereis diversicolor* O. F. M. (*C. R. Soc. Biol.*, 103, pp. 999-1000).
- 1932. — Les réactions tumorales des Invertébrés. (*Bull. Soc. Philomathique de Paris*, 115, pp. 70-88).
- WHITE (P. B.), 1921. — Note on a case of fibroma in a Honey-Bee. (*J. Path. and Bact.*, 24, pp. 138-139).
- WILLIAMS (J. W.), 1890. — A tumour in a fresh-water Mussel (*Anodonta cygnaea* Linn.) (*J. Anat. Physiol. Norm. and Path.*, 24, pp. 307-308).
- WILSON (I. T.), 1924. — Two new hereditary tumors in *Drosophila*. (*Genetics*, 9, pp. 342-362).
- WILSON (L. P.), 1947. — Effect of dinitrophenol and excess amino acids upon melanotic growths in *Drosophila*. (*Anat. Rec.*, 99, p. 600).
- 1949. — Increased incidence of a tumor of *Drosophila* in the presence of high concentrations of arginine. (*Anat. Rec.*, 105, pp. 627-628).

- WOOLF (C.M.), 1948. — Temperature effects on head tumors in *Drosophila melanogaster*. (— Abstract — *Proc. Utah. Acad. Sc.*, 25, p. 165).
— sous presse. — The effect of temperature treatments on an early developmental period of tumorous head in *Drosophila melanogaster*. (— Abstract — *Proc. Utah. Acad. Sc.*).
ZIVIN (M.O.), 1946. — Influence of thymonucleic acid upon *Drosophila melanogaster*. (*C. R. Ac. Sc. U. R. S. S.*, 52, pp. 263-264).

(Laboratoire de Zoologie de la Faculté des Sciences de Lyon).

Présenté à la Section Générale en sa séance du 17 Janvier 1953.

BIBLIOGRAPHIE

- G. KUHNHOLTZ-LORDAT. — *Le tapis végétal dans ses rapports avec les phénomènes actuels de surface en Basse-Provence (de Cassis à Bandol)*. — 1 vol., 16×25 cm, 208 pages, avec 30 fig., 24 tableaux, une carte, dans la collection : « Encyclopédie Biogéographique et Ecologique » ; avec une préface de Paul MARRES, professeur de géographie à la Faculté de Montpellier. Paul Lechevalier, éditeur, 12, rue de Tournon à Paris.

Ce qu'on a appelé la « Phytosociologie » n'a été, le plus souvent, que l'étude d'associations végétales statiques. Cependant les comparaisons de ces photographies instantanées ont montré l'intérêt qu'il y aurait à leur substituer, pour une région déterminée, le film présentant les variations du tapis végétal et le sens de ces variations. Au vrai, on avait bien souvent dégagé la série des modifications dites progressives et conduisant, par exemple, des cultures abandonnées à la chênaie arborescente, cette dernière constituant un climax. Plus rarement, on avait entrevu des séries régressives par rapport à un climax initial. Pour l'auteur il faut aller plus loin car il s'agit de Phytogéographie dynamique, rendant compte des comportements de la végétation vis à vis des phénomènes de surface qui viennent sans cesse en contrarier la stabilisation : phénomènes de l'eau, phénomènes du vent, action de l'homme et notamment pratiques incendiaires, etc... Il était indispensable que la méthode classique des relevés floristiques tint une part importante du texte. Mais l'ouvrage contient aussi un corps de principes pour l'étude rationnelle de ces végétaux qui vivent comme ils peuvent, en lutte avec tous les éléments qui tendent à les détruire.

On conçoit que M. le Professeur KUHNHOLTZ-LORDAT ait voulu rendre aux géographes ce qui doit leur revenir dans ce genre d'études, sans préjudice de ce qui emprunte aux connaissances des physiciens et des chimistes. Il devient dès lors difficile d'admettre que les travaux ultérieurs des phytosociologues soient effectués sans tenir compte des préliminaires géographiques exposés par l'auteur qui termine : « A chaque jour sa peine. Un seul moyen permet d'accélérer la besogne : le travail en équipe. Mais faute d'équipe, le renoncement n'est pas une solution parce que les faits demeurent toujours. Notre loi est le fait : nous ne sommes jamais le maître après lui. »

M. C.

ECHANGES, OFFRES ET DEMANDES

Le Colonel LACAZE serait reconnaissant à qui voudrait bien lui envoyer des Morilles fraîchement cueillies, pour étude : *M. vulgaris*, *M. elata*, *M. umbrina*, *M. hortensis*, etc. Frais remboursés. Adresse : 34, rue Paul-Sisley, Lyon.

J. CALLÉ, 28, avenue des Gobelins, Paris (13^e), recherche livres botanique, surtout flores, fougères, cactées, horticulture. Faire offres.

CHERCHONS littérature concernant la Mycologie. Spécialement les œuvres de FRIES, M. BRITZELMAYER, QUÉLET et BOUDIER. Offres à : MM. Charles SEYLLER, 3, rue du Grand-Rempart, Benfeld (Bas-Rhin, France), ou à F. MARTI, 2, rue Saint-Maurice, Neuchâtel (Suisse).