

BULLETIN MENSUEL

DE LA

SOCIÉTÉ LINNÉENNE DE LYON

FONDÉE EN 1822

RECONNUE D'UTILITE PUBLIQUE PAR DECRET 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. OMISOS, 9, cours du Docteur-Long, Lyon

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

Par contre, la trésorerie présente à 414.643 un excédent de	114.674
et l'actif C.P.L.R. passe de 701.025 à 945.025 par une acquisition de titres de 240.000 francs et 4.000 francs de disponible	244.000

Ensemble des augmentations. Actif	358.674
---	---------

Passif :

L'amortissement des immeubles s'accroît de la dotation annuelle de	3.210
La Dette au Crédit Foncier diminue de	3.210
L'exigible, s'accroît en Dettes de	8.473
et les cotisations encaissées revenant à l'exercice ultérieur de 121.350 — 60.800	60.550
	69.023

Les provisions pour pertes et charges éventuelles ont judicieusement été dotées de frs	284.000
Enfin le compte Dotation s'augmente de	2.530
et il est constaté un excédent « d'amélioration » de l'exercice 1958 correspondant au Dépassement des Recettes sur les charges, de	3.121

Ensemble des augmentations. Passif	358.674
--	---------

PROFITS ET PERTES.

Ce compte s'explique par lui-même.

Remarquons cependant la régularité relative de l'accroissement du montant des cotisations (437.000 en 1956, 519.000 en 1957, 618.000 en 1958) et des frais de bulletin (523.000 en 1956, 647.000 en 1957, 752.000 en 1958).

Notons aux Recettes l'exposition mycologique qui se distingue à 76.000 contre 23.000 en 1957 et 38.000 en 1956.

Enfin, hormis les prudentes et judicieuses dotation et provision habituelles, les charges et notamment les postes de frais généraux, n'appellent, en raison de leur stable modestie, aucune observation spéciale.

Je vous engage donc, Messieurs, à approuver les comptes qui vous sont présentés.

A Lyon le 18 avril 1959,

Le Censeur,
R. VIGNE.

PARTIE SCIENTIFIQUE

TRAVAUX AMERICAINS RECENTS RELATIFS A L'ANTAGONISME QUI SE MANIFESTE ENTRE LE DEVELOPPEMENT DES TUMEURS CANCEREUSES ET LES PHENOMENES BIOCHIMIQUES LIES A LA METAMORPHOSE

par Violaine WAUTIER

Une étude analytique concernant la tumorigenèse chez les Invertébrés (WAUTIER J., 1953, WAUTIER et WAUTIER, 1953, 1955 a, 1955 b, WAUTIER V., à paraître) nous a montré que, dans le groupe des Insectes et plus spécialement chez la Drosophile, les tumeurs qui se sont développées au stade larvaire régressent et même le plus souvent disparaissent complètement lors de la métamorphose. Partant de l'idée que si dans la pupe il existe une ou plusieurs substances inhibant les tumeurs de l'insecte, ces substances seraient peut-être capables d'agir sur les tumeurs cancéreuses des Mammifères, nous avons soumis des souris affectées d'adénocarcinome mammaire spontané à des injections sous-cutanées d'extraits de pupes de Drosophile. Ces extraits de pupes se sont révélés actifs, ralentissant la croissance des tumeurs et prolongeant la survie des souris cancéreuses (WAUTIER et WAUTIER, 1956 a); les extraits de larves âgées proches de la métamorphose sont, eux aussi,

actifs, mais à un moindre degré (WAUTIER et WAUTIER, 1957 a) ; les extraits d'imagos sont inactifs (WAUTIER et WAUTIER, 1956 b). Il ne nous est pas encore possible de préciser si le facteur carcino-inhibiteur contenu dans la pupe peut être assimilé à l'une ou l'autre des hormones qui interviennent dans la métamorphose ou s'il ne s'agit pas simplement d'une substance résultant de l'histolyse des tissus larvaires. Nous poursuivons actuellement nos recherches en vue de préciser l'âge auquel la pupe présente l'activité carcino-inhibitrice la plus forte, de localiser dans le corps de la pupe le facteur actif, de le concentrer puis de l'isoler chimiquement à partir des extraits.

*
**

De nombreux auteurs ont été frappés par l'antagonisme qui se manifeste entre le développement des tumeurs et la réalisation de la métamorphose. Nous avons exposé par ailleurs (WAUTIER et WAUTIER, 1953, 1957 b, WAUTIER V., à paraître) divers travaux relatifs à l'inhibition que l'animal peut exercer sur ses propres tumeurs, pendant sa crise métamorphotique. Nous présenterons seulement ici les publications de quelques auteurs qui ont pensé que les propriétés antitumorales d'un animal en cours de métamorphose pourraient s'exercer vis-à-vis des tumeurs cancéreuses des Mammifères.

L'un de ceux-ci est HELFF (1948, 1955). Cet auteur traite des souris affectées d'adénocarcinome mammaire spontané (lignée CF1) par des extraits de tissus prélevés sur des organes en cours de résorption chez des têtards de grenouille¹ en métamorphose. Le tissu broyé est traité par l'acide chlorhydrique puis filtré ; les souris cancéreuses reçoivent, tous les deux jours, une injection intratumorale de filtrat neutralisé au bicarbonate de soude. Les extraits de muscle de la queue n'ont pas manifesté une activité inhibitrice notable. Par contre, les extraits de peau de la queue ont provoqué une régression marquée des tumeurs dans tous les cas, avec disparition complète du tissu tumoral dans 5 cas sur 13, en moins de 18 jours après la première injection ; les extraits de branchies ont provoqué la régression complète de 7 tumeurs sur 11. L'auteur attribue la propriété carcino-inhibitrice de la peau de la queue et des branchies en dégénérescence à des substances libérées par l'histolyse de ces tissus.

Les autres auteurs mettent en cause les substances ergonales liées à la métamorphose des Insectes, plus précisément des Diptères. Lorsque nous avons publié nos premiers résultats relatifs à l'injection d'extraits de pupes de *Drosophila* à des souris affectées d'un cancer spontané, nous n'avions pas eu connaissance des recherches entreprises dans le même ordre d'idée en Amérique.

Dès 1950, FRANKS, BATHER et THOMPSON ont recherché si les hormones qui jouent un rôle dans la métamorphose n'auraient pas une action sur le développement de cancers chimiques. En modifiant la méthode d'extraction de BECKER et PLAGGE, ils isolèrent une hormone de pupaison à partir de larves âgées de *Calliphora*. Cette hormone a manifesté un effet inhibiteur sur la cancérisation de la souris, que celle-ci soit provoquée par badigeonnage au méthylcholanthrène ou par injection de

1. Têtards de *Rana catesbeiana* (métamorphose naturelle) et têtards de *Rana clamitans* (métamorphose artificiellement provoquée).

benzanthracène. Une préparation de « substance de prépupaison », extraite de larves à un stade plus précoce, n'a pas montré le même degré d'activité. Ces résultats sont fort intéressants et nous ne pouvons que regretter que, dans cette courte note, les auteurs ne donnent aucun détail, ni sur la façon dont ils ont modifié la technique d'extraction mise au point par BECKER et PLAGGE (1938, 1939, 1941), ni sur la façon dont l'extrait obtenu a été utilisé pour traiter les souris.

En 1954, OSTER retarde la métamorphose de larves cancéreuses de *Drosophile* par l'introduction du gène « Giant » dans une lignée tumorale : la prolongation de la vie larvaire, prolongation liée à ce gène, permet aux tumeurs de poursuivre leur croissance au point de devenir malignes. L'auteur admet que, si dans les lignées tumorales normales la tumeur est bénigne, « c'est qu'elle régresse au moment de la métamorphose de la même manière que ceux des tissus qui sont remplacés par les structures adultes »; il ajoute : « il est par conséquent concevable que si un tissu correspondant à une tumeur maligne de Vertébré avait été présente, il aurait vu sa croissance stoppée en même temps que la croissance des autres tissus ».

La même année qu'OSTER, BURDETTE, ayant noté que la caractéristique des tumeurs mélaniques de la *Drosophile* est leur faculté de régression, recherche si la cause de ce comportement n'est pas en relation avec les mécanismes humoraux liés à la métamorphose. Dans un premier travail (1954 a), il utilise le gène *l* (2) *gl* qui inhibe la formation des cellules latérales de la glande en anneau : l'hormone de croissance et de différenciation étant déficiente, la métamorphose n'a pas lieu et le développement n'aboutit qu'à des larves géantes et à des pseudopupes. L'introduction de ce gène dans deux lignées tumorales de *Drosophile* eut pour résultat un accroissement notable de l'incidence des tumeurs. Par contre, lorsque dans les mêmes lignées tumorales la durée de la période larvaire est prolongée, non plus par un trouble hormonal, mais simplement par un abaissement de la température, il n'y pas augmentation du nombre des tumeurs.

Par la suite (1954 b), pour confirmer l'action possible de l'hormone de métamorphose sur l'évolution des tumeurs, BURDETTE ligature des larves appartenant à une lignée tumorale. Il constate une augmentation de l'incidence des tumeurs chez les larves ainsi traitées par rapport aux larves témoins dont la métamorphose n'a pas été retardée par le blocage du passage des hormones dans la partie postérieure du corps. L'auteur conclut que, chez la *Drosophile*, des variations dans la quantité et dans la répartition de l'hormone de métamorphose sont responsables de la modification de l'incidence des tumeurs et aussi que cette hormone est probablement responsable, directement ou indirectement, de la régression caractéristique de ces tumeurs.

De plus, au cours de la discussion, il reprend l'idée, déjà exprimée d'ailleurs dans le précédent travail, d'une action possible de cette hormone sur le cancer des Vertébrés. Il annonce que des essais préliminaires sur la tumeur du rat Walker, avec un extrait analogue à celui utilisé par FRANKS et ses collaborateurs n'a pas donné de résultats concluants. Mais il ajoute : « il est intéressant de supposer que l'hormone provoquant la métamorphose des insectes peut avoir quelque effet sur la carcinogénèse ou sur la croissance des tumeurs de mammifères, puisque

les hormones des insectes ne sont pas spécifiques de l'espèce qui les produit et que certaines hormones d'invertébrés agissent sur les vertébrés ». BUTENANDT et KARLSON (1954) venant justement d'obtenir cette hormone sous forme cristallisée, BURDETTE conclut : « L'isolement de l'hormone de pupaison rend les essais possibles et de telles recherches sont actuellement en cours dans notre laboratoire ».

TRAVAUX CITÉS

- BECKER (E.), 1941. — Ueber Versuche zur Anreicherung und physiologischen Charakterisierung des Wirkstoffs der Puparisierung. (*Biol. Zentralbl.*, 61, pp. 360-388).
- BECKER (E.) et PLAGGE (E.), 1939. — Ueber das die Pupariumbildung auslösende Hormon des Fliegen. (*Biol. Zentralbl.*, 59, pp. 326-341).
- BURDETTE (W.J.), 1954 a. — Effect of defective ring gland on incidence of tumors in *Drosophila*. (*J. Nat. Cancer Inst., Bethesda*, 15, 2, pp. 367-376).
- BURDETTE (W.J.), 1954 b. — Effect of ligation of *Drosophila* larvae on tumor incidence. (*Cancer Research*, 14, 11, pp. 780-782).
- BUTENANDT (A.) et KARLSON (P.), 1954. — Ueber die Isolierung eines Metamorphose — Hormons der Insekten in kristallisierter Form. (*Z. Nat. Forsch., B, Dtsch.*, 9, 6, pp. 389-391).
- FRANKS (W.R.), BATHER (R.) et THOMPSON (J.S.), 1950. — Influence of « hormones » playing role in normal metamorphosis on chemical carcinogenesis. (*Cancer Research*, 10, pp. 216-217).
- HELFF (O.M.), 1948. — Regression and reabsorption of mammary tumors by extracts of degenerating Amphibian skin. (*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 69, pp. 336-338).
- HELFF (O.M.), 1955. — Mammary tumor regression by extracts of histolysed Amphibian skin and pills. (*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 88, pp. 315-317).
- OSTER (I.), 1954. — Factors bearing on the nonmalignancy of tumors in *Drosophilian* skin and gills. (*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 88, pp. 315-317).
- PLAGGE (E.) et BECKER (E.), 1938. — Wirkung arteigener und artfremder Verpupungshormone in Extrakten. (*Naturwiss.*, 26, pp. 430-431).
- WAUTIER (V.) et WAUTIER (J.), 1953. — Le cancer et les Invertébrés. Première partie : Réactions tumorales naturelles. (*Bull. mens. Soc. Linn. Lyon*, 22, pp. 67-96).
- WAUTIER (J.), 1953. — La tumorigenèse spontanée chez les Invertébrés. Sa signification. (*Proc. XIV Intern. Cong. Zool., Copenhagen*, pp. 235-236).
- WAUTIER (V.) et WAUTIER (J.), 1955 a. — Le cancer et les Invertébrés. Seconde partie : Réactions provoquées par les substances cancérogènes. (*Bull. mens. Soc. Linn. Lyon*, 24, pp. 107-123).
- WAUTIER (V.) et WAUTIER (J.), 1955 b. — Le cancer et les Invertébrés. Réactions tumorales naturelles chez des Invertébrés. (*Bull. mens. Soc. Linn. Lyon*, 24, pp. 214-216).
- WAUTIER (V.). — Le cancer et les Invertébrés. Troisième partie : Tumorigenèse et corrélations neuro-ergonales chez les Insectes (à paraître, *Bull. mens. Soc. Linn. Lyon*).
- WAUTIER (V.) et WAUTIER (J.), 1956 a. — Action d'extraits de pupes de *Drosophile* sur l'évolution de l'adénocarcinome mammaire spontané chez les souris de la lignée L/Wt. (*Bull. mens. Soc. Linn. Lyon*, 25, pp. 116-124).
- WAUTIER (V.) et WAUTIER (J.), 1956 b. — Injection d'extraits de *Drosophile* adulte à des souris affectées d'adénocarcinome mammaire spontané. (*Bull. mens. Soc. Linn. Lyon*, 25, pp. 140-141).
- WAUTIER (V.) et WAUTIER (J.), 1957 a. — Injection d'extraits de larves âgées de *Drosophile* à des souris affectées d'adénocarcinome mammaire spontané. (*Bull. mens. Soc. Linn. Lyon*, 26, pp. 5-8).
- WAUTIER (V.) et WAUTIER (J.), 1957 b. — Des substances carcino-inhibitrices sont-elles élaborées au cours de la métamorphose ? (Colloque sur les métamorphoses tenu à Périgueux en 1957, dans le cadre du 76^{me} Congrès de l'A.F.A.S. — Actes Soc. Linn. Bordeaux, fascicule spécial, janvier 1959, pp. 151-161).

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

Présenté à la Section Générale en sa séance du 20 juin 1959.