

L'activité leucémogène des rayons X chez la Souris de la lignée Suisse

La Souris Suisse (Swiss) est très employée dans les recherches de cancérologie expérimentale. Chez cette Souris a été isolé le virus de la leucémie de FRIEND¹ et nous avons, par la suite, isolé deux souches de virus autochtones².

Etant donné que les rayons X sont capables dans certaines lignées de souris (notamment A, C3H, C57BL, RF) de sensibiliser les cellules cibles pour les virus leucémogènes et de montrer ainsi l'existence de virus latents, nous nous sommes proposé de voir si, au moyen de rayon X, il serait possible de sensibiliser les cellules compétentes à l'action d'un virus latent de la leucose de FRIEND. D'autre part on possède peu de renseignements au sujet de l'induction des radioleucoses chez la Souris Suisse³.

Matériel et méthodes. La lignée de souris Suisse est originaire de l'Institut Pasteur de Paris, d'où le Dr. COULON l'a apportée à l'Institut Pasteur de Strasbourg, puis à Lausanne, et d'ici, il a, en 1926, envoyé au Dr LYNCH à New York 2 mâles et 7 femelles⁴. A son tour le Dr LATARJET les a rapportées au Laboratoire Pasteur de Paris en 1958 en provenance du Dr FRIEND de New York^{5,6} et depuis elles ont été entretenues dans son laboratoire, par croisement entre frères et sœurs. En 1960 nous avons, en partant de cette souche (Swiss/L), constitué deux familles élevées aussi par croisements endogames: la famille A est dérivée de 3 groupes de reproducteurs constitués chacun par un mâle et 3 femelles. La famille B est dérivée d'un couple.

Une centaine environ de souris de chaque famille, des générations 21 à 24, ont été divisées en 2 groupes: témoin et irradié. Les rayons X ont été administrés in toto à la dose de 200 r, à 4 reprises, avec un intervalle de 8 jours entre chaque irradiation. Les conditions de celles-ci sont: 225 kV; 12 mA; filtre 2 mm Al + 0,3 mm Cu; distance 70 cm; débit 28 à 30 r par mn. Au moment de la première irradiation les souris sont âgées de 3 à 4 mois. Depuis le sevrage elles reçoivent comme nourriture «Labena» spéciale pour souris (Purina fabriquée en France) et eau courante à volonté. Pour éviter les combats entre mâles, dans les cages contenant au maximum 6 animaux, les deux sexes sont ensemble. Les nouveau-nés sont sacrifiés le jour de leur naissance. Les particularités des contrôles clinique, hématologique, anatomo-pathologique et histologique et du classement des leucoses ont été décrites précédemment⁷.

Les **résultats** sont résumés dans les Tableaux I et II. On constate: 1. Le faible pourcentage de leucoses lymphoïdes spontanées chez les souris témoins, qui est de 1,8% dans la famille A et 0% dans la famille B, pour une période d'observation de 15 mois. FRIEND et al.⁸ ont observé 6% de

leucoses lymphoïdes au cours de la première année. 2. Chez les deux familles, les rayons X induisent un fort pourcentage de lymphomes; la famille B (64%) est plus sensible que la famille A (45%). 3. Le thymus de la famille B est plus sensible (40% de thymomes) que celui de la A (25%). 4. Chez la famille A, l'invasion du sang par les cellules de la série lymphocytaire est plus fréquent (44% de leucémies) que chez les souris de la famille B (28%). 5. Chez la famille B, la moyenne en jours de la latence des leucoses est double. 6. Aucune des deux familles ne présente des leucoses de FRIEND ou myéloïde. 7. La femelle est plus susceptible que le mâle à la radioleucémogénèse (Tableau II)^{9,10}.

Dans les leucémies on trouve de 40 000 à 350 000 leucocytes par mm³. Le pourcentage des adénocarcinomes mammaires dans les deux familles est faible, 10% pour la famille A (sur 39 femelles) et 3% pour la B (sur 32 femelles), comparativement aux 19% qui a été observé chez cette lignée¹¹.

Chez le groupe témoin de la famille B nous avons observé une spléno-hépatomégalie, ayant le caractère de celles qu'on trouve dans les adénocarcinomes mammaires⁶.

Discussion. Les souris âgées de 3 à 4 mois ont été choisies parcequ'elles sont le plus favorables à l'induction de radioleucoses myéloïdes¹⁰ et le plus défavorables aux radiolymphomes lymphoïdes, surtout du thymus^{10,12}. Nos résultats montrent que cette souche de souris Suisse réagit aux rayons X, administrés in toto, différemment que d'autres lignées employées dans les expériences de radio-

¹ C. FRIEND, J. exp. Med. 115, 307 (1957).

² A. CHAMORRO, Bull. Cancer 49, 399 (1962).

³ M. POLLARD et T. MATSUZAWA, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 116, 967 (1964).

⁴ C. I. LYNCH, Lab. Anim. Care 19, 214 (1969).

⁵ R. LATARJET, Communication personnelle.

⁶ A. CHAMORRO, R. LATARJET, P. VIGIER et F. ZAJDELA, in: *Tumor Viruses of Murine Origin* (Churchill Ltd., London 1962), p. 176.

⁷ A. CHAMORRO, C. r. Acad. Sci., Paris, série D 267, 823 (1968).

⁸ C. FRIEND, V. DARCHUN, E. DE HARVEN et J. HADDAD, in: *Tumor Viruses of Murine Origin* (Churchill Ltd., London 1962), p. 193.

⁹ H. S. KAPLAN, J. natn. Cancer Inst. 73, 185 (1952).

¹⁰ A. C. UPTON, in: *Carcinogenesis, Mechanism of Action* (Churchill Ltd., London 1959), p. 249.

¹¹ Standardized nomenclature for inbred strain of mice. Second listing. Cancer Res. 20, 145 (1960).

Tableau I. Activité leucémogène des rayons X chez les souris Suisse

| Famille | Groupe | Souris | | Leucoses lymphoïdes | | | | | | | |
|----------------------------------|---------|---------------|---------------|---------------------|-----|---------------------|----|-----------------------|----|-----------|----|
| | | No. | Survivantes* | Total ^b | % | Lymphomes du thymus | | Lymphomes généralisés | | Leucémies | |
| | | | | | | No. | % | No. | % | No. | % |
| A | témoin | 55 | 55 | 1 | 1,8 | 0 | — | 1 | — | 0 | — |
| | irradié | 60 | 60 | 27 | 45 | 7 | 25 | 8 | 29 | 12 | 44 |
| B | témoin | 51 | 49 | 0 | — | 0 | — | 0 | — | 0 | — |
| | irradié | 56 | 50 | 32 | 64 | 13 | 40 | 10 | 31 | 9 | 28 |
| Latence en jours A 130-190 (160) | | 115-220 (167) | 120-225 (122) | | | | | | | | |
| B 170-460 (313) | | 175-440 (307) | 140-300 (220) | | | | | | | | |

* Période d'observation 15 mois. ^b 118 numérations de leucocytes. La cytologie d'un nombre égal d'étalements de sang a été étudiée.

Tableau II. Répartition des radioleucoses, selon le sexe, chez la Souris Suisse.

| Famille | Sexe | No. de souris | Total | % | Leucoses lymphoïdes | | | | | | | |
|---------|----------|------------------|-------|----|---------------------|----|--------------------------|---|-----------|---|----|------|
| | | | | | Thymomes | | Lymphomes généralisés | | Leucémies | | | |
| | | | | | No. | % | No. | % | No. | % | | |
| A | mâle | 35 | 12 | 34 | 4 | 33 | } 26 | 3 | 25 | 5 | 41 | } 43 |
| | fémmelle | 25 | 15 | 60 | 3 | 20 | | 5 | 33 | 7 | 46 | |
| B | mâle | 28 | 16 | 57 | 6 | 37 | } 40 | 7 | 43 | 3 | 18 | } 27 |
| | fémmelle | 22 | 16 | 72 | 7 | 43 | | 3 | 18 | 6 | 37 | |

leucémogénèse. KAPLAN¹² chez les souris C57BL irradiées à l'âge d'un mois, a observé que le taux de 60% des lymphomes descend à 10% si les souris sont irradiées à l'âge de 4 mois. Pareil phénomène, pour les lymphomes du thymus, est observé par UPTON¹⁰ avec les souris RF. Dans nos expériences chez les souris âgées en moyenne de 100 jours le pourcentage des leucoses lymphoïdes (64%), surtout du thymus (40%), est important étant donné l'état d'involution du thymus à cet âge.

Les rayons X ne semblent pas favorables pour révéler l'existence chez la Souris Suisse d'un virus de FRIEND latent. Une explication peut être avancée: une irradiation in toto, à la dose d'environ 800 r, provoque une augmentation de la phagocytose dans le système réticuloendothélial¹³. Cependant, en utilisant le chimérisme allogénique, MATHE et AMIEL¹⁴ ont pu révéler un virus de FRIEND latent.

Conclusion. Les souris de la lignée Suisse, d'une souche pure, irradiées à l'âge de 3 à 4 mois, se montrent très sensibles à l'induction des radioleucoses lymphoïdes, surtout

thymiques; ce fait contraste avec les observations chez d'autres lignées de souris.

Summary. Mice of the Swiss stock, a pure strain, irradiated at the age of 3 to 4 months, were found to be very sensitive to the induction of lymphoid radioleukemia, particularly thymic; this fact contrasts with the observations made in other strains of mice.

A. CHAMORRO

Service de Cancérologie expérimentale de l'Institut Pasteur, Institut du Radium, 26, rue d'Ulm, F-75 Paris 5e (France), 7 Mai 1971.

¹² H. S. KAPLAN, J. natn. Cancer Inst. 9, 55 (1948).

¹³ V. S. SLJIVIC, Br. J. exp. Path. 51, 130 (1970).

¹⁴ G. MATHE et J. L. AMIEL, C. r. Acad. Sci., Paris, série D 262, 1323 (1966).

Eine bisher unbekannte endokrine Drüse von *Polyxenus lagurus* (L.) (Diplopoda, Penicillata)

Bis vor kurzem war keine endokrine Drüse von Diplopoden bekannt. Erst durch spezielle histologische¹ und elektronenmikroskopische^{2,3} Untersuchungen konnten für die kleine Pinselfüssler-Art *Polyxenus lagurus* die Antennendrüsen und die Cerebraldrüsen als solche nachgewiesen werden. Bereits REINECKE⁴ hatte eine unpaare mediane Drüse beschrieben, die dem Pharynxdach aufliegt und den Vorderdarm im Bereich des Hinterkopfs umschliesst. Obwohl er keinen Ausführkanal nachweisen konnte, vermutete der Autor in ihr eine Speicheldrüse.

Histologische und elektronenmikroskopische Befunde machten nun klar, dass diesem von uns «Glandula periesophagealis» («Kragendrüse») genannten Organ in der Tat ein Ausführkanal fehlt, dass es demzufolge eine endokrine Drüse darstellt.

Die Kragendrüse ist zwischen der Ventralseite des primären Syncerebrum und dem Pharynx am gleichfalls unpaaren Nervus glandulae periesophagealis befestigt, der sie in ganzer Länge begleitet und sich in ihr aufzweigt. Seine meisten Axone führen Neurosekret (Figur 2). Im Bereich des Hinterkopfs umfasst die Kragendrüse den Oesophagus manschettenförmig (Figur 1) und erstreckt sich auf dessen Ventralseite bis zum Tentorium.

¹ M. NGUYEN DUY-JAQUEMIN, C. r. Acad. Sci., Paris 270, 2570 (1970).

² E. EL-HIFNAWI, Z. Naturforsch. 26 b, 486 (1971).

³ G. SEIFERT und E. EL-HIFNAWI, Z. Zellforsch. 118, 410 (1971).

⁴ G. REINECKE, Jena. Z. 46, 845 (1910).

Fig. 1. Querschnitt durch den hinteren Pharynx und die ihn umgebende Kragendrüse. Ep, Pharynxepithel; Glp, Kragendrüse; Hs, Hämolympsinus; Lm, Längsmuskelfaser; Lu, Pharynxlumen; N, Kern einer Kragendrüsenzelle; Nr, Nervus recurrens mit Neurosekret führenden Axonen im dorsalen Bereich; Rm, Ringmuskulatur. × 5220.

Fig. 2. Schnitt durch die Kragendrüse und den Nervus glandulae periesophagealis. Ax, Axon mit Neurosekretgranula; Bm, Basalmembran der Kragendrüse; Gl, Gliazellen; V, cytotische Vesikulationen. Die Pfeile weisen auf Diaphragmata zwischen den Pedicellen. × 34800.

Fig. 3. Schnitt durch die Kragendrüse eines nicht häutungsreifen Tieres. Is, Interzellularspalten; Ly, Lysosom; M, Mitochondrien; V, Cytosevesikel; W, schlauchförmige Strukturen. Die Pfeile weisen auf Diaphragmata. × 17400.

Fig. 4. Schnitt durch die Kragendrüse eines häutungsreifen Tieres. ERr, granuläres endoplasmatisches Reticulum; Gk, Golgikomplex; Ly, Lysosom; M, Mitochondrien; N, Zellkern; W, schlauchförmige Strukturen. Die Pfeile weisen auf eingengte Interzellularspalten. × 17400.