

1958

PREMIER SEMESTRE

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES

DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES

PUBLIÉS

AVEC LE CONCOURS DU CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

PAR MM. LES SECRÉTAIRES PERPÉTUELS.

TOME 246

N° 10 (10 Mars 1958)

RECEIVED

93985

UNIV. OF WISCONSIN
LIBRARIES

PA

(Laboratoire de Chimie Biologique, Faculté de Pharmacie, Paris.)

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE. — *Effet sur la leucémie 1210 de la Souris d'une combinaison par diazotation d'A-méthoptérine et de γ -globulines de hamsters porteurs de cette leucémie par hétérogreffe.* Note de MM. **GEORGES MATHÉ**, **TRAN BA LOC** et **JEAN BERNARD**, présentée par M. Léon Binet.

Il est montré que la combinaison par diazoreaction d'un antimétabolite tel que l'A-méthoptérine avec les γ -globulines de hamsters porteurs de leucémie 1210 par hétérogreffe a une activité sur la leucémie 1210 nettement supérieure à l'A-méthoptérine ou aux γ -globulines seules ou à l'addition des deux (non combinés).

Nous avons observé qu'il est possible de greffer la leucémie 1210 de la Souris dans la poche juggale de hamsters (³) et (⁴). Le but du présent travail est de rechercher si les γ -globulines de hamsters porteurs de cette leucémie par hétérogreffe sont capables de transporter un antimétabolite électivement sur les cellules de la leucémie 1210 isogreffée chez la Souris. L'antimétabolite choisi est l'A-méthoptérine, composé porteur de deux fonctions amines aromatiques grâce auxquelles on peut le combiner par diazoreaction aux γ -globulines.

Matériel et méthodes. — La leucémie 1210 utilisée est à son 487^e passage sur souris de la lignée DBA₂. Trente hamsters ont reçu dans une poche juggale une injection de 20 millions de cellules leucémiques, puis sept jours après, une injection identique dans l'autre poche. Le sang a été prélevé dans le sinus caverneux sept jours après la seconde greffe. On a vérifié que les tumeurs étaient en parfaite condition. Les γ -globulines du sérum ont été isolées par la méthode de l'alcool à froid (¹). Les anticorps non spécifiques ont été adsorbés autant que possible en mettant ces γ -globulines en contact d'un mélange de moelle, de foie et de rate de souris à la température de 4° pendant 24 h. La combinaison de γ -globulines et d'A-méthoptérine a été faite par diazoreaction (²). 45 souris F₁(C₅₇Bl \times DBA₂) de 30 g ont reçu une injection de 1 million de cellules leucémiques et, le lendemain, elles ont reçu un des traitements suivants :

1^o Groupe A : Rien.

2^o Groupe B : γ -globulines de hamsters immunisés, à la dose de 125 mg/kg.

3^o Groupe C : A-méthoptérine à la dose de 20 mg/kg.

4° *Groupe D* : γ -globulines (125 mg/kg) de hamsters immunisés, puis A-méthoptérine (20 mg/kg) immédiatement après (traitement associé).

5° *Groupe E* : γ -globulines de hamsters non immunisés combinés à l'A-méthoptérine par diazoréaction (même quantité de γ -globulines et d'A-méthoptérine que dans les autres groupes).

6° *Groupe F* : γ -globulines de hamsters immunisés combinés à l'A-méthoptérine par diazoréaction (même quantité de γ -globulines et d'A-méthoptérine que dans les autres groupes).

Les tests utilisés sont la mononucléose sanguine, la survie des animaux, les dimensions des tumeurs et de la rate.

Résultats. — Les résultats sont exposés dans les tableaux I et II.

TABLEAU I. — *Survie.*

| Groupe. | 5 ^e j. | 6 ^e j. | 7 ^e j. | 8 ^e j. | 9 ^e j. | 10 ^e j. | 11 ^e j. | 12 ^e j. | 13 ^e j. | 14 ^e j. | 15 ^e j. | 40 ^e j. |
|---------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| A..... | 10 | 10 | 6 | 0 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| B..... | 5 | 5 | 1 | 0 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| C..... | 10 | 10 | 10 | 10 | 8 | 5 | 0 | — | — | — | — | — |
| D..... | 5 | 5 | 5 | 5 | 3 | 3 | 0 | — | — | — | — | — |
| E..... | 5 | 5 | 4 | 4 | 4 | 2 | 0 | — | — | — | — | — |
| F..... | 10 | 10 | 8 | 8 | 8 | 8 | 7 | 6 | 5 | 4 | 1 | 1 |

TABLEAU II. — *Mononucléose.*

| Groupe. | 4 ^e jour. | 7 ^e jour. | 9 ^e jour. | 11 ^e jour. | 13 ^e jour. |
|---------|----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|
| A..... | 17 400 | 60 100 | — | — | — |
| B..... | 14 000 | — | — | — | — |
| C..... | 20 700 | 37 200 | 46 100 | — | — |
| D..... | 10 300 | 38 400 | 39 000 | — | — |
| E..... | 11 400 | 13 500 | 24 200 | — | — |
| F..... | 7 100 | 10 500 | 10 400 | 15 300 | 16 100 |

Dimensions des tumeurs et de la rate au moment de la mort. — Toutes les rates des groupes A, B, C, D et E, observées à l'autopsie, sont fortement hypertrophiées, celles du groupe F le sont très peu ou restent (chez trois souris) sensiblement égales à la rate normale.

Les tumeurs des souris des groupes A, B, C, D et E sont égales ou supérieures à 2,5 cm et celles du groupe F sont toutes inférieures à 0,5 cm.

La combinaison par diazotation d'A-méthoptérine et de γ -globulines de hamsters porteurs par hétéogreffe de la leucémie 1210 de la Souris est donc extrêmement efficace sur la leucémie 1210 isogreffée à des souris F₁(C₃₇Bl × DBA₂). Elle détruit complètement les cellules leucémiques dans deux cas favorables ou retarde considérablement l'apparition des tumeurs. Elle a permis la

transporter électivement, par des γ -globulines de sérum immun, des agents chimiques actifs jusqu'à l'agent pathogène ou aux cellules malades, au moyen d'une fonction amine diazotable ou d'une autre combinaison chimique dont la recherche est en cours.

(¹) H. DEUTSCH, *Methods in Medical Research*, 5, 1952, p. 284.

(²) K. LANDSTEINER et J. VAN DER SCHEER, *J. Exper. Med.*, 55, 1932, p. 781 ; K. LANDSTEINER, *The specificity of Serological reactions*, Cambridge, 1945, Harvard University Press Ed.

(³) G. MATHÉ et J. BERNARD, *C. R. Soc. Biol.*, 150, 1956, p. 1768.

(⁴) G. MATHÉ J. CHOMÉ, et J. BERNARD, *Conf. Europ. Hématol.*, Copenhague, 1957.

(Centre de Recherche de l'Association Claude Bernard,
Hôpital Hérold, Paris.)

MÉDECINE EXPÉRIMENTALE. — *Sur le développement de thromboses expérimentales de l'aorte chez la Seiche*. Note de MM. ANTOINE JULLIEN, JEAN RIPPLINGER et JEAN CARDOT, présentée par M. Léon Binet.

Il s'agit de l'aorte céphalique, le plus gros des vaisseaux artériels qui, se détachant du ventricule, monte vers la tête, sous la coquille dorsale; elle est située à peu près dans le plan sagittal; son trajet est parallèle et dorsal à celui de l'œsophage; elle est engagée, avec ce dernier, dans l'espace conjonctif qui sépare les deux moitiés du foie.

Sa structure histologique que nous avons étudiée par divers procédés permet de la classer dans les artères de type musculaire. Elle comprend une tunique interne avec endothélium et limitante élastique interne, une media qui s'étend sur la majeure partie de l'épaisseur de la paroi et qui est constituée de plusieurs assises de fibres lisses annulaires et une tunique externe. La tunique moyenne contient aussi d'assez nombreuses formations élastiques que nous avons mises en évidence par la méthode de Gomori à la fuchsine-paraldéhyde, suivant Gabe.

Les cas de thrombose que nous avons observés ont tous été déclenchés à la suite de lésions expérimentales de la paroi de l'aorte, provoquées par de petits tampons d'ouate, imbibés de formol dilué et insérés à son niveau. Nous avons déterminé avec précision le mode opératoire et fixé le lieu d'introduction de l'agent irritant. Nous avons écarté le procédé qui consistait à enlever un volet dans la coquille, au-dessus de l'artère; celle-ci était mise à nu, mais le traumatisme, trop brutal, se révélait extrêmement dommageable pour la survie ultérieure de l'animal.

[initials]

FIRST HALF
OF

1958

WEEKLY

REPORTS

OF THE ACADÉMIE DES SCIENCES
[ACADEMY OF SCIENCES]

MEETINGS

PUBLISHED

WITH THE ASSISTANCE OF THE CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE [NATIONAL CENTER FOR
SCIENTIFIC RESEARCH]

FOR THE PERMANENT SECRETARIES

VOLUME 246

No. 10 (March 10, 1958)

[stamp:]

RECEIVED
93985
UNIV. OF WISCONSIN
LIBRARIES

PARIS,

GAUTHIER-VILLARS, PUBLISHER-PRINTER-BOOKSELLER

Quai des Grands-Augustins, 55

Explore Litigation Insights

Docket Alarm provides insights to develop a more informed litigation strategy and the peace of mind of knowing you're on top of things.

Real-Time Litigation Alerts



Keep your litigation team up-to-date with **real-time alerts** and advanced team management tools built for the enterprise, all while greatly reducing PACER spend.

Our comprehensive service means we can handle Federal, State, and Administrative courts across the country.

Advanced Docket Research



With over 230 million records, Docket Alarm's cloud-native docket research platform finds what other services can't. Coverage includes Federal, State, plus PTAB, TTAB, ITC and NLRB decisions, all in one place.

Identify arguments that have been successful in the past with full text, pinpoint searching. Link to case law cited within any court document via Fastcase.

Analytics At Your Fingertips



Learn what happened the last time a particular judge, opposing counsel or company faced cases similar to yours.

Advanced out-of-the-box PTAB and TTAB analytics are always at your fingertips.

API

Docket Alarm offers a powerful API (application programming interface) to developers that want to integrate case filings into their apps.

LAW FIRMS

Build custom dashboards for your attorneys and clients with live data direct from the court.

Automate many repetitive legal tasks like conflict checks, document management, and marketing.

FINANCIAL INSTITUTIONS

Litigation and bankruptcy checks for companies and debtors.

E-DISCOVERY AND LEGAL VENDORS

Sync your system to PACER to automate legal marketing.