C. R. Acad. Sc. Paris, t. 260 p. 2639-2643 (1er mars 1965). Groupe 14.

CANCÉROLOGIE. — *Phénomènes de régression observés sur les greffes d'un lymphosarcome chez des souris exposées à des champs électromagnétiques.* Note (*) de MM. **Marcel-René Rivière**, **Antoine Priore**, **Francis Berlureau**, **Maurice Fournier** et **Maurice Guérin**, présentée par M. Robert Courrier.

Des souris de souche AKR, greffées avec un lymphosarcome transplantable, ont été soumises à l'action de champs électromagnétiques à différents temps de l'évolution du processus tumoral. On voit la tumeur locale et les métastases ganglionnaires généralisées qui l'accompagnent régresser, lorsque le traitement est conduit de manière adéquate. Les souris ainsi traitées présentent un état général satisfaisant deux mois après l'arrêt de cette thérapeutique.

Au cours de recherches précédentes effectuées chez le Rat, nous avons noté les effets de champs électromagnétiques sur les greffes de l'épithélioma T 8 ([1]) et du lymphosarcome lymphoblastique 347 ([2]). Nous avons voulu étendre ces observations à une autre espèce animale, en l'occurence la Souris. Pour cela nous nous sommes adressés à une tumeur du tissu lymphopoïétique, un lymphosarcome transplantable par greffe. Des souris porteuses de cette tumeur ont été soumises à l'action de champs électromagnétiques à différents stades du développement de la greffe. Ce sont les résultats obtenus qui font l'objet de cette Note.

Matériel et Méthode. — L'appareil utilisé au cours de ces essais thérapeutiques est un générateur de champs électromagnétiques que nous repérons par un champ magnétique d'une valeur maximale de 620 gauss ([1]).

La tumeur ayant servi pour ces expériences est un lymphosarcome greffable dénommé LS 2. Il s'agit, à l'origine, d'une lymphomatose spontanée survenue chez une souris femelle de souche AKR. Les premières greffes sont pratiquées à partir du tissu ganglionnaire, puis cette tumeur est transplantée par greffes successives, toujours sur des animaux de la même lignée AKR. La prise des greffes est presque régulièrement de 100 %. Le temps d'évolution, extrêmement rapide, exige trois semaines environ, et la majorité des souris meurent entre les 15e et 19e jours qui suivent l'implantation de la tumeur. Les greffes sont faites dans le tissu sous-cutané de la région dorsale au moyen d'un trocart. Le fragment tumoral produit une tumeur locale qui atteint le volume d'une grosse cerise. Très rapidement, dans les jours qui suivent, des cellules néoplasiques envahissent les ganglions. Tout le système lymphoïde est atteint. Les ganglions externes, axillaires, inguinaux, cervicaux, ainsi que les ganglions internes, médias-

tinaux, mésentériques, lombo-iliaques, augmentent considérablement de taille. On peut trouver chez les animaux des cellules malignes qui essaiment dans le sang, mais ces cellules leucémiques ne constituent pas une règle générale. Au niveau de la rate, on trouve aussi une prolifération des cellules tumorales. Enfin, au sein des parenchymes hépatique et rénal, on découvre des foyers plus ou moins importants d'éléments lymphomateux.

Du point de vue histologique, cette tumeur reste identique à elle-même au cours des passages. Elle conserve son type de lymphosarcome lymphoblastique (*fig.* 1, 3, 5 et 7).

Pour cette série d'expériences, les greffes, provenant d'une tumeur au 41e et 42e passages, sont effectuées sur des souris AKR femelles, âgées de deux mois et demi. Les animaux sont répartis en plusieurs groupes de sept souris chacun. Vingt-huit souris greffées servent de témoin.

Le traitement par les champs électromagnétiques débute 5 jours, 7 et 10 jours après la greffe tumorale.

L'intensité des champs électromagnétiques employés est de 620 gauss pour toutes les séries. Par contre, la durée d'exposition quotidienne dans ces champs est variable selon le moment d'évolution de la tumeur, allant de 120 mn pour l'évolution la plus courte, jusqu'à 180 mn pour l'évolution la plus longue.

On cesse le traitement suivant les cas, soit 30 jours, soit 21 jours après son début.

Résultats. — Les souris témoins, greffées avec le lymphosarcome LS2 meurent entre le 15e et le 18e jour.

Les souris dont le traitement débute 5 jours après la greffe, et qui sont placées dans les champs électromagnétiques de 620 gauss durant 120 mn chaque jour pendant un mois, voient très rapidement disparaître le greffon tumoral et aucun phénomène métastatique ne survient chez ces animaux.

Lorsque le traitement est commencé 7 jours après l'implantation du greffon tumoral, à une intensité de 620 gauss et durant le même temps d'exposition quotidienne de 120 mn, poursuivi un mois, les tumeurs se résorbent totalement et les métastases ganglionnaires disparaissent.

Enfin, lorsque le traitement est entrepris 10 jours après la greffe, à une intensité de 620 gauss, durant 120 mn, les animaux meurent entre les 19e et 22e jours suivant la greffe. Il existe donc seulement un léger retard dans l'évolution du processus cancéreux, mais il reste identique à celui qu'on observe chez les souris non traitées. Les tumeurs locales et les métastases ganglionnaires se développent presque normalement.

Il n'en est plus de même si les souris sont maintenues 180 mn tous les jours dans les champs électromagnétiques et cela pendant 21 jours. Les tumeurs régressent progressivement et ont complètement disparu dès le 14e jour après le début du traitement. De leur côté les métastases ganglionnaires s'effacent elles aussi.

Les animaux ainsi traités présentent un état général satisfaisant et deux mois après l'arrêt de cette thérapeutique, il n'existe aucune récidive. Les organes examinés histologiquement montrent tous un aspect rigoureusement normal (*fig.* 2, 4, 6 et 8).

Discussion. — Ces résultats sont à rapprocher de ceux que nous avions constatés chez les rats greffés avec le lymphosarcome 347. Dans les deux cas, on a affaire à une tumeur lymphopoïétique morphologiquement comparable.

Nous retrouvons avec cette tumeur de souris, des faits identiques à ceux observés auparavant chez le Rat. Partant d'une intensité maximale de 620 gauss, il faut augmenter la durée du traitement au fur et à mesure du temps d'évolution de la tumeur, pour que les résultats restent favorables. Si 2 h d'exposition quotidienne dans les champs électromagnétiques suffisent pour enrayer le processus tumoral des greffes pratiquées 5 ou 7 jours auparavant, on doit atteindre 3 h de traitement pour les lymphosarcomes évoluant depuis 10 jours. Il est donc nécessaire d'atteindre un seuil pour obtenir l'effet thérapeutique recherché.

Il s'agit, bien sûr, pour le lymphosarcome LS 2 étudié ici, d'une tumeur greffée, mais dont le comportement est extrêmement malin, puisque, aussi bien, on voit apparaître très vite une généralisation du processus tumoral à tout le système lymphoïde. Du reste, nous pouvons dès à présent avancer qu'un certain nombre de tumeurs spontanées de ce même type histologique, des lymphomatoses apparues chez les souris de cette même lignée AKR, ont été traitées au moyen des champs électromagnétiques que nous utilisons et présentent un phénomène de régression. Ces observations feront l'objet d'une prochaine publication.

(*) Séance du 1er mars 1965.

(1) M. R. Rivière, A. Priore, F. Berlureau, M. Fournier et M. Guérin, *Comptes rendus*, 259, 1964, p. 4895.

(2) M. R. Rivière, A. Priore, F. Berlureau, M. Fournier et M. Guérin, *Comptes rendus*, 260, 1965, p. 2099.

(*Laboratoire de Médecine expérimentale,*
Institut de Recherches scientifiques sur le Cancer, Villejuif, Seine
et *Laboratoire de Recherches scientifiques,*
Floirac-Bordeaux, Gironde.)

Explication des Figures.

Fig. 1. — Souris AKR greffée avec le lymphosarcome LS 2. Aspect de la tumeur sous-cutanée au 7e jour de son développement.

Fig. 2. — Souris AKR implantée avec le lymphosarcome LS 2 et traitée à partir du 7e jour d'évolution de la greffe au moyen de champs électromagnétiques à 620 gauss durant 30 jours.

Fig. 3. — Coupe histologique d'un ganglion inguinal prélevé chez la souris de la figure 1. Envahissement du tissu ganglionnaire par les éléments lymphomateux (G × 192).

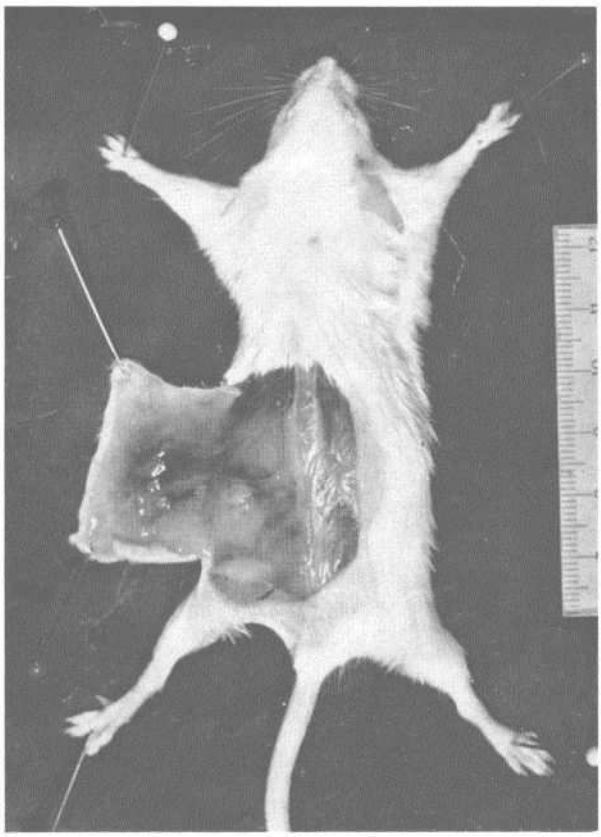
Fig. 4. — Coupe histologique d'un ganglion inguinal prélevé chez la souris de la figure 2. Le tissu ganglionnaire a repris une configuration normale (G × 192).

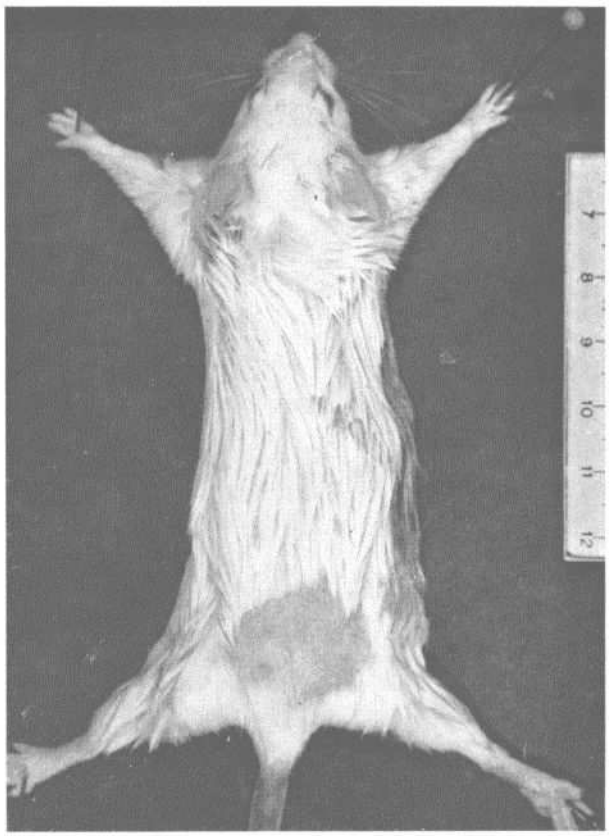
Fig. 5. — Autopsie pratiquée sur une souris greffée avec le lymphosarcome LS 2 au 10e jour d'évolution de la tumeur. Tous les ganglions externes et internes sont augmentés de volume.

Fig. 6. — Autopsie pratiquée sur une souris implantée avec le lymphosarcome LS 2 et traitée à partir du 10e jour d'évolution de la greffe au moyen de champs électromagnétiques à 620 gauss durant 21 jours. Les ganglions ont retrouvé leur taille normale.

Fig. 7. — Coupe histologique d'un ganglion inguinal prélevé chez la souris de la figure 5. Plage ganglionnaire constituée d'éléments lymphoblastiques typiques (G × 400).

Fig. 8. — Coupe histologique d'un ganglion inguinal prélevé chez la souris de la figure 6. Plage ganglionnaire constituée de cellules lymphoïdes normales (G × 400).





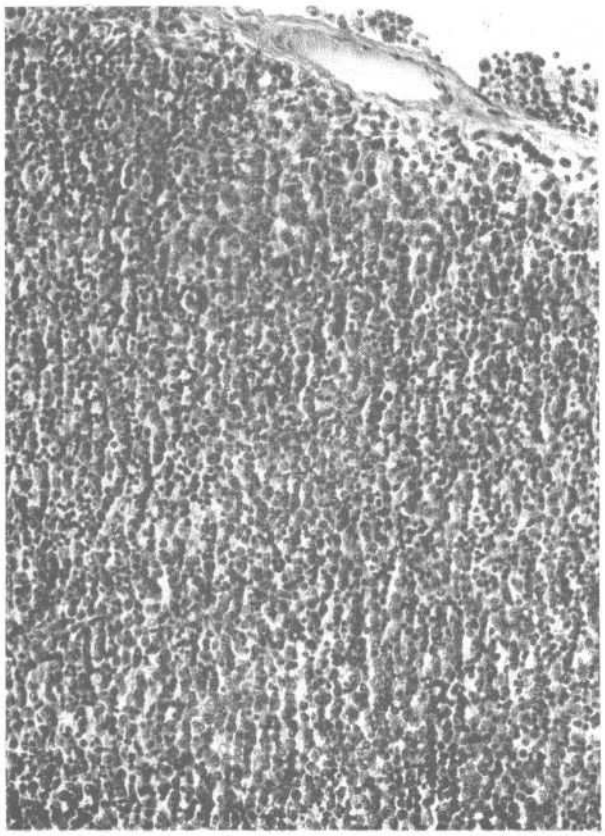
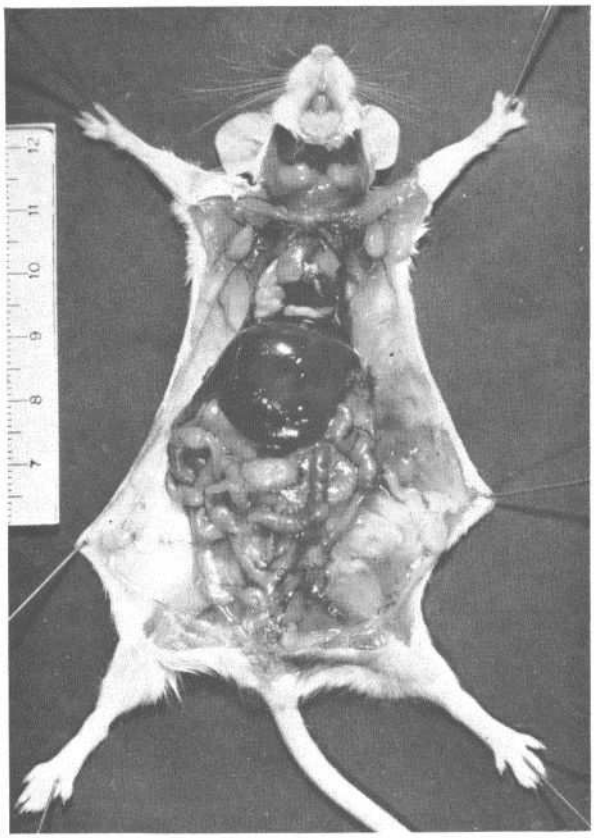
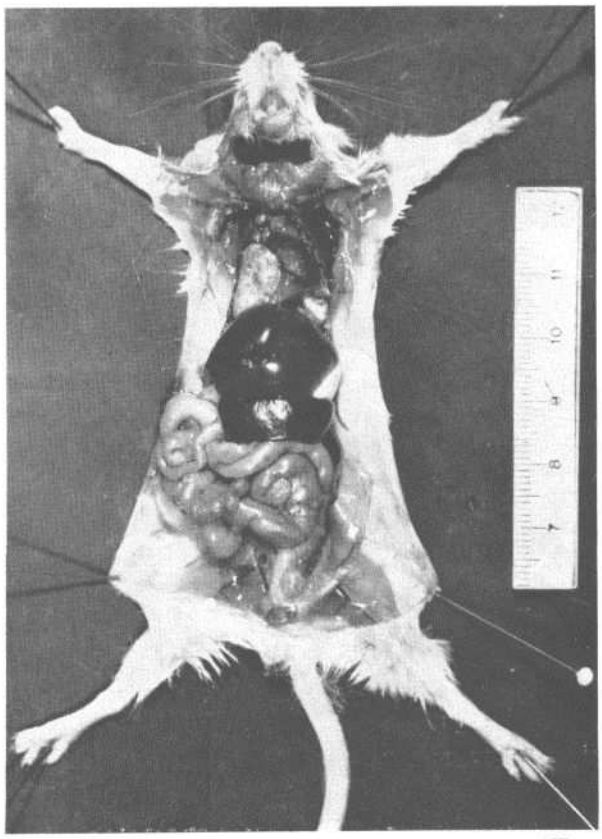
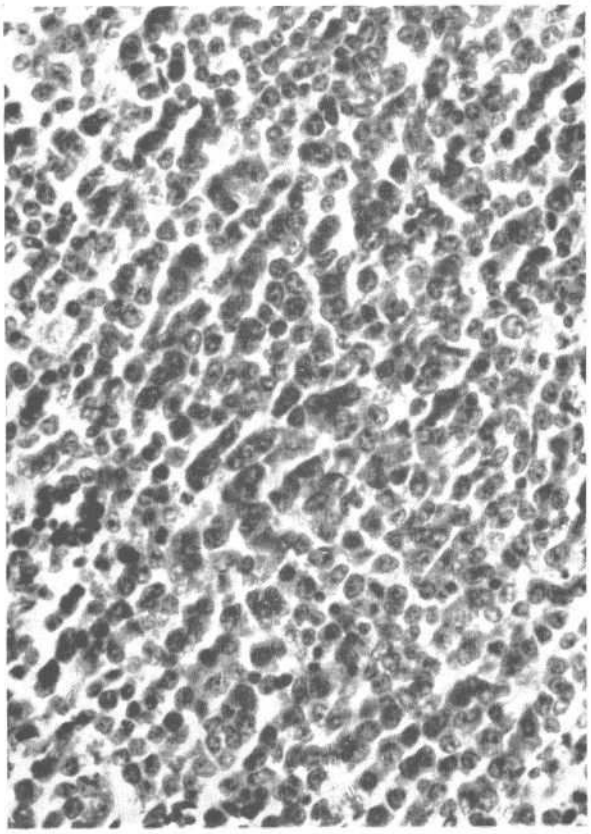
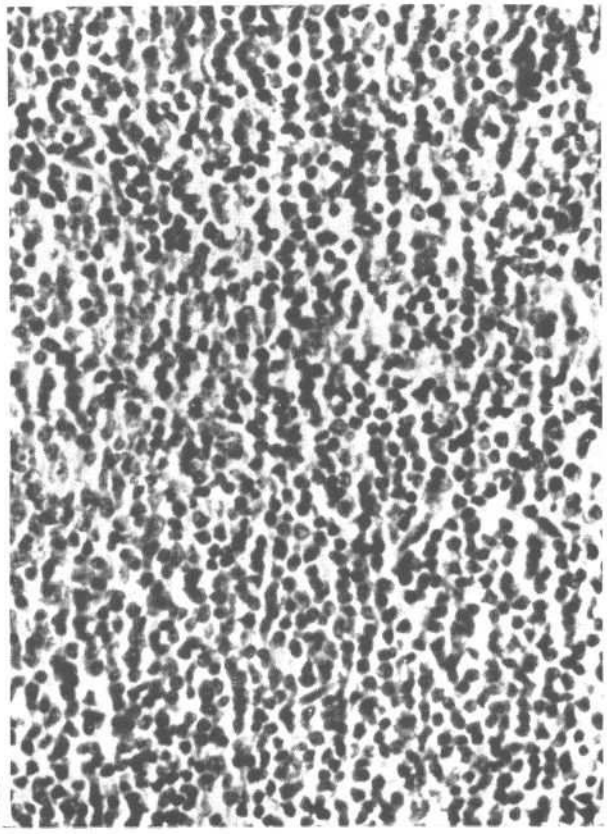


Planche II.









Après avoir présenté cette Note, M. Courrier s'exprime en ces termes :

De tels résultats sont surprenants et peuvent éveiller le scepticisme. Le nouveau est toujours suspect. Mais avant de le condamner, il faut le soumettre au contrôle. C'est ce que j'ai fait à la demande de M. Rivière. J'ai envoyé à Bordeaux une assistante de mon laboratoire Mme Colonge; elle emportait 18 rats greffés avec le lymphosarcome 347 le 25 janvier 1965, et à répartir ainsi : dix rats pris comme témoins, quatre rats à exposer 1 h par jour, et quatre rats à exposer 2 h par jour. Il est difficile d'expérimenter sur plus de huit rats à la fois, car on ne peut en mettre que deux sous l'appareil. L'expérience projetée représentait 6 h d'exposition par jour. Elle commença le 30 janvier. Mon assistante a été la seule personne qui touchât à ces animaux pendant la durée de l'expérience. Ils passaient la nuit dans des cages cadenassées au laboratoire du Professeur Pautrizel, à la Faculté de Médecine. Chaque matin, tous les rats étaient transportés à Floirac. Les huit animaux en expérience étaient placés dans l'appareil sous la surveillance constante de Mme Colonge.

Résultats : Le 9 février, 15 jours après la greffe, le dernier des témoins meurt. Il n'en reste plus.

Le 13 février, 19 jours après la greffe, le dernier des quatre qui furent exposés 1 h par jour meurt, il n'en reste plus.

Par contre, les quatre animaux, exposés 2 h par jour, sont bien portants. Ils sont maintenant dans mon laboratoire au Collège de France, ce sont des femelles dont les cycles vaginaux ne sont pas perturbés.

Ces résultats vont susciter des discussions, ce qui est désirable. J'ai consenti à présenter ces Notes à l'Académie pour deux raisons :

1° Quand il s'agit d'un problème aussi grave que le cancer et qu'on voit poindre une lueur, on a le devoir de rechercher ce que représente cette lueur. On n'a pas le droit de l'éteindre avant de savoir ce qu'elle vaut.

2° Parmi les auteurs de ces Notes, il en est deux que je connais particulièrement : ce sont MM. Guérin et Rivière. Il s'agit de cancérologues désintéressés, intègres et modestes. Ils n'avancent rien à la légère et leurs travaux sont connus et appréciés. Ils ont obtenu des résultats précis. Leurs expériences sont faciles à vérifier. Ma collaboratrice en a répété une avec succès.

L'attention doit se porter bien entendu sur l'appareil réalisé par M. Priore. Il a été déjà examiné, paraît-il par quelques physiciens. On le trouve trop compliqué. C'est possible, mais MM. Guérin et Rivière ont obtenu avec lui des résultats qui devaient être signalés. Que sort-il d'un tel appareil ?

J'espère que M. Prioré consentira à ce que des physiciens désintéressés étudient à loisir l'installation qu'il a réalisée à Floirac car la Science ne saurait tolérer des appareils enveloppés de mystère.

Il est indispensable de construire quelques appareils semblables pour multiplier les essais de traitement du cancer animal. Il ne peut être question d'application humaine à l'heure actuelle.

L'action biologique des champs magnétiques fait l'objet, aux États-Unis, de recherches intenses. Dans des Instituts spéciaux, on étudie l'influence de ces champs sur les cultures de tissus, sur les microbes, sur les végétaux, sur les diastases, sur certaines tumeurs. Jusqu'à présent, les résultats obtenus sur les tumeurs greffées paraissent moins importants que ceux qui viennent d'être présentés ici [1].

Remarques de M. Antoine Lacassagne *au sujet des communications précédentes :*

M. Lacassagne constate que cette Note, comme deux précédentes des mêmes auteurs, est relative à la résorption de greffes, problème biologique très différent de celui de la guérison des cancers spontanés. Il regrette les conclusions qui en ont été hâtivement tirées, notamment dans la grande presse, ce qui peut avoir une influence fâcheuse sur le public.

Il demande que les réserves qu'il formule à ce sujet paraissent dans les *Comptes rendus* à la suite de la Note qui vient d'être présentée.

[1] M. F. Barnothy, *Biological effects of magnetic fields*, Collège de Pharmacie, Université d'Illinois, Chicago, U. S. A. Plenum Press, N. Y., 1964. Ce livre de 324 pages donne une bibliographie abondante.