

BULLETIN MENSUEL

DE LA

SOCIÉTÉ LINNÉENNE DE LYON

FONDÉE EN 1822

RECONNUE D'UTILITÉ PUBLIQUE PAR DÉCRET DU 9 AOUT 1937

des SOCIÉTÉS BOTANIQUE DE LYON, D'ANTHROPOLOGIE ET DE BIOLOGIE DE LYON
REUNIES

et de leurs GROUPES REGIONAUX : ROANNE, BOURGOIN, VALENCE, ANNECY, etc.

Siège Social et Secrétariat Général : 33, rue Bossuet, Lyon (6^{me})

Trésorier : M. P. MICNOT, 4, rue Eugène-Manuel, Villeurbanne (Rhône).

ABONNEMENT ANNUEL : France et Colonies Françaises : 700 francs — C.C.P. Lyon 101-98
Etranger 800 francs

BIBLIOGRAPHIE

- 1 — J. CANELLAS. — Travaux Institut Botan. Bordeaux, 1953-1954, 11-12.
2. — CORTESI (R.) et GIRARD (R.). — Bull. Soc. Pharm. Bordeaux, 1953, 92-117-219-224-228.
- 3 — DELLA BELLA (R.) et GABELLINI (C.). — Soc. Ital. Biol. Expe. 1957-37 N° 7-8, 1201-1207.
- 4 — HERVEY (Ralph. J.). — Southern Seedman 1953 - 16 (6) - 13-72.
- 5 — NÉTIEN (G.) et LACHARME (J.). — C. R. Soc. Biol. 1957 - CLI, N° 1 - 127.
- 6 — NÉTIEN (G.) et SOTTY (O.). — Bull. Soc. Linn. de Lyon, 1955 - N° 4-86-92.
- 7 — NÉTIEN (G.). — Bull. Soc. Linn. Lyon, 1956 - N° 8-205.
- 8 — NICKELL (L. G.). — Acta phytotherapeutica 1954 - Vol. I - N° 3 - p. 1.
- 9 — NICKELL (L. G.). — Proc. Soc. Exp. Biol. Medec., 1952-80-616-617.
- 10 — NICKELL (L. G.) et FINLAY (A.). — Agr. Food. Chem. 1954-2-178-182.
- 11 — SCHEFFER (E.) et KLOKE (A.). — Zeits. f. planzen 1954-66-29-38.
12. — SOTTY (O.). — Thèse Doct. Pharmac. Lyon 1955.

(Laboratoire botanique et cryptogamie
Faculté de Médecine et pharmacie - Lyon).

Présenté à la Section Botanique en sa séance du 8 février 1958.

**L'INCIDENCE DE L'ADÉNOCARCINOME MAMMAIRE SPONTANÉ
DE LA SOURIS EST-ELLE INFLUENCÉE
PAR UNE ALIMENTATION RICHE EN LEVURE ?**

par VIOLAINE WAUTIER.

La fréquence des tumeurs spontanées apparaissant chez les souris de la sous-lignée L/Wt élevées dans notre laboratoire (sous-lignée issue de la lignée L isolée par DOBROWOLSKAIA) a augmenté de façon notable : n'atteignant que 67,7 % durant les six premières années, le nombre des femelles cancéreuses s'est élevé à 94,3 % pendant la période du 11 septembre 1955 au 31 décembre 1956 (WAUTIER et WAUTIER, 1956, 1957). Ce pourcentage élevé semble vouloir se maintenir. En effet, du 1er janvier 1957 au 3 octobre 1957, 48 souris sur 50 sont mortes du cancer (96 %), et du 4 octobre 1957 au 11 septembre 1958, 54 souris sur 60 (90 %).

Le phénomène inverse a été observé par DANN : chez les souris issues de la même lignée L que cet auteur entretient à Rome, le pourcentage des tumeurs s'est abaissé jusqu'à ne plus atteindre que 5 %. Il nous a paru intéressant de rechercher si les conditions d'élevage ont une responsabilité dans l'évolution opposée de ces deux sous-lignées. Dans ce but, nous avons réalisé avec DANN un échange de géniteurs : actuellement, nous avons « au vieillissement » une cinquantaine de femelles issues des couples de souris qui sont arrivés de Rome à Lyon en octobre 1957.

L'influence des conditions d'élevage sur l'incidence des tumeurs mammaires a été étudiée par divers auteurs, en particulier CHAI et RUSSELL (1956). Parmi les facteurs qui interviennent, le régime alimentaire joue certainement un rôle non négligeable. BAUMANN (1948) analyse de nombreux travaux qui mettent en évidence les relations existant entre l'alimentation et le cancer. Plus récemment, en modifiant le régime des

animaux, SILVERSTONE, SOLOMON et TANNENBAUM (1952) font varier la fréquence de divers cancers spontanés de la souris, tandis que DAVIS, STEVENSON et BUSCH (1956) font varier celle des tumeurs mammaires chez le rat Sprague Dawley.

Or, dans notre élevage, nos souris consomment régulièrement des quantités importantes de levure de boulanger fraîche ; nous nous sommes demandé si cette alimentation riche en levure pouvait avoir une influence sur l'incidence des tumeurs.

La levure intervient-elle dans la cancérisation ?

Pour certains auteurs, elle manifeste des propriétés inhibitrices. Ainsi, MAISIN, POURBAIX et CAEYMAEX (1938) obtiennent une inhibition des cancers au benzopyrène chez les souris qui absorbent de la levure bouillie. NAKAHARA, FUJIWARA et MORI (1939) mettent en évidence un effet inhibiteur de la levure de boulanger séchée, absorbée avec les aliments, vis-à-vis du cancer provoqué chez le rat par l'injection en solution huileuse de p diméthylaminoazobenzène ou D.A.B., encore appelé jaune de beurre. SUGIURA et RHOADS (1941) provoquent des hépatomes chez des rats des lignées Wistar et Sherman avec un régime comportant de la carotte et du riz non poli mélangé à une solution huileuse de jaune de beurre ; mais, lorsqu'à 85 % du riz sont ajoutés 15 % de levure de brasserie séchée, il n'y a pas production de cancer ; l'effet inhibiteur est moindre pour des concentrations plus faibles de la levure ; il est inférieur, également, lorsque la levure est remplacée par un extrait à l'éther. Cependant, en 1942, les mêmes auteurs constatent que, quand l'hépatome chimique est déclaré, la levure est impuissante à le faire régresser. MILLER, MINER, RUSCH et BAUMANN (1941), soumettant des rats à des régimes semi-purifiés additionnés de p diméthylaminoazobenzène, retrouvent l'effet inhibiteur de certains aliments, en particulier de la levure ; ces auteurs suggèrent que, dans le cas de l'hépatome provoqué par le jaune de beurre, les facteurs anticarcinogènes n'agiraient pas en contrariant les transformations cancéreuses intracellulaires elles-mêmes, mais en inactivant ou en détruisant le cancérigène avant qu'il ait pu exercer son action. Enfin, LE BRETON (1954), faisant absorber à des rats Wistar du p diméthylaminoazobenzène pendant toute leur vie (soit plus de deux ans), n'obtient aucun hépatome lorsque les animaux ont un régime équilibré qui comporte, entre autre, pour 100 grammes d'aliments, 2,5 g de levure séchée et 0,200 g de choline ; mais il suffit de supprimer la choline de ce régime pour qu'au bout de 11 mois tous les rats soient affectés d'hépatome. Par ailleurs SCOTT (1954), produisant des tumeurs cutanées avec le 9-10 diméthyl 1-2 benzanthracène, en obtient moins chez les rats qui absorbent chaque semaine 7,5 g d'extrait de levure (25 %) que chez les animaux témoins (65 %) ; par contre, avec seulement 2,5 g, les résultats sont équivalents (73 % contre 77 % pour les témoins).

Au cours de travaux s'étendant sur une vingtaine d'années, PROTTI (1931, 1946, 1948, 1949, 1950, 1951) a découvert et précisé un phénomène qu'il a dénommé « cytophotolyse » : lorsque des levures sont mises, *in vitro*, en présence de cellules tumorales, elles les détruisent, alors que dans les mêmes conditions, elles respectent les cellules issues de tissus normaux. Les levures de lignées différentes ne sont pas toutes également actives vis-à-vis des diverses tumeurs ; ainsi (1950 a), dans

le cas de cultures de fragments d'adénocarcinome mammaire spontané de souris appartenant à la lignée L, les levures des souches E 4 ou *Saccharomyces cerevisiae* var. *ellipsoideus* (Hansen) Dekker, C 35 ou *Saccharomyces cerevisiae* (Hansen), T 54 ou *Torulopsis dattila* (Kleuyver) Lodder, E VIII ou *Saccharomyces cerevisiae* var. *ellipsoideus* (Hansen) et D XII ou *Debaryomyces Matruchoti* Grigoraki et Péju se sont révélées actives, tandis que la souche E 14 ou *Saccharomyces cerevisiae* var. *ellipsoideus* (Hansen) Dekker se montrait inactive. Cette destruction des cellules tumorales peut également être obtenue *in vivo* : dès 1946, PROTTI a décrit la technique permettant de préparer la suspension de levure à injecter. En 1951, il présente une série de microphotographies qui mettent en évidence les régressions de tumeurs mammaires obtenues chez des souris de sa souche Le IV/B, traitées par des injections intrapéritonéales de *Phomopsis variabilis*. DILLER, MANKOWSKI et HARRIS (1954) retrouvent, *in vitro*, la cytophotolyse découverte par PROTTI : des cellules tumorales ascitiques (sarcome 37 ou tumeur d'Ehrlich), mises en milieu glucosé, à 37 °, en présence de levures, sont détruites par celles-ci en 48 heures ; se sont révélées actives, non seulement les levures de diverses lignées de *Saccharomyces cerevisiae*, mais encore certaines espèces de *Candida*, en particulier *C. albicans*. *In vivo*, par contre, lorsque des souris greffées trois jours auparavant avec le sarcome 37, reçoivent des injections intrapéritonéales d'une suspension de *Saccharomyces*, les levures sont phagocytées sur place par les leucocytes et l'évolution de la tumeur n'est pas modifiée. Cependant, en 1952, MANKOWSKI avait obtenu la régression du sarcome 37 de la souris par des injections intraveineuses d'une suspension de certains champignons, en particulier *Candida guilliermondi*, *Cryptococcus glabratus*, *Saccharomyces cerevisiae* ; ces organismes étaient moins actifs quand ils avaient été tués ; ils avaient aussi un effet favorable, mais d'intensité moindre, sur l'adénocarcinome mammaire spontané. Déjà, en 1940, LEWISOHN, LEUCHTENBERGER (C.), LEUCHTENBERGER (R.) et LASZLO avaient préparé un extrait de levure grâce auquel ils avaient obtenu la régression des tumeurs mammaires spontanées chez 8 des 33 souris traitées par des injections à la fois intraveineuses et sous-cutanées. L'année suivante, ces mêmes auteurs en collaboration avec BLOCH, poursuivant leurs recherches sur des souris de la lignée A (Jackson Memorial Laboratory), de la lignée de Rockland Farms et de la lignée R III, précisent que le principe actif de leur extrait de levure, soluble dans l'eau, thermostable à pH neutre, n'est pas de nature protidique et affirment qu'aucune des vitamines connues du groupe B ne paraît devoir être responsable de cette activité.

A l'opposé des travaux précédents, BAYERLE, STICKLER et KOTTMEIER (1953) n'observent aucune influence des levures, ni *in vitro* sur des tissus cancéreux humains, ni *in vivo* et *in vitro* sur diverses tumeurs expérimentales de la souris, du rat ou du lapin. VOEGTLIN et THOMPSON (1949), malgré des résultats irréguliers, constatent dans l'ensemble une stimulation de l'hépatome greffé lorsque les rats absorbent de la levure ; ces auteurs pensent que 400 mg de levure par jour doivent fournir la riboflavine et la biotine nécessaires à la croissance de la tumeur.

La levure est, en effet, une source importante de vitamines du groupe B. BOUTWELL, BRUSH et RUSCH (1949) recherchent l'influence de ces

vitamines sur l'obtention chez la souris de tumeurs au benzopyrène ; le pourcentage de tumeurs obtenues est sensiblement le même pour un régime avec toutes les vitamines B à la dose normale, pour un régime avec toutes les vitamines B à des doses élevées et pour divers régimes carencés en une seule des vitamines B (de 61 à 75 %) ; mais, lorsque le régime est carencé en toutes les vitamines B, les tumeurs obtenues sont moins nombreuses (39 %). TANNENBAUM et SILVERSTONE (1952) par contre, n'obtiennent aucune variation de la fréquence des cancers mammaires spontanés chez des souris de la lignée DBA qui absorbent des quantités fortes, moyennes ou faibles des diverses vitamines B. Et d'après LEWISOHN, LEUCHTENBERGER (C.), LEUCHTENBERGER (R.), LASZLO et BLOCH (1941 b) ni la pyridoxine, ni l'acide pantothénique, ni la biotine injectés seuls, ni la combinaison de riboflavine et d'acide pantothénique ne modifient la croissance de l'adénocarcinome mammaire spontané de la souris.

L'influence individuelle possible de chacune des vitamines du groupe B sur le développement de différents cancers a été recherchée par divers auteurs.

L'aneurine, ou vitamine B1, s'est révélée inhibitrice vis-à-vis des tumeurs cutanées provoquées chez la souris par le benzopyrène (MAISIN, POURBAIX et CAMERMAN, 1939 a et b) et des tumeurs cutanées provoquées chez le rat par le 9-10 diméthyl 1-2 benzanthracène (SCOTT, 1954).

La vitamine B 12 retarde ou inhibe la production de l'hépatome provoqué chez le rat par le p diméthylaminoazobenzène (BENNETT, RAMSEY et DONNELLY, 1956).

L'acide pantothénique, ou vitamine B 5, exerce une action stimulante sur la croissance du sarcome 180 (SIMONE, 1957 b) et sur celle de la tumeur d'Ehrlich (SIMONE, 1957 c).

La biotine peut se combiner à l'albumine pour donner une substance inhibitrice de la croissance des cellules cancéreuses (LAURENCE, 1941). Cependant ni la biotine, ni l'oxybiotine n'exercent une action protectrice contre la production de l'hépatome du rat par le diméthylaminoazobenzène (AXELROD et HOFMAN, 1953).

La nicotamide, ou vitamine PP, exerce une certaine inhibition vis-à-vis de l'adénocarcinome mammaire spontané de la souris (DOBROWOLSKAIA, 1945) ; de même l'amide nicotinique, en présence de pyrophosphate de sodium, manifeste des propriétés inhibitrices vis-à-vis des tumeurs au benzopyrène chez la souris (MAISIN, POURBAIX et CAMERMAN, 1939 b). Cependant, un antagoniste de la vitamine PP possède aussi des propriétés antitumorales (MORSIANI et CALIFANO, 1958).

La pyridoxine, ou vitamine B 6, a manifesté des propriétés inhibitrices vis-à-vis du sarcome 180 (SIMONE, 1957 a) et de la tumeur d'Ehrlich (SIMONE, 1957 d). Mais elle ne modifie pas la fréquence des tumeurs provoquées chez le rat par une déficience alimentaire en choline (SCHAEFFER, COPELAND, SALMON et HALE, 1950). D'autre part, la croissance du sarcome 180 est inhibée par une carence en pyridoxine (MIHICH et NICHOL, 1958) et par la désoxyypyridoxine, antagoniste de B 6 (BROCKMAN, THOMSON, SCHABEL et SKIPPER, 1956) ; la désoxyypyridoxine a également une action carcinostatique sur l'adénocarcinome mammaire 755 greffé de la souris (SHAPIRO, SHILS et DIETRICH, 1953).

La riboflavine, ou vitamine B 2, limite ou inhibe la production des

tumeurs cutanées au méthylcholanthrène (LAUBER, HILDEBRAND et SHOCKE, 1939), de l'hépatome provoqué par le D.A.B. chez le rat (KENSLE, SUGIURA, YOUNG, HALTER et RHOADS, 1941 ; MILLER, MINER, RUSCH et BAUMANN, 1941), des néoplasmes du rat résultant d'une déficience alimentaire en choline (SCHAEFFER, COPELAND, SALMON et HALE, 1950). Elle ne modifie pas l'incidence de l'hépatome spontané des souris C3H ni celle de l'hépatome provoqué chez la souris par ingestion d'aminazotoluène (SILVERSTONE, 1948) ; la carence en riboflavine n'aurait pas d'action spécifique sur la formation des hépatomes spontanés, des adénocarcinomes mammaires spontanés ni des épithéliomas chimiques chez la souris (SILVERSTONE et TANNENBAUM, 1951). Cependant, la vitamine B 2 serait nécessaire au développement des greffons d'hépatome 31 chez le rat (VOEGLIN et THOMPSON, 1949), ceux-ci se développant moins bien chez les animaux carencés en riboflavine (MORRIS et ROBERTSON, 1943) ; la carence en riboflavine ou l'absorption d'un antagoniste de cette vitamine font régresser le lymphosarcome greffé de la souris (STOERK et EMERSON, 1949) et ralentissent la croissance du carcinome 256 du rat Walker (APOSHIAN et LAMBOY, 1951) ; la carence en riboflavine retarde aussi la formation de l'adénocarcinome mammaire de la souris (MORRIS, 1947).

De l'ensemble de ces travaux, il résulte que, parmi les principes actifs contenus dans la levure fraîche, les uns peuvent favoriser l'apparition ou la croissance de certaines tumeurs tandis que les autres peuvent exercer, au contraire, une action retardatrice ou même inhibitrice.

*
**

Pour tenter de préciser si une alimentation riche en levure fraîche est susceptible d'influencer la fréquence des tumeurs spontanées, un certain nombre de nos souris ont été privées de levure, soit durant toute leur vie, soit pendant une période de plusieurs mois.

Le régime normal offert aux souris de notre élevage comporte du pain dur, de l'avoine, de la carotte, de la salade et, deux fois par semaine un mélange homogène de lait en poudre et de levure (un paquet de 500 g de levure pour 600 g de lait) ; le mélange, disposé dans une petite mangeoire, est absorbé avec appétit, chaque souris ayant à sa disposition environ 2 g de levure. Dans le régime sans levure, le mélange lait-levure est remplacé par du lait pur.

Les souris adolescentes mises en expérience ont été réparties en quatre lots :

- lot I : souris privées de levure jusqu'à leur mort ;
- lot II : souris privées de levure pendant 7 mois ;
- lot III : souris privées de levure pendant 5 mois ;
- lot IV : souris privées de levure pendant 3 mois.

Pour chaque lot, la période considérée commence au début de la privation de levure et cesse à la mort de la dernière souris en expérience ; les souris témoins sont celles qui, nourries normalement, sont mortes, avec ou sans tumeur, durant cette période.

Les résultats obtenus sont réunis dans le tableau I.

	Période sans levure	Souris privées de levure	Souris témoins
Lot I	Toute la vie	18 cancéreuses, sur 31 souris : 58,1 %	24 cancéreuses, sur 31 souris : 77,4 %
Lot II	7 mois	13 cancéreuses, sur 15 souris : 86,5 %	11 cancéreuses, sur 15 souris : 73,3 %
Lot III	5 mois	10 cancéreuses, sur 12 souris : 83,3 %	47 cancéreuses, sur 67 souris : 70,1 %
Lot IV	3 mois	21 cancéreuses, sur 22 souris : 95,4 %	43 cancéreuses, sur 52 souris : 82,7 %

Dans le lot I composé de souris qui ont été privées de levure jusqu'à leur mort, le pourcentage des individus cancéreux est plus faible que dans le lot témoin de la période correspondante : 58,1 % contre 74,4 %, soit une diminution d'environ 20 %. On pourrait en conclure que l'absorption régulière de la levure favorise l'apparition de ces tumeurs spontanées. Mais, lorsque la privation de levure est suivie de la reprise du régime avec levure (lots II, III, et IV), il y a, au contraire, augmentation de la fréquence des cancers par rapport aux lots témoins où les souris n'ont jamais cessé d'absorber de la levure. Cette augmentation, d'environ 13 %, semble indépendante de la durée de privation : 13,3 % pour 7 mois, 13,2 % pour 5 mois, 12,7 % pour 3 mois. On peut alors penser que si la consommation régulière de levure par des souris appartenant à une lignée cancéreuse favorise le développement des tumeurs, cette action de la levure est exaltée lorsqu'elle survient après une interruption de quelques mois.

Une autre caractéristique de l'évolution de notre sous-lignée est l'abaissement de l'âge moyen d'apparition des tumeurs :

15,8 mois pour l'ensemble des années 1948/1955 (WAUTIER et WAUTIER, 1956)

11,8 mois pour la période du 11 septembre 55 au 31 déc. 56 (WAUTIER et WAUTIER, 1957)

11,8 mois pour la période du 1er janv. 57 au 3 oct. 57

12,1 mois pour la période du 4 oct. 57 au 11 sept. 58.

Si le régime riche en levure augmente le nombre des tumeurs, agit-il aussi en les faisant apparaître plus précocement ? Les âges moyens auxquels sont apparues les tumeurs chez les souris des différents lots et chez les souris des lots témoins correspondants sont réunis dans le tableau II.

	Durée de la période sans levure	Age moyen à l'apparition de la première tumeur	
		Souris privées de levure	Souris témoins
Lot I	Toute la vie	16,8 mois	16,7 mois
Lot II	7 mois	14,4 mois	13,6 mois
Lot III	5 mois	14,3 mois	14,8 mois
Lot IV	3 mois	13,9 mois	14,6 mois

- PROTTI (G.), 1946. — Sul fenomeno della « citofotolisi ». (*Pathologica*, 38, pp. 147-151).
- PROTTI (G.), 1948. — Azioni di antagonismo prodotte da lieviti sulla cellula neoplastica. (*Tumori*, 34, 5/6, p. 222).
- PROTTI (G.), 1949. — Le azioni di antagonismo da lieviti sulla cellula neoplastica osservate colla reazione citochimica di Feulgen. (*Tumori*, 35, 4, p. 156).
- PROTTI (G.), 1950 a. — L'antagonismo dei lieviti verso la cellula neoplastica osservato nelle colture « in vitro ». (*Tumori*, 36, 1, pp. 14-24).
- PROTTI (G.), 1950 b. — Effect of certain yeasts on some tumour cells. (*Nature*, 166, p. 900).
- PROTTI (G.), 1951. — Notizie sul comportamento di tumori spontanei del topo trattati « in vivo » mediante lieviti. (*Tumori*, 37, 2, pp. 167-197).
- SCHAEFFER (A. E.), COPELAND (D. H.), SALMON (W. D.) et HALE (O. M.), 1950. — The influence of riboflavin, pyridoxine, inositol and protein depletion-repletion upon the induction of neoplasms by choline deficiency. (*Cancer Research*, 10, 12, pp. 786-792).
- SCOTT (G.), 1954. — Vitamin B complex as a deterrent to skin irritation. (*Brit. J. Cancer*, 8, 4, pp. 693-697).
- SHAPIRO (D. M.), SHILS (M. E.) et DIETRICH (L. S.), 1953. — Quantitative biochemical differences between tumor and host as a basis for cancer chemotherapy. I. Vitamin B 6. (*Cancer Research*, 13, 10, pp. 703-708).
- SILVERSTONE (H.), 1948. — The effect of rice diets on the formation of induced and spontaneous hepatomas in mice. (*Cancer Research*, 8, 7, pp. 309-317).
- SILVERSTONE (H.) et TANNENBAUM (A.), 1951. — The influence of dietary fat and riboflavin on the formation of spontaneous hepatomas in mice. (*Cancer Research*, 11, 3, pp. 200-203).
- SILVERSTONE (H.), SOLOMON (R. D.) et TANNENBAUM (A.), 1952. — Relative influences of natural and semipurified diets on tumor formation in mice. (*Cancer Research*, 12, 10, pp. 750-756).
- SIMONE (M. DE), 1957 a. — Il sarcoma 180 e piridossina. (*Neoplasie*, Ital., 10, 3/4, pp. 281-285).
- SIMONE (M. DE), 1957 b. — Sarcoma 180 e acide pantotenico. (*Neoplasie*, Ital., 10, 3/4, pp. 287-291).
- SIMONE (M. DE), 1957 c. — Adenocarcinoma i iperpantotenosi. (*Neoplasie*, Ital., 10, 3/4, pp. 292-298).
- SIMONE (M. DE), 1957 d. — Azione della vitamina B 6 sullo sviluppo dell'adenocarcinoma da innesto. (*Neoplasie*, 10, 3/4, pp. 299-304).
- STOERK (H. C.) et EMERSON (G. A.), 1949. — Complete regression of lymphosarcoma implants following temporary induction of riboflavin deficiency in mice. (*Proceed. Soc. exp. Biol. and Med.*, 70, pp. 703-704).
- SUGIURA (K.) et RHOADS (C. P.), 1941. — Experimental liver cancer in rats and its inhibition by rice-bran extract, yeast and yeast extract. (*Cancer Research*, 1, pp. 3-16).
- SUGIURA (K.) et RHOADS (C. P.), 1942. — The effect of yeast feeding upon experimentally produced liver cancer and cirrhosis. (*Cancer Research*, 2, 7, pp. 453-459).
- TANNENBAUM (A.) et SILVERSTONE (H.), 1952. — The genesis and growth of tumors. V. Effects of varying the level of B vitamins in the diet. (*Cancer Research*, 12, 10, pp. 744-749).
- VOEGLIN (C.) et THOMPSON (J. W.), 1949. — Differential growth of malignant and nonmalignant tissues in rats bearing hepatoma 31. Influence of dietary protein, riboflavin and biotin. (*J. Nat. Cancer Inst.*, Washington, 10, 1, pp. 29-52).
- WAUTIER (V.) et WAUTIER (J.), 1956. — Données numériques sur l'adénocarcinome mammaire spontané chez les souris de la lignée L/Wt. (*Bull. mens. Soc. Linn. Lyon*, 25, pp. 25-40).
- WAUTIER (V.) et WAUTIER (J.), 1957. — Modifications survenues dans les caractéristiques de la sous-lignée de souris cancéreuses L/Wt. (*Bull. mens. Soc. Linn. Lyon*, 26, pp. 75-77).

(Travail du Laboratoire de Zoologie Générale
de la Faculté des Sciences de Lyon).

Présenté à la Section Générale en sa séance du 15 novembre 1958

On constate que, quand les souris sont privées de levure toute leur vie, les tumeurs se développent au même âge que chez les souris qui ont un régime avec levure.

D'autre part, si la reprise d'un régime avec levure après une privation de quelques mois semble accroître l'action de la levure en augmentant le nombre des souris cancéreuses, elle ne provoque pas un développement plus précoce des tumeurs : l'âge moyen auquel celles-ci apparaissent est sensiblement le même pour les souris en expérience et pour les souris témoins. La période qui s'écoule entre la reprise du régime avec levure et l'apparition du cancer correspond au nombre de mois qui manquent pour que les souris atteignent l'âge moyen d'apparition.

*
**

En conclusion, dans une lignée de souris à adénocarcinome mammaire spontané, une alimentation riche en levure fraîche favorise le développement des tumeurs. D'une part, lorsque les souris sont privées de levure toute leur vie, l'incidence des tumeurs est diminuée de 20 % par rapport aux témoins qui consomment de la levure régulièrement ; d'autre part, lorsque les souris reprennent un régime avec levure, après une privation de 3, 5 ou 7 mois, l'incidence des tumeurs est augmentée de 13 % par rapport aux témoins qui n'ont jamais été privés de levure, comme si cette interruption avait exalté l'activité de la levure. Toutefois, que le régime comporte ou non de la levure, les tumeurs n'apparaissent qu'à l'âge où elles se développent normalement : la levure ne les rend pas plus précoces.

TRAVAUX CITÉS

- APOSHIAN (H. V.) et LAMBOY (J. P.), 1951. — Retardation of growth of Walker rat carcinoma 256 by administration of diethyl riboflavin. (*Proceed. Soc. exp. Biol. Med.*, New-York, 78 pp. 197-199).
- AXELROD (A. E.) et HOFMAN (K.), 1953. — The failure of biotin or oxybiotin to exert a « procarcinogenic » on tumor formation by 4-dimethylaminoazobenzene. (*Cancer Research*, 13, 6, pp. 442-444).
- BAUMANN (C.-A.), 1948. — Diet and tumor development. (*J. amer. diet. Ass.*, 24, pp. 573-581).
- BAYERLE (H.), STICKLER (G.) et KOTTMEIER (P.), 1953. — Zur Frage der Hemmung des malignen Wachstums durch lebende Hefen. (*Z. Krebsforsch.*, Dtsch., 59, 4, 389-396).
- BENNETT (M. A.), RAMSEY (J.) et DONNELLY (A. J.), 1956. — Retardation of induction of p-dimethylaminoazobenzene liver tumors by vitamin B 12. (In : « *Europ. Symp. über Vit. B 12 und intrinsic factor*. Hamburg, 1956 ». Stuttgart, F. Enke Verlag, 1957, pp. 403-407).
- BOUTWELL (R. K.), BRUSH (M. K.) et RUSCH (H. P.), 1949. — The influence of vitamins of the B complex on the induction of epithelial tumors in mice. (*Cancer Research*, 9, 10, pp. 747-752).
- BROCKMAN (R. W.), THOMSON (J. R.), SCHABEL (F. M. Jr) et SKIPPER (H. E.), 1956. — The inhibition of growth of sarcoma 180 by combinations of B 6 - antagonists and acid hydrazides. (*Cancer Research*, 16, 8, pp. 788-795).
- CHAI (C. K.) et RUSSELL (E. S.), 1956. — Analysis of variability of mammary tumor incidence in inbred DBA mice. (*J. Nat. Cancer Inst., Bethesda*, 16, 6, pp. 1335-1352).
- DAVIS (R. K.), STEVENSON (G. T.) et BUSCH (K. A.), 1956. — Tumor incidence in normal Sprague-Dawley female rats. (*Cancer Research*, 16, 3, pp. 194-197).

- DILLER (I.), MANKOWSKI (Z.) et HARRIS (L.), 1954. — Lytic action of *Candida* and *Saccharomyces* Sp. on sarcoma 37 and Ehrlich ascites tumors. (*Cancer Research*, 14, 11, pp. 848-852).
- DOBROVOLSKAIA-ZAVADSKAIA (N.), 1945. — L'effet de la nicotamide (vitamine PF) sur la croissance des tumeurs chez les souris. (*C. R. Soc. Biol.*, 139, 11/12, pp. 592-594).
- KENSLER (C. J.), SUGIURA (K.), YOUNG (N. F.), HALTER (C. R.) et RHOADS (C. P.), 1941. — Partial protection of rats by riboflavin with casein against liver cancer caused by dimethylaminoazobenzene. (*Science*, 93, pp. 308-310).
- LAUBER (H. J.), HILDEBRAND (E.) et SCHOCKE (H.), 1939. — Les vitamines solubles dans l'eau ont-elles une influence sur le développement et la croissance des tumeurs malignes. (*Zeitschr. f. Krebsforsch.*, Berlin, 5, pp. 447-450).
- LAURENCE (W. L.), 1941. — Une carence en biotine provoquée peut-elle expliquer les régressions spontanées observées dans le développement des tumeurs malignes? (*Science*, 94, pp. 88-89).
- LE BRETON (Mlle E.), 1954. — Rôle déterminant d'un facteur alimentaire simple dans l'obtention certaine du cancer du foie chez le Rat Wistar ingérant un cancérigène (p-diméthylaminoazobenzène). (*C. R. Ac. Sc.*, Paris, 258, 25, pp. 2446-2448).
- LEWISOHN (R.), LEUCHTENBERGER (C.), LEUCHTENBERGER (R.) et LASZLO (D.), 1940. — Effect of intravenous injections of yeast extract on spontaneous breast adenocarcinomas in mice. (*Proc. Soc. exper. Biol. and Med.*, 43, pp. 558-561).
- LEWISOHN (R.), LEUCHTENBERGER (C.), LEUCHTENBERGER (R.) et LASZLO (D.), 1941. — Treatment of spontaneous breast adenocarcinomas in mice with extracts of spleen or yeast. (*Am. J. Path.*, 17, pp. 251-260).
- LEWISOHN (R.), LEUCHTENBERGER (C.), LEUCHTENBERGER (R.), LASZLO (D.) et BLOCH (K.), 1941 a. — Prevention of tumor growth (carcinoma 2163) by intravenous injection of yeast and vitamins. (*Science*, 94, pp. 70-71).
- LEWISOHN (R.), LEUCHTENBERGER (C.), LEUCHTENBERGER (R.), LASZLO (D.) et BLOCH (K.), 1941 b. — Action of yeast extract on transplanted and spontaneous malignant tumors in mice. (*Cancer Research*, 1, 10, pp. 799-806).
- MAISIN (J.), POURBAIX (Y.) et CAEYMAEX (P.), 1938. — Influence de l'alimentation à base de levure bouillie sur le cancer expérimental. (*C. R. Soc. Biol.*, 127, p. 1477).
- MAISIN (J.), POURBAIX (Y.) et CAMERMAN (J.), 1939 a. — Influence de l'ingestion de lactoflavine (B 2), de l'aneurine (B 1) ou de l'acide nicotinique sur l'évolution du cancer au benzopyrène chez la souris. (*C. R. Soc. Biol.*, 130, pp. 1381-1384).
- MAISIN (J.), POURBAIX (Y.) et CAMERMAN (J.), 1939 b. — Prophylaxie du cancer au benzopyrène : action de fortes doses de vitamine B 1, d'amide nicotinique ou d'un système phosphorylant. (*C. R. Soc. Biol.*, 132, pp. 87-90).
- MANKOWSKI (Z. T.), 1952. — The influence of various fungi on tumorbearing mice. (*Bacteriol. Rev.*, *Suppl.* — *Bacteriol. Proc.*, U.S.A., pp. 83-84).
- MIHICH (E.) et NICHOL (C. A.), 1958. — Effect of pyridoxine deficiency on growth and transplantability of mouse sarcoma 180. (*Proc. amer. Ass. Cancer Res.*, 2, 4, p. 327).
- MILLER (J. A.), MINER (D. L.), RUSCH (H. P.) et BAUMANN (C. A.), 1941. — Diet and hepatic tumor formation. (*Cancer Research*, 1, 9, pp. 699-708).
- MORRIS (H. P.), 1947. — Effects on the genesis and growth of tumors associated with vitamin intake. (*Ann. New-York Acad. Sc.*, 49, pp. 119-140).
- MORRIS (H. P.) et ROBERTSON (W.), 1943. — Growth rate and number of spontaneous mammary carcinomas and riboflavin concentration of liver, muscle and tumor of C3H mice as influenced by dietary riboflavin. (*J. Nat. Cancer Inst.*, 3, pp. 479-489).
- MORSIANI (M.) et CALIFANO (A.), 1958. — Contributo allo studio della 6-aminonicotamide : rilievi ematologici in corso di intossicazione cronica nel topino. (*Arch. ital. Sci. farmacol.*, 8, 1, pp. 35-45).
- NAKAHARA (W.), FUGIWARA (T.) et MORI (K.), 1939. Inhibiting effect of yeast feeding on the experimental production of liver cancer. (*Gann.*, 33, pp. 57-65).
- PROTTI (G.), 1931. — Ricerche preliminari sul comportamento di alcuni tumori sperimentali di fronte al *Saccharomyces cerevisiae*. (*Pathologica*, 23, 479, pp. 544-548).