

JURAJ KÖRBLER et PAVAO FRANK

## SUR L'ACTION CANCÉRIGÈNE DU LIN

Poursuivant les recherches sur le cancer de la lèvre inférieure apparaissant chez les fileuses du lin, les auteurs ont entrepris plusieurs séries d'expériences sur les animaux et ont réussi par l'injection de fils de lin broyés et suspendus dans la solution physiologique, à provoquer des tumeurs, dont la nature néoplasique ne peut pas être contestée.

*Lamb H. J.* et *W. E. Eastland* (*J. amer. med. Assoc.* 1941, 117. 600) ont trouvé parmi 318 malades atteints d'un cancer de la lèvre inférieure seulement 4 femmes. D'après *W. C. Hueper* (*Occupational tumors.* Springfield 1942) en général sur 10 hommes atteints du cancer de la lèvre inférieure il y a une femme. On a essayé d'expliquer le fait bien connu et établi — que les hommes sont plus fréquemment atteints d'un cancer de la lèvre inférieure que les femmes — par la circonstance que parmi les hommes il y a plus de fumeurs de pipe que parmi les femmes. Déjà en 1739 *Johann Jacob Holland* supposait dans sa dissertation »Dissertatio inaugur. med. chir. sistens Carcinoma labii inferioris absque sectione persanatum«, qu'il y avait une relation causale entre l'usage de fumer la pipe et l'apparition du cancer de la lèvre inférieure. En 1795 *Samuel Thomas Soemering* (1755—1830) précise que ce n'est pas la fumée qui provoque la cancérisation mais les sucs qui se forment dans la pipe. *R. Melzer* (*Jenaische Annalen* 1850. 2. 480) croit avoir observé qu'une telle cancérisation n'arrive jamais en l'Orient où l'on fume le tabac cru sans aucune préparation préalable. Cette observation est d'ailleurs tout autre que juste. Mais *Heurteux* (*Du cancroide en général.* Paris 1860) a pu établir qu'en France dans le Département Finistère les hommes sont de même plus fréquemment atteints du cancer de la lèvre inférieure que les femmes bien que les uns comme les autres fument les pipes à tuyeau très court connues

sous le nom de »brûle-gueule«. Suivant *H. E. Eggers* (Arch. Path. 1932. 12. 983) *Haberer* aurait trouvé, que dans le District de Pustertal en Autriche le cancer de la lèvre inférieure est plus fréquent chez les femmes qu'ailleurs et il a expliqué cette observation par le fait, que dans ce district on trouve parmi les femmes des fumeuses de pipe.

Les observations publiées par *J. Körbler* (Der Krebsarzt. 1948. 3. 201) de l'ancien Institut du Radium de Zagreb indiquent que ce sont les femmes qui exercent le filage à la manière des paysannes qui sont particulièrement atteintes du cancer de la lèvre inférieure. La paysanne, en tenant d'une main la quenouille et de l'autre le fuseau, laisse passer le fil entre ses lèvres pour le humidifier à la salive. Par *J. Kretz* de Vienne nous sommes informés, que dans certains districts de l'Autriche on trouve chez les paysannes une méthode de filer pareille à la méthode que nous avons observée chez nos paysannes. Il reste à explorer si la plus grande fréquence du cancer de la lèvre inférieure chez les femmes dans certains districts de l'Autriche coïncide avec l'usage d'humidifier le fil à la salive en le passant entre les lèvres. La notion, que par cette méthode de filer la lèvre inférieure peut être atteinte, semble être bien répandue parmi les peuples germaniques. Dans la mythologie germanique un des personnages connus sous le nom de »Nornen«, et correspondant aux Parques des anciens Grecs, filant le fil de la vie humaine, est représenté avec une lèvre inférieure tuméfiée.

Plusieurs observations ont amené l'un de nous (*J. Körbler* l. c.) à la conclusion, que ce n'est pas seulement le traumatisme mécanique qui est responsable pour cet effet, mais qu'il faut attribuer une influence spécifique au fil employé. Chez plusieurs malades on a pu observer l'apparition ou l'aggravation de la maladie après une exposition prolongée à la poussière du lin sur les parties du visage particulièrement exposées à la déposition de la poussière, comme c'est le sulcus nasolabial, bien que ces malades elles-mêmes n'aient jamais exercé le filage. Comme dans tous les cas la matière de filage était utilisée dans un état cru, sans une préparation préalable par les huiles minérales, ces huiles ne peuvent pas être responsables pour l'effet observé comme c'est le cas chez les tisserands du Lancashire. D'après *S. A. Henry* (Cancer of the scrotum in relation to occupation. London 1946) le Departmental Committee of the Home Office, dont *Henry* était alors secrétaire, arrivait en 1925 à la conclusion que ces cancers de tisserands étaient à attribuer aux huiles minérales.

Comme tous les faits indiquaient que la matière de filage, surtout le lin employé, pourrait exercer une action cancérogène sur le tissu, nous avons entrepris dans l'Institut d'Hygiène à Zagreb (Département de la zoologie médicale — *Dr. O. Trausmiller*) plusieurs séries d'expériences pour élucider ces relations. A l'ancien Institut du Radium de Zagreb, alors sous la direction de l'un de nous (*J. Körbler*), nous

avons à notre disposition du lin utilisé pour le filage par une des femmes atteintes du cancer de la lèvre inférieure. Pour nous assurer qu'il s'agissait réellement du lin, le matériel obtenu de la malade fut identifié dans l'Institut de Botanique de l'Université de Zagreb (Directeur Académicien Prof. Dr. V. Vouk). Le fil utilisé par les malades observées, et en conséquence utilisé dans nos expériences, provenait du *Linum usitatissimum* L. de la famille des Linées.

Dans toutes nos expériences nous avons choisi l'épithélium pour diriger sur lui l'attaque du lin. D'après l'expérience chez l'homme l'effet cancérigène du lin, s'il existe, est à chercher dans un contact intime et prolongé du lin avec l'épithélium et non pas avec un tissu quelconque. Dans une première série d'expériences nous avons injecté le 2 août 1950 aux souris blanches, sous la peau, dans la région mammaire, une suspension dans la solution physiologique des fils de lin broyés. Dans le groupe A nous avons utilisé le lin obtenu de la malade, dans le groupe B et C nous avons utilisé deux autres lins obtenus des paysannes différentes. Dans le groupe D nous avons utilisé, pour comparer, les fils de laine préparés de la même façon. Chaque groupe comprenait 25 animaux.

Pour essayer de contrôler les processus biologiques se passant dans les animaux nous nous sommes servis de l'épreuve décrite par H. L. Bolen (J. Lab. & Clin. Med. 1942. 27. 1522; Am. J. Surg. 1944. 63. 316) et O. C. Gruner (A study of the Blood in Cancer, Montreal 1942; Guide book for detection of Cancer, Montreal 1950) récemment recommandée par N. Ph. Norman et A. M. Slicher (Am. J. of digestive Diseases 1950. 17. 31) et par M. Ivšić (Medicinski glasnik 1950. 4. 225) pour le diagnostic du cancer. Ces épreuves exécutées le 2 août 1950 par M. Ivšić, membre de notre équipe, donnaient dans le groupe A sur 9 animaux — + +, sur 8 — + et sur 7 —, dans le groupe B sur 4 animaux — + +, sur 10 — + et sur 11 —, dans le groupe C sur 2 animaux — + +, sur 4 — + et sur 18 —, dans le groupe D sur un animal — + +, sur 10 — + et sur 14 —. (Table I.)

Dans les premiers jours après l'injection nous avons eu une grande mortalité des animaux. Jusqu'au 31 août 1950 nous avons perdu dans le groupe A 14 animaux, dans le groupe B 13, dans le groupe C 9 et dans le groupe D 9. Le 31 août 1950 l'épreuve sanguine fut renouvelée et elle donnait dans le groupe A les résultats 0, 4, 6, dans le groupe B 0, 2, 10, dans le groupe C 2, 2, 11 et dans le groupe D 1, 4, 11. Il est évident que la mortalité atteignait surtout les animaux avec réaction sanguine positive ce qui prouve, d'après notre avis, l'efficacité de l'épreuve. Les animaux montrant une réaction positive sont plus friables que les autres. Par conséquent il vaut mieux les éliminer à l'avance.

Le 24 août 1950 nous avons remarqué une tumeur qui s'était développée chez l'animal portant le numéro 57 dans le groupe C. La tumeur apparut dans la région de la nuque, mais non loin de

l'endroit qui a pu être atteint par l'injection (fig. 1). Les photos publiées dans cet article ont été exécutées dans l'École de Santé publique de Zagreb.

L'examen histologique de la tumeur enlevée, fait par V. Turner de l'Institut d'anatomie pathologique de la Faculté vétérinaire de Zagreb, a montré sur les coupes par congélation et colorées à l'hématoxyline éosine, que la tumeur est entourée d'une capsule assez épaisse du tissu conjonctif avec des lacérations partielles. Sur la

TABLE I.

Series des souris			
A	B	C	D
Épreuve de Bolen 2-VIII-1950			
9 — + +	4 — + +	2 — + +	1 — + +
8 — +	10 — +	4 — +	10 — +
7 —	11 —	18 —	14 —
Mortalité jusqu'à 31-VIII-1950			
14	13	9	9
Épreuve de Bolen 31-VIII-1950			
0 — + +	0 — + +	2 — + +	1 — + +
4 — +	2 — +	2 — +	4 — +
6 —	10 —	11 —	11 —

préparation on trouve une partie de la mamelle avec des cellules épithéliales cubiques, toutes de la même dimension, et dont le noyau est arrondi et coloré bleu foncé. Les cavités des alvéoles sont en moyenne toutes de la même largeur et sur certains endroits ne figurent presque pas. Ces endroits sont séparés des autres parties par une couche mince du stroma conjonctif. De l'autre côté du stroma conjonctif on trouve des cellules épithéliales. Une partie de ces cellules est arrangée régulièrement en alvéoles, mais une plus grande

partie est privée de cet arrangement par une prolifération des cellules épithéliales dans la cavité des alvéoles. En partie, ces cellules épithéliales sont serrées une contre l'autre sans un arrangement prononcé. Les cellules sont d'un type d'épithélium transitoire, elles sont cubiques de forme basse presque plate, mais leurs noyaux sont plus grands, d'une forme ovale et plus clairs. Plus en profondeur on trouve du tissu conjonctif plus dissolu et dans ce tissu on trouve de petits canaux glandulaires de dimensions différentes. Dans le reste du néoplasme on trouve de nombreux kystes, en général hémorragiques, de différentes dimensions (fig. 2 agrandissement 75 X). Quelques-uns entre eux sont séparés, entre d'autres il y a des communications. Presque tous les kystes contiennent des érythrocytes, mais dans quelques-uns on trouve aussi une masse homogène, hyaline, rougeâtre. Quelques-uns de ces kystes sont bordés par un épithélium cubique serré, dans les autres l'épithélium montre une prolifération plus ou moins prononcée et dans ces proliférations se dessinent des figures mitotiques. Certains septa entre les kystes sont bordés par des cellules épithéliales cubiques, mais on trouve aussi des parties avec une prolifération des cellules épithéliales des trabécules et on les trouve serrées une près de l'autre dans plusieurs couches avec des noyaux clairs tuméfiés et ovales. Les trabécules plus minces consistent de deux couches de cellules épithéliales avec un stroma conjonctif mince et délicat entre elles. Quelques noyaux des cellules épithéliales de ces trabécules sont tuméfiés, plus clairs et plus ovales, le protoplasma étant protubérant dans la cavité du kyste, tandis que les autres ont encore une forme cubique régulière avec une coloration régulière. Sur quelques endroits les trabécules sont épaissies et dans ces trabécules on trouve des cellules épithéliales proliférées avec de grands noyaux clairs d'une forme ovale et dans ces noyaux on voit bien des mitoses (fig. 3). On trouve dans les kystes hémorragiques plus grands et dans le tissu conjonctif au voisinage des cellules épithéliales, des petites formations rondes d'une couleur jaune verdâtre avec une capsule prononcée montrant, d'une manière imparfaite, une structure double, ce qui prouve que ces formations sont d'origine végétale (fig. 4). Parmi les érythrocytes on trouve des cellules grandes avec un noyau clair et rond et avec un protoplasma abondant, contenant des granules ronds d'un vert clair. On trouve de tels macrophages aussi parmi les cellules épithéliales au bord des kystes.

Cet animal montrait au commencement de l'expérience le 2 août 1950 une réaction de *Bohen* négative (fig. 5), mais le 31 août, immédiatement après l'enlèvement de la tumeur, cette réaction était ++ (fig. 6). Le 21 octobre la tumeur récidivait non loin du lieu de la première apparition. La réaction sanguine était en ce moment +++ (fig. 7). Après l'enlèvement partiel de la tumeur la réaction était redevenue moins positive, mais pourtant elle persistait encore. En

conséquence le processus de cancérisation semble être bien visible grâce à la réaction.

Chez un animal décédé le 24 août 1950 l'examen histologique décelait une tumeur de la glande mammaire qui n'a pas pu être remarquée pendant la vie de l'animal. D'un côté de la mamelle on trouve de la peau sans changement histopathologique. Immédiatement sous la peau on trouve du tissu mammaire séparé en lobules par les septa du tissu conjonctif mûr (fig. 8). De la même façon toute la mamelle est bordée par une capsule mince du même tissu. A l'intérieur de la mamelle on trouve plusieurs kystes hémorragiques dans les lobules. Les cellules épithéliales dans les autres lobules sont colorées bleu foncé et à première vue dans un arrangement régulier. Mais avec un agrandissement plus fort (330 x) on voit qu'un arrangement alvéolaire manque aux lobules dont l'apparence était régulière. Les cellules épithéliales sont serrées une contre l'autre sans ordre. Leurs noyaux sont en moyenne de la même grandeur et plus clairs, mais parmi eux on trouve des cellules plus grandes avec les noyaux ronds et encore plus clairs. Seulement sur quelques endroits des lobules on trouve de petites cavités irrégulières ou des cavités vides des vaisseaux sanguins. Dans quelques lobules, surtout à la périphérie, on trouve des kystes hémorragiques plus ou moins grands. Ces kystes sont bordés d'un épithélium cubique bas et serré avec un noyau bleu foncé, rond, tandis que sur différents endroits les cellules sont considérablement plus grandes, plus claires et tuméfiées, leur protoplasma est un peu protubérant dans la cavité du kyste (fig. 9). Mais on trouve des endroits avec une prolifération évidente de petits groupes de cellules épithéliales au bord de la cavité avec des noyaux clairs, soufflés, montrant des mitoses (fig. 10). Dans les kystes hémorragiques on trouve à part d'une quantité d'érythrocytes un grand nombre de macrophages avec des noyaux ronds et clairs, et avec un protoplasma abondant rempli de granules clairs d'une couleur verte jaunâtre (fig. 9). De plus on trouve parmi les érythrocytes une quantité de cellules épithéliales sporadiques ou groupées ensemble dans de petits groupes, ressemblant quelque fois à de petits ductules. On trouve des macrophages avec des granules mentionnés dans le protoplasma aussi parmi les cellules épithéliales, surtout au bord des kystes, mais aussi dans les couches plus profondes et même au bord des septa conjonctifs. On les trouve même dans les tissus interstitiels. De plus on trouve des particules de couleur verte claire jaunâtre isolées parmi des cellules épithéliales et parmi les érythrocytes dans les cavités, qui semblent ne pas être phagocytées. Le tissu conjonctif du stroma est dans la plus grande partie sans réaction quelconque et seulement sur des rares endroits on note une multiplication des fibroblastes. En dehors des trabécules on trouve une formation ronde avec un contour double d'une couleur verte jaunâtre ressemblant à un fil végétal coupé transversalement (fig. 11).

La tumeur montrait donc une hyperplasie épithéliale sans participation du stroma. Dans les cellules épithéliales on trouve des inclusions des grains — d'après notre opinion qui reste à être confirmée — des grains du lin broyé. On trouve ces mêmes grains dans les espaces intercellulaires et surtout sur les endroits de l'hyperplasie épithéliale. D'après notre avis ces trouvailles histologiques ne peuvent pas être expliquées que par une cancérisation dont les différentes étapes sont visibles et qui s'est déroulée autour des grains du lin injecté. Le développement clinique des tumeurs chez les animaux confirme cette opinion.

Le 31 octobre nous avons trouvé une grande tumeur chez l'animal No 45 du groupe A. La tumeur s'était développée dans la région antérieure du cou et ressemblait à un goitre (fig. 12). La réaction sanguine de cet animal était négative le 2 et le 31 août mais au moment de l'apparition de la tumeur elle était + + + +.

Le 9 novembre 1950 une deuxième tumeur apparaissait chez l'animal A 45 au côté gauche du cou. Cette tumeur semblait déjà à la vue, moins sanguinolante que la première et à l'autopsie de l'animal le lendemain cette deuxième tumeur fut reconnue comme un abcessus purulent.

A l'examen histologique de la tumeur ressemblant à un goitre on trouve d'un côté de la préparation une partie de la peau sans changement anormal (fig. 13). Immédiatement sous la peau, autour de la tumeur presque entière, on trouve une couche mince dans laquelle on distingue des septa du tissu conjonctif et des cellules épithéliales de la glande mammaire. La plupart de ces cellules épithéliales est un peu plus claire et leurs noyaux sont un peu plus grands, elles sont placées en groupes sans une structure alvéolaire. Mais pourtant il y a des parties où la structure alvéolaire est encore conservée. Le tissu conjonctif entre les lobules épithéliaux est constitué pour la plus grande partie des cellules mûres du tissu conjonctif, des fibrocytes, mais entre eux on trouve des cellules épithéliales isolées ou groupées. Dans cette mince couche la néoplasie est constituée des cavités rondes, irrégulières, plus ou moins grandes, remplies d'érythrocytes. A l'intérieur des kystes hémorragiques on trouve sur quelques endroits déterminés beaucoup de leucocytes d'origine épithéliale. Au centre de la néoplasie les trabécules du tissu consistent relativement rarement d'une quantité de cellules épithéliales et entre elles on voit des traits du tissu conjonctif constitué par des fibrocytes, mais aussi des cellules du tissu conjonctif avec des noyaux clairs et prolongés. Les cellules épithéliales entre les kystes hémorragiques montrent d'une part une structure alvéolaire, mais pour la plus grande part elles sont situées en groupes denses sans un arrangement décelable et leurs noyaux bulleux clairs portent les signes d'une multiplication intense. Les macrophages sont arrangés au bord des cellules épithéliales, formant, sur quelques endroits en plusieurs couches, une frontière de défense contre la

masse des érythrocytes. Le protoplasma des macrophages est rempli de granules jaune verdâtre colorés bleu à la méthode de Berlin. On trouve ces macrophages aussi entre les cellules, mais là ils sont plus rares. Dans les préparations à la paraffine on trouve dans une hémorragie plus marquée entre les érythrocytes beaucoup de particules du lin d'une grandeur différente, coupées à travers et longitudinalement, et on en voit encore davantage dans la préparation incolore après l'exposition à l'acide nitrique où on les trouve même entre les cellules épithéliales. De plus on trouve de petites formations, pour la plus grande partie rondelettes, bien limitées, entre érythrocytes, mais aussi entre les cellules épithéliales.

Les alvéoles du poumon de cet animal sont larges et vides. Les cellules épithéliales des alvéoles sont régulières et en lieux différents elles contiennent de petits granules de pigment. Les bronchi et les bronchioli sont vides et leur épithélium est régulier. Les vaisseaux et les capillaires du poumon sont remplis de sang. Sur un endroit du parenchyme pulmonal, près d'un bronchus plus grand, les vaisseaux sanguins sont élargis et remplis de cellules épithéliales dont les noyaux sont grands et bulleux avec une mitose prononcée. Sur un autre endroit, immédiatement sous la plèvre, on trouve un groupe plus petit et bien limité de cellules épithéliales avec des noyaux agrandis et clairs et avec des signes des mitoses (fig. 14).

Le parenchyme du foie montre une structure lobulaire régulière. Les cellules du parenchyme du foie sont bien colorables. Les veines centrales sont vides et les capillaires intralobulaires sont partiellement remplies de sang. On y trouve beaucoup de cellules endothéliales libres. Quelques-unes de ces cellules sont encore fixées et contiennent dans leur protoplasma assez de pigment vert jaunâtre. Autour des vaisseaux interlobulaires plus grands on trouve des infiltrations cellulaires consistant de polyblastes. On trouve quelques infiltrations cellulaires pareilles plus petites dans le parenchyme.

Le parenchyme des reins montre une structure régulière. Les cellules épithéliales des tubules sont dans leur plus grande partie régulières et sur quelques lieux on trouve dans la cavité des tubules des cellules épithéliales solitaires avec un noyau densifié et avec un protoplasma élargi et rempli des shizontes de la *Klosiella muris*. Les vaisseaux sanguins des reins sont un peu plus remplis de sang et autour des plus grands vaisseaux on voit des agglomérations cellulaires, plus ou moins grandes, consistant presque entièrement des polyblastes.

Après la mort de l'animal C 57 survenue le 30 novembre 1950 nous avons pu procéder à l'analyse histologique de sa tumeur qui a récidivé immédiatement après l'ablation première.

L'analyse histologique de la tumeur récidivante montre que la tumeur consiste surtout des cellules épithéliales (fig. 15). Entre les cellules épithéliales on trouve un kyste hémorragique plus grand et plusieurs plus petits, et du tissu conjonctif. Seulement sur un bord

les cellules épithéliales se trouvent dans un arrangement alvéolaire, mais entre les alvéoles il y a beaucoup de cellules sans arrangement quelconque. Dans les autres parties les cellules épithéliales forment des groupes, plus ou moins grands et denses, où les cellules forment des prolongements entre les kystes. Presque toutes les cellules épithéliales ont des noyaux grands et bulleux. Il y a peu de tissu conjonctif et celui-ci consiste partiellement des fibrocytes, tandis qu'une partie des cellules est agrandie, leurs noyaux étant plus clairs et allongés. Dans ces parties, où les cellules du tissu conjonctif sont irritées, la substance intercellulaire est déserrée, d'un rouge clair, avec inclusion des cellules épithéliales solitaires ou en petits groupes. Les kystes hémorragiques sont remplis surtout d'érythrocytes frais et bien conservés et entre eux on trouve des cellules épithéliales et des leucocytes solitaires. Au bord de la tumeur il y a assez de particules végétales, plus ou moins grandes, mais on les trouve aussi dans le tissu entre les cellules épithéliales où elles sont coupées à travers (fig. 16). On distingue encore plus de ces fibres végétales dans une préparation sans coloration après l'exposition à l'acide nitrique. On trouve en outre une grande quantité de formations limitées, rondelles ou plutôt ovales, avec une luminiscence plus prononcée. On trouve ces formations disséminées dans toute la préparation. Sur les lieux où on trouve des fibres végétales ou ces formations luminiscentes, les cellules épithéliales sont en règle irritées.

L'interprétation de ces données histologiques nous semble indiquer qu'il s'agit d'une cancérisation progressive. Chez l'animal décédé le 24 août, donc un mois après l'injection du lin broyé, la cancérisation ne se trouvait qu'à l'étape de commencement. La tumeur trouvée à l'autopsie n'est qu'un adenoma simple. Mais déjà à cette époque on trouve chez l'animal C 57, probablement plus susceptible à la cancérisation, une tumeur avec des signes histologiques nets de transformation néoplasique, confirmés d'ailleurs par le développement ultérieur clinique de la néoplasie. La tumeur de l'animal A 45 apparaissant trois mois après l'injection du lin broyé et examinée en décembre, quatre mois après l'injection, montre non seulement tous les signes histologiques de la cancérisation mais aussi un signe clinique probant, c'est-à-dire une métastase pulmonaire. Pendant ce temps aussi la cancérisation de la tumeur C 57 a fait des progrès, visibles à l'examen histologique de la tumeur récidivante.

Le 3 novembre 1950 nous avons prélevé de la tumeur récidivante chez l'animal C 57 une partie et nous l'avons greffée par un troicart spécial sur quatre autres animaux. La tumeur était volumineuse, sanguinolante et adhérente aux environs. Le 15 novembre 1950 nous avons observé qu'une de ces greffes semblait avoir pris. Sur une souris enceinte la greffe a atteint une grandeur de 4—5 mm de diamètre. L'animal resta sous une observation rigoureuse. Jusqu'au 22 novembre il n'y avait aucune augmentation de la greffe. Ensuite elle commença à disparaître.

Tous les animaux avec des tumeurs transplantées ont montré le 22 novembre 1950 une réaction de Bolcn positive, mais elle était plus prononcée dans un animal avec une greffe négative que chez ceux dont la greffe semblait être positive.

Le 22 novembre M. Ivšić a renouvelé l'épreuve de Bolen dans tous les animaux restés en vie et il a pu constater le fait bien intéressant que tous les animaux sont décédés dont l'épreuve est devenue positive pendant le temps des expériences. Chez trois des animaux autopsiés on a trouvé dans l'intestin grêle une invasion des vers (taenia).

Chez un animal ne montrant pas de formations néoplasiques mais une inflammation catharale sanguinolante de l'intestin grêle on trouva une structure régulière du parenchyme du foie avec des cellules régulières. Dans cette préparation la réaction endothéliale est frappante elle aussi. Dans les cellules endothéliales on trouve une grande quantité de granules, plus ou moins grands, d'un pigment jaune verdâtre sombre presque noire.

Chez un animal, décédé le 24 août 1950, le parenchyme du foie est d'une structure régulière mais la structure lobulaire est peu marquée. Les cellules épithéliales du parenchyme sont sans membranes visibles, le protoplasma est homogène d'une couleur rouge claire, les noyaux sont bien prononcés, colorés bleu. Les capillaires sont modérément remplis de sang. Il est frappant que les cellules endothéliales des capillaires sont agrandies et leur protoplasma est rempli d'une quantité de granules, plus ou moins grands, d'un pigment jaune verdâtre presque noire. Dans le tissu conjonctif interlobulaire on trouve au bord des vaisseaux sanguins et des ducts biliaires de petites groupations dispersées des histiocytes avec quelques lymphocytes. Parmi elles on trouve des cellules contenant dans le protoplasma des granules d'un pigment jaune verdâtre.

Le rein aussi montre une structure régulière. Les cellules épithéliales du parenchyme des tubules ont un protoplasma rouge clair, les noyaux bien colorés, tandis que leur cavité est serrée. Les glomérules sont réguliers. Autour de quelques vaisseaux sanguins dans la substance corticale on trouve dispersés de petits foyers de cellules. Ces cellules sont de lymphocytes, des histiocytes et des fibroblastes. Dans le coeur et dans la rate on ne trouve rien de remarquable.

A l'autopsie des souris injectées par le lin broyé l'examen histologique décelait donc des infiltrations périvasculaires dans le foie et dans les reins, surtout dans les reins. De plus on trouvait dans le foie une pigmentation diffuse. *Brancati L.* a trouvé (Tumori 1912. Fasc. 5 et 6) dans le foie des rats porteurs des tumeurs transplantées des formations nodulaires périvasculaires constituées des cellules. Ces formations étaient surtout prononcées dans les animaux portant des tumeurs en regression. *Kuzcinsky M. H.* (Virchows Arch. 1921. 234. 300) a trouvé les mêmes foyers réactifs dans le foie, dans la

rate et dans les nodules lymphatiques après infection bactérielle. *Borgni B.* (Tumori 1926. 12, Fasc. 3) a pu constater une multiplication des éléments sujets à la coloration vitale dans le foie, dans la rate et dans les nodules lymphatiques chez les animaux greffés récemment avec des tumeurs. Cette observation confirme que les formations nodulaires décrites par *Brancati* sont dues à une participation du système réticuloendothélial *d'Aschoff* qui fut probablement passagèrement activé par la tumeur inoculée. Avec le progrès de la tumeur le nombre de ces éléments semblait diminuer. *Epstein E.* (Virchows Arch. 1929. 273. 89) a trouvé les mêmes agglomérations réticulohistiocytaires dans les mêmes organes des lapins immunisés après l'injection du serum hétérogène et des extraits des organes, ce qui prouve que la réaction défensive n'est pas spécifique contre les tumeurs greffées. *Volterra M.* (Z. Krebsforsch. 1932. 35. 315) croit avoir prouvé que ces formations sont l'expression d'une réaction défensive de l'organisme, d'ailleurs non spécifique, contre la tumeur. A part des histiocytes qui forment la masse principale des cellules entrant dans la formation de ces infiltrations il trouve des cellules épithéloïdes, des plasma-cellules et des lymphocytes. De plus *Rh. Erdmann* (Z. Krebsforsch. 1931. 33. 189) a pu constater une multiplication intense des éléments sujets à la coloration vitale chez les animaux peu susceptibles aux greffes des tumeurs. *Calo A.* (Strahlenther. 1933. 46. 529) a pu confirmer dans le foie l'existence des foyers périvasculaires constitués surtout par des histiocytes. Le septième jour après la greffe le développement de ces formations était à la culmination pour diminuer après progressivement jusqu'à la disparition complète. Dans le poumon et dans les reins on trouvait des agglomérations cellulaires pareilles. *Hinsberg K.* (Das Geschwulstproblem, Dresden-Leipzig 1942) arrive à la constatation qu'une relation caractéristique existe entre l'état fonctionnel du système *d'Aschoff* et la croissance ou la guérison des tumeurs greffées. *Hinsberg* considère que cette relation ne peut pas être expliquée que par une réaction réticuloendothéliale défensive.

Reste à élucider si les infiltrations périvasculaires observées par nous sont dues à une réaction défensive contre la tumeur ou contre le lin.

*Mertens E.* (Z. Krebsforsch. 1923. 20. 217) a constaté l'apparition d'une pigmentation dans les cellules du système *d'Aschoff* chez les animaux castrés. D'après *Ph. Schwartz* et *E. Bieling* (Z. exper. Med. 1926. 52. 678) l'apparition d'une pigmentation dans les cellules réticuloendothéliales est une expression d'un trouble du métabolisme indiquant une décomposition vitale des albumines. Ces auteurs ont trouvé une telle pigmentation chez les souris dans les cas d'une hémolyse intravitale. Les souris étaient traitées avec le serum des lapins immunisant contre les érythrocytes des souris. Il résulte des expériences effectuées par *C. Koga* (Scripta Soc. radiol. Jap. 1937. 5. 405) qu'au commencement de l'application d'une substance cancé-

rigène il y a une activation du système d'Aschoff résultant dans une déposition plus prononcée du carmine dans le système réticuloendothélial entier. Ces faits indiquent la voie sur laquelle il faut chercher l'explication de la pigmentation observée dans le foie de nos animaux.

Suivant *J. W. Cook* (Ber. Dtsch. chem. Ges. 1936. 69. 38) c'était *Mayneord* qui déjà en 1927 a pointé sur le fait que les substances cancérigènes montrent une fluorescence intense avec un spectre caractéristique de trois lignes dans la région de 4040, 4270 et 4540 Angströms. *Vlès* (II. Int. congr. Cancer, Bruxelles 1936. 1. 88) connaît dans le cholestérol, dont le pouvoir cancérigène fut réclamé par *Roffo* (II. Int. congr. Cancer, Bruxelles 1936. 1. 71), une fluorescence bleuâtre peu intense provoquée par la partie du spectre entre les rayons visibles et 302  $m\mu$  et entre 280 et 235  $m\mu$ .

L'Institut pour l'Hygiène du travail de Zagreb a examiné la fluorescence des extraits du lin. Des quatre grammes du lin on a fait des extraits dans l'éther, dans le pétrole-éther et dans l'alcool. L'extraction durait 10 heures. L'extrait à l'alcool et celui à l'éther montraient une fluorescence bleuâtre intense dans les rayons ultraviolets. La fluorescence de l'extrait au pétrole-éther était moins intense.

L'analyse spectrale de la fluorescence fut exécutée par *K. Weber* dans l'Institut de la Médecine légale et criminalistique de Zagreb (Directeur Prof. Dr. *A. Premeru*). Pour l'analyse on a utilisé la fluorescence de l'extrait à l'alcool comme la plus intense. Le spectre fut obtenu par une fente de 0.1 mm et par une optique de verre. Le spectre obtenu après une exposition de 15 heures fut pris sur une plaque panchromatique 66 (Guilleminot). La plaque fut développée pendant 4 minutes dans le métolhydroquinone.

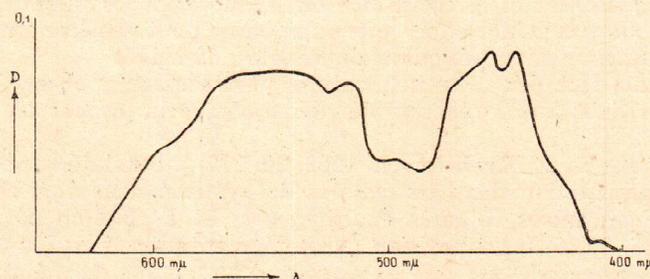


Fig. 17.

La ligne primaire étant celle du Hg de 366  $m\mu$ , la photométrie du spectre donnait une courbe avec deux lignes caractéristiques (fig. 17). Une de ces lignes, la plus large, occupe la partie entre 515 et 575  $m\mu$ , l'autre, moins large mais plus intense, consiste de deux

sommets dans la partie de 445 et de 455—461  $m\mu$  (Table II). Après la longue exposition nécessaire pour obtenir le spectre, la fluorescence diminuait considérablement. C'est qui semble prouver que la substance fluorescente est sujette à la photooxydation. Un fait bien important, car *A. H. Roffo* affirme (II. Int. Congr. Cancer, Bruxelles 1936, 1. 71) que le cholestérol irradié par le rayonnement ultraviolet

TABLE II.

Scala	$m\mu$	I	$\log I_0/I$
10	660,0	800	—
15	628,0	800	—
18	605,5	735	0,0368
20	590,0	717	0,0476
22	575,0	682	0,0693
24	560,5	675	0,0748
26	547,0	670	0,0770
28	536,5	672	0,0757
30	525,7	686	0,0668
32	515,5	710	0,0719
34	507,5	730	0,0398
36	497,0	750	0,0280
38	488,0	740	0,0330
40	480,7	731	0,0392
42	473,2	680	0,0706
44	467,5	673	0,0751
46	461,5	665	0,0802
48	455,7	657	0,0855
50	450,5	671	0,0764
52	445,0	657	0,0855
54	439,7	690	0,0642
56	434,8	718	0,0470
58	430,0	732	0,0386
60	426,0	748	0,0292
62	421,5	752	0,0269
64	417,7	786	0,0077
66	414,5	773	0,0015
68	411,3	770	0,0017
70	407,8	794	0,0033

donne naissance à un rayonnement de 3533 et 3572 Angströms. Il affirme de plus avoir réussi, par l'irradiation du cholestérol, d'isoler une substance du groupe d'anthracène avec une fluorescence de 3650 et 4200 Angströms et que cette substance serait cancérogène. Les conclusions de *Roffo* furent contestées par *F. Vlès* et *A. de Coulon*

(II. Int. Congr. Cancer, Bruxelles 1936. 1. 88). Mais *Doniach* et *Mottram* ont pu établir (Nature 1937. 140. 588) que sur le lieu badigeonné par le benzopyrène les souris blanches sont sensibilisées pour la partie bleu violette du spectre qui correspond au spectre d'absorption du benzopyrène. De plus *Mottram* et *Doniach* ont trouvé (Nature 1937. 140. 933) que le paramecium peut survivre pendant plusieurs jours dans une solution de benzopyrène dans l'obscurité, mais qu'il succombe après quelques minutes quand la solution est exposée à la lumière, surtout à la lumière de 3500—4100 Angströms. *Policard A.* a observé (Acad. Sci. 1924. C. r. Soc. biol. 1924. 91. 1423) une fluorescence rouge dans les sarcomes du rat. Un de nous (*J. Körbler*) a trouvé la même fluorescence dans les cancers de la peau humaine (Strahlentherapie 1931. 41. 510) et il a mesuré sa longueur d'onde qui correspond à 3650 Angströms avec des traces de 4040 Angströms.

A l'examen des préparations histologiques, non colorées, sous le microscope à fluorescence, les fils de lin contenus dans les tumeurs de nos animaux, se distinguaient bien de leur entourage par une fluorescence bleuâtre claire très intense. Le cercle des observations semble donc être clos!

Il reste encore à élucider quelle substance dans le lin pouvait bien être responsable pour l'apparition des tumeurs. Le lin est la plus ancienne des plantes utilisées dans le filage. D'après *Planchon L.*, *Bretin Ph.* et *Manceau P.* (Précis de matière médicale. Paris 1946) le *Linum alpinum* croît jusqu'à 2500 m d'altitude, le *Linum maritimum* au bord de la mer. Ces plantes ont été connues même à l'âge de pierre. La Bible parle des vêtements à fil de lin. Des tombeaux égyptiens contenaient des tissus de lin. Les Egyptiens connaissaient le rouissage et le tissage.

Suivant *A. Richaud* (Précis de Thérapeutique et de Pharmacologie. Paris 1924) la graine de lin sous forme de tisane ou prise en suspension dans un peu d'eau est un remède populaire contre la constipation. La farine du lin est obtenue en broyant la graine de lin. La farine de lin sert à la préparation des cataplasmes.

L'enveloppe de la graine est formée de cellules cubiques dont la paroi externe est renforcée par un dépôt de mucilage disposé en couches stratifiées. L'albumen et les cotylédons de la graine renferment des globules d'huile. Suivant *C. Wehmer* (Die Pflanzenstoffe. Jena 1911), *B. Schuchardt* (Handbuch der Arzneimittellehre. Braunschweig). The British Pharmaceutical Codex (London 1923), *J. J. I. van Rijn* (Die Glykoside. Berlin) et *Koberts Jahresberichte* (Strassburg 1884), tous cités dans l'Index Merck (Darmstadt 1935) les constituants des semences du lin sont huile grasse, mucilage (pentosanes et hexames) édestine, globuline, linamarine (glycoside), lécithine, lipase, protéase, enzyme, acide malique etc.

D'après C. Wehmer (Die Pflanzenstoffe 1929) l'épidermis du lin contient 10% de cire de lin, la tige entière du lin contient du CNH et de la glycoside linamarine. La Linamarine (Phaseolunatin)  $C_{10}H_{17}NO_6$  se trouve suivant Klein (Handbuch der Pflanzenanalyse. 1932) dans les plantes suivantes: Juncangiaceae: Triglochin maritima, T. palustris; Ranunculaceae: Thalictrum anguilegifolium, Th. angustifolium; Leguminosae (Papilionatae): Lotus corniculatus, Phaseolus lunatum; Linaceae: Linum usitatissimum, L. perene; Euphorbiaceae: Hevea Braziliensis, Manihot utilissima POHL; M. palmata Müll; Compositae: Dimorphoteca Ecklonis DC.

D'après Em. Perrot (Matières premières usuelles du règne végétal. Paris 1943-44) le lin fibre est extrait de l'écorce, après rouissage, battage, teillage et séchage des fibres péricycliques. Le rouissage s'effectue de façon empirique par une méthode biochimique capable de liquéfier la pectose sans attaquer la cellulose des fibres. On a recours au procédé biologique d'attaque par certains microorganismes. Les phénomènes du rouissage à l'eau est fonction d'un nombre élevé de microorganismes et l'attaque des matières pectiques débute par l'activité des aérobies, pour être parachevée par les anaérobies jusqu'à formation d'acide lactique, acétique et butyrique. Beyerinck et van Delden attribuent un rôle principal dans le rouissage au Granulobacter pectinovorum. Granulobacter urocephalum est moins actif mais il emporte vers la fin du processus. Hiltner et Stoermer ont mis en évidence le Plectridium pectinovorum. Dans le rouissage à la rosée, les aérobies trouvent des conditions favorables et les anaérobies disparaissent. Pour Ruschmann (en 1923) le rôle principal doit être attribué au Cladosporium herbarum qui supprime les Mucors (M. stolonifer et M. hiemalis) et qui a été trouvé sur toutes les espèces du chanvre et du lin. Un rôle non négligeable jouent le Penicillium, Cladosporium, Aspergillus et Botrytis. Hydrolysée, la pectose donne glucose, galactose, arabinose, xylose; elle est très peu soluble dans l'eau et les alcalins, et les acides exercent sur elle plus d'action que sur la cellulose. Les agents microbiens du rouissage se trouvent sur les tiges mêmes du lin. On tend à accorder la préférence aux méthodes effectuées à l'aide des cultures des microorganismes sélectionnés. On utilise le Bacillus felsineus (procédé Carbone) ou le B. comesi (procédé Rossi). A côté des phénomènes essentiels il se produit des fermentations secondaires qui décomposent les sucres en dégageant l'hydrogène, le gaz carbonique et formant l'acide butyrique. Après le rouissage suit le séchage naturel à l'air pur ou dans les fours séchoirs. La filasse sèche doit être broyée. Le teillage se fait encore à la main, aucune teilleuse mécanique ne pouvant donner un travail aussi propre.

La poussière des filatures contient d'après Wehmer de la cire de lin, une matière ressemblant la césine, du cerylalcool et de la phytostérine, de plus elle contient de la palmitine, de la stéarine, du

linol, du linolen et de l'acide isolinoïénique. En outre elle contient des traces d'une matière ressemblant l'aldéhyde, de la pectose, de la pectine et de la gomme. D'après *Planchon L., Bretin Ph. et Manceau P.* la pectine restant dans le lin roui résiste à l'hydrolyse acide modérée. *Ehrlich et Schubert* (1936) avaient indiqué comme constitution de la pectine celle de l'acide diacétyl-arabino-xylogalactodiméthoxytétragalacturonique. Pour *Ludtke et Felser* (1941) la pectine du lin est un acide polygalacturonique contenant 14 restes galacturoniques, 2 CH<sub>3</sub>, de l'arabinose et probablement un autre reste de nature encore inconnue. Cette pectine traitée par les alcalis concentrés laisse une matière insoluble, l'alcalipectine. La tige du lin entière non roulée fournit 2—3% d'une pectine particulière dont la majeure partie se trouve dans la portion périphérique contenant la fibre textile (12-14%); la fibre textile non rouie en contient 3-4%. Au cours de la fermentation la teneur en acide galacturonique diminue de moitié.

Les fibres du lin contiennent d'après *Wehmer* de la cellulose, de la lignine, de la poudre C<sub>45</sub>H<sub>43</sub>O<sub>16</sub>, de la cire de lin, de la pectine constituée de l'hexopentosane et des du sels Ca et Mg de l'acide pectinique, de la galactose et de l'arabinose. De plus on trouve dans les fibres de l'acide glycuronique, de la galactose et de l'acide tétragalacturonique. Dans les fibres du lin hydrolysées à l'eau on trouve de la résine et de la hémicellulose formant la galactose, la rhamnose, la fucose et la xylose. Les cendres du lin contiennent beaucoup SiO<sub>2</sub>, Cl et CaO.

Pour assurer un contact plus intime et plus durable avec le tissu nous avons introduit dans une deuxième série d'expériences plusieurs fils de lin d'une longueur d'un centimètre, cordés ensemble, directement dans le tissu mammaire sous la peau des rats et des souris. Nous avons initié une nouvelle série d'expériences en mettant le lin pulvérisé dans les cages des souris et le mélangeant ainsi à leur nourriture et à l'air de respiration. Sur les résultats de ces expériences nous avons l'intention de rapporter prochainement. De plus nous avons l'intention de rapporter sur nos recherches concernant le mécanisme intime de la cancérisation observée et aussi sur nos recherches concernant la substance cancérigène présomptive contenue dans le lin.

*Institut pour l'Hygiène du travail*  
*Zagreb*



Fig. 1 Souris C 57 atteinte d'une tumeur développée sur l'endroit de l'injection  
du lin broyé  
Miš C 57 sa tumorom, koji se razvio na mjestu injekcije zdrobljenog lana

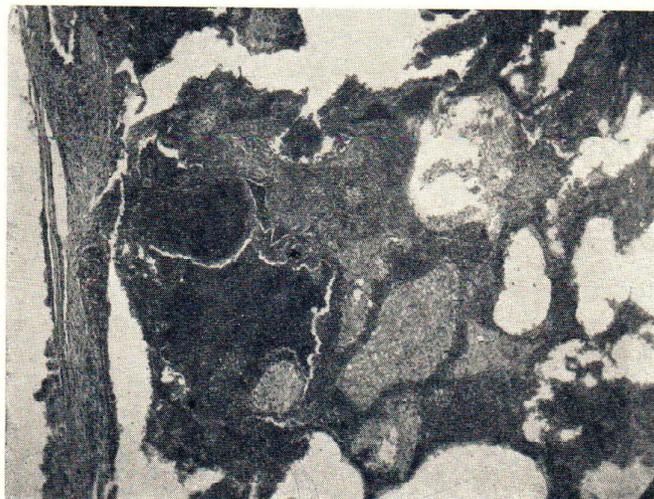
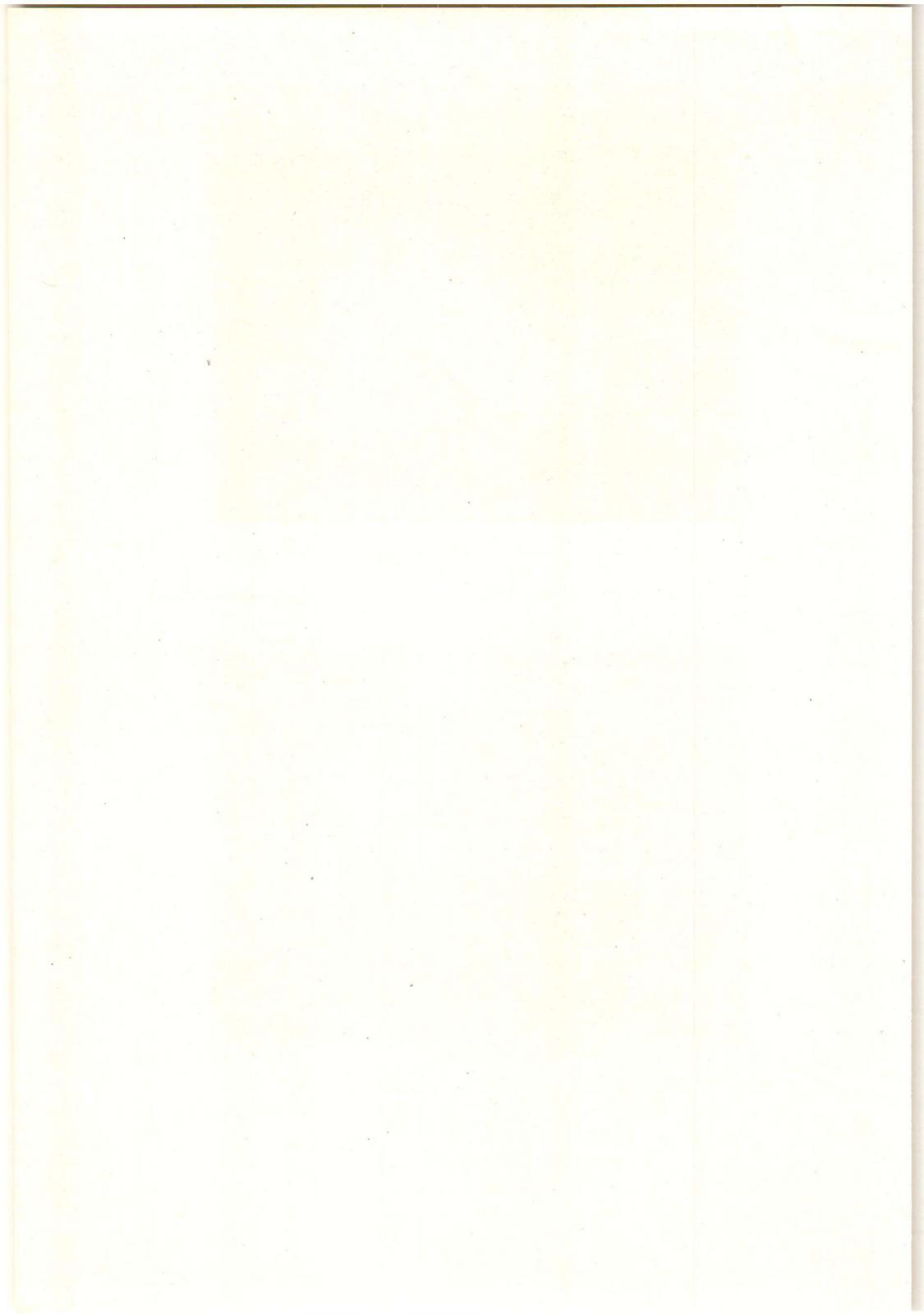


Fig. 2 Vue d'ensemble de la préparation histologique de la tumeur de la  
mamelle avec les kystes hémorragiques et avec les trabécules irrégulières  
et élargies (souris C 57)  
Pregledni preparat tumora vimena sa hemoragičnim cistama i nepravilnim  
proširenim trabekulama (miš C 57)



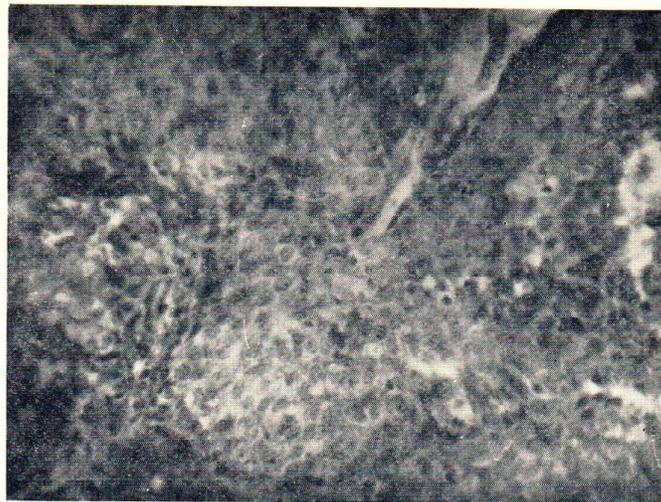
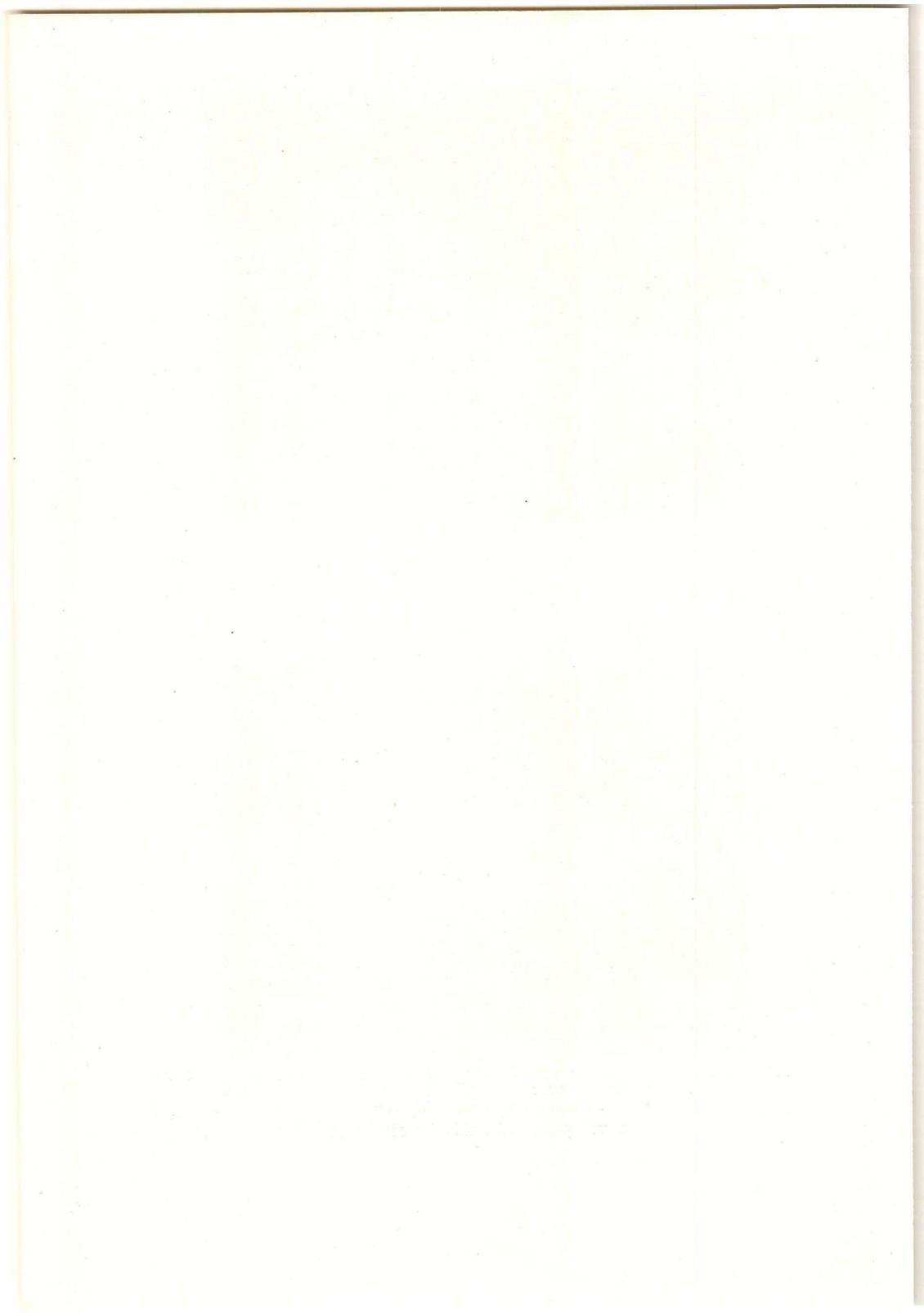


Fig. 3 Détail de la fig. 2: trabécule élargie avec une prolifération intense des cellules épithéliales  
Detalj sa slike 2: prošireni trabekulum sa živahnim bujanjem epitelnih stanica



Fig. 4 Détail de la fig. 2: prolifération des cellules épithéliales autour des particules végétales avec des cellules tissulaires déjà irritées  
Detalj sa slike 2: biljne partikule oko kojih se vidi bujanje epitelnih stanica sa već podraženim tkivnim stanicama



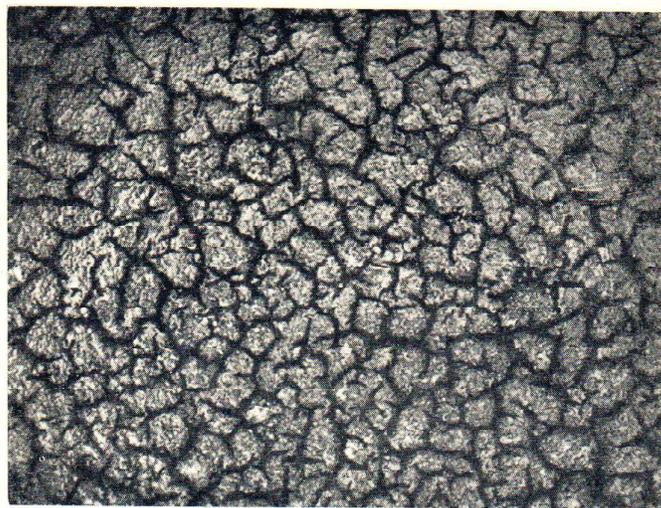
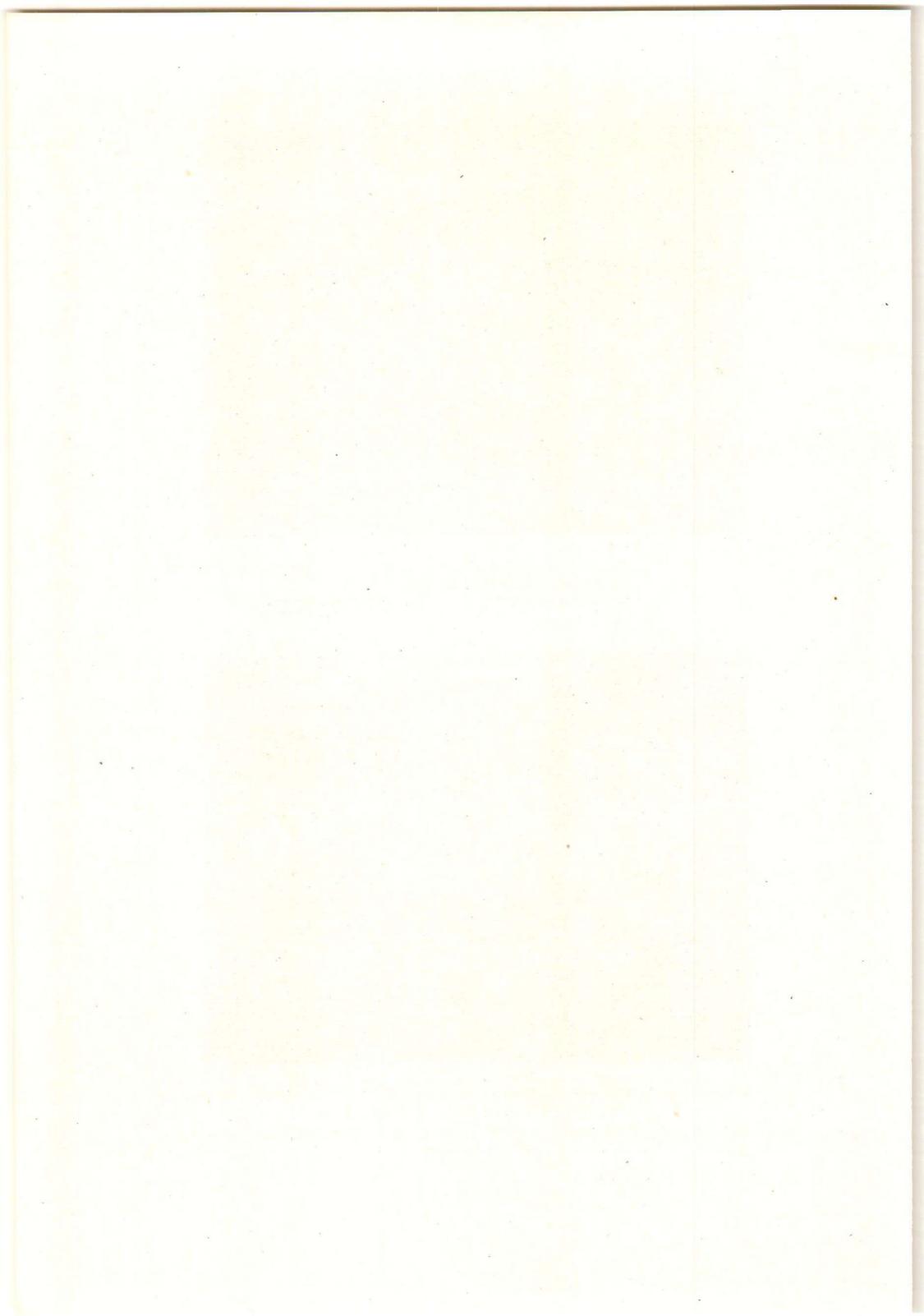


Fig. 5 Epreuve de Bolen négative chez la souris C 57 au commencement  
de l'expérience  
Negativna Bolenova reakcija kod miša C 57 u početku pokusa



Fig. 6 Epreuve de Bolen positive chez la souris C 57 immédiatement après  
l'enlèvement de la tumeur  
Pozitivna Bolenova reakcija kod miša C 57 neposredno nakon odstra-  
njenja tumora



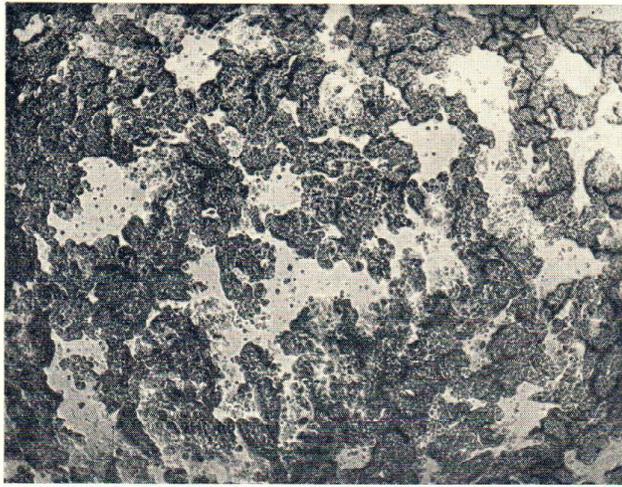


Fig. 7 L'épreuve sanguine chez la souris C 57 est encore plus positive au moment de l'apparition de la récurrence  
Krvna reakcija kod miša C 57 je još pozitivnija u času pojave recidiva

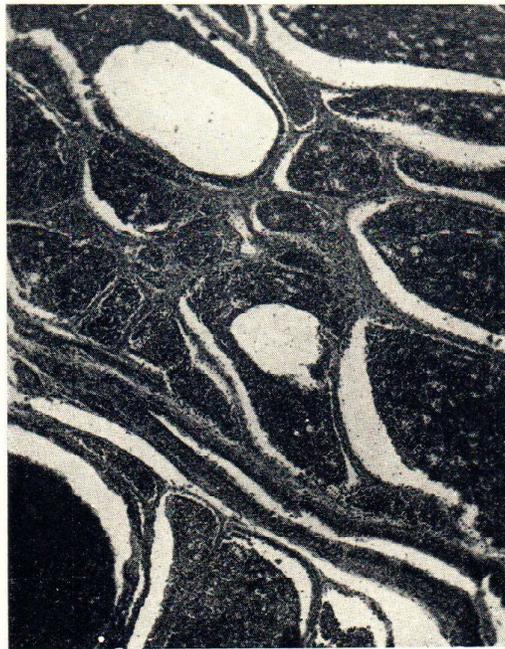


Fig. 8 Vue d'ensemble de la préparation histologique de la tumeur développée chez l'animal décédé le 24 août. La structure alvéolaire épithéliale est dérégulée, avec des kystes hémorragiques dans le coin  
Pregledni preparat tumora kod miša uginulog 24. augusta. Epitelna alveolarna grada je poremećena s hemoragičnim cistama u uglu



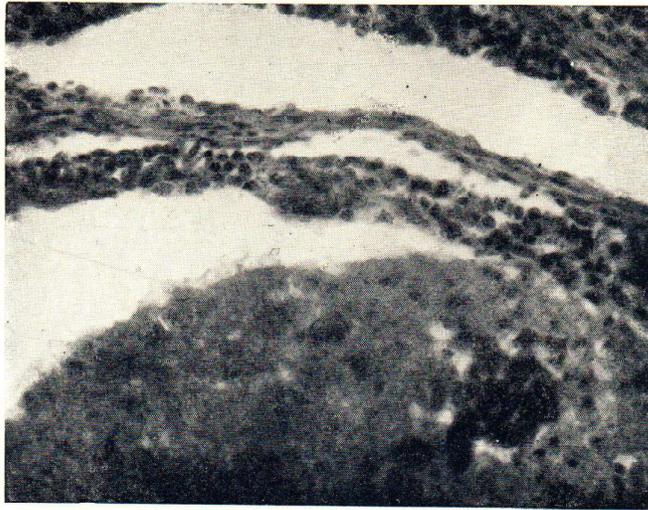


Fig. 9 Détail de la fig. 8: la limite du kyste hémorragique avec une prolifération des cellules épithéliales au commencement  
Detalj slike 8: granica hemoragične ciste s početnim bujanjem epitelnih stanica

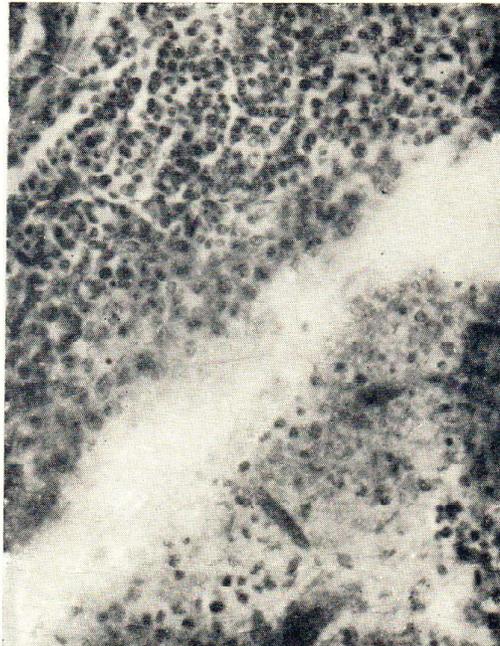


Fig. 10 Détail de la fig. 8: prolifération des cellules épithéliales plus étendue au bord du kyste hémorragique  
Detalj slike 8: bujanje epitelnih stanica u većem razmjeru na rubu hemoragične ciste





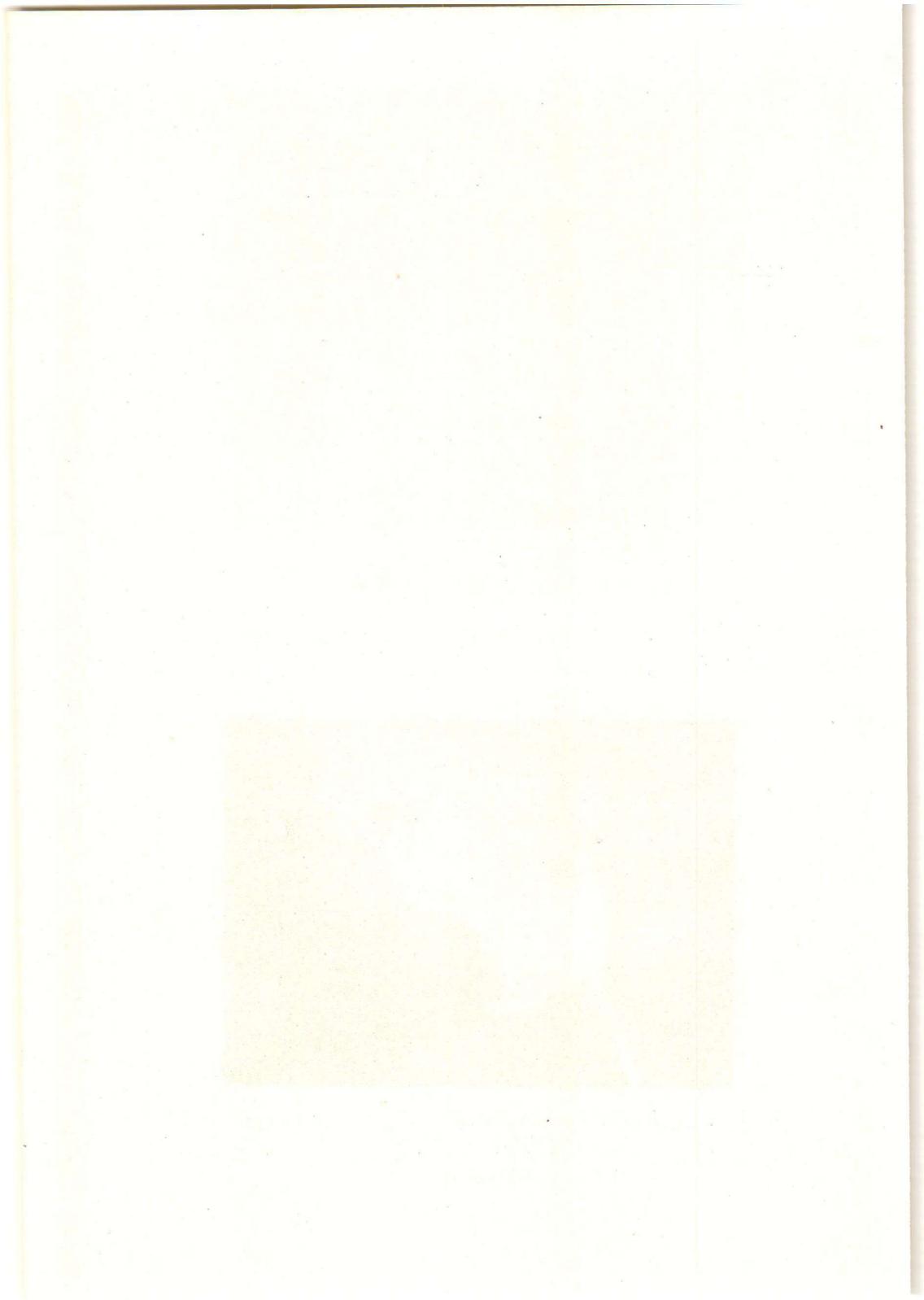
Fig. 11 Détail de la fig. 8: coupe du fil végétal dans la proximité immédiate de la néoplasie

Detalj slike 8: prerez oiljnog vlakna u neposrednoj blizini blastoma



Fig. 12 Souris A 45 avec une tumeur dans la région antérieure du col sur l'endroit de l'injection du lin

Miš A 45 sa tumorom na prednjoj strani vrata, koji se razvio na mjestu injekcije lana



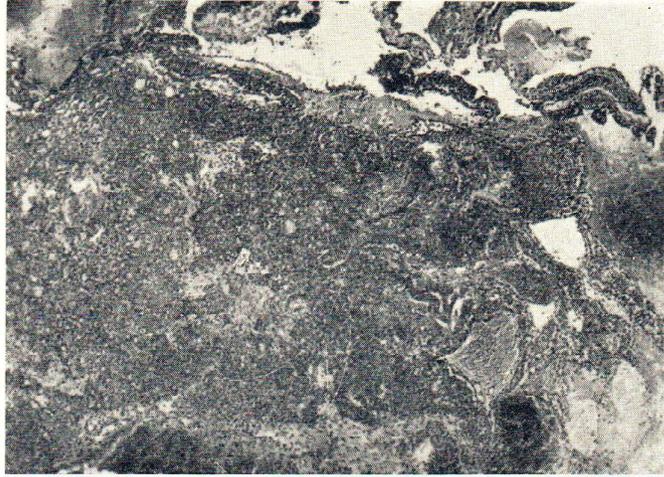


Fig. 13 Prolifération des cellules épithéliales, dans la tumeur de la souris A 45, avec une structure alvéolaire partiellement conservée et avec des kystes hémorragiques plus petits aux bords

Bujanje epitelnih stanica u tumoru miša A 45 uz djelomično sačuvanu alveolarnu strukturu. Na rubovima manje hemoragične ciste

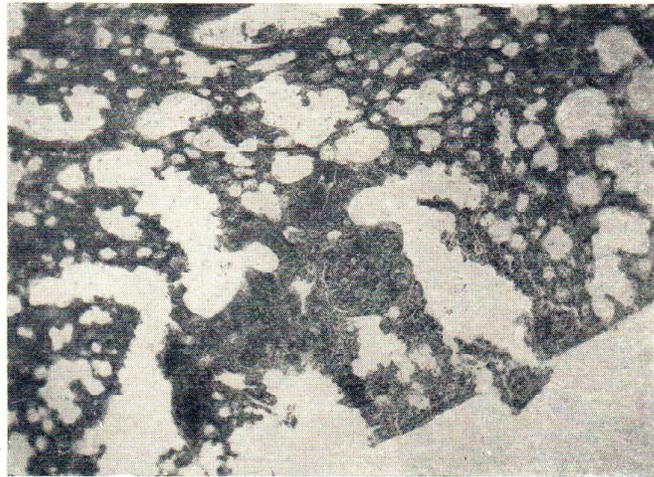


Fig. 14 Métastase dans une capillaire du poumon chez l'animal A 45  
Metastaza u kapilari pluća kod miša A 45.





Fig. 15 Récidive de la tumeur chez l'animal C 57. Après des régions des cellules épithéliales arrangées en alvéoles on trouve des régions d'une prolifération diffuse et d'une propagation des cellules épithéliales  
Recidiv tumora kod životinja C 57. Uz područje alveolarno poredanih epitelnih stanica područja difuznog rasta i širenja epitelnih stanica

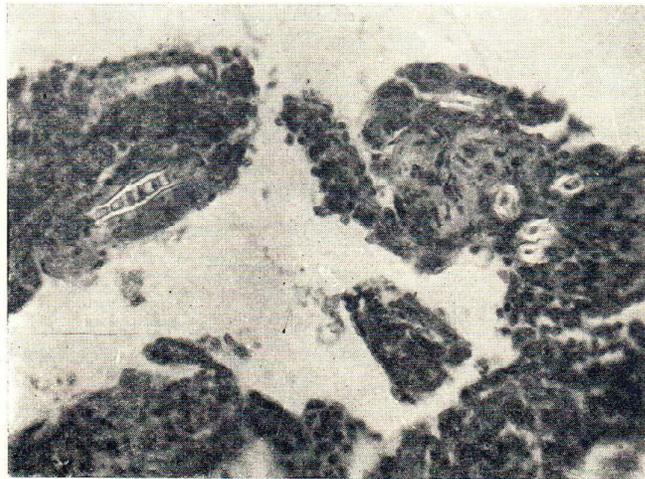
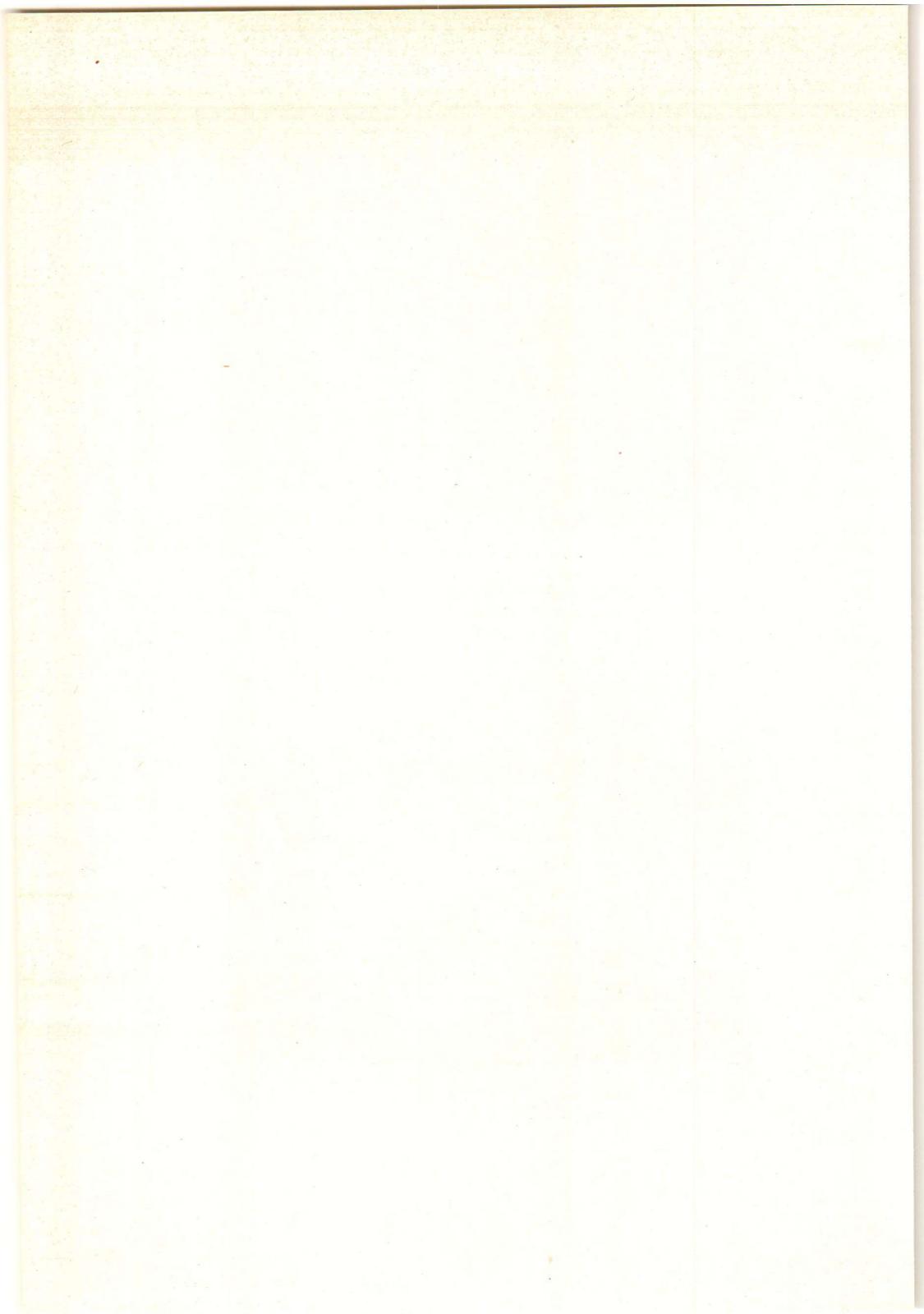


Fig. 16 Détail de la fig. 15: particules plus grandes du lin dans le tissu  
Detalj slike 15: veće partikule lana u tkivu



## LITERATURE

1. Aschoff L., Verh. dtsh. path. Ges. 1913. p. 107.
2. Aschoff L., Erg. inn. Med. 1925. 26. 119.
3. Bolen H. L., J. Lab. & Clin. Med. 1942. 27. 1522.
4. Bolen H. L., Am. J. Surg. 1944. 63. 316.
5. Borghi B., Tumori 1926. 12. fasc. 3.
6. Brancati L., Tumori 1912. fasc. 5. et 6.
7. British pharmaceutical codex. London 1923.
8. Calo A., Strahlentherapie 1933. 46. 529.
9. Cook J. W., Ber. Dtsh. chem. Ges. 1936. 69. 38.
10. Doniach et Mottram, Nature 1937. 140. 588.
11. Eggers H. E., Arch. Path. 1932. 12. 983.
12. Epstein E., Virchows Arch. 1929. 273. 89.
13. Erdmann Rh., Z. Krebsforsch. 1931. 33. 189.
14. Gruner O. C., A study of the blood in cancer. Montreal 1942.
15. Gruner O. C., Guide book for detection of cancer. Montreal 1950.
16. Henry S. A., Cancer of the scrotum in relation to occupation. London 1946.
17. Heurteux, Du cancroide en général. Paris 1860.
18. Hinsberg K., Das Geschwulstproblem. Dresden-Leipzig 1942.
19. Holland J. J., Dissertatio inaug. med. chir. sistens carcinoma labii inferioris absque sectione persanatum. Rinteln 1739.
20. Hueper W. C., Occupational tumors. Springfield 1942.
21. Ivšić M., Medicinski glasnik 1950. 4. 229.
22. Koberts Jahresberichte. Strassburg 1884.
23. Koga C., Scripta Soc. radiol. Jap. 1937. 5. 405.
24. Körbler J., Strahlentherapie 1931. 41. 510.
25. Körbler J., Der Krebsarzt. 1948. 3. 201.
26. Kuzcinsky M. H., Virchows Arch. 1921. 234. 300.
27. Lamb H. J. et Eastland W. E., J. amer. med. Assoc. 1941. 117. 600.
28. Melzer R., Jenaische Annalen 1850. 2. 450.
29. Merck Index. Darmstadt 1935.
30. Mertens E., Z. Krebsforsch. 1923. 20. 217.
31. Mottram et Doniach, Nature 1937. 140. 933.
32. Norman N. Ph. et Slicher, A. M., Am. J. digestive diseases. 1950. 17. 31.
33. Perrot Em., Matières premières usuelles du règne végétal. Paris 1943-44.
34. Planchon L., Bretin Ph. et Manceau, P., Précis de matière médicale. Paris 1946.
35. Plotnikow J., Allgemeinc Photochemie. Berlin-Leipzig 1936.
36. Policard A., Acad. sci. 1 décembre 1924.
37. Policard A., C. r. Soc. biol. 1924. 91. 1423.
38. Richaud A., Précis de thérapeutique et de pharmacologie. Paris 1924.
39. Rijn J. J. I. van, Die Glykoside. Berlin.
40. Roffo A. H., II. internat. Cancer Congr. Bruxelles 1936. 1. 71.
41. Schuchardt B., Handbuch der Arzneimittellehre. Braunschweig.
42. Schwartz Ph. et Bieling E., Z. exper. Med. 1926. 52. 678.
43. Soemmering S. Th., De morbis vasorum absorbentium corporis humani. Trajecti ad Moenum 1795.
44. Trojan P., Ručno tkanje. Zagreb 1940.
45. Vlès F. et de Coulon A., II. internat. Cancer Congr. Bruxelles 1936. 1. 88.
46. Volterra M., Z. Krebsforsch. 1932. 35. 315.
47. Wehmer C., Die Pflanzenstoffe. Jena 1911-1929.

## SADRŽAJ

### KANCERIGENO DJELOVANJE LANA

Opazanje, da naročito često na raku donje usne obole žene, koje predu lan i kod toga nit provlače kroz usta, da bi je navlažile slinom, bilo je povod za sistematsko istraživanje kancerigenog djelovanja lana. Suspenzija razdrobljenih niti lana u fiziološkoj otopini uštrcana je pod kožu bijelim miševima. Alkoholični ekstrakt te suspenzije pokazuje jasnu fluorescenciju u modrom dijelu spektra. Fluorescencije nestaje pod utjecajem svjetla, što upućuje na to, da se u suspenziji odigravaju procesi fotooksidacije. Kod tri pokusne životinje izazvani su injekcijom te suspenzije tumori. Prvi od tumora nađen je mjesec dana nakon injekcije kod autopsije uginule životinje, dok klinički nije pravio simptoma. Histološkom pretragom je utvrđeno, da je taj tumor bio adenom. Istovremeno primijećen je drugi tumor kod druge životinje, i on je operativno odstranjen. Histološkom pretragom nađeni su u tom tumoru znakovi početne kancerizacije, dok je u oba tumora utvrđena nazočnost lanih vlaknaca, i to upravo na mjestima najizrazitije proliferacije epitelnih stanica. Treći tumor primijećen je tri mjeseca nakon injekcije, a histološki je pretražen mjesec dana kasnije. Histološkom pretragom utvrđena je u tom tumoru završena kancerizacija, te on histološki predstavlja adenocarcinoma mammae. Njegova malignost očituje se u tom, što je stvorio metastazu u plućima. Kod drugog od opaženih tumora također postoje klinički nesumnjivi znakovi malignosti, jer je on recidivirao neposredno nakon toga, što je kirurški bio odstranjen. Taj recidiv pretražen je histološki četiri mjeseca nakon injekcije lana, te i on daje histološku sliku potpuno razvijenog karcinoma.

Institut za higijenu rada,  
Zagreb