C. R. Acad. Sc. Paris, t. 260 p. 2099-2102 (15 février 1965). Groupe 14.

CANCÉROLOGIE. — *Effets de champs électromagnétiques sur un lymphosarcome lymphoblastique transplantable du Rat.* Note (*) de MM. **Marcel-René Rivière**, **Antoine Priore**, **Francis Berlureau**, **Maurice Fournier** et **Maurice Guérin**, présentée par M. Robert Courrier.

Des rats greffés avec le lymphosarcome lymphoblastique 347, soumis à l'action de champs électromagnétiques à différents temps d'évolution du processus cancéreux, montrent, lorsque le traitement est conduit à des doses appropriées, une régression complète des tumeurs et des métastases ganglionnaires généralisées qui les accompagnent. De même, le syndrome leucémique, qui s'installe très précocément après la greffe, est lui aussi totalement enrayé, et les animaux présentent rapidement un état général satisfaisant qui persiste après l'arrêt du traitement.

Dans une Note précédente (1), nous avons montré que des champs électromagnétiques étaient susceptibles d'agir sur la tumeur T 8 du Rat en provoquant une régression complète des greffes et la disparition des métastases qui les accompagnent habituellement. A partir de ces premières constatations, nous avons voulu voir si d'autres formes tumorales réagiraient d'une manière identique à un tel traitement. Pour cela, nous nous sommes adressés à une tumeur maligne transplantable du Rat d'un type différent, le lymphosarcome lymphoblastique 347, que nous avons soumis à l'action de champs électromagnétiques, à divers temps d'évolution de la greffe. Ce sont les résultats obtenus que nous rapportons ici.

Matériel et méthode. — L'appareil générateur de champs électromagnétiques utilisé au cours de ces expériences fournit une intensité de 620 gauss (1).

La tumeur greffée ayant servi pour ces essais est le lymphosarcome 347 (2). Il s'agit d'un sarcome lymphoblastique dont les greffes s'accompagnent dans tous les cas de métastases ganglionnaires généralisées. Les ganglions subissent une hypertrophie considérable et sont totalement colonisés par les cellules cancéreuses. De même, un syndrome leucémique s'installe très précocément, et dès le 5e jour qui suit l'implantation d'un fragment tumoral, on trouve dans le sang des éléments lymphoblastiques. Le nombre de ces cellules leucémiques augmente dans les jours qui suivent, pour atteindre un taux moyen de 250 000 par millimètre cube de sang. Les frottis sanguins montrent des cellules de taille variable, la plupart arrondies, à gros noyau, souvent nucléolé, avec une couronne cytoplasmique très basophile. Les étalements de moelle confirment l'abondance des éléments leucémiques hémocytoblastiques en différenciation lymphoïde. Il existe une infiltration diffuse des principaux organes par les cellules pathologiques. La rate, fortement augmentée de volume, renferme une accumulation importante d'éléments leucémiques. Le foie et les reins sont envahis de façon massive (*fig.* 1, 3, 5 et 7).

La réussite des greffes est presque régulièrement de 100 %. La durée d'évolution est rapide et n'exige pas plus de trois semaines au maximum, la majorité des animaux porteurs de la tumeur succombant entre le 13e et le 15e jour.

Les greffes, provenant d'une tumeur au 41e et au 44e passages, sont faites dans le tissu sous-cutané de la région dorsale, sur des rats femelles âgées de trois mois, de souche Wistar. Les animaux sont scindés en plusieurs groupes comprenant chacun 6 rats, 30 rats greffés servent de témoins.

Le traitement débute à des périodes plus ou moins proches du moment où est effectuée la greffe. Nous avons ainsi traité des animaux, 2, 5 et 7 jours après l'implantation de la tumeur.

Les temps d'exposition dans les champs électromagnétiques ont été variables. Les rats sont soumis à une irradiation quotidienne durant 80, 90 et 140 mn suivant les lots.

Le traitement est arrêté 30 jours après son début.

Résultats. — Les rats témoins, greffés avec le lymphosarcome 347 qu'on laisse évoluer normalement, meurent entre le 11e et le 15e jour.

Les rats dont le traitement débute 48 h après la mise en place de la greffe tumorale, et qui sont placés dans un champ électromagnétique de 620 gauss durant 80 mn tous les jours pendant un mois, voient disparaître leur tumeur et les ganglions métastatiques développés dans les jours qui suivent la greffe. Les frottis de sang et de moelle sont redevenus pratiquement normaux.

Lorsque les animaux commencent à être traités 5 jours après l'implantation du greffon par des séances quotidiennes de 90 mn, la croissance des tumeurs sous-cutanées est rapidement stoppée et celles-ci régressent complètement. De leur côté, les métastases ganglionnaires disparaissent elles aussi. Les cellules leucémiques, qui à cette date ont déjà fait leur apparition dans le sang, ne se retrouvent plus sur les frottis. On constate le même phénomène au niveau de la moelle. La rate a repris son volume

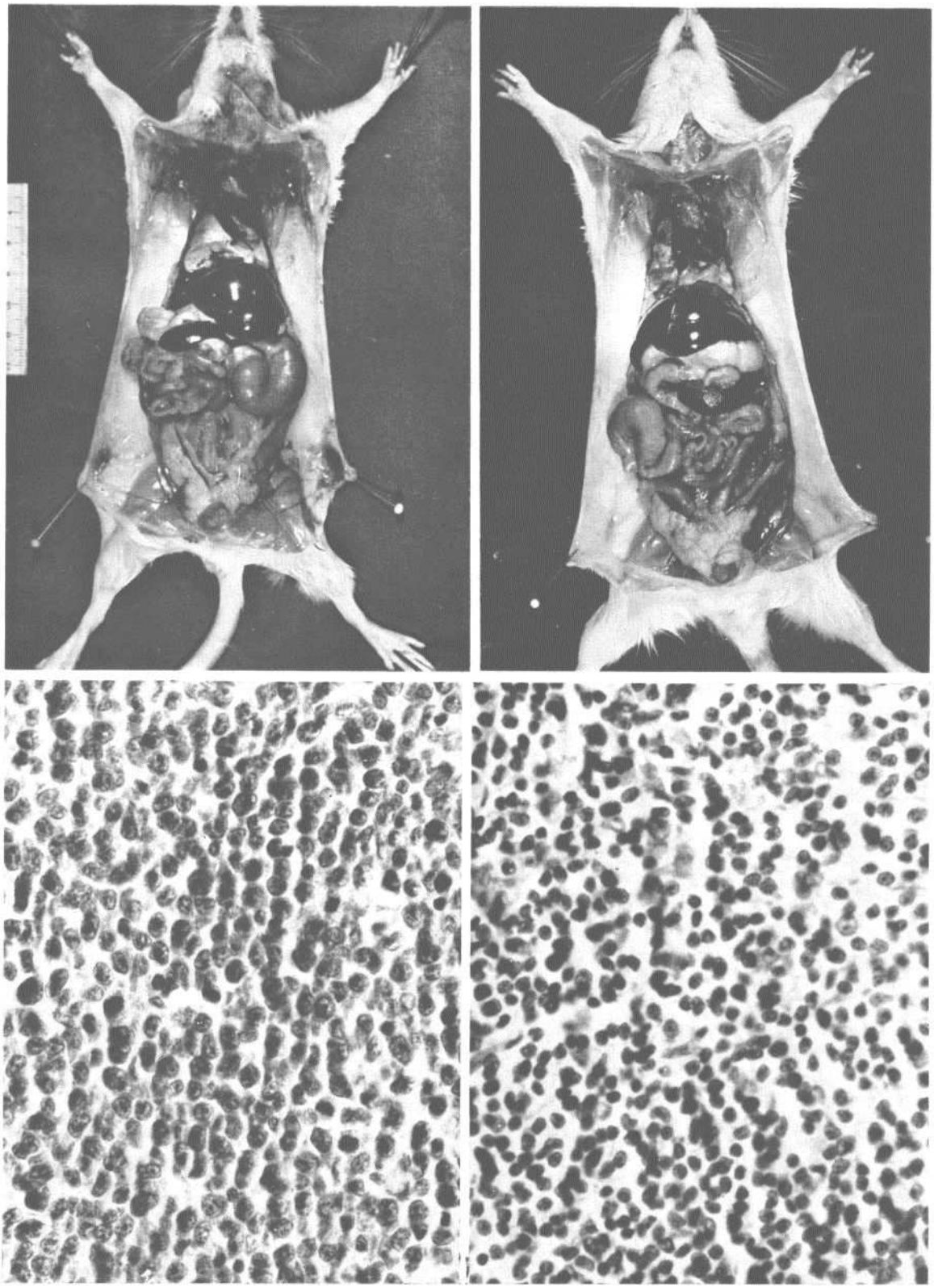
Explication des Figures.

Fig. 1. — Ratte implantée avec le lymphosarcome 347, 7 jours auparavant. Ganglions axillaires et inguinaux fortement augmentés de volume.

Fig. 2. — Ratte greffée avec le lymphosarcome 347 depuis 7 jours et soumise à un traitement quotidien par des champs électromagnétiques d'une intensité de 620 gauss durant un mois. Les ganglions ont complètement régressé et ont retrouvé un aspect macroscopique normal.

Fig. 3. — Image histologique d'un ganglion inguinal prélevé chez la ratte de la figure 1, greffée depuis 7 jours avec le lymphosarcome 347. Envahissement par des lymphoblastes de tout le tissu ganglionnaire (G × 560).

Fig. 4. — Aspect histologique d'un ganglion inguinal prélevé chez la ratte de la figure 2, traitée par les champs électromagnétiques. Lymphocytes normaux au sein du tissu ganglionnaire (G × 560).



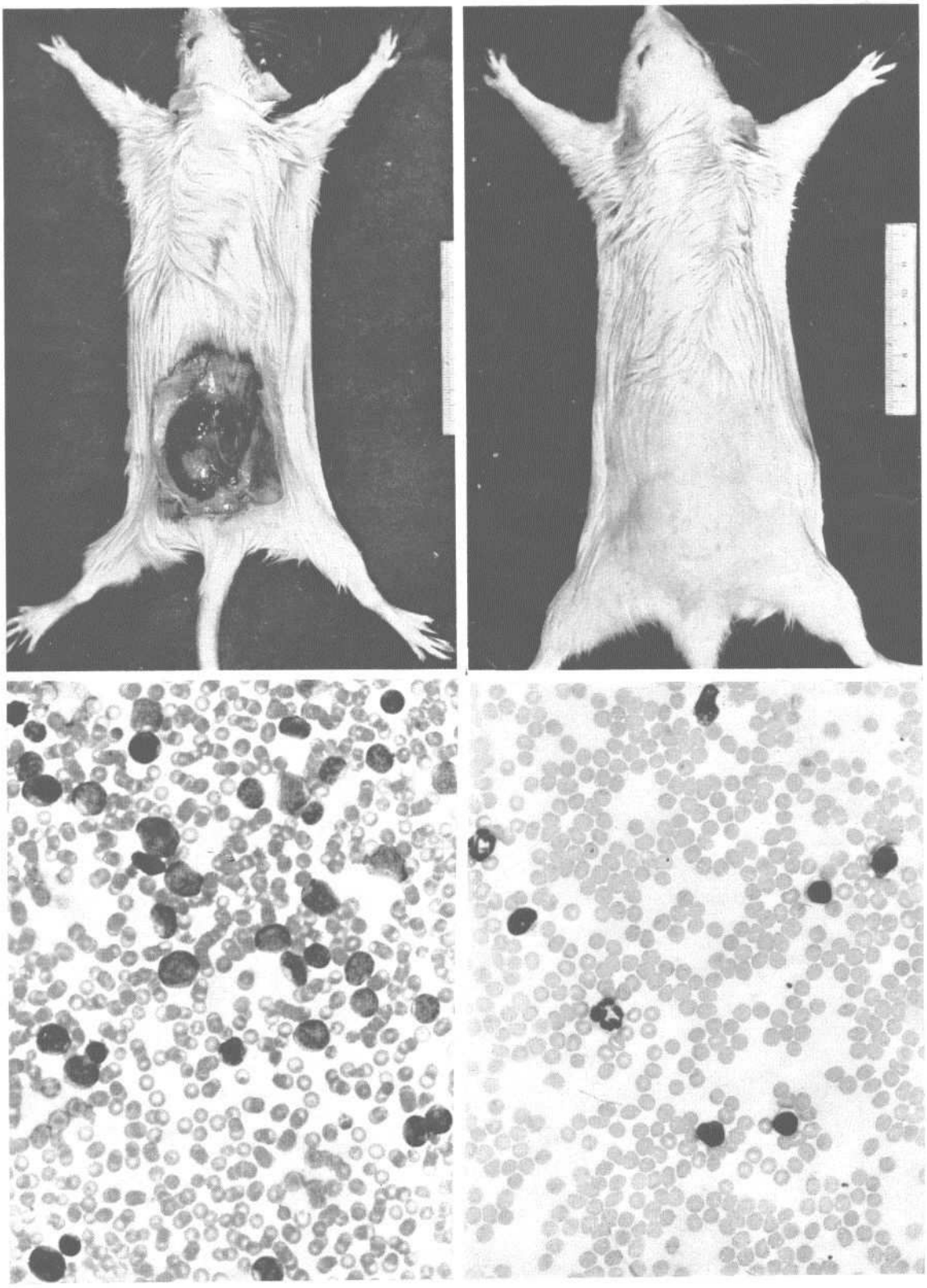


Fig. 5. — Aspect macroscopique de la tumeur sous-cutanée chez la ratte de la figure 1, après 7 jours d'évolution.

Fig. 6. — Ratte de la figure 2 dont la tumeur sous-cutanée a totalement disparu après un mois de traitement par les champs électromagnétiques.

Fig. 7. — Frottis de sang pratiqué chez la ratte de la figure 1 au 7e jour d'évolution du lymphosarcome 347 greffé. Éléments lymphoblastiques nombreux (G × 400).

Fig. 8. — Frottis de sang pratiqué chez la ratte de la figure 2. Les éléments sanguins sont normaux (G × 400).

initial, et les coupes de foie et de rein ne montrent plus d'infiltrations par les éléments leucémiques.

Dans ces deux cas, il suffit donc d'un traitement effectué 80 ou 90 mn chaque jour pour que toutes les manifestations pathologiques observées au cours du déroulement du processus tumoral disparaissent.

Il n'en est pas de même lorsque le traitement est entrepris 7 jours après la transplantation de la tumeur. En effet, lorsque les rats porteurs du lymphosarcome 347 depuis une semaine sont placés dans le champ électromagnétique de 620 gauss durant un temps d'exposition quotidien de 90 mn, l'évolution du processus cancéreux, bien que très légèrement retardée, reste toujours fatale. Les animaux meurent entre les 14e et 16e jours suivant la greffe et présentent un cortège de lésions identique à celui des animaux non traités. Les tumeurs et les métastases ganglionnaires continuent à se développer presque normalement; les cellules leucémiques se retrouvent dans le sang dans des proportions comparables à celles indiquées pour les rats témoins.

Au contraire, si l'on institue un traitement plus prolongé, les rats étant maintenus journellement 140 mn dans le champ électromagnétique et cela pendant un mois, les tumeurs sous-cutanées et les métastases ganglionnaires disparaissent. Le syndrome leucémique est lui aussi enrayé, et les organes primitivement envahis par les cellules tumorales reprennent leur aspect macroscopique et histologique normal (*fig.* 2, 4, 6 et 8).

Tous les animaux traités sans exception montrent un état général satisfaisant. Aucun des rats exposés au rayonnement électromagnétique ne présente de récidive deux mois après la cessation du traitement. Ces animaux sont du reste conservés afin de suivre leur comportement ultérieur.

Discussion. — D'après les résultats enregistrés, il apparaît qu'un traitement par les champs électromagnétiques tels qu'ils sont produits par l'appareil employé, est capable de faire régresser totalement le lymphosarcome lymphoblastique 347 greffé, ainsi que les phénomènes métastatique et leucémique qui l'accompagnent.

Ces champs électromagnétiques agissent donc favorablement sur la disparition non seulement d'un épithélioma comme le T 8, mais aussi sur une tumeur du tissu lymphopoïétique. Ces recherches apportent d'ores et déjà la preuve que les champs électromagnétiques sont susceptibles de produire

des effets thérapeutiques sur des types assez différents de néoplasmes. Cependant d'autres tumeurs de morphologie variée doivent être soumises à l'expérience afin de compléter ces premiers renseignements.

Comme nous l'avions noté auparavant en étudiant l'action des champs électromagnétiques sur la tumeur T 8, la dose d'irradiation joue un rôle important. Ceci est bien mis en évidence pour les lymphosarcomes greffés depuis 7 jours. Plus l'évolution de la tumeur est considérable, plus la durée d'exposition des animaux sous ces champs doit être prolongée pour obtenir un résultat positif. Ainsi, si pour des greffes de 2 et 5 jours, 80 et 90 mn de traitement quotidien arrivent facilement à stopper la maladie, ce temps n'est plus suffisant pour des greffes de 7 jours, pour lesquelles la durée du traitement doit être portée à 140 mn. De même, dans une nouvelle série d'expériences, chez des animaux porteurs de la greffe depuis 10 jours, c'est-à-dire à un stade très avancé de l'évolution de la tumeur, on est obligé de pratiquer un traitement quotidien de 3 ou 4 h pour voir les formations tumorales s'effacer complètement. Ces résultats feront l'objet d'une publication prochaine.

Il faut du reste signaler que la disparition macroscopique de ces tumeurs intervient avant l'arrêt du traitement fixé à un mois. Par exemple, chez les rats traités 7 jours après la greffe, la régression de la tumeur et des métastases s'effectue graduellement, et dès la fin de la deuxième semaine, on ne trouve plus de trace palpable de la tumeur greffée, ni des métastases ganglionnaires. Nous devons du reste préciser que la durée maximale d'un mois pour les traitements a été choisie tout à fait arbitrairement. Si ce temps suffit largement pour observer la disparition des lésions tumorales, nous ne savons pas encore s'il ne serait pas nécessaire de poursuivre le traitement un peu plus, sous peine de voir survenir des rechutes. C'est la raison pour laquelle nous continuerons à suivre les animaux durant plusieurs mois.

Tous ces faits observés amènent naturellement à se demander si, avec une intensité des champs électromagnétiques augmentée, les constatations expérimentales ne seraient pas améliorées. En effet, il est logique de penser qu'avec une puissance accrue de l'appareil, les résultats pourraient être beaucoup plus rapides. Nous espérons entreprendre ces recherches très prochainement.

(*) Séance du 8 février 1965.

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

(2) M. R. Rivière, I. Chouroulinkov et M. Guérin, *Bull. Assoc. franç. ét. Cancer*, 1965 (sous presse).

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

168494. — Imp. Gauthier-Villars & Cie, 55, Quai des Grands-Augustins, Paris (6e).
Imprimé en France.