

**Zur Biologie der Mäusetumoren : experimentelle Untersuchungen / von Oscar Hertwig und Heinrich Poll.**

**Contributors**

Hertwig, Oscar, 1849-1922.

Poll, Heinrich, 1877-1939.

**Publication/Creation**

Berlin : Königl. Akademie der Wissenschaften, 1907.

**Persistent URL**

<https://wellcomecollection.org/works/d9cdkeu5>

**License and attribution**

The copyright of this item has not been evaluated. Please refer to the original publisher/creator of this item for more information. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use.

See [rightsstatements.org](https://rightsstatements.org) for more information.



Wellcome Collection  
183 Euston Road  
London NW1 2BE UK  
T +44 (0)20 7611 8722  
E [library@wellcomecollection.org](mailto:library@wellcomecollection.org)  
<https://wellcomecollection.org>

Série 1. **FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON** N° 763.

*From Dr. L. Simon Pluffe  
who has another copy.*

DE LA  
**CONTAGION DU CANCER**

**THÈSE**

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le jeudi 7 juillet 1892

**POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

PAR

**Jean FABRE,**

INTERNE LAURÉAT DES HÔPITAUX

(Prix Bonnet, 1883. — Prix Bouchet (section de chirurgie), 1892).

AIDE D'ANATOMIE

Né à Lyon, le 8 juin 1864.



LYON

**ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE**

RUE DE LA BARRE, 12. -- F. PLAN, DIRECTEUR.

Juillet 1892



22500346550

SOUND  
HOLDER &  
ISA, KIRK  
SYDENMAN

Med  
K18335



Série 1. FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON N° 703.

---

DE LA  
**CONTAGION DU CANCER**

---

**THÈSE**

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le jeudi 7 juillet 1892

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Jean FABRE,**

INTERNE LAURÉAT DES HÔPITAUX

(Prix Bonnet, 1888. — Prix Bouchet (section de chirurgie), 1892)

AIDE D'ANATOMIE

Né à Lyon, le 8 juin 1864.



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

RUE DE LA BARRE, 12. -- F. PLAN, DIRECTEUR

Juillet 1892

28 09 + 021

# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. . . . . DOYEN.  
 GAYET. . . . . ASSESSEUR.

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, GLÉNARD.

## PROFESSEURS

Cliniques médicales . . . . .	}	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales . . . . .	}	BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements. . . . .		OLLIER.
Clinique ophthalmologique . . . . .		PONCET.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques . . . . .		FOCHIER.
Clinique des Maladies mentales . . . . .		GAYET.
Physique médicale . . . . .		GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique. . . . .		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie . . . . .		MONOYER.
Matière médicale et Botanique . . . . .		HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée . . . . .		CAZENEUVE.
Anatomie . . . . .		FLORENCE.
Anatomie générale et Histologie. . . . .		LORTET.
Physiologie . . . . .		TESTUT.
Pathologie interne . . . . .		RENAUT.
Pathologie externe. . . . .		MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales. . . . .		TEISSIER (J.).
Anatomie pathologique. . . . .		BERNE.
Médecine opératoire . . . . .		MAYET.
Médecine expérimentale et comparée. . . . .		TRIPPIER (RAYMOND).
Médecine légale . . . . .		PONCET.
Hygiène . . . . .		ARLOING
Thérapeutique . . . . .		LACASSAGNE.
Pharmacie. . . . .		ROLLET.
		SOULIER.
		CROLAS.

## PROFESSEUR-ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes . . . . . LAROYENNE

## CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants. . . . . MM. PERRET, agrégé.  
 Accouchements . . . . . POULLET, agrégé  
 Botanique. . . . . BEAUVISAGE, id.

## AGRÉGÉS

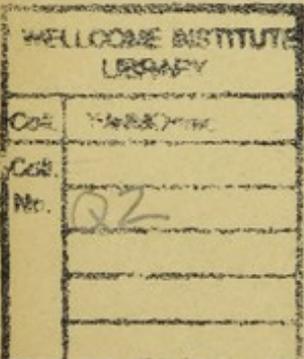
MM. AUGAGNEUR. BARD. BEAUVISAGE. CHANDELUX. DIDELOT.	MM. GANGOLPHE. JABOULAY. LANNOIS. LISSOISSIER.	MM. PERRET. POLLOSSON. POULLET. RODET.	MM. ROQUE. SABATIER. VIALLETON. WEILL.
--	---	---	---

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

## EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. PONCET, *Président*; M. POLLOSSON, *Assesseur*; MM. GANGOLPHE et JABOULAY, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. LES PROFESSEURS OLLIER, FOCHIER, PONCET,  
LÉON TRIPIER, GAILLETON

MM. LES AGRÉGÉS POLLOSSON, BARD, BOUVERET,  
VINAY, PERRET

A MES AMIS

*Arrivé au terme de nos études médicales, nous prions tous nos maîtres à la Faculté et dans les hôpitaux d'accepter l'expression de notre reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle ils nous ont toujours accueilli pendant tout le temps où nous avons suivi leur enseignement.*

*M. le professeur Poncet, qui a dirigé nos premiers pas dans la carrière chirurgicale, nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse : qu'il daigne agréer l'assurance de toute notre gratitude.*

*Nous devons à M. l'agrégé Bouveret et à nos collègues d'internat tous nos remerciements, en souvenir du mois de mars 1891.*

*Que nos amis de l'internat recoivent l'assurance de notre plus complet dévouement, et qu'ils nous permettent de citer parmi eux notre collègue Louis Dor, dont l'amitié nous est si précieuse.*

J. F.



## INTRODUCTION

---

L'étiologie de tout un groupe de maladies a été profondément modifiée par l'introduction dans la pathologie générale des théories microbiennes; en effet, la tuberculose par exemple était considérée comme le type des maladies diathésiques, c'est-à-dire que son développement était attribué à une altération des humeurs, un vice du sang, un trouble de l'organisme de nature absolument inconnue. Depuis les expériences de Villemin, de Chauveau et de Tous-saint, depuis la découverte du bacille de Koch, la tuberculose a été considérée comme une maladie infectieuse, c'est-à-dire due à la multiplication dans l'organisme d'un microorganisme qui a été isolé, qui a été inoculé, et qui a été retrouvé dans les lésions produites chez les animaux soumis à cette expérience; cette reproduction expérimentale de la maladie a pu être confirmée par des recherches cliniques, qui ont conduit pour la tuberculose à la notion de la contagion. La contagion s'explique par ce fait que le micro-organisme pathogène a été transporté d'un individu

à un autre, et que ce dernier présentait un terrain favorable à la germination du bacille. Ce sont donc trois termes inséparables dans l'étiologie d'une maladie que ces trois facteurs : parasitisme, inoculabilité, contagiosité. Une sorte de contagion peut même se produire dans les divers organes d'un individu ; cette généralisation des lésions suppose alors que le microorganisme pathogène a été transporté en plusieurs points, et que partout il a pu donner naissance à de nouvelles colonies.

On a été amené à faire la même hypothèse pathogénique pour le cancer ; le cancer et la tuberculose étaient en effet considérés comme deux maladies diathésiques, l'une voit sa pathogénie complètement modifiée par la découverte du bacille de Koch, il était logique de supposer qu'il allait en être de même pour l'autre. On a cherché dans l'étiologie des affections cancéreuses quelles étaient les conditions qui paraissaient influencer sur leur développement, on a remarqué pour quelques-unes au moins, qu'elles pouvaient se concilier avec cette hypothèse de la nature parasitaire du cancer.

Pour la tuberculose, ce sont les résultats positifs d'inoculation aux animaux qui ont porté les premiers coups à la conception de la tuberculose envisagée comme maladie diathésique. Pour le cancer, on est assurément bien moins avancé, et si sur certains points on peut trouver de grandes analogies entre le cancer et la tuberculose, il ne semble pas que les recherches expérimentales aient établi l'inoculabilité certaine des lésions cancéreuses. De plus, en clinique,

les faits qui semblent impliquer les propriétés contagieuses des tissus cancéreux ne sont pas évidents et n'entraînent pas la conviction.

Les analogies qui existent entre le cancer et la tuberculose sont surtout considérables au point de vue clinique; le cancer, comme la tuberculose, peut revêtir des formes très diverses quant à leur rapidité d'évolution, la gamme de virulence du bacille de Koch, qui pour la tuberculose donne la granulie, la tuberculose pulmonaire aiguë, et la tuberculose localisée, se retrouverait dans le cancer avec la carcinose aiguë, le cancer à marche rapide et certains squirrhes de la mamelle par exemple, qu'on observe chez les vieilles femmes, et qui ont peu de tendance à la généralisation. Mais conclure de là que le cancer est de nature parasitaire, c'est peut-être tirer une conclusion trop absolue de faits simplement analogues.

Ce qui doit cependant encourager les recherches, ce sont les progrès de nos connaissances relatives à l'étiologie de certaines tumeurs sous l'influence des études microbiologiques. Mais pour cela, il faut étudier les tumeurs en particulier, et discuter sur un groupe de tumeurs analogues au point de vue de leur constitution histologique, de leur marche clinique. Or, sous la dénomination de cancer, on entend une foule de lésions diverses dont la malignité est la seule caractéristique.

Les bactériologistes, en étudiant les lésions les plus variées, ont pu isoler de certaines d'entre elles un microorganisme pathogène, qui, inoculé à de nouveaux individus, a pu reproduire la maladie primitive,

et c'est ainsi qu'en même temps, ils trouvaient la cause de la maladie et démontraient la nature contagieuse de cette affection, qui était auparavant considérée comme due à des troubles de la nutrition. Prenons pour exemple l'actinomycose, cette affection a été extraite des maladies cancéreuses après avoir été décrite longtemps comme un véritable néoplasme, comme un sarcome, un ostéosarcome, dont le siège pouvait être très variable: la mâchoire, la langue, le larynx, le poumon, quelquefois la mamelle, le médiastin. Ces lésions étaient parfois accompagnées de manifestations ganglionnaires, de généralisation dans les viscères, et même dans certains cas, l'actinomycose peut revêtir les allures d'une maladie aiguë.

Au microscope, on trouve des tissus sarcomateux avec véritable prolifération cellulaire, hypertrophie des éléments et production de cellules géantes; et cependant toutes ces altérations sont dues à un champignon, *l'actinomyces bovis* que Rivolta et Perroncito remarquèrent, mais qui fut surtout étudié par Bollinger. La vérification de la théorie parasitaire de l'actinomycose a été fournie par les expériences d'inoculation de Ponfick, Johne et Israël qui, après de nombreuses tentatives, obtinrent des résultats positifs chez un certain nombre d'animaux: l'actinomycose était due à la pullulation dans l'organisme d'un parasite, et la conséquence logique de ces faits était la nature contagieuse de cette affection.

Mais de ce point étiologique particulier à l'actinomycose il ne faut pas conclure que tous les néoplasmes, tous les cancers soient de nature parasitaire.

Le terme de cancer est en effet un terme clinique qui correspond à des affections très différentes comme marche, comme nature, et qui n'ont comme caractéristique clinique qu'une seule propriété ; la malignité et la tendance à la généralisation.

Ce sujet de la contagion des lésions cancéreuses est très complexe, et pour l'étudier, il faut grouper un très grand nombre de faits tirés de l'étiologie, de l'anatomie pathologique, de l'expérimentation, et c'est de ce groupement que ressortira la conclusion de ce travail.

Pour arriver à ce but, voici le plan que nous avons l'intention de suivre : Dans un premier chapitre, nous rechercherons quelles sont les conditions qui ont une influence sur le développement du cancer ; ce chapitre sera divisé en deux parties : dans la première, nous étudierons les conditions inhérentes à l'individu ; dans la seconde, les conditions externes, telles que la vie à la ville ou à la campagne, le traumatisme, etc.

Dans un second chapitre, nous ferons un parallèle entre le cancer et les lésions microbiennes, de manière à voir si le cancer peut à *priori* être une lésion attribuable à l'influence des microorganismes. Dans ce même chapitre, nous exposerons les deux théories qui ont été soutenues par les partisans de la nature parasitaire du cancer, les uns défenseurs de la théorie microbienne, les autres de la théorie psorospermique.

Dans un troisième chapitre, nous reproduirons les nombreuses expériences de greffes cancéreuses faites soit sur les animaux, soit sur l'homme ; nous étudierons aussi la généralisation du cancer chez le malade

porteur de la tumeur primitive, et nous considérons la cellule cancéreuse comme le véritable parasite du cancer; cette conception n'est pas incompatible avec la notion de la contagion du cancer; la cellule cancéreuse peut, dans certaines conditions qui paraissent très délicates et très difficiles à remplir, être transportée d'un individu à un autre et proliférer dans son nouveau point d'implantation, de même que, entraînée par le cours de la lymphe ou du sang, elle peut s'implanter dans des points différents de l'organisme, se développer et donner naissance à des noyaux secondaires; nous montrerons que tous ces points peuvent être expliqués par les seules propriétés de la cellule dont quelques-unes ont été modifiées ou exagérées.

Dans le quatrième chapitre, nous montrerons la possibilité de la contagion du cancer, et nous reproduirons les observations soit de contagions individuelles, soit des épidémies de maisons ou de régions, qui ont été publiées à l'appui de cette idée.

---

## CHAPITRE PREMIER

### De l'étiologie du cancer.

---

- I. Causes internes : De l'influence de l'âge, du sexe, de l'hérédité. —  
II. Causes externes : De l'influence du régime, de l'habitation, du traumatisme et des lésions cutanées.

Quelle est la définition du mot cancer ?

Le mot cancer est une expression qu'on emploie en clinique pour désigner certaines tumeurs de nature variable, mais dont l'évolution présente cette particularité qu'elles se généralisent, et que par cette généralisation, elles entraînent la mort.

Cette définition, admise par la plupart des auteurs, a un inconvénient dans la question qui nous occupe, c'est qu'elle englobe des tumeurs de siège, de nature très variables, et nous force à faire des généralités, alors que nous verrons, en étudiant les diverses théories qu'on peut donner du développement du cancer, qu'elles sont applicables à des cas particuliers, mais non aux cancers en général.

En effet, dans cette définition sont compris les sarcomes, les épithéliomas lobulés, les épithéliomas cylindriques, les lymphadénomes; ces différentes tumeurs sont peut-être causées par des processus différents.

Dans notre étude, nous aurons surtout en vue l'épithélioma des glandes et des revêtements muqueux, les tumeurs développées aux dépens des tissus épithéliaux, cellules des culs-de-sac mammaires, des glandes des muqueuses, des revêtements externes et internes, et qui se généralisent.

Nous considérons le carcinome comme une variété histologique de l'épithélioma des glandes et des revêtements muqueux suivant la théorie de Waldeyer, et non pas, comme le voulait Cornil, comme une entité histologique dont l'alvéole rempli de cellules indépendantes était la caractéristique.

Les causes étiologiques du cancer peuvent se diviser en deux ordres : les unes, causes internes ou inhérentes à l'individu; les autres causes externes. Il faut étudier successivement ces deux ordres d'influences, voir si de cette étude on peut tirer une conclusion touchant la nature du cancer.

Parmi les causes étiologiques internes, nous parlerons de l'âge, du sexe et de l'hérédité; parmi les causes externes, nous exposerons la distribution géographique du cancer et l'influence des traumatismes sur le développement des lésions cancéreuses.

I. CAUSES INTERNES.

I. — Age.

Il est admis par tous les auteurs que le cancer se développe surtout à partir d'un certain âge; c'est vers 45 ans qu'il devient le plus fréquent; d'autres auteurs disent que ce maximum est un peu plus tard, ainsi Salle (1), en réunissant les statistiques anglaises de 1847, celle de d'Espine, celle de Breslau, celle de Lebert, celle des hôpitaux de Paris, a montré que le maximum de fréquence est entre 50 et 60 ans; entre 40 et 50 ans, et entre 60 et 70 ans, le cancer se présente avec la même fréquence, mais le chiffre des lésions cancéreuses est moins élevé que dans la période précédente. Il en est de même entre 70 et 80 ans, et entre 30 et 40 ans.

Voici les chiffres auxquels il arrive. Sur 7,225 cancers, il s'en produit :

De 50 à 60 ans . . . . .	1,893
{ De 60 à 70 ans . . . . .	1,691
{ De 40 à 50 ans . . . . .	1,471
{ De 70 à 80 ans . . . . .	781
{ De 30 à 40 ans . . . . .	760

Ce maximum de 50 à 60 ans n'est pas vérifié par une statistique du *British medical Journal* de 1884,

(1) SALLE. *Étiologie de la carcinose*, 1887, p. 17.

où au contraire plus on avance en âge, plus la fréquence du cancer devient considérable; ainsi, sur 36,926 cas, voici les résultats que donne cette statistique :

45	décès	ont eu lieu	chez des	sujets de	moins de	5 ans
46	—	—	—	—	5 à 14	»
136	—	—	—	—	15 à 24	»
339	—	—	—	—	25 à 34	»
1,351	—	—	—	—	35 à 44	»
3,155	—	—	—	—	45 à 54	»
5,360	—	—	—	—	55 à 64	»
7,589	—	—	—	—	65 à 74	»
7,936	—	—	—	—	au-dessus de 74	»

On voit par là que si la mortalité par le cancer devient beaucoup plus considérable de 45 à 54 ans, elle augmente de 55 à 64 ans d'environ 2,200, et de même entre 65 et 74 ans, elle augmente d'environ le même chiffre.

Gendrin (1) a pu dire que le cancer ne se manifestait pas dans les premières années de la vie; il se basait pour défendre son opinion, sur des idées théoriques, sur la prépondérance à cet âge de l'action de la circulation et des fonctions nutritives. Le cancer a cependant été signalé chez de jeunes enfants et même chez le fœtus. Le professeur Friedereich (2) en a rapporté un exemple. Une femme de 37 ans, de bonne santé avant sa grossesse, entre à la clinique d'accouchements. L'enfant vient au monde le 20 décembre, en avance

(1) GENDRIN. Th. d'agrég., 1840. *Influence des âges sur les maladies.*

(2) Cité par Salle : *Loc. cit.*

de trois semaines, et meurt six jours après avec sclérome généralisé et une tumeur cancéreuse sus-rotulienne. La mère, morte neuf jours après, le 29 décembre, présentait des carcinomes multiples du foie, des os et des ganglions.

Delbet (1) a rapporté l'histoire d'un enfant mort de généralisation cancéreuse, alors que sa mère, qui l'allaitait, présentait une tumeur du sein; Delbet cite cette observation à l'appui de cette idée de Cornil, qu'il est dangereux de faire allaiter les enfants par des malades atteintes de cancer du sein, car il peut y avoir inoculation des produits cancéreux.

Chez les enfants en bas âge, de 0 à 10 ans, le cancer est relativement fréquent; dans la statistique anglaise, nous trouvons 92 cas, dans cette période. Breslau, dans une statistique portant sur 3,144 décès constatés dans le canton de Zurich, en trouve 26 cas. Moore, sur 60,195 décès en Angleterre, signale 559 cas pendant les cinq premières années, dont 178 pour la première; il en conclut que le cancer héréditaire se manifeste de très bonne heure et présente une marche particulièrement rapide.

Lebert (2), sur 377 cas, en donne 13 jusqu'à 10 ans, dont 7 de 0 à 5.

Marc d'Espine (3), sur 889 décès, ne trouve que 2 cas de 3 à 10 ans.

Il semble donc que le cancer existe chez les jeunes,

(1) DELBET. *Société anat. de Paris*, séances avril et juillet 1891.

(2) LEBERT. *Traité pratique des maladies cancéreuses*, 1851.

(3) D'ESPINE. *Essai critique et analytique de statistique mortuaire*, 1858.

mais la preuve de la progression régulière de la fréquence des manifestations cancéreuses avec l'âge est très difficile à faire ; néanmoins, nous avons souvent entendu nos maîtres, dans les hôpitaux, faire remarquer combien il arrivait souvent de voir des malades jeunes atteints par le cancer. Dans le service de M. le professeur L. Tripier, nous avons vu un jeune homme de 17 ans atteint d'un cancer de la lèvre inférieure, cancroïde dont l'existence a été vérifiée par l'examen histologique, mais dont le diagnostic clinique présentait quelque difficulté.

Dans le service de M. l'agrégé Perret, à l'hôpital de la Croix-Rousse, nous avons vu une jeune fille de 23 ans mourir en six mois d'un cancer de l'estomac avec généralisation péritonéale. M. Bard, dans la thèse de Mathieu (1), a publié un certain nombre d'observations intéressantes à ce point de vue. Dans le service de M. Laroyenne, nous avons observé une malade atteinte depuis quelques mois déjà d'un cancer de l'utérus, et qui n'était âgée que de 27 ans.

Le cancer est-il plus fréquent chez les jeunes actuellement qu'autrefois ? Cela est très difficile à dire et à démontrer, mais cela semble possible par les observations des vieux cliniciens.

Quoi qu'il en soit, le cancer peut s'attaquer aux individus de tous les âges, mais sa fréquence devient surtout très considérable à partir de 45 à 50 ans.

(1) MATHIEU. Th. de Lyon. *Cancer précoce de l'estomac*, 1884.

## II. — Sexe.

Le sexe a une influence considérable sur le développement du cancer; la femme est atteinte beaucoup plus fréquemment que l'homme, et ce fait présente un grand intérêt par les déductions qu'on peut en tirer.

Cette prédominance du cancer chez la femme est admise par presque tous les auteurs, il n'est guère que la statistique de Breslau qui arrive à une conclusion différente; en effet, sur 3,144 décès par cancer, il trouve:

1,584 femmes	1,560 hommes
Soit: 51 %.	49 %.

ce qui donne presque autant de cancers chez l'homme que chez la femme.

Virchow donne au contraire:

55 % femmes	45 % hommes
-------------	-------------

En additionnant les diverses statistiques que nous avons pu recueillir, nous arrivons à un résultat qui donne:

	75 % femmes	25 % hommes		
			Hommes	Femmes
11,662 décès: Simpson (1)	. . . .		2,916	8,746
349 — Lebert (2)	. . . .		131	218
<hr/>			<hr/>	<hr/>
12,011 — A reporter	. . . .		3,047	8,964

(1) SIMPSON. *Cliniques*, de 1838 à 1842.  
(2) LEBERT. *Loc. cit.*

12,011	—	<i>Report.</i> . . . . .	3,047	8,964
2,781	—	Leroy d'Étiolles(1)	633	2,148
1,726	—	Salle (2). . . . .	544	1,182
889	—	Marc d'Espine (3).	318	571
407	—	Sibley (4) . . . . .	30	377
<hr/>			<hr/>	<hr/>
17,814			4,572	13,242

Nedopil (5) est arrivé à une conclusion analogue : alors qu'à Vienne il meurt par an 13,500 hommes et 11,500 femmes, alors qu'il meurt de tuberculose 3,500 hommes et 3,000 femmes, ce qui donne le même nombre relatif de décès chez l'homme et chez la femme, il meurt du cancer 550 femmes et seulement 250 hommes, ce qui donne pour l'homme une proportion de 31 % de décès par cancer et 69 % chez la femme.

Si maintenant on cherche à réunir les cas de décès par cancer chez l'homme et chez la femme, on voit qu'il est des organes où le cancer se développe aussi bien chez l'homme et chez la femme, ce sont : l'estomac, l'intestin, le rectum. Chez l'homme, la bouche, la langue, les lèvres sont un siège d'élection du cancer; chez la femme, au contraire, les lésions cancéreuses localisées sur ces organes sont relativement rares, et chez elle, alors que la mamelle ne

(1) LEROY D'ÉTIOLLES. *Gazette hebdomadaire*, 1856, p. 104.  
 (2) SALLE. *Loc. cit.* Statistique des hôpitaux de Paris, 1861, 1862 et 1863.  
 (3) MARC D'ESPINE. *Loc. cit.*  
 (4) SIBLEY. *Statistique du Middlesex Hospital*, de 1853 à 1856.  
 (5) NEDOPIL. *Medicinische Jahrbücher*, 1883, cah. I.

donne chez l'homme que 2 cas de cancers, on en trouve 503 chez la femme.

	HOMMES				FEMMES			
	STATISTIQUE DE NEDOPIL	STATISTIQUE DES HÔPITAUX de PARIS	STATISTIQUE MIDDLESEX HOSP.	TOTAL	STATISTIQUE DE NEDOPIL	STATISTIQUE DES HÔPITAUX de PARIS	STATISTIQUE MIDDLESEX HOSP.	TOTAL
Face. ....	40			40	2			2
Cavité buccale, langue	36			36	3			3
Larynx. ....	3			3				
Glande thyroïde. . . .	3			3	4			4
OËsophage. . . . .	10	2	2	14	3		1	4
Estomac. . . . .	100	379	6	485	100	262	3	365
Intestin. ....	10	29	3	42	10	26	2	38
Rectum. ....	20	18	4	42	20	19	7	36
Foie. ....	40	100		140	50	91	2	143
Péritoine. ....	2			2	40			40
Reins, vessie. ....	10	2		12	3	2		5
Organes génitaux. . . .	2	20	12	34	273	765	171	1.219
Seins. ....		1	1	2	70	242	191	503
Autres localisations. .	2			2	2			2
	248	561	28	837	550	1.407	371	2.234
	27 %				73 %			

TOTAL GÉNÉRAL. .... 3.071

Nous avons composé le tableau ci-joint en réunissant trois statistiques, où la localisation du cancer a

été notée chez l'homme et chez la femme. C'est d'abord une statistique de Nedopil (1), c'est ensuite une statistique des hôpitaux de Paris, puis celle des cancers observés à Middlesex-Hospital, par Sibley, de 1853 à 1856, reproduite par Salle (2).

Nous trouvons que sur un total de 3,071 cancers, il y en a 837 cas chez l'homme et 2,234 chez la femme, ce qui donne une proportion de 27 % chez l'homme et 73 % chez la femme, chiffre très peu différent de celui que nous avons admis.

Mais sur les 2,234 cas observés chez la femme, les organes génitaux et l'utérus entrent pour 1,219 cas (quelques cas se rapportent à l'ovaire). On voit par là que l'utérus est l'organe dans lequel le cancer se développe dans la moitié des cas de cancers observés chez la femme et dans le tiers des cas de cancers observés chez l'homme et la femme.

Étudions, dans l'étiologie du cancer de l'utérus, quelles sont les causes qui peuvent expliquer cette localisation si fréquente du cancer sur l'utérus.

Le cancer de l'utérus se développe pendant toute la durée de la vie utérine de la femme, et si le début de cette affection est plus fréquent vers 45 ou 50 ans, c'est que ce moment correspond à la période où l'influence de l'âge se fait surtout sentir, comme nous l'avons montré plus haut; la ménopause, en effet, n'aurait aucune influence sur le début du cancer; d'après Desormeaux et P. Dubois, ce ne serait qu'une

(1) NEDOPIL. *Loc. cit.*

(2) SALLE. *Loc. cit.*, p. 20.

simple coïncidence entre deux faits, sans qu'il y ait relation de cause à effet entre eux. Rocque (1) a montré dans sa thèse qu'il n'y avait simultanément entre la ménopause et le début d'un cancer de l'utérus que dans 4 cas sur 50. Néanmoins, les auteurs signalent tous la période d'années comprise entre 40 et 50 ans comme étant celle où le cancer se manifeste le plus souvent.

Scanzoni donne pour 108 cas l'âge de ses malades et les répartit de la manière suivante :

De 20 à 30 ans	— de 30 à 40	— de 40 à 50	— de 50 à 60
8	35	60	5

Leroy d'Étiolles, dans 684 cas, trouve :

De 1 à 20	— de 20 à 40	— de 40 à 60	— de 60 à 90
2	66	345	271

Gusserow, réunissant les statistiques de Lever, Kiwisch, Chiari, Scanzoni, Säxinger, Tanner Hough, Blau, Dittrich, Lothar Meyer, Lebert, Glatter, Beigel, Schröder, Schatz, Winckel, Champneys, arrive à un total de 3,385 cas, qui se répartissent ainsi :

De 20 à 30 ans	— de 30 à 40	— de 40 à 50	— de 50 à 60
114	770	1,169	856
de 60 à 70		— au-dessus de 70	
340		193	

On voit par là que, si le cancer de l'utérus peut se manifester chez les jeunes, sa fréquence est beaucoup plus considérable de 40 à 50 ans.

(1) ROCQUE. *Essai sur la physiologie et la pathologie de la ménopause*, th. de Paris, 1858.

Les accouchements multiples augmentent beaucoup les chances de dégénérescence cancéreuse de l'utérus; Courty (1) avait déjà dit que la stérilité, le célibat ne favorisaient pas le développement du cancer, contrairement à l'opinion de Bayle, qui admet que le célibat, la stérilité, les abus vénériens doivent entrer en ligne de compte comme causes favorisantes du cancer.

Scanzoni, dans 108 cas de cancer, avait noté 36 fois la stérilité, mais 72 femmes ont eu des enfants, et chez elles le grand nombre des accouchements paraît avoir eu une influence, en effet :

6 d'entre elles avaient accouché 11 fois.			
3	—	—	10 —
2	—	—	9 —
14	—	—	8 —
13	—	—	7 —
21	—	—	6 —
10	—	—	5 —
3	—	—	4 —

Dans la statistique de Lebert, on ne trouve que 3 femmes qui n'avaient pas eu d'enfants sur 39 cas :

0 enfants . .	3 cas. —	7 enfants . .	1 cas.
1 — . .	8 — —	8 — . .	1 —
2 — . .	7 — —	9 — . .	1 —
3 — . .	4 — —	10 — . .	1 —
4 — . .	4 — —	11 — . .	1 —
5 — . .	2 — —	12 — . .	1 —
6 — . .	4 — —	13 — . .	1 —

(1) COURTY. *Traité pratique des maladies de l'utérus.*

Sibley, sur 100 femmes mariées atteintes de cancer de l'utérus, en compte 86 qui ont eu des enfants, 14 seulement n'ont eu ni grossesse, ni fausses couches. Weit, sur 168 cas de cancers de l'utérus, ne trouve que 13 femmes stériles, 150 d'entre elles ont eu 1,046 grossesses.

En résumé, la moyenne des enfants chez les femmes atteintes de cancer est :

Pour Lebert, de 5,94 enfants par femme.

Pour Lever, de 5,8 enfants par femme.

Pour Scanzoni, de 6,9 enfants par femme.

Pour West, de 5,6 enfants par femme (6,8 grossesses) (1).

Cette influence des accouchements multiples dans le développement du cancer de l'utérus est admise par M. le professeur Laroyenne (2); la vérification de cette notion est donnée par ce fait que M. Laroyenne n'a jamais vu de cancer du col de l'utérus dans les communautés religieuses, et qu'en interrogeant toutes les malades atteintes d'épithélioma du col qu'il a observées, il a généralement appris que ces malades étaient des multipares. Cette observation a une grande valeur, grâce à la longue pratique et à l'expérience incontestée de son auteur.

Quelle est l'explication qu'on peut donner de ces faits? Chez les femmes qui ont fait vœu de chasteté, les organes génitaux, l'utérus restant au repos, aucune influence extérieure ne peut modifier l'état

(1) HENOCQUE. Art. carcinome, Dict. encycl.

(2) Communication orale.

de ces organes ; chez celles au contraire qui ont eu des enfants, le col, sous l'influence du passage de la tête fœtale, subit des traumatismes considérables, il se produit des déchirures de la muqueuse, du tissu musculaire, auxquelles succède le plus généralement une métrite cervicale, qui a été considérée du reste, par Emmet et Breisky (1) comme cause du cancer de l'utérus.

Si le cancer de l'utérus était dû à une cause diathésique, il devrait se produire aussi bien chez les femmes stériles que chez les femmes qui ont eu des enfants ; il nous faut donc admettre que pour le cancer de l'utérus, il intervient un *primum movens* dû à une cause extérieure, que ce soit le traumatisme ou bien les lésions qui succèdent à ce traumatisme. Et cela d'autant plus que, comme nous le verrons plus loin, l'hérédité paraît avoir une influence encore moins considérable pour l'utérus que dans les autres cancers.

Combes(2) avait déjà dit que les cancers de l'estomac et du sein étaient seuls héréditaires, que le cancer de l'utérus échappait en partie du moins à cette loi. Ce fait a été vérifié pour l'utérus tout au moins par Schröder qui, dans 948 cas, n'a noté l'hérédité que 78 fois, c'est-à-dire dans 8 % des cas, ou bien 1 fois sur 12 cas.

Pour le sein, il se passe quelque chose d'analogue : si Anderson (3) a pu dire que le cancer du sein est plus fréquent chez les femmes non mariées, cette opinion

(1) Cités par Pozzi. *Traité de gynécologie*, art. cancer de l'utérus.

(2) COMBES. *De l'hérédité*, th. de Paris, 1868.

(3) ANDERSON. *Glasgow Med. Journal*, 1886.

n'est pas admise par la majorité des auteurs. Ainsi, Mac Éven(1) dit au contraire, que le cancer est plus fréquent chez les femmes qui ont eu beaucoup d'enfants et qui ont nourri. Or, la lactation entraîne du côté du sein un grand nombre d'accidents : les uns, dus à la pénétration des microorganismes constituent les abcès du sein, dont Samuel Gross a montré l'influence, puisque sur 1,164 cancers du sein, il trouve chez 20% des femmes, des cicatrices d'abcès ; les autres dus à des érosions du mamelon, entraînent des gerçures, des éruptions eczémateuses.

En résumé, nous voyons que le cancer est beaucoup plus fréquent chez la femme que chez l'homme, sur 100 cancers, on en observe 75 chez la femme. Il est des organes où le développement du cancer est également fréquent dans les deux sexes : ce sont l'intestin, l'estomac, le rectum. Il en est d'autres où le cancer se localise plus fréquemment chez l'homme, ce sont les lèvres, la langue, la bouche ; chez la femme, ce sont l'utérus et le sein ; or, tous ces organes, par leur situation ou par leurs fonctions, sont exposés à des traumatismes fréquents, dont l'influence peut être regardée comme considérable.

### III. — *Hérédité.*

L'influence de l'hérédité a été très controversée : pour les uns, elle doit être admise sans réserve ; pour

(1) Mac Ewen. *Glasgow Med. Journal*, 1886.

les autres, son influence, si elle existe, est bien peu considérable. C'est du reste une question très difficile à élucider, car c'est seulement dans la clientèle, après une longue pratique, qu'on peut trouver des familles dans lesquelles, après avoir donné des soins à un grand nombre de leurs descendants, on peut reconnaître l'hérédité des lésions cancéreuses. A l'hôpital, au contraire, les malades ignorent le plus souvent de quelle maladie sont morts leurs ascendants, et si l'on acquiert par l'autopsie la vérification complète de la lésion du malade, il est impossible de retrouver une preuve certaine de la nature héréditaire de la lésion. C'est peut-être ce qui explique les idées divergentes défendues avec une égale conviction par les auteurs: les uns à l'hôpital arrivent à la notion de non-hérédité du cancer; les autres, dans la clientèle, observent des faits qui entraînent leur conviction et leur font considérer l'hérédité du cancer comme évidente.

Telles sont les observations rapportées par Broca (1): en soixante-dix ans, sur trois générations issues d'une même souche cancéreuse, une famille a perdu seize de ses membres enlevés par le cancer. Paget (2) rapporte l'histoire d'une dame qui mourut d'un cancer de l'estomac, dont les deux filles moururent, l'une d'un cancer de l'estomac, l'autre d'un cancer du sein et dont six petits enfants furent atteints, deux, d'un cancer du sein, et deux d'un cancer de l'utérus,

(1) BROCA. *Traité des tumeurs*, t. I.

(2) PAGET. *Pathological Society's transactions*, vol. XXV, p. 319.

un d'un cancer des ganglions axillaires, un autre d'un cancer du rectum.

Firket (1) rapporte l'histoire d'une famille liégeoise dont le père, mort d'un cancer de l'estomac, a laissé six enfants, dont quatre, à l'heure actuelle, sont morts de cancer (2 sein, 1 estomac, 1 bouche).

Warren (2), Moore (3), Walshe (4) Anderson et Cameron (5) ont publié des observations analogues que l'on ne peut pas interpréter par une pure coïncidence la succession de ces cas; il en est de même de l'histoire des Bonaparte.

Et cependant un assez grand nombre d'auteurs, Breschet, Amussat, Piorry, Cruveilhier nient complètement l'influence de l'hérédité. Bayle avait fait remarquer que, vu la fréquence du cancer, il n'était pas logique d'attribuer forcément à une disposition héréditaire la coïncidence de plusieurs maladies de ce genre dans une même famille. Cripps (6) a soutenu que si l'on ne tient compte que des parents et des enfants, le chiffre des morts par le cancer est à peine plus considérable que chez les adultes pris en général, et que par conséquent beaucoup de sujets cancéreux ont pu avoir des parents également cancéreux sans qu'il y ait là aucun phénomène d'hérédité.

Cette conclusion est peut-être un peu absolue, car

(1) FIRKET. *De l'origine du cancer*. Bruxelles, 1891.

(2) WARREN cité par Picot. *Les grands processus morbides*, t. II.

(3) MOORE. « The antecedent conditions of cancer. *Brit. Med. Journal*, 1865.

(4) WALSH. *The cyclopedia of practical surgery*, 1861.

(5) *Glasgow Medical Journal*, 1886.

(6) *Saint-Bartholomew's Hospital Report*, vol. XIV, p. 287.

en additionnant les statistiques qui ont été publiées par différents auteurs pour prouver l'influence de l'hérédité, on trouve que celle-ci a été signalée au moins dans un certain nombre de cas. Ce tableau est extrait de l'ouvrage de Picot et de l'article de Guelliot dans l'*Union médicale du Nord-Est*, de 1891.

Lebert	102 cas.	Hérédité signalée dans	14 cas,	13,9 %
Paget	160 —	—	26 —	16,0 %
Sibley	305 —	—	34 —	11,1 %
Siegrist	77 —	—	2 —	2,5 %
Snow	1,075 —	—	169 —	15,7 %
Combes	256 —	—	25 —	9,7 %
Veyne	106 —	—	20 —	18,8 %
West	49 —	—	8 —	16,6 %
	<hr/>		<hr/>	<hr/>
	2,130		298	14,0 %

Nous voyons donc que l'hérédité dans les tumeurs cancéreuses a été signalée dans 14 % des cas, ce qui ne fait que 1 sur 7.

Si maintenant nous cherchons à nous rendre compte de l'influence de l'hérédité dans les cancers des différents organes, on voit, comme l'a fait remarquer Guelliot, que suivant les différentes localisations du cancer, il semble que l'influence de l'hérédité varie.

Dans le cancer de la peau, Paget admet l'hérédité dans 1 cas sur 20, Heurtaux dans 1 cas sur 10, Hardy pense que pour le cancer de la peau l'influence de l'hérédité n'est pas aussi manifeste que pour les autres organes.

Pour le sein, Velpeau admet qu'on trouve des antécédents héréditaires dans un tiers des cas ; or, la statistique qu'il publie ne donne pas ce chiffre. Il cite

320 cas dans lesquels il a noté l'hérédité dans 11 observations, ce qui ne donne une influence de l'hérédité que dans un cas sur 29, ou dans 3,4 % des cas. Samuel Gross sur 1,164 cas arrive à la même proportion, 4,7 %.

Dans le cancer de la langue, Th. Anger dit qu'il ne faut pas attacher une trop grande importance à l'hérédité. Butlin admet que s'il n'y avait que le cancer de la langue pour étayer la théorie de l'hérédité du cancer, cette théorie cesserait bientôt d'avoir cours.

Pour l'utérus, Schröder, dans 948 cas, a noté 78 fois l'hérédité, c'est-à-dire 8,2 % des cas.

Williams (1) a noté les antécédents de 235 femmes atteintes du cancer de l'utérus et du sein. Sur 100 femmes atteintes du cancer de l'utérus, 9,3 % étaient issues de parents cancéreux, 19,7 % étaient de familles cancéreuses. Sur 135 femmes atteintes du cancer du sein, 9,6 % avaient des parents cancéreux, et 28,9 % étaient issues de familles cancéreuses.

Snow (2) a observé 1,075 cas, dans lesquels l'hérédité est notée dans 15,7 % des cas. Mais, et c'est là le point intéressant, recherchant les antécédents cancéreux chez 78 personnes bien portantes, il trouve que 17 à 19 % d'entre elles ont dans leur famille un membre cancéreux.

Guelliot est arrivé à une conclusion analogue; sur 40 observations complètes du cancer, il note l'hérédité dans 5 cas, c'est-à-dire dans 1 cas sur 8, dans

(1) « The family history of cancerous patients. » *Brit. Med. Journal*, 1884.

(2) Snow, chirurgien à Cancer Hospil. *British Med. Journal*, 1888.

12,5 % des cas. Sur 40 observations prises pour des maladies quelconques, il retrouve 3 cas de cancers chez les parents des malades, c'est-à-dire 1 fois sur 13, ou dans 7,5 %.

On peut objecter à de telles statistiques sur les gens bien portants, qu'ils n'ont pas encore atteint l'âge où le cancer se manifeste ; Guelliot, pour répondre à cette objection, a interrogé 50 vieillards, 29 hommes dont l'âge moyen était de 82 ans, et 21 femmes dont l'âge moyen était de 76 ans, et a noté chez 3 d'entre eux, c'est-à-dire 6 %, l'hérédité cancéreuse. On voit par là que chez les cancéreux l'hérédité peut se montrer dans 14 % des cas, et que chez les gens âgés on peut retrouver dans 6 % des cas des antécédents cancéreux. L'hérédité a donc une influence probable sur le développement du cancer, mais moins considérable que celle qu'on admet généralement.

Les cas où l'hérédité est nette présentent-ils quelque chose de particulier qui puisse faire croire qu'il existe une forme correspondante au cancer héréditaire ? Il est très difficile de répondre à cette question. Moore admet que la carcinose héréditaire se montre avant l'âge de 5 ans. Pour Guelliot, le cancer héréditaire paraît débiter à 35 ou 39 ans. Tandis que le cancer des arthritiques, des herpétiques est souvent tardif, et que de lui seul il est juste de dire que c'est une maladie de la fin de l'âge mûr et de la vieillesse.

L'hérédité aurait aussi une influence sur la transmission des tumeurs bénignes. Broca a cité l'observation de trois filles atteintes comme leur mère

d'adénomes du sein. Verneuil (1) s'est fait le défenseur de cette théorie; il admet que tous les néoplasmes vrais forment, par l'identité de leur cause primaire, une famille pathologique naturelle. Ils naissent en vertu d'une disposition spéciale, d'une aptitude morbide particulière, en un mot d'une diathèse néoplasique. Cette diathèse n'est ni primitive, ni indépendante, mais dérive d'une maladie constitutionnelle beaucoup plus générale, l'arthritisme, ce qui revient à dire que le néoplasme vrai est une manifestation arthritique au même titre que la gravelle biliaire ou rénale, l'eczéma, le rhumatisme ou la goutte.

Un élève de Verneuil, Ricard (2), a montré qu'une mère cancéreuse pouvait héréditairement transmettre à ses enfants un lipome, un fibrome, un enchondrome, et que chez un membre d'une descendante cancéreuse on peut trouver des tumeurs multiples malignes ou bénignes. André (3) arrive à la même conclusion; il rapporte vingt-sept observations dans lesquelles « l'hérédité carcinomateuse se traduit par l'apparition de tumeurs bénignes, constituées en majeure partie par des fibro-myomes. » Ce qui est en somme une vérification de la théorie de Verneuil.

Le cancer, et avec lui toutes les tumeurs bénignes, devrait son développement à un état constitutionnel particulier, qui pourrait se transmettre des parents

(1) VERNEUIL. « Congrès intern. des sciences méd., 1884. » *Revue scientifique*, 1884.

(1) RICARD. *Sur la pluralité des néoplasmes chez un même sujet et dans une même famille*, th. de Paris; 1885.

(2) ANDRÉ. « La diathèse néoplasique. » *Mercredi médical*, 11 nov. 1891.

à leurs enfants, et c'est là ce qui constituerait l'hérédité dans le cancer; il n'y a pas transmission de la graine, mais bien du terrain favorable au développement des néoplasmes. Bazin, Verneuil admettent que cet état constitutionnel correspond à l'arthritisme.

Pour tous ceux, au contraire, qui considèrent le cancer comme une maladie locale, au début tout au moins, la transmission héréditaire du cancer peut s'expliquer par « une tare locale imprimée dès l'origine au sein même de la cellule reproductrice sur l'élément moléculaire déjà spécialisé, qui est la souche atavique des cellules qui seront plus tard malformées (1). »

En résumé, pour ce qui touche l'influence des causes internes, c'est-à-dire inhérentes à l'individu, sur le développement du cancer, nous voyons que l'homme à tous les âges de la vie peut être atteint par le cancer et que l'hérédité ne jouit pas d'une action prépondérante dans la transmission des lésions cancéreuses.

## II. CAUSES EXTERNES.

Dans ce chapitre, nous étudierons la répartition géographique du cancer, nous montrerons son inégale répartition suivant les pays que l'on considère, suivant qu'on fait la statistique des décès par cancer à la ville et à la campagne; à ce sujet, nous parlerons de

(1) BARD. *Archives de physiologie*, 1886.

l'influence de l'alimentation ; nous étudierons ensuite celle du traumatisme et des lésions cutanées préexistantes.

I. — *Distribution géographique du cancer.*

Nous trouvons dans le mémoire de Vanden Corput (1) les indications suivantes :

« Le cancer est sinon inconnu, tout au moins très rare dans les contrées tropicales et dans les pays chauds, spécialement en Égypte, où Hammon et Clot-Bey n'en ont guère, pendant un très long séjour, observé de cas parmi les indigènes. »

« Il en est de même d'après Polack, en Perse, et d'après Tobler en Syrie, Biger affirme qu'en Turquie même, le cancer est peu commun. »

« D'après Walshe, les tumeurs malignes seraient très rares dans l'Inde, et c'est ce qu'a confirmé le D<sup>r</sup> Nerman-Chevers, ancien professeur de médecine à Calcutta. Elles sont également peu communes parmi les indigènes du Sénégal, et dans l'Afrique centrale, le D<sup>r</sup> Livingstone a constaté leur absence, tandis qu'elles deviennent au contraire assez fréquentes à Alger et à Madère, où l'on vit à l'européenne. »

« D'après Jourdanet, les productions malignes sont à peine connues dans les Terras calientes du Mexique, alors que dans les hautes régions de cette contrée,

(1) VANDEN CORPUT. *Étiologie du cancer.* Académie de Belgique, 1883.

dont le climat correspond à celui de nos latitudes, comme à Puebla ou à Mexico, le cancer est aussi fréquent qu'en Europe. »

« Enfin, dans les autres régions tropicales et inter-tropicales de l'Amérique, dans la Guyane et dans certaines parties du Brésil, l'affection qui nous occupe est aussi à peine connue. »

Haviland (1) a montré que les habitants des pays élevés et secs sont peu sujets au cancer, ceux au contraire qui habitent le long des grandes rivières sujettes à des débordements périodiques, se trouvent dans de véritables foyers d'infection.

En Europe, les régions du Nord paraissent jouir d'une certaine immunité, en Islande, par exemple, la mortalité par le cancer, de 1827 à 1837, n'a été que de 37 cas sur 50,000 habitants, ce qui donne une mortalité annuelle de 0,07 p. 1000 (2) et 0,3 % des décès (3). Dans les îles Féroé, Panum n'a jamais entendu parler de cette affection.

En Angleterre, elle varie de 2,9 % décès (Hirsch) à 2,2 % décès (Moore).

Moore a même remarqué qu'en divisant l'Angleterre par une ligne oblique allant de Bristol à Saint-Pétersbourg, au sud-est de cette ligne, la mortalité est en excès, tandis qu'elle est moindre au sud-est; on obtenait ainsi en 1851 :

(1) HAVILAND. *Journal of the Society of Art*, XXVII, n° 1367.

(2) HIRSCH. *Handbuch der geographischen Pathologie*. Erlangen, 1869.

(3) BOUDIN. *Traité de géographie et de statistique médicale*, Paris, 1857.

S.-E.

0,0087 hommes et 0,026 femmes.

S.-O.

0,0068 hommes et 0,013 femmes.

En France, il est très difficile de donner des chiffres exacts.

A Lyon, la proportion des décès par cancer semble assez élevée; Marmy (1), pendant trois ans, de 1861 à 1863, trouva 127 décès par cancer sur 23,712 décès, ce qui donne 5,3 pour 1,000 décès.

Marc d'Espine, pour le canton de Genève, donne une mortalité de 1,1 pour 1,000 habitants; c'est le cancer stomacal qui se serait montré le plus souvent, de 399 sur 889.

En Asie, le cancer serait très peu fréquent, surtout en Syrie, en Perse (Henocque), et en Arabie (Duthil) (2); très rare aux Indes.

Thourel (3), pour 1863, trouve 2 cancers de l'estomac sur 22,269 entrées dans les hôpitaux.

L'Afrique semble jouir d'une grande immunité. D'après Bax, la maladie est rare en Algérie et au Sénégal; Duthil a remarqué que dans ces pays, le cancer est rare chez les indigènes.

A Sainte-Hélène, de 1826 à 1835, sur une population de 4,500 habitants, il y a eu 552 décès, dont 2 par cancer (Boudin).

(1) MARMY. *Topographie et statistique du Rhône*, 1866.

(2) DUTHIL. *Cancer primitif du sein*, th. de Paris, 1874.

(3) THOUREL. *Notes médicales sur un voyage en Cochinchine*, th. de Paris, 1870.

En Amérique, le carcinome est rare dans les régions septentrionales et tropicales ; il semble que les noirs soient moins fréquemment atteints que les blancs, dans la proportion de 634 morts chez les nègres contre 1,000 chez les blancs.

On voit par là que la répartition du cancer à la surface du globe est très variable, mais elle varie encore suivant les villes que l'on considère ; c'est même ce qui doit faire supposer que l'influence de la race est pour peu de chose dans ces différences : ainsi en France, sur 100,000 habitants, il meurt :

Au Havre . . . . .	71	personnes	du	cancer.
A Reims . . . . .	101	—	—	
A Paris . . . . .	104	—	—	
A Rouen . . . . .	127	—	—	
A Lyon . . . . .	163	—	—	
A Cormilles . . . . .	203	—	—	
A X. (Ardennes). . . . .	266	—	—	
A St-Sylvestre. . . . .	345	—	—	
A Oulchy. . . . .	1,400	—	—	

On peut voir par là que ce sont les grandes villes qui présentent la mortalité la moins élevée. Dans les agglomérations qui correspondent à des bourgs de 2 ou 3,000 habitants, on voit au contraire que la mortalité est très considérable, nous n'avons pu retrouver des résultats semblables, l'attention de nos confrères de la campagne n'ayant pas été attirée sur ce point.

Pour certains cancers, pour le cancroïde des lèvres par exemple, il est bien certain qu'il est plus fréquent

à la campagne que dans les villes. En Auvergne, on le rencontre surtout chez les montagnards, beaucoup moins dans la plaine; il est très rare chez les ouvriers des villes, qui fument cependant beaucoup(1).

Daniel Mollière, qui avait une grosse clientèle chirurgicale, faisait souvent remarquer qu'il n'opérait de cancroïdes des lèvres qu'à l'Hôtel-Dieu, et que les malades qu'il opérait venaient toujours de la campagne.

M. l'agrégé M. Pollosson, dans une clinique faite à l'Hôtel-Dieu de Lyon, a confirmé le dire de M. Mollière; voici une phrase que nous extrayons de cette leçon (2): « Je n'ai jamais opéré de cancroïdes de la lèvre chez les ouvriers habitant la Croix-Rousse. Toutes les fois que de semblables malades se sont présentés à moi, ils venaient de la campagne et avaient pu entrer dans mon service en tournant les règlements relatifs à l'admission des malades de l'hôpital de la Croix-Rousse, mais en réalité ils avaient passé leur vie à la campagne. »

Le cancer est plus fréquent dans les classes pauvres de la société. Hofmeier, à Berlin, a noté chez les riches une proportion de 2,18 cancers pour 100 consultations dans sa clientèle privée, tandis qu'à l'hôpital cette proportion atteint 3,6 pour 100. Martin arrive au même résultat.

Si le cancer est plus fréquent chez les pauvres que chez les riches, s'il est plus fréquent dans les cam-

(1) FLEURY. « Du cancer des lèvres, à Clermont. » *Arch. gén. de médecine*, 1876.

(2) POLLOSSON. *Province médicale*, 25 janv. 1890.

pagnes que dans les villes, l'influence du régime azoté n'est peut-être pas exacte. Verneuil pense, au contraire, que l'accroissement colossal du cancer et des tumeurs en général est en rapport avec l'augmentation et l'abus de l'alimentation azotée.

Cette influence du régime avait été admise par quelques auteurs; ainsi Leblanc (1) a soutenu que le cancer était beaucoup plus fréquent chez le chien et le chat que chez les herbivores. Mais cette différence, qui existe véritablement, doit être expliquée par ce fait que le bœuf et le cheval atteignent rarement la limite d'âge normal, tandis que chez le chien il en est tout autrement; aussi, chez le chien le cancer est-il fréquent, mais il l'est surtout chez la chienne, dont les mamelles sont souvent atteintes par des dégénérescences cancéreuses. Weber (2) a cité le même fait pour les oiseaux; le cancer est rare chez la poule, il est au contraire fréquent chez les perroquets, et cet auteur admet que la vie prolongée du perroquet est l'explication de ce fait.

On a, du reste, cité des observations de cancer de la rate, de la verge chez le cheval, et cela en dehors des tumeurs mélaniques, qui paraissent ne pas devoir être rangées parmi les véritables néoplasies.

Vanden Corput cite cependant un fait qui démontrerait l'influence du régime dans le développement du cancer : le D<sup>r</sup> de Breyne aurait remarqué l'excessive rareté, sinon l'absence absolue, des

(1) LEBLANC. *Clinique vétérinaire*, août 1843

(2) *Société de médecine pratique*, 3 mai 1888.

tumeurs cancéreuses chez les trappistes et chez les carmélites, les religieux de ces deux ordres ayant des règles très sévères au point de vue de l'alimentation et suivant un régime très peu azoté, alors que chez les augustines, qui vivent beaucoup mieux, les sœurs meurent souvent de cancer et surtout de cancer du sein.

En résumé, le cancer présente une répartition très inégale suivant les continents, suivant les agglomérations humaines que l'on considère : les habitants des villes seraient moins atteints que ceux des campagnes, les riches moins atteints que les pauvres, d'où l'on peut conclure que l'influence que le régime exerce sur le cancer n'est pas très considérable, si toutefois elle existe.

Nous avons vu que Verneuil expliquait par l'augmentation et l'abus de l'alimentation azotée l'accroissement colossal des décès par cancer ; or cet accroissement existe-t-il ?

Ce fait semblait évident pour l'Angleterre tout au moins, où, d'après les statistiques de Moore (1), on constate que, de 1851 à 1861, l'accroissement moyen des cas de cancers est de 200 par an sur une moyenne de 5,000 à 7,000 décès. Les statistiques de Hirsch arrivent au même résultat pour la période qui s'étend de 1848 à 1855 : le chiffre moyen des cancers était en 1848 de 4825, et en 1855 de 6,016.

Vanden Corput cite les chiffres suivants pour l'Angleterre ; le chiffre moyen des décès par cancer a été :

(1) MOORE. *Loc. cit.*

Entre 1842 et 1847 de . . . . .	700
— 1849 et 1853 de . . . . .	968
En 1858 de. . . . .	1,147
En 1859 de. . . . .	1,165
Entre 1861 et 1870 de . . . . .	8,688
— 1871 et 1880 de . . . . .	11,133

D'après ces chiffres, cet accroissement serait formidable, mais il doit être expliqué par les conditions nouvelles dans lesquelles se font les statistiques actuellement; les diagnostics se font d'une façon plus exacte peut-être, mais les résultats sont surtout centralisés d'une façon plus complète; de plus, la population a augmenté, et dans aucune de ces statistiques, il n'en a été tenu compte.

Nedopil (1) rapporte une statistique allemande, qui elle aussi semble prouver un accroissement régulier :

	Hommes.	Femmes.
En 1875 . . . . .	198 . . . . .	250
En 1877 . . . . .	213 . . . . .	270
En 1878 . . . . .	225 . . . . .	307
En 1879 . . . . .	240 . . . . .	325

Grâce à l'obligeance de M. J. Drivon, médecin des hôpitaux, qui a bien voulu nous faire profiter de ses longues recherches statistiques, et nous permettre de copier des courbes graphiques représentant les résultats qu'il a obtenus, nous pouvons donner pour Lyon tout au moins les résultats de la statistique

(1) NEDOPIL. *Loc. cit.*

depuis 1875. Pour Paris, M. Drivon n'a pu trouver les chiffres de mortalité par le cancer que depuis 1888, et encore ces résultats sont-ils bien incertains; la mortalité par tumeur est divisée en deux catégories, l'une par tumeurs malignes, l'autre par tumeurs bénignes; or, les tumeurs bénignes qui entraînent la mort sont rares, et à l'exception des fibromes utérins, doivent être considérées pour le plus grand nombre comme des tumeurs malignes, ou des tumeurs dégénérées. C'est pourquoi nous devons additionner les deux chiffres; or, voici les résultats obtenus :

En 1888 . . . . .	2,643
En 1889 . . . . .	2,582
En 1890 . . . . .	2,601
En 1891 . . . . .	2,738

Pour Lyon, les résultats sont très intéressants à étudier. La mortalité absolue pour le cancer augmente d'une façon très nette. Voici les chiffres par année :

1875. . . . .	444
1876. . . . .	505
1877. . . . .	491
1878. . . . .	478
1879. . . . .	510
1880. . . . .	506
1881. . . . .	530
1882. . . . .	572
1883. . . . .	549
1884. . . . .	569
1885. . . . .	581
1886. . . . .	538

1887. . . . .	559
1888. . . . .	607
1889. . . . .	550
1890. . . . .	558
1891. . . . .	580

En faisant une courbe, on obtient celle que nous avons figurée dans le tableau ci-joint, et qui montre une ascension assez régulière de la moyenne de la mortalité absolue par le cancer.

Si maintenant on fait une courbe de la mortalité par cancer rapportée à 10,000 décès, le graphique est peu modifié; en effet, la mortalité est annuellement d'environ ce chiffre. En prenant alors la moyenne par période de cinq années, on voit que la mortalité moyenne augmente d'une façon régulière, ainsi :

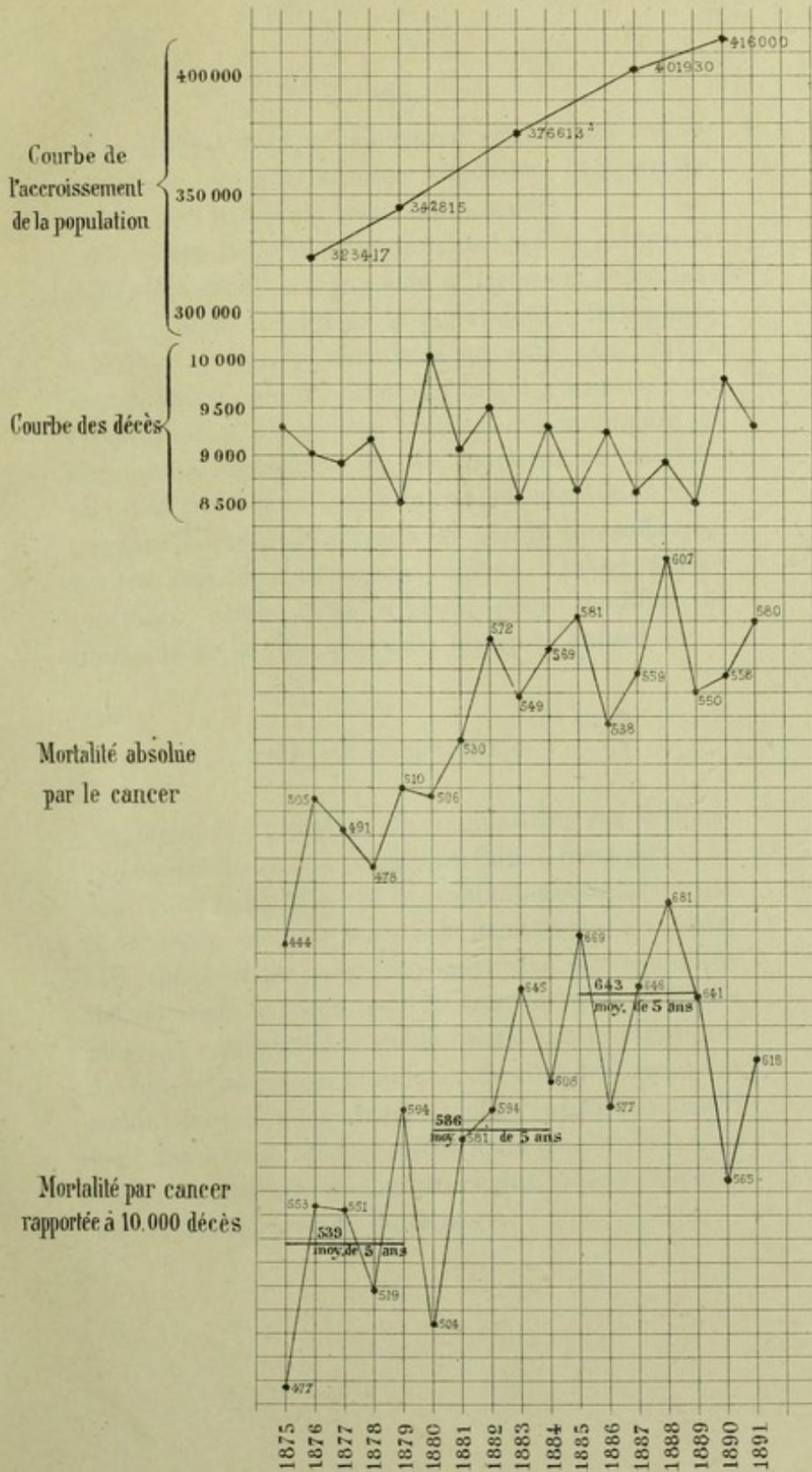
De 1875 à 1879, elle est de . . .	539
De 1880 à 1884, — . . .	589
De 1885 à 1889, — . . .	643

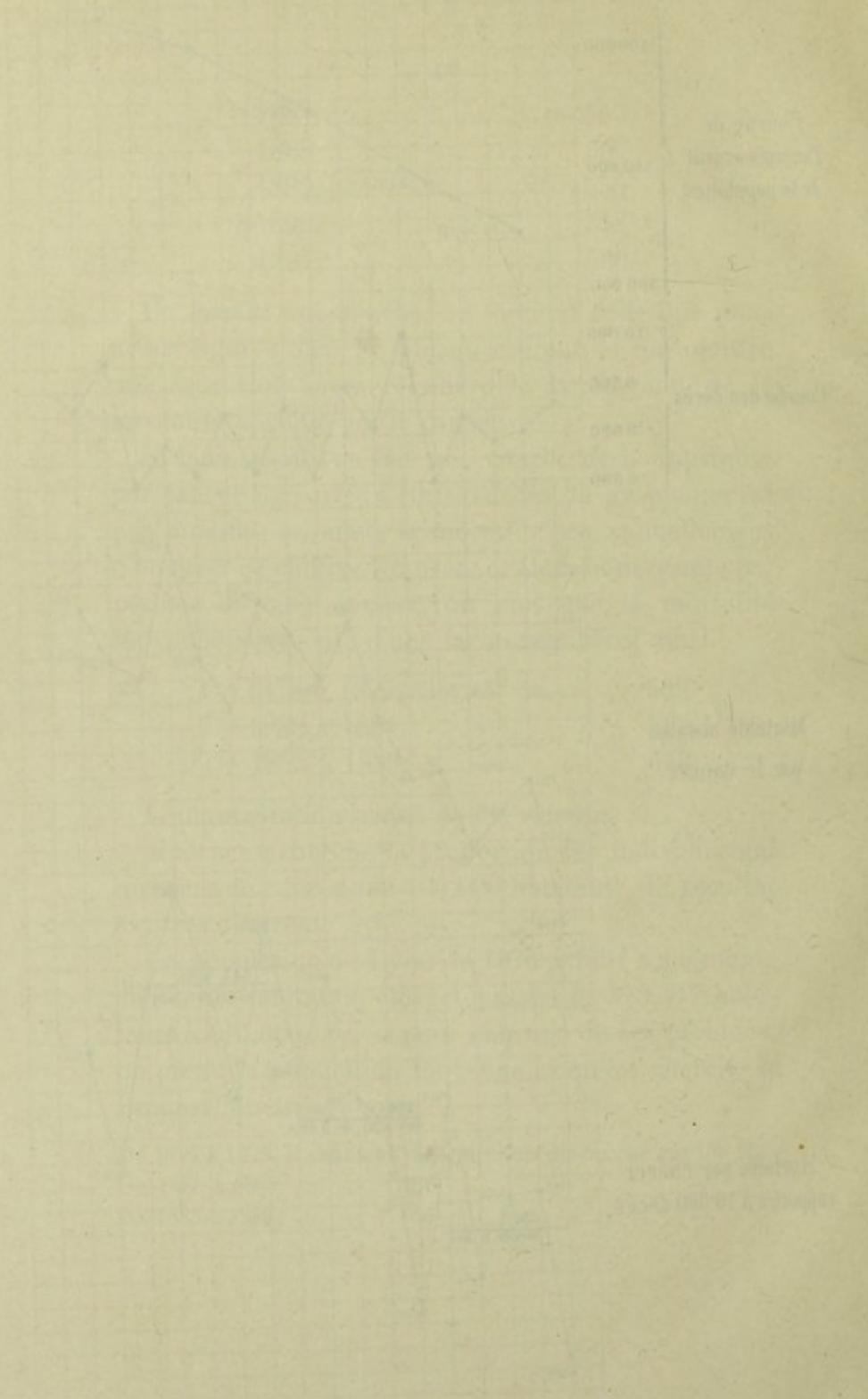
L'augmentation paraît donc évidente.

Mais si on cherche la proportion des individus qui meurent de cancer sur 100,000 habitants, le résultat est très différent.

La population de Lyon de 1876 à 1891 a augmenté de 93,000 habitants, elle est passée de 323,417 habitants à 416,000; or, si pour chacune de ces périodes, on prend la population moyenne et qu'on cherche le rapport, on trouve que :

De 1875 à 1879, il est mort 163 individus du cancer sur 100,000.			
De 1880 à 1884, — 156	—	—	—
De 1885 à 1889, — 160	—	—	—





1947 1948 1949 1950 1951 1952 1953

Ces chiffres sont sensiblement égaux; par conséquent si la mortalité absolue augmente, la mortalité sur 100,000 habitants reste stationnaire.

Il est une autre constatation curieuse, c'est que le chiffre des décès n'a pas subi à Lyon un accroissement parallèle à celui de la population; l'interprétation de ce fait nous paraît être la suivante: ce n'est pas la population autochtone de Lyon qui s'accroît, c'est l'immigration d'individus valides qui augmente le nombre des habitants; or, la mortalité de ces derniers est très faible, car la mortalité infantile correspondant à leur génération a fait sentir son influence sur les statistiques d'autres régions. Quand à leur mortalité sénile, elle n'agira, pour modifier la mortalité de la ville, que dans quelques années.

## II. — *Traumatisme.*

L'étude de l'influence du traumatisme sur le développement du cancer, doit être faite à deux points de vue: nous considérerons le traumatisme agissant par choc direct, soit pour amener la formation d'une plaie, soit simplement pour provoquer une contusion des tissus, nous verrons que le traumatisme agit non plus par son intensité même, mais par la répétition de son action, pour provoquer du côté de la peau des lésions irritatives d'abord simples, auxquelles succèdent des lésions cancéreuses; dans ce chapitre, nous montrerons quelle est l'influence des lésions cutanées sur le développement du cancer.

Les malades ont toujours dans leur histoire un traumatisme, un choc à invoquer comme cause étiologique de leur cancer, et cela surtout lorsqu'il s'agit d'un cancer du testicule, du sein et en général de tous les points du corps découverts et exposés très fréquemment à des chocs ; mais si l'on continue l'interrogatoire et qu'on puisse obtenir du malade des détails exacts, on se convainc que dans la plupart des cas le traumatisme a été insignifiant quant à son intensité ; on doit même admettre qu'au moment où la contusion s'est produite, la tumeur existait déjà ; une malade présente dans l'épaule quelques douleurs vagues qu'elle ne sait où localiser et qui persistent depuis quelque temps, elle reçoit un choc sur le sein ; ce choc, qui à l'état normal n'aurait été suivi d'aucune souffrance, provoque au contraire une sensation douloureuse très pénible avec des irradiations dans l'épaule ; la malade étonnée par cette douleur palpe son sein et y trouve une tumeur qui a déjà un volume considérable. Pour la malade, qui ne s'était pas aperçue de sa tumeur avant cette contusion, le choc est la cause de sa tumeur ; or il n'en est rien, le choc a révélé la présence d'une tumeur passée inaperçue jusqu'alors, il ne l'a pas causée.

Dans d'autres cas, rares il est vrai, le traumatisme agirait en provoquant une plaie à laquelle succéderait un cancer ; ces faits signalés par les partisans de la nature parasitaire du cancer peuvent être expliqués par une altération, par un bouleversement des cellules et la greffe des tissus épidermiques dans le derme.

Tel est le cas rapporté par Hulke (1); un homme tient sa pipe entre les dents, il reçoit un choc qui fait pénétrer violemment la pipe entre ses dents, et le tuyau vient blesser la muqueuse du palais; quelque temps après ce traumatisme, au niveau du point contus, apparaît un épithélioma.

De même pour le cas de Christiani (2) : un malade reçoit sur le front un coup de pierre; la plaie insignifiante se cicatrise, et trois semaines après apparaît au niveau de la cicatrice une tumeur petite, d'aspect papillaire, à villosités très dures; cette petite tumeur paraissait sortir de la peau par un orifice taillé à l'emporte-pièce. Pour Christiani, cette tumeur serait due au développement atypique d'un débris de peau détaché par la pierre, ce débris a été repoussé contre l'os et s'est développé d'une façon anormale; l'examen histologique a montré qu'il s'agissait d'un épithélioma (3).

Gross (4) donne la même interprétation de certaines tumeurs épithéliales siégeant principalement au pouce et les considère comme le résultat de greffes épidermiques profondes à la suite de blessures ayant

(1) HULKE. *Med. Times and Gaz.*, 8 février 1873.

(2) *Revue de chirurgie*, 1892, n° 1.

(3) Au moment de mettre sous presse, dans la séance du 29 juin 1892, M. l'agréé Gangolphe a fait présenter par son interne, M. Jeanin, à la Société des Sciences médicales de Lyon, un malade âgé de 15 ans qu'il a opéré en octobre dernier pour un cancroïde de la lèvre supérieure, lequel avait débuté huit mois auparavant à la suite d'un coup de griffe de chat. Le malade n'a aucun antécédent cancéreux dans sa famille et l'examen histologique a montré qu'il s'agissait d'un épithélioma lobulé.

(4) GROSS. « Des tumeurs perlées des doigts. » *Bul. méd. de l'Est*, 1834.

entraîné des lambeaux d'épiderme cutanés dans les tissus sous-jacents.

C'est peut-être une explication de ce genre qui s'applique aux faits que nous avons signalés à propos de l'influence du sexe sur le développement du cancer : l'utérus, le sein, pendant l'accouchement, pendant la lactation, sont par suite de leurs fonctions le siège de traumatismes très fréquents. De même dans le tableau suivant, on peut voir que le cancer se localise sur le tube digestif en des points tels que les lèvres, la langue, où des chocs, des blessures, des brûlures sont très fréquents ; dans le reste du tube digestif, le cancer se localise avec prédilection au cardia, au pylore, dans les points rétrécis de ces organes où la circulation des matières alimentaires provoque un traumatisme peu intense, mais très souvent répété par les corps étrangers divers qui peuvent être entraînés par la déglutition.

Sur les 3,114 cancers signalés dans ce tableau, nous trouvons 1,106 cancers à localisation primitive sur le tube digestif ; ce chiffre pourrait même être augmenté d'une grande partie des 277 cancers que nous voyons figurer sous la rubrique de cancers du foie ; nous savons en effet que le cancer primitif de cet organe est très rare, et que le plus souvent ce sont les noyaux secondaires de généralisation qu'on observe dans cet organe. Il en est de même pour le poumon et pour les os. Dans quel organe le cancer a-t-il sa manifestation primitive ? Cela est difficile à dire, néanmoins, nous pouvons supposer que pour les cancers du foie, c'est l'estomac qui doit être incriminé ;

NOMS DES ORGANES	ROSENSTEIN	SIBLEY	LEBERT	MARC D'ESPINE	HÔPITAUX DE PARIS	TOTAUX
Lèvres, bouche...		30	3	18	15	48
Langue.....		14	6		12	32
Palais.....		6	6		3	15
OEsophage.....		3	9	8	6	26
Estomac, intestin.	81	14	81	223	494	893
Rectum, anus....		16		10	48	74
Poumons.....	24	2	6		7	39
Foie.....	40	2	15	59	161	277
Reins.....	7	2	12		5	26
Corps thyroïde...		1	7		1	9
Lymphatiques...		3	12	12		27
Péritoine.....	23		10		7	40
Divers.....	11			28		39
Os.....	24	15	35	4	36	114
Yeux.....		3	23		6	32
Face.....		19			23	42
Moelle, cerveau..	12		55		4	71
Seins.....	12	192	63	44	68	379
Organes génitaux externes (femme)		13			2	15
Utérus.....	42	156	52	72	441	763
Ovaires.....	18	2	4		4	28
Vessie.....	9		7		9	25
Pénis.....		6			3	9
Scrotum.....		2		5	6	13
Testicules.....		4	18			22
Peau.....	14		24			38
<b>TOTAUX.....</b>	<b>317</b>	<b>505</b>	<b>448</b>	<b>483</b>	<b>1.361</b>	<b>3.114</b>

1.106

pour les os ou le poumon, la manifestation primitive peut être quelconque, mais dans tous les cas, les chiffres des cancers des organes exposés au traumatisme doivent être majorés d'une certaine quantité.

Andrews (1), qui défend la théorie parasitaire du cancer, est arrivé au même résultat en étudiant la localisation primitive de 7,881 carcinomes ; il montre que le plus souvent le cancer est localisé dans les organes exposés à l'influence des causes extérieures ; voici les chiffres qu'il donne :

Utérus . . . . .	2,308
Estomac . . . . .	1,945
Intestin . . . . .	1,271
Seins . . . . .	1,232
Lèvres . . . . .	481
Face . . . . .	387
Cavité buccale . . . .	244
Langue . . . . .	196

Cette influence du traumatisme sur le développement du cancer dans le tube digestif nous semble s'être manifestée dans l'observation rapportée par Bouveret dans la thèse de Pignal (2). La voici résumée :

A... (Jean), âgé de 48 ans, cultivateur.

Père vivant et bien portant, âgé de 76 ans. Mère morte âgée de 76 ans. Treize frères ou sœurs, dix morts en bas âge. Trois bien portants. Six enfants bien portants.

(1) *Journal of Amer. Med. Association*, 23 nov. 1889, p. 738.

(2) PIGNAL. *De la transformation de l'ulcère simple de l'estomac en cancer*, th. de Lyon, 1891.

Pas de syphilis, pas d'alcoolisme, pas d'impaludisme, pas de scrofule dans l'enfance.

Bonne alimentation : pas de viande, du lard, beaucoup de pain et de soupe, pas de vin.

Maladie remontant à dix-huit mois, phénomènes de dilatation de l'estomac.

A l'autopsie, l'estomac est peu dilaté, la grande courbure n'atteint pas l'ombilic; à l'ouverture de l'estomac, on trouve une boucle de rideau arrêtée dans la région pylorique, retenue entre deux plis de la muqueuse. A côté, on voit une ulcération de la largeur d'une pièce d'un franc, à fond gris noirâtre, non induré, n'ayant pas complètement l'aspect de l'ulcère rond ordinaire. Les parois pyloriques ont subi un épaissement considérable et sont infiltrées d'un tissu blanc compact, très probablement carcinomateux; le reste de la muqueuse paraît sain. Au voisinage du pylore, on trouve un ganglion dur qui, à la coupe, paraît infiltré de matière carcinomateuse. L'examen histologique montre que la muqueuse complètement détruite est envahie par un cancer colloïde.

Dans ce cas, le corps étranger retenu au niveau du pylore pourrait bien avoir causé le développement d'un cancer chez un homme dont les antécédents héréditaires ne signalent pas le cancer.

Les agents chimiques, et parmi eux la suie, le coaltar, la paraffine, provoquent souvent, par le contact prolongé avec les téguments, des eczémas, des érythèmes qui peuvent se compliquer d'épithéliomas.

De même pour les agents physiques, la chaleur peut avoir la même action. Paget rapporte qu'on observe à Cashmir des cancers de l'abdomen et de la cuisse chez des individus qui portent des brasiers chauds en contact avec ces régions.

Les trajets fistuleux peuvent, après un temps assez

long, subir la dégénérescence cancéroïdale; Durand (1) dans sa thèse, rapporte un cas d'épithélioma développé dans une vieille fistule d'ostéomyélite. La même transformation s'est produite au niveau de trajets fistuleux urinaire (2) et anal (3).

On a signalé de plus un grand nombre d'observations dans lesquelles l'épithélioma s'est développé au niveau d'une affection cutanée primitive; la syphilis et ses accidents cutanés peuvent se compliquer d'épithélioma (4); le même fait peut se produire au niveau des ulcères variqueux, au niveau des ulcérations lupiques (5).

Cartat (6) a signalé le développement d'un cancroïde au niveau d'une plaque de psoriasis du doigt.

La transformation d'une lésion cutanée simple en épithélioma se trouve vérifiée par ce qu'on observe au niveau de la langue et des lèvres; l'influence des irritations sur la muqueuse linguale se traduit par la formation de plaques blanchâtres, constituant la leucoplasie buccale. Nedopil (7), Mouris (8), Hulke (9) ont cité de nombreux exemples de ces faits.

(1) DURAND. *De l'épithélioma pavimenteux primitif des cicatrices*, th. de Paris, 1888.

(2) GUYARD. *Annales des organes génit.-urinaires*, 1883.

(3) CAMERON. *Journal de Glasgow*, 1886.

(4) OZENNE. *Du cancer chez les syphilitiques*, Paris, 1884. — AUGAGNEUR. « Syphilis et cancer. » *Prov. méd.*, 2 avril 1892.

(5) RAYMOND. « De l'épithélioma développé sur le lusus. » *Annales de dermat. et syphil.*, 25 mars 1887.

(6) CARTAT. *Bulletin de la Soc. anat.*, 1876, p. 569.

(7) NEDOPIL. *Revue de Hayem*, t. X, p. 224.

(8) MOURIS. *Brit. Med. Journal*, 1888.

(9) HULKE. *Med. Times and Gaz.*, 8 février 1873.

Le traumatisme peut avoir une influence indirecte sur le développement du cancroïde; en effet, au niveau de la cicatrice d'une plaie peut se développer plus ou moins longtemps après la guérison, un épithélioma. Ces faits ont été signalés par Hawkins (1) et les dégénérescences des cicatrices ont fait l'objet des thèses de Clément (2), Jauzion (3) et Durand (4). Ce sont les plaies dont les cicatrices sont longues à se faire, ce sont les cicatrices dues à des brûlures qui sont le siège le plus fréquent de cette dégénération; les théories émises pour expliquer ces faits sont très nombreuses. La théorie de Cohnheim n'est pas applicable à des faits où la destruction des tissus a été complète. Mais ce sont des cellules embryonnaires situées entre les trousseaux fibreux qui sont le siège de la dégénérescence; pour les uns, comme Virchow, cette altération cellulaire serait due à l'irritation des cellules au niveau d'ulcérations persistant pendant longtemps; pour les autres, comme Crouzet (5), la cause de l'altération serait due au bourgeonnement des cellules dans les glandes dont les canaux excréteurs sont obturés par la formation d'un tissu inodulaire.

Cette étude du cancroïde des cicatrices est très

(1) HAWKINS. *London Med. Times*, 1834, p. 481.

(2) CLÉMENT. *Quelques considérations sur les cancroïdes des cicatrices*, Strasbourg, 1868.

(3) JAUZION. *Contribution à l'étude de l'épithélioma des cicatrices*, Paris, 1876.

(4) DURAND. *Loc. cit.* Paris, 1888.

(5) CROUZET. *Contribution à l'étude des cicatrices*, th. de Paris, 1879.

importante dans la question qui nous occupe et mériterait d'être étudiée d'une façon plus complète, nous voyons en effet que dans les observations publiées, l'hérédité n'est signalée que deux fois sur quatre-vingt-dix cas, de plus, le cancroïde dans ces cas-là apparaît à son début tout au moins comme une affection locale.

On voit par là l'importance considérable du traumatisme sous toutes ses formes dans le développement du cancer. Il agit soit directement en provoquant une plaie, soit en amenant la formation d'une lésion ulcéreuse, qui se compliquera plus tardivement de dégénérescence cancéreuse; mais dans tous les cas, nous voyons que la lésion cutanée peut être considérée comme ayant amené une prolifération des cellules épithéliales, qui dégénèrent sous l'influence d'une cause inconnue.

---

## CHAPITRE II

### **Du cancer envisagé comme une maladie parasitaire.**

I. Théorie microbienne. — II. Théorie psorospermique.

Nous venons de voir quelle influence considérable le traumatisme sous toutes ses formes a dans le développement du cancer; nous avons vu qu'on peut expliquer par cette action la localisation du cancer dans un grand nombre d'organes qui sont exposés à l'influence des causes extérieures. Les défenseurs de la théorie parasitaire du cancer se servent de ces faits pour montrer la véracité de leur interprétation : ils disent, en effet, que si l'utérus, le sein, le tube digestif sont des organes où le cancer se développe le plus souvent, cela vient de ce que ces organes sont exposés aux contagions venues de l'extérieur, que le microbe ou la coccidie, cause de la dégénérescence cancéreuse, peuvent pénétrer dans les tissus et provoquer l'altération de la nutrition cellulaire, qui amène

la formation de la néoplasie. Pour combattre cette interprétation, il nous faut étudier le cancer et le comparer, au point de vue de l'anatomie pathologique, avec les lésions microbiennes, voir si les analogies qu'on signale entre ces deux ordres de maladies existent réellement; nous verrons ainsi qu'il est impossible de considérer le cancer comme étant d'origine microbienne, ce que nous vérifierons en exposant les résultats auxquels la bactériologie est arrivée en étudiant les parasites microbiens du cancer; d'un autre côté, les partisans de la théorie parasitaire, voyant que les parasites microbiens ne pouvaient expliquer le développement du cancer, se sont rejetés sur un autre ordre de parasites, les psorospermies; nous montrerons alors que les psorospermies ne peuvent pas, en ce moment du moins, être considérées comme les causes de la dégénérescence cancéreuse, les psorospermies semblent être des parasites commensaux qui trouvent dans les tissus cancéreux un milieu favorable à leur développement.

La conception de la nature infectieuse du cancer a été introduite dans la science par Harrison Cripps (1) qui, étudiant les tumeurs épithéliales du rectum, admit que ces tumeurs consistent en un tissu glandulaire de nouvelle formation semblable à celui des follicules de Lieberkühn, et que les tumeurs malignes doivent être considérées comme étant le résultat d'une infection spécifique probablement d'origine parasitaire. Mais c'est Nedopil (2) qui a réuni le plus grand

(1) CRIPPS. Path. Soc. med. *Times and Gaz.*, 14 mai 1881.

(2) « Carcinom und Infection », *Med. Jahrb.*, 1883.

nombre de preuves en faveur de cette théorie dont il s'est fait l'ardent défenseur. Il a, en effet, admis l'augmentation de la mortalité par le cancer; or, nous avons vu que cette augmentation ne se vérifie pas : il a expliqué la localisation du cancer sur l'utérus par l'action d'un microorganisme. Il s'est surtout appuyé sur les analogies cliniques entre l'évolution du cancer et de la tuberculose; nous trouvons en effet dans le cancer des formes chroniques, des formes aiguës et suraiguës, qui correspondent à des formes analogues de la tuberculose.

Mais si l'on cherche au contraire à étudier, au point de vue anatomo-pathologique, les analogies entre les maladies infectieuses et le cancer, on voit que ces processus, très analogues peut-être au début, arrivent à des productions tout à fait différentes quand leur évolution a duré suffisamment longtemps.

En effet, le sarcome, l'inflammation sont identiques et, à leur période initiale de formation, manquent de caractère spécifique. Virchow dit qu'à ce moment un nodule inflammatoire, un tubercule, une gomme syphilitique ou un noyau cancéreux ont des caractères si analogues qu'il est impossible de les différencier. Cornil et Ranvier ne peuvent trouver que des différences évolutives entre un cancer et une cicatrice : la plaie bourgeonnante, disent-ils, aboutit à une cicatrice, le sarcome croit indéfiniment.

Mais si l'on poursuit l'étude anatomo-pathologique des lésions cancéreuses, on constate que de nombreuses différences se manifestent entre ces deux processus.

Dans les maladies infectieuses, en effet, les lésions cellulaires dominantes sont des lésions dégénératives, des lésions de destruction cellulaire : les cellules, sous l'influence directe des microorganismes ou des produits qu'ils sécrètent, ont leur vitalité altérée, leur protoplasme se trouble, se charge de gouttelettes grasses, mais elles ne se multiplient pas ; il n'y a pas de néoplasme. Dans les lésions microbiennes chroniques, il semble que les néoformations soient dues à un processus d'enkystement, de défense de l'organisme, qui cherche à créer une barrière destinée à le séparer de l'élément infectieux : l'organisme se défend contre l'invasion des microbes, et l'ensemble des lésions est analogue à celui qu'on rencontre autour des corps étrangers.

Observons l'évolution d'un tubercule : au début, il existe une accumulation de cellules embryonnaires entourant une assise de cellules épithélioïdes, et au centre de cet ensemble, une cellule géante. Plus tard, les cellules centrales s'altèrent, deviennent troubles, dégénèrent, perdent leur contour, deviennent caséuses, et alors il se présente trois cas : ou bien le centre de cette formation est expulsé et la lésion peut se guérir, ou bien le tissu fibreux peut pénétrer dans le tubercule et la guérison s'effectuer par transformation fibreuse, ou bien, et ceci correspond à la majorité des cas, le tubercule s'accroît par l'addition de granulations élémentaires, il n'y a pas formation de tissu nouveau, mais une simple multiplication irritative des éléments cellulaires.

Dans l'abcès métastatique, il en est de même ;

sous l'influence des microorganismes, les cellules sont frappées de mort, elles ne forment pas une masse homogène, mais sont libres au milieu d'un liquide plus ou moins abondant, elles forment du pus.

On peut citer un très grand nombre de faits analogues, montrant que la constitution histologique du tubercule n'est pas spécifique de cette lésion, mais que ce n'est que le résultat de l'inflammation réactionnelle des tissus.

Laulanié(1) a montré que dans la strongylose, où le parasite est un œuf, on le trouve entouré par les éléments constitutifs d'un tubercule; il en est de même dans la morve, où il a trouvé des cellules géantes. Dans l'actinomycose, les fleurons occupent le centre d'un petit nodule inflammatoire formé par la réunion de petites cellules embryonnaires: l'actinomycose n'est pas un cancer, les tumeurs du maxillaire, par exemple, ne sont que des formations inflammatoires réactionnelles du périoste et de l'os. Ces lésions sont analogues dans le rhinosclérome, autour des trichines, autour des corps étrangers.

Dans les véritables néoplasmes, il en est tout autrement, les cellules sont bien vivantes, et ce qui le prouve, c'est la présence de figures de karyokinèse plus nombreuses encore que dans les tissus en pleine nutrition normale; c'est ce que Bard (2) exprime en ces termes :

(1) LAULANIÉ. « Sur quelques affections parasitaires du poumon et de leurs rapports avec la tuberculose. » *Arch. phys.*, nov. 1884.

(2) BARD. « Des caractères anatomo-pathologiques généraux des lésions de cause microbienne. » *Arch. phys.*, 1887, p. 99.

« Dans une tumeur, la cellule reste bien vivante, c'est l'intensité même de la cellule proliférée, qui constitue tout le danger de la tumeur, toute sa puissance d'accroissement et de généralisation. »

Dans les tuméfactions d'origine microbienne, les cellules sont de formes très différentes suivant le point où on les considère, les cellules de la périphérie ou du centre d'un tubercule ne sont pas semblables; dans une tumeur néoplasique au contraire, le tissu qui la compose est homogène, les cellules peuvent avoir des différences de forme, de dimension suivant les conditions dans lesquelles elles se développent, ce sont alors des conditions mécaniques de pression qui influent. De plus, dans le plus grand nombre des cas, les vaisseaux sont perméables, permettant la vie des éléments cellulaires; dans les lésions microbiennes au contraire, les vaisseaux sont oblitérés, ce qui cause en partie les dégénéralions cellulaires.

La marche du néoplasme vrai est aussi différente, son accroissement est continu, il se fait dans toute l'étendue de la tumeur par multiplication cellulaire, les parties voisines sont écartées, mais ne prennent pas part au développement, on voit des cellules rompre les limitantes des acini d'une glande, envahir le tissu conjonctif; cet accroissement ne se trouve pas dans les lésions microbiennes, qui au bout d'un certain temps peuvent être éliminées par un processus de cicatrisation analogue à celui qu'on trouve dans les plaies ordinaires.

Dans le cancer, nous montrerons qu'on peut trouver des lésions de dégénéralion cellulaire,

mais ces lésions sont dues à des infections microbiennes secondaires, qui sont très fréquentes dans les cancers ulcérés et dont la surface a été en contact avec des microorganismes. Ces phénomènes sont très fréquents : BRACCELA (1) a pu dans un carcinome ulcéré trouver un staphylocoque ; ZAHN (2), dans des noyaux secondaires, a trouvé un streptocoque, il est vrai qu'il existait en même temps une pleurésie purulente. VERNEUIL (3) admet que les bactéries dont la présence est constatée dans les cancers peuvent causer des dégénéralions, des phénomènes septiques, dans les tissus néoplasiques.

Par ces quelques considérations, on voit que le cancer dans l'ensemble de ses caractères anatomopathologiques ne présente pas d'analogie avec les lésions d'origine microbienne. Ces dernières ont en effet comme caractéristique d'être une réaction de l'organisme contre un corps étranger animé ou inanimé. Dans le cancer au contraire, la morphologie du tissu est la même dans le centre, à la périphérie de la tumeur et même dans les noyaux secondaires de généralisation, et les cellules, loin d'être altérés dans leur constitution histologique ont la propriété de se reproduire, et cela même d'une façon plus rapide qu'à l'état normal.

(1) BRACCELA. *Boll. delle sc. medic.*, 1889.

(2) ZAHN. *Virchow's Archiv.*, 117, p. 26.

(3) VERNEUIL. *Revue de chirurgie*, IX, n° 10.

I. — THÉORIE MICROBIENNE.

Pour les partisans de la théorie microbienne, le cancer serait une maladie locale causée par un agent animé venu de l'extérieur; le résultat de l'action du microorganisme sur les tissus serait la formation d'une tumeur, ayant une constitution spécifique comme le microbe générateur; les germes infectieux ou les produits qui en émanent se répandraient dans l'organisme, d'où la généralisation des lésions et la formation des noyaux secondaires.

Nous allons faire rapidement l'historique de cette question, voir comment cette théorie est née, quels sont les auteurs qui l'ont défendue et quelles sont les conclusions qu'on peut tirer de ces nombreuses recherches.

En 1881, Harrison Cripps (1) étudiant les tumeurs épithéliales du rectum et remarquant qu'elles consistent en un tissu de nouvelle formation, semblable à celui des follicules de Lieberkühn conclut que les tumeurs malignes ne devaient pas être considérées comme la maladie cancéreuse elle-même, mais comme le résultat d'une infection spécifique jusqu'alors inconnue et probablement d'origine parasitaire.

Deux ans après, en 1883, Nedopil (2) montra que le cancer n'était pas toujours héréditaire et qu'au

(1) HARRISON CRIPPS. *Loc. cit.*

(2) NEDOPIL. *Loc. cit.*

point de vue clinique et anatomo-pathologique, les cancers présentaient de grandes analogies avec les maladies infectieuses et la tuberculose en particulier; il rechercha de plus dans l'étiologie du cancer quelles étaient les conditions qui paraissent influencer sur le développement de cette affection.

Puis en 1884, Butlin (1) exposa la théorie parasitaire du cancer, il montra que l'hérédité ne pouvait être constatée dans la clientèle que dans un cas sur quatre environ, et que l'hérédité portait sur des tumeurs de nature très diverse. Au contraire, la théorie parasitaire lui sembla plus facile à admettre, celle-ci explique en effet l'infection, les analogies du cancer avec la lèpre et la tuberculose. A l'appui de cette thèse, il cita l'opinion de Formad (2), qui avait signalé une analogie complète entre le cancer et les tumeurs d'origine inflammatoire.

En 1885, Ledoux-Lebard (3), tout en constatant que les microorganismes pathogènes du cancer n'étaient pas encore isolés, étudia les diverses raisons qui pouvaient faire admettre à *priori* la théorie parasitaire du cancer; il fit ressortir les analogies qui existaient entre la tuberculose et l'actinomyose et en conclut qu'il était permis de supposer une origine parasitaire aux autres espèces de cancer.

Tous ces travaux ne reposaient que sur des idées

(1) BUTLIN. *Encyclop. int. de chirurgie*, t. IV, art. tumeur, 1884.

(2) FORMAD. *Transactions of the pathological Society of Philadelphia*, 1882.

(3) LEDOUX-LEBARD. « Le cancer, maladie parasitaire. » *Arch. de médecine*, 1885, I.

théoriques, il leur manquait la vérification directe de la présence du microorganisme dans les néoplasmes. Ce qui frappait surtout les auteurs de cette époque, c'était l'analogie du cancer et des maladies microbiennes : ainsi, sir James Paget (1) range le cancer à côté de la syphilis, de la tuberculose, de la lèpre, de la morve et de l'actinomycose. Toutes ces affections constituaient, d'après cet auteur, un groupe de néoplasmes vivant par eux-mêmes, tendant tous, par un mode spécial, à la dégénérescence et à l'ulcération; tous pouvaient être transmis par inoculation à d'autres êtres et se localisaient dans des régions prédisposées par une irritation pathologique ou traumatique.

Dans certaines lésions portant sur les ganglions, telles que les lympho-sarcomes et les lymphomes leucémiques, Weigert et Klebs trouvèrent bien des bacilles analogues à ceux de la tuberculose, mais cette constatation n'a pas une très grande importance au point de vue de la théorie parasitaire du cancer, car si les microbes peuvent être incriminés comme cause pathologique de ces affections, on peut objecter que l'hypertrophie des ganglions ne constitue pas un véritable néoplasme.

Aussi l'émotion fut-elle grande, lorsqu'en 1887, Rappin (2) annonça que par ses recherches bactériologiques et ses coupes, il avait révélé dans les tumeurs la présence de microbes; il inaugura une période pendant laquelle les travaux surgirent en grand nombre, et pendant laquelle la pathogénie des tumeurs

(1) PAGET. *The Lancet*, 1887, n° 19.

(2) RAPPIN. *Étiologie des tumeurs malignes*. Nantes, 1887.

cancéreuses paraissait sur le point d'être élucidée. En effet, cet auteur trouve des microorganismes dans les carcinomes, les sarcomes, et même dans quelques tumeurs bénignes; les cultures furent fertiles, et dans le liquide, il reconnut la présence d'un microcoque analogue à celui de la suppuration: ces microbes se rencontrèrent même dans les tissus sains.

La même année, cette découverte reçut un semblant de confirmation; un médecin militaire allemand, Scheurlen (1), dans une communication très étendue, publia les résultats qu'il avait obtenus, résultats positifs de culture et d'inoculation. Voici les grandes lignes de cette communication, qui suscita une véritable polémique et un très grand nombre de travaux. Comme milieu nutritif, l'auteur se servit de liquide de pleurésie évacué par la ponction, stérilisé, d'après les conseils de Koch, pendant cinq jours et coagulé le sixième en le chauffant à 80-90°. Il inocula ses tubes avec une aiguille de platine imprégnée de suc carcinomateux et les plaça à 39°, les tubes furent recouverts au bout de trois jours d'une pellicule brun-jaunâtre, constituée par des bacilles à 1,5 à 2,5  $\mu$  de longueur, qui présentaient un éclat brillant et légèrement verdâtre.

Scheurlen ne put retrouver ces bacilles dans les coupes des tumeurs. Néanmoins, l'inoculation des cultures dans la glande mammaire de six chiennes provoqua, au bout de vingt-huit à trente-cinq jours, la formation d'une tumeur grosse comme une noi-

(1) SCHEURLEN. *Société de médecine int. de Berlin*, 28 nov. 1887.

sette ; à l'examen microscopique, on trouva des cellules agrandies, finement granulées, dont quelques-unes étaient certainement des cellules épithéliales.

De ces faits, Scheurlen conclut qu'il avait découvert le bacille du cancer, qu'il l'avait obtenu en cultures pures et qu'il existait un rapport certain entre le bacille et le cancer.

Dans la discussion qui suivit cette communication à la Société de médecine interne, Frænkel discutant ces expériences, affirma qu'un bacille qui poussait si facilement, et cela sur tous les milieux, aurait dû se développer dans l'organisme avec une très grande rapidité, tandis que dans les tissus il se développait très lentement.

Schill (1), de Dresde, arriva à un résultat inverse de celui de Scheurlen ; il put, en effet, colorer des microbes dans les coupes, mais il ne put les cultiver. Par la méthode de Gram, il découvrit des diplocoques dans le carcinome ; entre les deux éléments colorés de ce microcoque, il trouva un intervalle clair paraissant être un ciment translucide amorphe ; le tout constituait un bâtonnet à extrémités colorées, dont le volume atteignait une fois et demie à deux fois celui du bacille de la tuberculose ; le même organisme fut trouvé dans le sarcome, mais par la culture, on n'obtint que des champignons filamenteux.

A la Société de médecine interne de Berlin, Domingos Freire (2) réclama la priorité de la constata-

(1) SCHILL. *Deutsche Med. Wochens.*, 1887, p. 1034.

(2) DOMINGOS FREIRE. *Société de médecine int. de Berlin*, 1887.

tion des microorganismes dans le cancer; il avait trouvé dans le sang d'une cancéreuse et isolé par la culture des spores et des zoogléas, qui donnèrent par inoculation chez le cobaye, un cancer encéphaloïde; il prétendit même être arrivé à rendre ces animaux réfractaires en leur conférant une véritable immunité contre le cancer.

Après lui, Pérrin et Barnabei Sanarelli (1) firent la même constatation dans un certain nombre de néoplasmes, et Francke (2), dans le sarcome, trouva un microbe plus mince et plus long que celui de Scheurlen, les spores étaient un peu plus grandes et avaient une extrémité pointue. De même, Koubasoff (3) rencontra dans les tumeurs cancéreuses un bâtonnet court qui, inoculé aux animaux, donnait dans les tissus et les ganglions des noyaux analogues au tissu cancéreux.

Mais, à partir de cette époque, un très grand nombre d'auteurs ont, dans leurs travaux, montré que ces résultats étaient erronés: les uns se sont attachés à démontrer que le microbe considéré par Scheurlen comme étant la cause du cancer, n'avait aucune influence sur le développement des tumeurs, que c'était un microbe saprophyte; les autres ont constaté la présence de microorganismes dans les tumeurs, cherché à produire des cultures fertiles, mais

(1) Cités par Senn. *Bactériologie clinique*.

(2) FRANCKE. « Ueber Etiologie und diagnose von sarcome und carcinome. » *Münchener Med. Wochens.*, 1887.

(3) KOUBASOFF. « Die Microorganismen der Krebsartigen Neubildungen. » *Centralbl. f. bact.*, VII, n° 10.

dont les inoculations étaient négatives : les animaux mouraient, mais sans présenter de cancer et sans qu'on ait pu retrouver les microorganismes ni dans le sang, ni dans les tissus des animaux morts. Un troisième groupe d'expérimentateurs comprend ceux qui, en faisant des recherches bactériologiques avec des fragments de tumeurs diverses, n'ont obtenu que des résultats négatifs. Parmi ces derniers, nous pouvons ranger Ballance et Schattock (1) qui, dès 1887, avaient annoncé qu'en expérimentant sur 58 fragments de tumeurs, dont 33 carcinomes, ils avaient obtenu des tubes parfaitement stériles après un séjour d'un mois à l'étuve et une conservation ultérieure très prolongée et que, si dans quelques tubes on trouvait des colonies, elles étaient constituées par des microbes des tissus sains.

De même, Pfeiffer (2) ne parvint pas à isoler un microbe dans le cancer ; il s'adressa alors à Scheurlen qui lui envoya une culture. En reproduisant et en examinant le microorganisme, il le rapprocha du *proteus mirabilis* de Hauser et conclut que ce microbe n'était doué d'aucune propriété pathogène. Ce résultat fut vérifié par Baumgarten (3) qui, dans un article critique, rapprocha le bacille de Scheurlen de celui de la pomme de terre (*b. mesentericus*), le seul caractère un peu différent étant que le bacille de Scheurlen liquéfiait un peu la gélatine.

(1) BALLANCE et SCHATTOCK. *British. Med. Journal*, 1887, n° 1400.

(2) PFEIFFER. « Der Scheurlen'sche Krebsbacillus, ein Saprophyte. » *Deutsche Med. Wochens.*, 1888.

(3) « Ueber Scheurlen's Carcinombacillus. » *Centralbl. f. bact.*, 1888.

Ainsi fut réduite à néant une découverte qui avait, à son apparition, fait l'admiration du monde scientifique.

Senger (1) put aussi inoculer les cultures de Scheurlen sans accident aucun, en opérant avec des précautions d'asepsie complète; pour lui, du reste, le cancer n'était pas causé par un microbe, il fit des greffes nombreuses, mais quand la plaie restait bien aseptique, le fragment de tumeur se résorbait en peu de temps.

Deux autres expérimentateurs, Makara (2) et Lampiasi (3) obtinrent des résultats analogues, desquels on peut conclure qu'il est impossible par les cultures d'isoler dans les néoplasmes un bacille spécifique: le premier fit ces expériences sur 20 tumeurs, qui se composaient de 4 sarcomes, 2 lipomes, 14 carcinomes. Il remarqua de plus que les spores du bacille de Scheurlen se dissolvaient dans l'éther et n'étaient autre chose que de fines gouttelettes de graisse. Le second obtint quelques cultures avec 18 tumeurs, mais ces cultures, injectées aux animaux, les faisaient périr sans qu'on pût retrouver le bacille dans aucun point du corps des animaux sur lesquels on avait expérimenté.

Cette question a fait un grand pas grâce aux travaux de Nepveu et de Verneuil: Nepveu (4) observa

(1) SENGER. « Studien zur Etiologie der Carcinoms. » *Deut. Med. Wochens.*, 1888.

(2) MAKARA. « De l'étiologie du cancer. » *Gyogyaszat. Budapest*, 1888.

(3) LAMPIASI. « Sur la nature parasitaire du cancer. » *La Riforma*, 1888.

(4) NEPVEU. « Contribution à l'étude des bactériens dans les tumeurs. » *Gaz. hebdomadaire*, 4 mai 1888, p. 278.

des bactéries dans les cancers ulcérés à la suite d'un trauma, par exemple, mais il ne put pas déceler leur présence dans un grand nombre de tumeurs non ulcérées. Ces microbes pouvaient donner lieu à des abcès dans un cancer, provoquer la suppuration de certains foyers néoplasiques secondaires et même passer de la tumeur dans le sang : c'est par la mécanique que pourrait s'expliquer la pathogénie de la fièvre néoplasique de Verneuil et d'Estlander.

De même, Verneuil (1), étudiant certains faits de suppuration locale et d'infection généralisée à la suite d'opérations destinées à enlever des tumeurs malignes ou même des ganglions secondaires, admit que les microbes pénétraient dans les tumeurs par les ulcérations dues au processus néoplasique ; ils modifient alors la nutrition des néoplasmes, accélèrent leur marche, activent la prolifération cellulaire et sont les agents principaux de l'ulcération et surtout du travail de ramollissement.

Il est alors très facile de comprendre que dans les tumeurs, les microbes peuvent être de nature et d'espèces très variables, ce qui explique aussi la variabilité des descriptions faites par les auteurs.

Sous l'influence de ces microorganismes, les ganglions lymphatiques, correspondant à la région occupée par l'ulcération, peuvent subir une hypertrophie caractérisée par une adénite inflammatoire, mais sans qu'ils puissent être considérés comme atteints par la dégénérescence cancéreuse.

(1) VERNEUIL. « Propriétés pathogènes des microbes renfermés dans les tumeurs malignes. » *Revue de chirurgie*, 1889.

Cette influence de l'ulcération sur la présence des microorganismes a été reconnue par Ribbert(1) dans une revue dans laquelle il a exposé les derniers travaux publiés sur l'étiologie du carcinome ; et comme exemple de la variabilité du microbe, il a cité les recherches de Hauser (2), celles de Braccela et de Zahn, dont nous avons parlé plus haut.

De ce qui précède, on doit conclure que si dans les tumeurs, on peut trouver des microbes, il y a lieu de les regarder comme des organismes surajoutés à la lésion néoplasique, mais n'ayant avec elle aucun lien de cause à effet.

Dans les tumeurs non ulcérées, on les trouve moins fréquemment que dans les tumeurs ulcérées.

Cette simple constatation est pour nous un argument de première valeur à opposer aux partisans de la théorie microbienne. En effet, une tumeur ulcérée est une plaie à découvert, un terrain dont l'ensemencement sera toujours facile, soit de la part des microbes de l'air, soit de la part de ceux qu'apportent de nombreux contacts pollués.

Une fois introduits dans le corps de la tumeur, les microbes peuvent aisément être dispersés dans les noyaux secondaires par l'intermédiaire du torrent circulatoire lymphatique ou sanguin ; ils peuvent même infecter les ganglions avant que la généralisation cancéreuse soit arrivée jusqu'à eux, de telle sorte que leur présence dans ces organes n'a rien qui doive nous étonner.

(1) RIBBERT. « Neue Arbeiten zur Etiologie des Carcinoms. » *Deutsche Med. Wochens.*, 1891, n° 1.

(2) HAUSER. *Cylinderepithelial carcinom*, 1890.

Quant à l'existence des microbes dans les tumeurs non ulcérées, c'est là un fait qui n'est pas étrange quand on se rappelle qu'ils peuvent se trouver dans les tissus sains.

Il nous semble donc que la théorie microbienne doive être abandonnée à l'heure actuelle; d'ailleurs, ses plus chauds défenseurs paraissent réduits au silence; mais dans ces dernières années, il a surgi une doctrine parasitaire qui est l'objet d'une attention spéciale de la part de tout un groupe d'expérimentateurs, nous avons nommé la théorie coccidienne, c'est elle que nous allons maintenant étudier.

## II. — THÉORIE PSOROSPERMIQUE.

Les psorospermies ou coccidies sont des parasites de l'homme et de certaines espèces animales qui font partie de la classe de sporozoaires; on les divise en cinq espèces: les grégarines, les coccidies, les myxosporidies, les sarcosporidies, les microsporidies.

De ces cinq espèces, les coccidies sont celles qui intéressent le plus le médecin; néanmoins, elles ont de grandes analogies avec les espèces voisines, les caractères différentiels étant très difficiles à observer.

Les coccidies ou psorospermies oviformes présentent deux périodes successives dans leur évolution; ces deux périodes correspondraient pour Balbiani (1) et d'autres auteurs à deux habitats différents.

(1) BALBIANI. *Leçons sur les sporozoaires*. Paris, 1884, p. 52.

Dans la première période, période d'accroissement ou de végétation, les coccidies ont une forme amœboïde, c'est-à-dire qu'elles sont constituées par une masse de protoplasma granuleux sans véritable membrane d'enveloppe; le noyau est généralement dissimulé par des granulations. A cette période, elles vivent à l'intérieur des cellules et sont très difficiles à différencier des éléments normaux des tissus.

Dans la deuxième période, les coccidies s'enkystent toujours solitaires, c'est la période de reproduction. Les kystes présentent un double contour; les spores ainsi formées sont toujours en petit nombre; c'est là même le caractère qui différencie les coccidies des grégaires. Chaque spore donne un ou plusieurs corps falciformes qui sont doués de certains mouvements, alors que les spores et les coccidies elles-mêmes présentent une immobilité absolue. A cette période, la cellule qui sert à contenir la coccidie se rompt, et les corps sont alors plus faciles à reconnaître (1).

Dès le début, la nature de ces productions intracellulaires a donné lieu à de nombreuses controverses. Un grand nombre d'auteurs, Nasse, Handfield, Jones, Leukart, les considèrent comme des éléments histologiques altérés. Hake qui, en 1839, les avait observés, les considérait comme des globules de pus altérés; Rayer, Dujardin, Robin, Lebert, les considéraient comme des œufs d'helminthes. Velpeau, sans être

(1) CAZIN. « Les sporozaires. » *Semaine médicale*, 1891, et Gabriel ROUX, « les coccidies chez l'homme. » *Province médicale*, 19 mars 1892.

très affirmatif, les nomme des corps oviformes. Remack, en 1845, les place à côté des psorospermies décrites par J. Muller, en 1841, chez les poissons.

En 1839, Hake avait en effet découvert dans les canalicules biliaires des sporozoaires, que Waldenburg appelle des grégarines, et que Leuckart range dans l'espèce coccidie oviforme.

Klebs, Stiede, Waldenburg, Virchow, Pfeiffer ont constaté que ces parasites produisent une prolifération épithéliale dans les voies biliaires. On a découvert depuis d'autres espèces de coccidies, le *coccidium perforans* (1), et l'on sait que cet organisme cause des infiltrations et des néoplasies inflammatoires dans la muqueuse du tractus intestinal de beaucoup d'animaux, par exemple chez le chien, le chat, le mouton, le veau. Mais si l'on compare le grand nombre des coccidies avec le peu de développement des néoplasies, on peut conclure qu'elles n'ont qu'une action irritative très faible sur les épithéliums ; dans le cancer au contraire, le développement cellulaire est considérable ; il ne paraît donc pas probable à priori que le cancer puisse être causé par les coccidies. Il en est de même des autres sporozoaires de plus petites dimensions, les myxosporidies, les microsporidies et les sarcosporidies. Ces organismes, développés en quantité suffisante pour former des amas visibles à l'œil nu, ne produisent cependant pas de véritables tumeurs néoplasiques.

Chez le lapin, la coccidiose peut revêtir une forme

(1) L. PFEIFFER. *Die protozoen als Krankheitsreger*. Iéna, 1891.

aiguë avec des manifestations d'empoisonnement du système nerveux, de la fièvre ; ces phénomènes généraux seraient dus à des poisons chimiques produits par ces parasites. Pour certaines sarcosporidies, Pfeiffer a démontré que cette substance très toxique était soluble dans la glycérine et que, injectée à un animal elle provoquait une élévation de température, puis du collapsus avec abaissement de la température, et enfin la mort.

La présence de coccidies a été notée dans un assez grand nombre de cas. Virchow, en 1847, semble les avoir observées, sans toutefois se rendre un compte exact de leur nature, il décrit en effet des cellules cancéreuses contenant des cavités, et ces cavités contenant des cellules filles.

Chez les animaux, ces parasites ont été bien étudiés, Silvestrini et Rivolta (1), Arloing et Tripier (2), ont donné des descriptions de néoplasies coccidiennes, ces derniers auteurs ont étudié ces faits dans une communication intitulée : « Lésions organiques de nature parasitaire chez le poulet. — Transmission par la voie digestive à des animaux de la même espèce. Analogie avec la tuberculose. » Les animaux présentaient des lésions du foie et de l'intestin, caractérisées par la présence de corps ovalaires à contenu granuleux avec un noyau clair central, muni d'une sorte de bouton aux deux extrémités du grand diamètre ; on trouve aussi des kystes de 1/2 à 1 millim. 1/2, dont

(1) *Giornal di anat. patol. et fisiol. dei animali*. Pize, 1873.

(2) ARLOING et TRIPIER. Congrès pour l'avancement des sciences, 1873.

les parois sont fibreuses : leur contenu est granuleux, opaque, formé par de petits corps arrondis, très réfringents et se colorant fortement par le carmin.

Podwyssozki (1) a montré que dans certains œufs de poule fraîchement pondus, on trouve des coccidies à tous les stades de développement. Ces parasites existent dans l'albumine à l'état de colonies qui dans l'œuf dur apparaissent sur le fond blanc comme des points gris noir, atteignant et dépassant même parfois la grosseur d'une tête d'épingle.

A l'œil nu, on peut confondre ces colonies avec des taches grises ou jaune brun que l'on trouve fréquemment dans l'albumine de l'œuf et qui sont dues à des amas de pigments ou à des parcelles de jaune. Mais l'examen microscopique lève tous les doutes, car lorsqu'on a affaire à des colonies de sporozoaires, on peut voir dans chaque coupe, surtout après la coloration à l'hématoxyline, tous les stades de formation des spores et l'on constate que la coloration noire de la tache est due à la présence de granulations de pigments dans les capsules vides des coccidies, dont l'évolution est terminée. Ces parasites de l'œuf frais ressemblent à ceux du foie du lapin et du foie de l'homme. En 1888, dans la ville de Fastow, l'auteur a trouvé 8 à 10 % des œufs avec des coccidies ; on admet que la présence des coccidies à l'intérieur des œufs s'explique par l'infection des organes reproducteurs de la poule par les coccidies, infection qui est fréquente dans certaines régions.

(1) *Centralbl. für allg. Pathol. und pathol. Anat.*, mars 1890, n° 5.

Chez l'homme, on a décrit des sporozoaires sans qu'ils puissent être considérés comme étant pathogènes, on les a signalés dans des affections très diverses et sans qu'on puisse trouver une relation entre leur présence et la lésion dans laquelle on les rencontre. C'est ainsi que Pitres et Kunstler (1) ont décrit une psorospermie dans une humeur pleurétique. Deitchler (2) en a décrit dans le mucus bronchique des malades atteints de coqueluche, Eimer les a décrit dans l'épithélium intestinal. Dans le foie, Podwysozki (3) a aussi signalé leur présence.

En 1888, Neisser (4) proposa de donner au molluscum, le nom d'épithélioma contagieux créé par Bollinger ; d'après Neisser, le parasite appartient à la tribu des coccidies, il n'a pu en démontrer la présence qu'à l'aide du microscope, les cultures et les inoculations lui ont toujours donné des résultats négatifs. La tumeur est bien un épithélioma pur, composé par la prolifération anormale de l'épithélium et de masses cornées retenues entre les cellules à parasites. Cliniquement, l'apparition brusque, sous forme épidémique, la présence de tumeur sur le sein des nourrices et sur la face des nourrissons, son siège fréquent sur les organes génitaux de l'homme et de la femme, sont autant de preuves de sa nature parasitaire.

(1) PITRES et KÜNSTLER. *Journal de microgr.*, 1884.

(2) DEITCHLER. « Ueber parasitäre Protozoen in Keuchhustenauswurf. » *Zeitsch. f. Wissensch. Zool.*, 1886, t. XXXXIII, I.

(3) PODWYSOZKI. « Ueber Bedeutung der Coccidien in der Pathol. der Leber des Menschen. » *Cent. f. Bakt.*, 1889, t. VI, p. 41.

(4) NEISSER. « Ueber das Epithelioma (sive molluscum contagiosum). » *Vierteljahrh. f. Dermat. und Syph.*, 1888, p. 553.

La présence de coccidies a encore été signalée chez l'homme par Darier (1) dans un cas de maladie singulière de la peau dont le diagnostic était hésitant, et qui était caractérisée par de petites croûtes brunâtres, très adhérentes, saillantes, se prolongeant en forme de cônes analogues à des comédons dans les orifices des follicules pilo-sébacés.

Dans la couche de Malpighi, on trouve des corps arrondis qui se sont creusé une cavité au milieu des cellules épithéliales; ces corps sont entourés d'une membrane réfringente à double contour très évident, ils sont continus dans la cellule dont ils refoulent le noyau.

Bland Sutton (2) a trouvé aussi des coccidies dans l'uretère.

La première description des coccidies dans les tumeurs cancéreuses remonte à 1889, moment où Albarran et Malassez en France, Thoma en Russie presque à la même époque, ont publié leurs descriptions.

En 1881, Pfeiffer (3) semble avoir observé des sporozoaires dans deux cas de cancers mélaniques; ces organismes ressemblaient à des microsporidies des *Plasmodiophora brassicæ*, ou du *Synchytrium mercurialis*, mais la conclusion que tire l'auteur de la présence des coccidies dans le cancer et de la variabilité des espèces, ne remonte qu'à la deuxième édition de son livre, qui date de 1891 (4).

(1) DARIER. Mars 1889. *Société de biologie*.

(2) BLAND SUTTON. *Bulletin médical*, 25 décembre 1890.

(3) L. PFEIFFER. *Zeitsch. für Hygiene*, 1888, III, 3.

(4) *Die Protozoen als Krankheitserreger*. Iéna, 1891.

Albarran (1) à la Société de biologie, dans une communication sur des tumeurs épithéliales contenant des psorospermies, rapporte deux observations où il a pu reconnaître la présence de ces organismes.

L'un des cas a été fourni par un homme de 63 ans, qui subit en 1885 une résection du maxillaire supérieur. A l'âge de 25 ans, il avait eu un kyste dentaire au niveau de la deuxième molaire gauche ; il fut opéré pour plusieurs récidives.

Voici la description microscopique que donne Albarran : dans un stroma conjonctif on voit des portions épithéliales sous forme de cordons, de kystes ou de grandes masses d'apparence cornée. Parsemées entre les cellules épithéliales, on distingue un très grand nombre d'autres cellules nettement différenciées par leur volume, de couleur verdâtre, à protoplasma granuleux : ce sont les psorospermies. Elles ont la forme d'une cellule arrondie ou légèrement ovalaire, pourvue d'un seul noyau central muni d'un nucléole ; certains organismes sont entourés par une membrane hyaline, quelques-uns ne paraissent pas encapsulés, leur forme est le plus souvent arrondie, quelques-uns sont allongés ou un peu étalés. Le protoplasma est très granuleux, outre le noyau on peut y distinguer des grains arrondis très réfringents. Le noyau est arrondi, de forme irrégulière, quelquefois excentrique ; certaines psorospermies paraissent avoir un noyau double.

Le deuxième cas était fourni par une tumeur

(1) ALBARRAN. *Société de biologie*, 6 avril 1889.

grosse comme une orange, siégeant sur la moitié droite de la mâchoire inférieure et présentant une transformation cornée de toutes les parties épithéliales.

Albarran conclut en disant que les figures qu'il a observées sont très analogues aux psorospermies qu'on trouve dans le foie du lapin. L'existence des psorospermies dans certaines tumeurs épithéliales nous semble démontrée par les coupes qu'il a étudiées; quant au rôle pathogène de ces organismes, il est moins affirmatif; il est certain que les psorospermies peuvent en irritant le tissu épithélial déterminer sa prolifération, on le voit dans les canalicules biliaires du foie du lapin, dans le molluscum contagiosum des oiseaux, et sur les parties latérales des follicules pileux dans la psorosperme cutanée de Darier.

Quelques jours après la communication d'Albarran, Darier (1) décrit la maladie de Paget du mamelon, comme une nouvelle forme de psorosperme cutanée: il a examiné les squames, il a fait des coupes de peau, a constaté la présence des coccidies, et cela dans quatre observations concordantes.

Wickham (2), dans sa thèse, a du reste reproduit et complété ces recherches.

Thoma (3) a montré que les coccidies pouvaient se rencontrer dans les cancers du rectum, de l'estomac,

(1) DARIER. *Société de biologie*, 13 avril 1889.

(2) WICKHAM. Th. de Paris, 1890. *Contribution à l'étude des psorospermies cutanées et de certaines formes du cancer*. Maladie de la peau dite de Paget.

(3) THOMA. *Forsch. der medicin*, 1889, 1<sup>er</sup> juin.

de la mamelle : il s'agit de petites cellules protoplasmiques qui ne sont pas semblables à des cellules du corps humain et qu'on trouve dans les noyaux des cellules épithéliales des cancers. Ces corps sont constitués par du protoplasma et un noyau, quelquefois nucléolé, très réfringent, de formes multiples, rond, ovale, en croissant, allongé. On les trouve isolés ou en groupes ; le noyau de la cellule se distend, se gonfle, se rompt et en dehors des cellules on trouve de petites boules, soit granuleuses, soit homogènes, qui ne se laissent pas teindre par les réactifs des noyaux et qui sont remplies par une foule de petits corps ronds ressemblant à des noyaux. Pour Thoma, ces organismes sont des coccidies encapsulées, mais il ne peut affirmer que ce soient les organismes pathogènes du cancer.

En 1890, nous trouvons les travaux de Nils Sjöbring (1), puis ceux de Siegenbeck van Heukelom (2) et de Kossinsky (3). Ces travaux sont de la même époque, et les auteurs sont arrivés au même résultat chacun de leur côté. Sjöbring a étudié huit cancers, Heukelom deux cents et Kossinsky dix.

Pour Sjöbring, à la période de début d'une coccidie on note la présence d'un petit corps protoplasmique dans le noyau, il s'y développe, sort du noyau et vit dans la cellule, où il se forme des spores, qui sont alors

(1) NILS SJÖBRING. *Forsch. der Medicin*, 1890, 15 juillet.

(2) S. VAN HEUKELOM. *Dixième congrès internat.*, Berlin, août 1890, II, p. 409.

(3) AUG. KOSSINSKY. *Sur les physaliphores dans le cancer*. Varsovie, 1890. (En russe.)

contenues dans un sporocyste. Dans les sporocystes se forment les embryons. Pour cet auteur, les coccidies n'ont jamais de noyau; il les range parmi les microsporidies, très analogues aux parasites des vers à soie dans la pébrine.

Siegenbeck van Heukelom, en examinant les coupes de deux cents cancers a remarqué dans ces néoplasmes la présence de deux productions très différentes: ce sont d'abord des cellules grosses, complètement rondes, quelquefois un peu ovales, ayant un siège intracellulaire, ce qu'il appelle les « gros globes » elles présentent un double contour, leur contenu est protoplasmique et elles présentent un noyau qui se colore bien par le carmin; quelquefois aussi le contenu protoplasmique ne remplit pas la cellule dont le noyau ne se colore pas. Le noyau de la cellule épithéliale qui contient des parasites est plat et repoussé à la périphérie; pour l'auteur, ce ne sont pas des dégénérescences cellulaires, il est difficile de dire où ces corps sont les plus nombreux, dans les points en dégénérescence ou dans les points centraux; on les rencontre dans les vaisseaux, dans les points où vont se produire des noyaux secondaires.

Il ne les a pas trouvés dans tous les carcinomes; mais dans quelques-uns il a trouvé de « petits globes » non colorables par le carmin, intranucléaires, qui ne sont pas réfringents; ces petits corps ressemblent aux corps plus volumineux, sans que les formes de passage aient pu être observées; on les rencontre dans les endroits qui sont le siège d'une prolifération, par exemple, dans les rangées les plus externes des globes cornés des cancroïdes.

Van Heukelom considère les corpuscules décrits par Thoma comme des débris de noyaux; mais les petits corpuscules ne sont pas des leucocytes; pour lui, les grosses cellules sont des parasites animaux, mais ils sont très variables, quant aux petites cellules il est très difficile de les classer.

Pour Kossinsky, le cancer est parasitaire; grâce à un durcissement considérable par le sublimé et à une coloration à la safranine, il est arrivé à voir des détails de structure inconnus de ses prédécesseurs. Il a vu des corpuscules en croissance, safraninophiles, qui sont noyés dans une masse protoplasmique finement granuleuse et qui forment dans leur ensemble une grosse boule; pour l'auteur, ce sont des parasites du genre *Emeria*.

Michaud (1), Malassez (2), Vincent (3), ont constaté la présence des coccidies dans le cancer et les considèrent comme cause du cancer. Pour Vincent, les sporozoaires n'existent pas dans les tissus normaux et dans les tumeurs autres que les carcinomes.

En Angleterre, Russell (4) s'est élevé contre cette affirmation; pour lui, les coccidies se trouvent partout. Cette affirmation pourra être comprise lorsque l'on saura qu'il a employé comme colorant de la fuchsine phéniquée et qu'il a ainsi révélé dans le protoplasma des cellules des granulations fuchsinophiles analogues aux granulations de Altmann, qui se rencontrent partout dans les cellules normales et pathologiques.

(1) MICHAUD *Semaine médicale*, 1889, n° 29.

(2) MALASSEZ. *Arch. de méd. expérimentale*, 1890, vol. II.

(3) VINCENT. *Annales de micrographie*, 1890, décembre.

(4) RUSSELL. *Brit. Med. Journal*, 1890.

Déjà, en 1889, Török et Tommasoli (1) avaient nié l'existence des coccidies dans l'épithélioma contagieux. Dans un asile d'enfants, à Sienne, ils trouvent cinquante-huit enfants porteurs de ces tumeurs, alors que dans deux asiles voisines, il n'en existait pas. Et cependant, les inoculations chez les enfants, les lapins, les poules, restent sans résultats.

En dissociant du molluscum, les auteurs n'ont pu surprendre la moindre trace de transformation ou de mouvements : en traitant ces corpuscules par des agents chimiques, ils ont vu les corpuscules résister comme le ferait une substance colloïde : cette substance s'accumule à la partie interne de la cellule, tandis que les couches externes se transforment en substance cornée. La conclusion de ce travail est que les corpuscules ne sont pas des parasites.

Un très grand nombre d'auteurs ont défendu cette idée. Les uns, comme Klebs (2), Firket (3), les considèrent comme des leucocytes migrants ou des globules rouges plus ou moins altérés. D'autres, comme Borrel (4), étudiant la signification des figures décrites comme coccidies dans les épithéliomes, est frappé par l'identité des figures regardées comme des coccidies avec les altérations épithéliales les plus diverses.

C'est à ce moment que Russell (5) décrit les corps à fuchsine, qu'il avait rencontrés dans quarante-cinq

(1) TÖROK et TOMMASOLI. *Riforma medica*, 13 août 1889.

(2) KLEBS. *Deuts. Med. Wochens.*, 1890, n° 32.

(3) FIRKET. *Cent. f. allg. Pathol.*, 1890, n° 20.

(4) BORREL. *Arch. génér. de méd. expérimentale*, 1890, vol. II.

(5) RUSSELL. « Sur les corpuscules à fuchsine du cancer. » *Path. Soc. of London*, 1890, 2 décembre.

tumeurs comprenant des épithéliomas de la face, des lèvres, du sein, de l'estomac ; l'auteur les avait rencontrés dans les cellules, soit dans le tissu conjonctif qui sépare les cellules, soit dans l'épaisseur des lymphatiques, soit dans les cellules embryonnaires qu'on rencontre toujours autour d'un cancer. On les rencontre par groupes de deux, trois ou cinq corpuscules. Les plus volumineux atteignaient 12  $\mu$ . de diamètre, leur dimension moyenne est de 4  $\mu$ , ils sont homogènes, sans structure. Pour Russell, il s'agit d'un champignon de la famille des Sprosspilze de Nægeli, qui sont très analogues aux levûres.

Kiener (1), dans le laboratoire duquel Borrel avait opéré ces recherches, avait du reste fait, dans une communication au Congrès de Berlin, de grandes réserves sur l'interprétation des formations épidermoïdales pathologiques qui pourraient être confondues avec des psorospermies. Pour lui, les formes les plus caractéristiques des coccidies, c'est-à-dire les kystes sporifères, n'ont pas été rencontrées ; quant aux petites masses sarcodiques, il les a rencontrées non seulement dans les épithéliomas, mais encore dans les formations épidermoïdales purement inflammatoires. L'auteur les rattache à deux groupes d'altérations cellulaires : le premier groupe est dû à des déviations pathologiques du processus de kératinisation, le second à des troubles de karyokinèse.

La première série de figures peut se rencontrer dans les formations épidermiques exubérantes qui recou-

(1) KIENER. *Congrès de Berlin*, 1890, t. III, p. 114.

vrent les fongosités : la cellule épidermique subit une transformation vitreuse de son protoplasma qui se présente sous la forme d'une masse réfringente, qui renferme en son centre un reste de noyau et qui est souvent entouré d'une bordure hyaline. Par la coloration, on arrive à différencier ces corpuscules des éléments voisins ; le protoplasma se colore en jaune, le noyau en rouge sombre ; ce dernier consiste en un amas de chromatine de forme irrégulière sans structure apparente, tantôt assez volumineux, tantôt complètement atrophié ; la cellule est sphérique ou modifiée par la pression des cellules voisines ; le protoplasma est entouré d'une membrane hyaline. Dans les foyers de ramollissement, qui ne sont pas rares au voisinage des surfaces ulcérées, on les voit quelquefois dissociés ou entourés de leucocytes. Dans un épithélioma du nez, l'auteur a pu les voir réunis par une membrane hyaline ; ils donnaient très bien l'idée d'un kyste sporifère, mais en écrasant un de ces corps, Kiener a pu chasser son contenu constitué par des lamelles vitreuses, cornées et imbriquées les unes dans les autres.

Le second groupe dû aux troubles de karyokinèse se trouve surtout dans les grandes cellules multinucléaires. Deux cas peuvent se présenter ; dans le premier, on remarque au sein d'un bourgeon épithélial une cellule qui subit isolément un accroissement, elle est très volumineuse, sphérique, pourvue d'un riche réseau de chromatine, elle refoule les cellules voisines qui s'allongent et se tassent autour d'elle. Dans les cellules ainsi comprimées, les filaments d'u-

nion, qui à l'état normal ont dans l'intérieur du protoplasma une disposition radiée, se disposent parallèlement au grand axe de la cellule, de manière à former une série de lignes courbes, concentriques, d'où il résulte que la cellule hypertrophiée paraît enkystée. A côté de ces cellules, on en trouve d'autres qui ont subi la même altération, mais qui ont été arrêtées dans leur développement par la dégénération vitreuse ou la nécrose.

Dans un deuxième cas, un processus analogue se produit à l'intérieur d'une cellule à plusieurs noyaux ; l'un de ces noyaux devient riche en chromatine et donne lieu à la naissance d'une cellule endogène, qui peut subir la dégénérescence vitreuse, on voit alors dans l'intérieur de la cellule une masse vitreuse, colorée en jaune, qui repousse les noyaux.

Dans la discussion qui suivit cette communication, Marchand (de Marbourg) admet aussi que les corpuscules du molluscum contagiosum sont plutôt des formes de dégénération cellulaire que des parasites.

C'est aussi l'avis de Steinhaus pour lequel les corpuscules homogènes peuvent se rencontrer dans l'épiderme normal et correspondent à des éléments qui ont subi la dégénérescence colloïde.

Il résulte de la lecture de tous ces travaux que si dans les tumeurs on trouve des formes qui peuvent être interprétées comme étant des coccidies, le diagnostic différentiel entre elles et les cellules dégénérées est très difficile ; ce qui doit souvent faire naître le doute, c'est la difficulté et même l'impossibilité dans laquelle sont les observateurs de signaler la présence

des kystes sporifères dont la constatation entraînerait la conviction.

En 1891, on étudie la morphologie des coccidies, et le nombre des adversaires de la théorie parasitaire ne diminue pas.

Fabre-Domergue (1), Pilliet (2), Duplay et Cazin (3) montrent que ces figures correspondent à des dégénération cellulaires. Duplay et Cazin, dans une communication au Congrès international d'hygiène de 1891, démontrent qu'ils n'ont pas pu retrouver des formes de reproduction des éléments considérés comme parasitaires. De plus, dans des épithéliomas parvimenteux lobulés, ils ont observé que dans les globes épidermiques en voie de formation, il y a des leucocytes interposés entre la cellule centrale et les voisines; un de ces éléments peut se confondre avec la cellule centrale et faire croire que le noyau de la cellule centrale est rejeté à la périphérie, et que le corps cellulaire est occupé par un parasite.

Cazin (4) examinant trente cancers de diverses origines, dans le but de vérifier la nature de ces productions, ne voit aucune raison de considérer celles-ci comme des coccidies.

Hansemann (5) considère les figures sporozoïdes comme dues à des troubles de karyokinèse; il a remarqué que l'abondance de la chromatine dans les

(1) FABRE-DOMERGUE. *Semaine médicale*, 1891, n° 19.

(2) PILLIET. *Tribune médicale*, 1891.

(3) DUPLAY et CAZIN. *Semaine médicale*, 1891.

(4) CAZIN. *Semaine médicale*, 1891, août, n° 43.

(5) HANSEMANN. *Virchow's Archiv.*, 1890.

noyaux des cellules cancéreuses est sujette à de très grandes variations; il distingue à côté des cellules normales, quant au nombre des anses chromatiques des cellules hypochromatiques et des cellules hyperchromatiques. Ces cellules hypochromatiques, c'est-à-dire ne montrant que huit à dix anses, sont fréquentes dans les cancers et paraissent même être spéciales à ces néoplasmes; les cellules peuvent présenter des divisions multipolaires, souvent aussi les anses chromatiques ne se colorent que faiblement, ou se montrent déformées, irrégulières.

Dans les cellules hyperchromatiques, caractérisées par le grand nombre de leurs anses, on observe souvent des karyokinèses multipolaires sans division du protoplasma; parfois même, la chromatine ne se montre plus sous la forme filamenteuse, on la trouve sous forme de grosses gouttes fixant vivement les matières colorantes. De plus, les anses chromatiques font généralement leur ascension en nombre égal à chacun des pôles de la cellule; dans le cancer et le sarcome, on trouve assez fréquemment des mitoses asymétriques, c'est-à-dire que les anses chromatiques sont en nombre deux ou trois fois plus grand à un pôle qu'à l'autre.

Cornil (1) a insisté sur ce fait que certaines cellules incluses prises pour des coccidies sont dues à des divisions irrégulières du noyau: le filament protoplasmique se divise en plusieurs figures, dont l'une se développe plus rapidement, d'où la formation d'une

(1) CORNIL. *Société anat.*, 1<sup>er</sup> mai 1891; *Mercredi médical*, p. 230.

cellule incluse. Si la cellule mère reprend l'état statique, on observe une cellule ronde, enkystée, bien délimitée, à protoplasma modifié, homogène et translucide, dont le noyau est irrégulier et qui peut être prise très aisément pour une coccidie. M. Cornil conclut en disant que sans nier l'existence des coccidies, il doit avouer qu'il n'en a jamais trouvé de figures bien nettes dans les épithéliomas qu'il a examinés.

Stroebe (1), dans un travail accompagné d'une planche, donne des figures montrant l'analogie des formes intra-cellulaires avec les coccidies, mais il conclut que la question de l'étiologie du cancer n'est pas tranchée.

Steinhaus (2) publie une planche dans laquelle on peut constater que les organismes qu'il a observés sont bien ceux que les auteurs considèrent comme des coccidies, et cependant il admet qu'on ne peut pas affirmer la nature parasitaire de ces productions.

Soudakewitch (3), dans soixante cancers, a noté la présence de parasites de différente nature, il conclut que chez les hommes et chez les animaux, certaines tumeurs carcinomateuses des glandes peuvent être causées par la prolifération des sporozoaires. Dans un cancer du pancréas, il a vu un rapport causal entre l'hypertrophie épithéliale et la présence des sporozoaires.

Nepveu (4), dans une revue sur des recherches

(1) STROEBE. *Ziegler's Beiträge*, 1891, vol. XI, cah. I.

(2) STEINHAUS. *Virchow's Archiv.*, vol. CXXVI, 1891, 1 et 2.

(3) SOUDAKEWITCH. « *Kiewer Gesellschaft*, 1891. » *Annal. Institut Pasteur*, 25 mars 1892.

(4) NEPVEU. *Marseille médical*, 15 janvier 1892.

histologiques concernant la pathogénie du cancer, montre que la présence des bactéries dans le cancer est un fait secondaire et que, de plus, les psorospermies ne peuvent être regardées comme les organismes pathogènes du cancer. La première raison invoquée est que dans quinze tumeurs diverses, il n'a jamais pu découvrir de psorospermies et en second lieu, les psorospermies, en agissant sur les tissus, font de la suppuration franche et de l'inflammation chronique; de plus, dans les lésions de voisinage qu'on observe autour d'une tumeur, on ne retrouve pas des lésions dues à ces parasites.

Néanmoins, les travaux de Steinhaus et de Soudakewitch, dont les descriptions et surtout les planches sont très claires, permettent de se rendre compte que les figures cellulaires qu'ils ont observées sont bien des parasites. Il semble difficile d'expliquer la présence des petits corps inclus de Steinhaus par une dégénérescence cellulaire.

Mais c'est à un travail très complet de MM. Podwyssozki et Sawotschenko (1), travail qui est accompagné de planches en couleur, que nous devons de pouvoir nous faire une idée exacte et démontrer la présence des coccidies dans les tumeurs. Ces deux auteurs appartiennent, l'un comme professeur, l'autre comme assistant, à l'université de Kiew, où le professeur Korotneff et ses élèves se livrent à des études spéciales sur les sporozoaires, au point de vue zoologique.

(1) « Ueber Parasitismus bei Carcinomen nebst Beschreibung einiger in den Carcinomgeschwülsten schmarotzenden Sporozoen. » *Centralb. f. bakt.*, 1892, n° 16.

Ces auteurs affirment la nature parasitaire des formes cellulaires, ils les ont de plus trouvées dans vingt cas de tumeurs variables : testicule, peau, lèvre, mamelle, estomac; néanmoins, elles n'existent pas dans toutes les tumeurs, elles peuvent manquer dans certains cancers encéphaloïdes, mais les cas les plus nets sont fournis par des cancers de la mamelle. Dans les tumeurs des lèvres, des paupières, elles sont très rares; plus le développement du cancer est considérable, plus il y a de parasites, mais aussi plus la tumeur est dégénérée, plus il y a de parasites.

Le manuel opératoire qu'ils conseillent pour observer le mieux possible les coccidies, c'est de faire durcir la pièce dans la solution de Flemming, de colorer les coupes avec une solution aqueuse de safranine aniliné et de les décolorer par l'alcool auquel on ajoute quelques gouttes d'acide picrique. Un séjour un peu plus prolongé dans la solution fait ressortir les parasites et leur donne une nuance brune que ne présentent pas les cellules ni le protoplasma. Les globules rouges deviennent aussi bruns, mais cette nuance n'est pas aussi nette: et le diagnostic différentiel se fait par la présence des noyaux safraninophiles qui sont caractéristiques des coccidies. On peut obtenir une double coloration avec de l'eau aniliné, gentianée et safraninée: la substance chromatique des spores apparaît en rouge et celle des cellules épithéliales en bleu.

Les sporozoaires peuvent se trouver dans l'intérieur des cellules et dans les espaces lymphatiques qui séparent les cellules.

Les auteurs ont trouvé des sporozoaires dans les noyaux, mais ils sont très difficiles à étudier; il en est de même pour ceux qui sont dans les capillaires, où il est très difficile de les différencier.

Ces coccidies peuvent être isolées ou réunies en amas. Les coccidies isolées peuvent être de grosseur très variable; pour les corps de petites dimensions, c'est leur analogie avec ceux qui ont des dimensions considérables qui doit les faire considérer comme des coccidies. Les corps volumineux sont, en effet, remplis d'embryons en forme de croissant, ce sont les formes de reproduction des coccidies. Les corps en croissant peuvent avoir un ou deux noyaux; il s'agit de division comme Steinhaus l'a décrit dans les cellules du *Karyophagus salamandræ*.

Les kystes, à la suite du stade en croissant, s'observent rarement, mais on observe assez souvent des corps arrondis de petite dimension, dans lesquels on ne peut différencier le contenu et dont la substance chromatique a une forme tantôt semi-lunaire, tantôt allongée ou en croissant. Lorsqu'on compare ces figures à celles où il y a des coccidies certaines, on arrive à la conclusion que ce sont des sporozoaires. Les kystes contenant des embryons peuvent se trouver en dehors des cellules, et cela surtout dans les points dégénérés de la tumeur; on peut expliquer ces faits en disant que le kyste se développe à l'intérieur de la cellule, que celle-ci disparaît, mais que le sporozoaire reste: il paraît alors libre au milieu des tissus.

Les grosses productions, que les auteurs ont appe-

lées des conglomerats de plusieurs individus séparés, ont l'aspect de colonies grosses, ovales ou arrondies, ce sont des sporocystes, ou ce qu'en botanique on appelle des sporangiosores. Ces conglomerats sont rarement dans les cellules, on les trouve dans les espaces intercellulaires à la place d'une cellule. Il arrive quelquefois qu'un grand nombre de petits corpuscules s'accolent pour remplir un espace intercellulaire et simulent une colonie ou plutôt ressemblent à un sporocyste éclaté.

Ces formes kystiques conglomerées des sporozoaires ont été observées dans le sarcome encéphaloïde du testicule, surtout dans les points dégénérés, mais dans les autres carcinoïmes, dans les cancroïdes, on n'a pas trouvé ces grosses formes.

Les auteurs admettent que toutes ces formes qu'ils ont observées correspondent au même organisme à des stades différents.

Les embryons en croissant se disséminent dans le voisinage du kyste maternel, se fixent dans les cellules, prennent alors la forme de boules qui sont leur période de repos.

Les sporozoaires ont des dimensions variables : dans les plus grands, la division des noyaux semble se faire par division directe; dans d'autres cas, la division se fait aux deux pôles opposés d'un même élément.

Les sporozoaires peuvent se trouver dans les cellules en karyokinèse, mais toutes les cellules en période de division n'ont pas de sporozoaires dans leur intérieur.

La conclusion de Podwyssozki est que la nature parasitaire des productions intra-cellulaires est certaine, que dans des tumeurs différentes on trouve des parasites différents. Quant à l'influence étiologique de ces parasites, il est impossible de tirer une conclusion des faits observés : les coccidies constituent simplement une infection de la tumeur cancéreuse, elles n'en sont pas la cause, ce sont des parasites commensaux.

On voit par cette étude, que les auteurs qui ont étudié la question de la présence des coccidies dans le cancer, peuvent se diviser en trois catégories : les uns admettent la nature parasitaire des productions intra-cellulaires du cancer, et croient qu'il y a un rapport de cause à effet entre ces parasites et le développement de la tumeur ; les autres, simples observateurs, constatent et dessinent des sporozoaires, mais n'affirment pas leur propriété pathologique ; les auteurs de la troisième catégorie, animés d'un scepticisme trop marqué, nient l'existence des sporozoaires ; pour eux, ce sont des leucocytes, des globules rouges, des formations cellulaires anormales. Ces derniers semblent être trop absolus, car la nature parasitaire des coccidies paraît certaine, ils ne les ont pas observées, soit que les cas étudiés n'aient pas été favorables, soit que leur technique n'ait pas été suffisante ; elles existent cependant, si l'on en juge par les dessins de Steinhäus, Podwyssozki ; ceux de Soudakewitch n'entraînent pas autant la conviction.

Nous devons donc, pour le moment tout au moins, nous ranger dans la seconde catégorie avec les auteurs

qui admettent la nature parasitaire des coccidies, mais qui n'affirment rien quant à leur rôle dans la production des tumeurs cancéreuses. Cependant la rareté des parasites dans le cancroïde et dans les tumeurs qui poussent lentement, doit être opposée à leur grand nombre dans les tumeurs qui poussent vite ; la présence de nombreuses figures karyokinétiques dans le voisinage des kystes sporifères pourrait faire admettre que ces kystes ont une influence sur la division des cellules ; de même la présence des coccidies dans un très grand nombre de cellules en karyokinèse ; tous ces faits laisseraient peut-être supposer qu'elles ont une influence dans la prolifération cellulaire. Cela est bien possible, dans la coccidiose du foie du lapin par exemple, l'épithélium des canalicules biliaires prolifère, mais cette prolifération n'a rien de commun avec la formation d'un véritable néoplasme.

De plus, les coccidies se rencontrent en un plus grand nombre dans les régions centrales des tumeurs, dans les régions qui semblent dégénérées ; on peut donc admettre que les coccidies ont une influence sur cette dégénération, mais n'en ont pas sur le développement de la tumeur elle-même.

Il est aussi très difficile d'expliquer que l'on n'ait jamais pu obtenir des cultures avec les tumeurs contenant des coccidies, car les cultures de ces organismes réussissent facilement quand on les recherche chez le lapin, comme le fait remarquer Delepine (1).

(1) DELEPINE. *Congrès d'hygiène*, 1891.

## CHAPITRE III

### Des greffes cancéreuses.

---

I. Transmission du cancer de l'homme aux animaux. — II. Transmission d'un cancer d'une espèce animale à un autre individu de la même espèce. — III. Transmission expérimentale du cancer de l'homme à l'homme, ou d'un point du corps à un autre chez un cancéreux.

La théorie parasitaire semble incapable d'expliquer le développement des néoplasmes. Si les microbes et les coccidies se rencontrent dans les cancers, nous avons montré que, jusqu'à présent tout au moins, on doit admettre que leur présence n'est qu'un épiphénomène; ces organismes causent dans les cellules des dégénérationes de nature variable. La suppuration, qui se produit soit dans la tumeur primitive, soit dans les ganglions, soit au niveau des noyaux secondaires, est causée par la pullulation des microbes; de même on est en droit de supposer que la présence des coccidies dans les tumeurs peut être la cause de certaines altérations cellulaires sur lesquelles nous ne sommes pas bien fixés. Mais dans le

développement de la tumeur primitive, ces organismes n'ont très probablement aucun rôle.

Les défenseurs de la théorie parasitaire se sont appuyés, pour démontrer leur idée, sur des preuves tirées de l'inoculabilité des lésions cancéreuses, leur raisonnement est celui-ci : le cancer est inoculable, sa nature parasitaire est démontrée par cette seule propriété, il en est en effet ainsi pour la tuberculose.

Les expériences d'inoculation sont très nombreuses et ont été entreprises il y a très longtemps; nous allons les exposer, montrer quels sont les résultats auxquels on est arrivé, et nous chercherons à montrer que la transmissibilité du cancer n'implique pas d'une manière inévitable la nature parasitaire de cette affection.

Pour rendre cet exposé un peu plus clair, nous diviserons les diverses expériences en plusieurs catégories. Nous rangerons dans une première les expériences dans lesquelles on a cherché à transporter à des animaux du cancer pris sur l'homme; dans une seconde, les tentatives qui avaient pour but d'inoculer du cancer d'un animal à un autre animal de la même espèce; en troisième lieu, nous noterons les cas dans lesquels l'expérimentation a essayé le transport des lésions cancéreuses, soit à la suite d'une inoculation volontaire, soit à la suite d'une opération.

#### I. TRANSMISSION DU CANCER DE L'HOMME AUX ANIMAUX.

Les expériences faites dans le but de vérifier la possibilité de cette transmission sont très nombreu-

ses, et nous serons obligé de les diviser en deux catégories. Dans la première, nous rangerons le plus grand nombre d'entre elles, c'est-à-dire celles dans lesquelles le résultat de l'inoculation a été négatif; dans la seconde, seront énumérés les faits dans lesquels le résultat obtenu a été considéré comme positif, et enfin, nous montrerons que même dans ces derniers cas, la discussion des résultats doit faire rejeter complètement la possibilité de cette transmission.

*Résultats négatifs.* — Les premières expériences remontent à une date relativement éloignée, puisqu'en 1774 nous trouvons déjà l'indication complète d'une tentative de ce genre. Elle prouve qu'à ce moment déjà, la notion de la transmissibilité possible du cancer existait dans les esprits des médecins. Voici comment Peyrilhe (1) raconte son expérience :

« Je pris environ trois drachmes du virus exprimé d'une mamelle cancéreuse, et ayant blessé un chien sur le dos, je l'introduisis autant qu'il me fut possible, à l'aide d'une seringue, dans le tissu cellulaire qui environnait la plaie. Je la fermai ensuite de mon mieux à l'aide d'un emplâtre agglutinatif et d'un bandage. Trois jours après, je levai cet appareil. La rétraction de la peau laissait voir un ulcère qui sentait déjà très mauvais; sa couleur était d'un violet noir et sa circonférence était emphysémato-œdémateuse. Je refermai la plaie avec le même emplâtre, et qua-

(1) PEYRILHE. *Dissertatio de cancro*, 1774, Paris.

rante-huit heures après, je la découvris pour la seconde fois. Les symptômes étaient graves alors : toute la peau, de la tête à la queue, était distendue par un œdème emphysémateux, un peu de matière ichoreuse, noirâtre, découlait de la plaie, les yeux étaient brillants et la soif pressante ; ce pauvre animal jetait des cris perçants. Enfin, ma servante, autant dégoutée par la puanteur de son hôte qu'attendrie par ses gémissements, jeta dans les latrines cet animal que sa plaie me rendait précieux et m'ôta ainsi l'occasion d'observer les phénomènes ultérieurs de cette maladie factice. »

Cette observation mérite d'être signalée à cause de son ancienneté, mais nous ne pouvons partager les regrets de Peyrilhe, car nous verrons dans la longue et fastidieuse énumération que nous allons faire, que les animaux sont morts d'accidents inflammatoires, ou bien, si ces accidents n'ont pas été assez intenses pour entraîner la mort de l'animal en expérience dans les jours qui suivent l'opération, le résultat de la greffe reste négatif.

Ainsi Dupuytren, Genge, Valentin, Vogel (1) n'arrivèrent à aucun résultat dans de nombreuses expériences. Dupuytren surtout opéra sur des chiens, soit en leur injectant du suc cancéreux dans les tissus, soit en introduisant des parcelles cancéreuses dans l'estomac de ces animaux.

De même Weber (2) n'obtint pas de résultat ca-

(1) Cités par Salle. *Loc. cit.*, p. 104.

(2) WEBER. In art. carcinome du *Dict. encycl.*

ractéristique en injectant du suc extrait d'un fungus médullaire dans la veine fémorale d'un chien; en même temps, il introduisit dans le tissu cellulaire sous-cutané, par une incision faite à la peau, un fragment de la tumeur. Au bout de seize jours, il se développa, au niveau de la plaie, une masse fongueuse de la grosseur du poing. L'examen microscopique montra des cellules arrondies, petites, présentant pour la plupart un noyau, ces éléments n'étaient pas caractéristiques, du reste la tumeur se gangréna et disparut; on ne put pratiquer l'autopsie du chien qui s'échappa.

Dans une autre expérience, Weber introduisit sous la peau d'un chat, entre l'artère et la veine fémorales, une portion d'un cancer épithélial ayant envahi le maxillaire supérieur; là encore il se forme une tumeur fongueuse de la grosseur d'une noisette, qui présenta des cellules épithéliales analogues à celles de la tumeur inoculée, mais l'animal se lécha si bien que cette tumeur disparut et que la plaie se cicatrisa quatorze jours après l'opération. L'animal mourut deux jours plus tard, et à l'autopsie, on ne trouva que de l'œdème pulmonaire.

Dans sa thèse, Dubuisson (1), étudiant les effets de l'introduction dans l'économie des produits septiques et tuberculeux, introduisit dans le tissu cellulaire d'un lapin 6 centimètres de fil imprégné de suc cancéreux, l'animal mourut six jours après avec de la suppuration de la plaie; dans une autre expérience, il injecta

(1) DUBUISSON. Th. de Paris, 1869.

dans l'aîne d'un lapin du suc extrait d'un cancroïde délayé avec de l'eau, l'animal mourut dès le lendemain avec un volumineux caillot dans le cœur.

Dans la thèse d'Hyvert (1), qui remonte à 1872, où se trouve un historique très complet de la question, nous trouvons relatées dix-neuf expériences inédites prises dans le but de transporter des tumeurs de l'homme au lapin; toutes ces expériences se terminèrent par des insuccès, la suppuration des plaies, la mort des animaux peu après l'expérience étaient la règle.

Goujon (2) qui, dans un cas eut un résultat considéré comme positif, nous le rapporterons dans un instant, publia d'autres expériences dans lesquelles les résultats furent négatifs. Sur quatre expériences qu'il cite, dans deux cas l'animal mourut avec des symptômes de septicémie, dans un autre, le résultat est très difficile à interpréter, voici l'observation :

« Je rapportais un matin de l'Hôtel-Dieu la moitié d'une tumeur encéphaloïde d'un testicule dont M. Jobert venait de pratiquer l'ablation. Je plaçais immédiatement un fragment de cette tumeur sous la peau d'un gros rat blanc. Deux mois après, cet animal mourut. L'autopsie en est faite, et l'on trouve dans la poitrine une tumeur grosse comme une petite amande, adhérente au sternum et comprimant très fortement les poumons et le cœur, qui n'ont pas la moitié du volume qu'ils devraient avoir. Cette tumeur

(1) HYVERT. *De l'inoculation cancéreuse*, th. de Montpellier, 1872.

(2) GOUJON. Th. de Paris, 1866. *Gazette des hôpitaux*, 1867.

paraît assez vasculaire et laisse écouler par l'incision un liquide lactescent, légèrement rosé, qui, examiné au microscope, se montre entièrement formé de cellules épithéliales avec un ou plusieurs noyaux, des noyaux libres et quantité de gouttelettes d'huile : la trame de la tumeur est peu abondante. »

« Tous les ganglions lymphatiques ont un volume au moins triple de celui qu'ils ont à l'état normal et sont constitués par leur épithélium, dont les cellules sont plus volumineuses. On ne trouve rien dans les poumons et dans les autres viscères. Le point dans lequel on avait placé le fragment cancéreux ne présentait qu'une petite cicatrice, et il fut impossible d'y trouver autre chose que du tissu cicatriciel ; le fragment de tumeur avait donc été complètement résorbé, car l'animal n'avait pas eu d'abcès sur ce point. »

Chatin (1), chez trois lapins soumis à l'injection de matières cancéreuses, observa des lésions tuberculeuses généralisées chez deux d'entre eux ; le troisième présentait une lésion fibreuse d'un poumon, lésion qui fut reconnue tuberculeuse.

Billroth (2), dans trois expériences d'implantation de tumeur cancéreuse, n'obtint que des phénomènes de suppuration ; dans cinq autres expériences, où il injecta dans les veines du suc de différentes tumeurs, même insuccès.

Lebert et O. Wyss (3), dans des expériences nom-

(1) CHATIN. *Lyon médical*, 1869, p. 436.

(2) BILLROTH. *Wiener medicin Zeitschrift*, n° 72, 1867.

(3) LEBERT. *Virchow's Archiv.*, 1867, t. XL, p. 536.

breuses, tentèrent l'implantation de tumeurs d'origine variée, ils se servirent du lapin comme animal d'expérience : ils observèrent une suppuration de la plaie, des abcès multiples, en somme un résultat nul.

Doutrelepont, (1) outre des inoculations du cancer des animaux à des animaux de la même espèce, implanta du cancer de l'homme chez le cochon d'Inde, et n'obtint que des insuccès.

Tous ces résultats négatifs avaient permis à Hénocque (2) de répondre que dans ces expériences tout était douteux, alors que Chauffard avait dit : « N'a-t-on pas inoculé avec succès les éléments cancéreux et les éléments mélaniques. »

Nous avons vu que les accidents qui se montraient le plus fréquemment étaient des phénomènes de suppuration du côté de la plaie, avec des abcès métastatiques qui rendaient l'interprétation de quelques résultats assez difficile. Aussi, les expérimentateurs ont-ils recommencé leur expérience, et Salle dans sa thèse (3) rapporte un certain nombre d'expériences inédites; les unes ont été exécutées par M. Liouville, les autres lui sont personnelles.

Les expériences du premier sont au nombre de trois. Dans la première, on injecte dans le tissu cellulaire d'un cobaye de la matière sanio-puriforme provenant d'un cancer de l'utérus; l'animal meurt huit mois après, avec des lésions généralisées qu'on

(1) DOUTRELEPONT. *Virchow's Archiv.*, 1869, t. XLV, p. 501.

(2) HÉNOCQUE. « De l'inoculation du cancer. » *Gaz. hebdomadaire*, 1867, p. 717.

(3) SALLE. *Étiologie de la carcinose*, th. de Paris, 1877.

peut rapporter à de la tuberculose. Dans la seconde, le cobaye meurt vingt-quatre heures après l'expérience. Dans la troisième, au bout de deux mois, le cobaye mis à mort ne présente rien de particulier. Salle rapporte deux expériences personnelles dans lesquelles aucun résultat n'a pu être obtenu.

Senger (1) a cherché à inoculer le cancer à des souris, à des lapins et à des chiens ; il n'a obtenu aucun résultat ; il opérait avec les précautions antiseptiques habituelles, le fragment inoculé s'est résorbé jusqu'à réparation complète et il n'est resté qu'une petite cicatrice ; les résultats furent les mêmes sur des animaux soumis à une privation préalable de nourriture, ou dont la santé était altérée avant l'inoculation.

Villemin (2) n'a eu que des résultats négatifs ; il en est de même de Senn (3) ; cet auteur a fait des nombreuses greffes sarcomateuses et carcinomateuses chez le chien, le chat, le lapin, le cobaye ; invariablement il a échoué. Pendant quelques jours, le fragment semble grossir ; mais cela est dû à une formation de tissu embryonnaire autour de lui. Senn introduit sous la peau, à l'aîne en général, un fragment gros comme un pois pris à la périphérie de la tumeur. Au bout de deux à trois semaines, la résorption était toujours complète, et il ne restait qu'une cicatrice sous-cutanée.

Wehr (4), au dix-septième congrès des chirurgiens

(1) SENGER. *Berliner Klin. Wochens.*, 5 mars 1888, p. 485.

(2) VILLEMEN. *Moniteur médical*, 1890.

(3) SENN. *Bactériologie chirurgicale*, trad. Broca, 1890, p. 295.

(4) WEHR. Dix-septième congrès de la Société allemande de chirurgie. *Deutsche Med. Wochens.*, 1888, p. 444.

allemands, présenta des préparations de noyaux cancéreux qu'il avait obtenus en injectant dans le tissu cellulaire des chiens des fragments de carcinome de la grosseur d'une tête d'épingle. A partir du huitième jour, il apparut de petits noyaux présentant une structure carcinomateuse. Au bout de huit semaines, ils avaient disparu.

Shattock et Ballance (1), dans une longue communication dans laquelle ils défendent la nature infectieuse du cancer, ont rapporté au congrès international d'hygiène et de démographie de Londres les expériences très nombreuses qu'ils ont faites. Ces auteurs sont persuadés que les tumeurs malignes sont dues à des microorganismes, et voyant que les cultures ne leur donnaient pas de résultats, ils ont cherché à faire des inoculations.

En opérant sur le chien, ils ont placé un cancer du sein tout entier dans la cavité péritonéale de cet animal qui, 700 jours après ne présentait rien de particulier, il fut tué, et son autopsie n'a rien montré de particulier. Ils ont fait de plus des implantations cancéreuses chez 8 singes, 7 chiens, 3 lapins, 3 rats, 3 moutons, 1 chat, sans obtenir aucun résultat; ils ont nourri des rats avec des tumeurs cancéreuses, ils ont fait des injections intra-veineuses qui n'ont rien donné.

Duplay et Cazin (2) ont reproduit toutes les expériences dans d'excellentes conditions; ils employaient

(1) *Bulletin médical*, 1891, p. 826.

(2) DUPLAY et CAZIN. *Semaine médicale*, 17 février 1892, p. 61.

les précautions antiseptiques les plus minutieuses, obtenaient dans leur inclusion des réunions des plaies par première intention ; il semble donc que ces expériences permettent d'être fixé sur l'inoculabilité du cancer de l'homme aux animaux.

Dans vingt-deux expériences, ils ont inoculé du cancer de l'homme aux animaux ; ils se sont servis de lapins, de cobayes, mais surtout de chiens qu'ils prenaient toujours âgés ; ils ont fait leurs implantations dans le tissu cellulaire sous-cutané, dans la cavité péritonéale, dans la vaginale et dans les organes tels que la mamelle, le vagin, la lèvre, qui sont souvent le siège de dégénérescence cancéreuse. Ils ont fait des injections de liquides stériles contenant en suspension des débris cancéreux dans le sang, dans la cavité péritonéale ; ils se sont servis de carcinomes et d'épithéliomas, mais rarement de sarcomes. Or, dans ces conditions, les éléments néoplasiques n'ont jamais continué à vivre ; pendant les premiers jours, il se produit une réaction inflammatoire autour du fragment qui paraît augmenter de volume, mais celui-ci se résorbe complètement dans la suite. A la coupe, on ne peut plus colorer les noyaux des cellules du fragment néoplasique, qui peuvent exister encore si l'autopsie de l'animal est faite peu après l'inoculation (deux à trois semaines), et tout autour du fragment implanté, on trouve un afflux considérable de phagocytes.

Ces résultats de Duplay et Cazin ont été confirmés par les recherches de Fischel (1) ; cet auteur a fait ses expériences sur 3 cancers du sein, 1 sarcome, 1 mé-

(1) FISCHEL. « Uebertragung mit Krebs des Menschen auf Thiere. » *Fortsch. der Medicin*, X, 1<sup>er</sup> janv. 1892.

lanome, 9 carcinomes avec les fragments desquels il a inoculé 23 rats par implantation sous-cutanée ou péritonéale, ou bien par injection intra-veineuse de fragments triturés dans de l'eau stérilisée; dans aucun cas il n'a pu obtenir de greffe cancéreuse. Dans la cavité péritonéale, les fragments se gonflent, s'imprègnent de sérosité, sont pénétrés à la périphérie par des filaments fibrineux, ils sont le siège d'une immigration leucocytaire très active. Le pigment des fragments mélaniques disparaît complètement. Par les examens directs, Fischel n'a pas pu constater la présence de coccidies, et sesensemencements sont restés stériles.

Il semble donc que la lumière soit faite sur ce point : le cancer de l'homme n'est pas transmissible aux animaux, et cependant on trouve dans tous les traités la mention de faits positifs prouvant que cette transmission est possible.

*Résultats positifs.* — Le premier fait en date et le plus important est celui que rapporte Langenbeck (1). Le 10 juin 1839, cet expérimentateur, après avoir trituré dans un mortier une tumeur encéphaloïde provenant de l'humérus d'un jeune homme, qui avait subi l'opération deux ou trois heures auparavant, a placé le contenu du mortier sur un linge grossier et a exprimé ainsi la tumeur, de façon à en séparer la trame et les différents grumeaux qui pouvaient mettre obstacle à l'opération. Il a obtenu ainsi 13 grammes de suc cancéreux, avec les caractères qu'on lui connaît, c'est-à-

(1) LANGENBECK. *Schmidt's Jahrbücher der gesammten Medicin.* Leipzig, 1840, t. XXV.

dire lactescent, de consistance crémeuse, miscible à l'eau. Ce suc a été mêlé à 250 grammes de sang défibriné que l'auteur venait de retirer de l'artère fémorale d'un gros chien. Après avoir mélangé ces deux liquides, il les a injectés dans la veine fémorale du même chien. Cette injection détermina de la dyspnée qui disparut en quelques heures, et sept ou huit jours après, la santé de l'animal paraissait parfaitement rétablie; mais quelque temps plus tard, bien qu'il continuât à manger de bon appétit, il maigrit beaucoup et fut sacrifié le 10 août, soixante jours après l'injection.

A l'autopsie, les poumons paraissaient d'abord sains, mais en regardant avec attention, on s'aperçut que de chaque côté, sur la face antérieure du lobe supérieur de chaque poumon, existaient deux ou trois tumeurs aplaties, arrondies, blanches, grosses comme des lentilles. Une tumeur plus grosse existait sur le lobe moyen du poumon droit; cette dernière tumeur est dure et présente une vascularisation à la coupe. Le microscope montre que ces diverses productions étaient formées d'une trame de tissu lamineux, dans laquelle se trouvaient disposées ce qu'on appelle les cellules cancéreuses et semblables, bien qu'un peu plus grandes, à celles qui constituaient le cancer de l'humérus.

Mais Virchow a fait lui-même la critique de cette expérience; il a reconnu dans la tumeur du poumon des caractères analogues à ceux que présente le cancer spontané du chien: il y aurait donc eu coïncidence, Langenbeck aurait opéré sur un chien porteur d'un cancer du poumon; c'est la seule explication qu'on

puisse donner de ce fait resté unique dans la science.

Un second fait de Langenbeck, mais moins complet que le précédent, peut recevoir une autre explication qui du reste pourra être appliquée aux autres observations.

Cet expérimentateur injecte dans la veine crurale d'un chien de 2 ans du suc cancéreux provenant d'une tumeur de l'utérus qu'il avait extirpée deux heures et demie auparavant. Le suc exprimé de la tumeur fut mélangé à du sang défibriné, puis injecté. Deux mois après, on sacrifia l'animal, on trouva dans le p<sup>o</sup>umon gauche deux ou trois noyaux aplatis, grisâtres, de la grosseur d'une lentille; dans le lobe droit, un noyau de la grosseur d'une fève. L'examen microscopique fit reconnaître dans ces tumeurs des fibres et des cellules.

Dans ce cas, il s'agit plutôt d'abcès secondaires; le manuel employé, l'absence de précautions antiseptiques, l'origine de la tumeur, qui devait contenir de nombreux microorganismes dans son intérieur, sont autant de raisons qui rendent cette interprétation plus plausible.

Cette même interprétation doit être donnée du résultat obtenu par Follin et Lebert (1). Le 28 novembre 1848, ces auteurs injectent dans la veine jugulaire d'un chien du suc cancéreux provenant d'une masse recueillie dans l'aisselle d'une femme, le matin même, par le professeur Velpeau; cette tumeur était une

(1) FOLLIN. *Traité de pathologie externe*, t. I, p. 303, 1861.

seconde récurrence dans l'aisselle d'un cancer mammaire. A chaque opération, on avait trouvé des cellules cancéreuses. Ce tissu cancéreux, coupé en petits morceaux, a été broyé dans un mortier, le suc étendu d'eau et filtré a été injecté à la dose de 30 grammes dans la veine jugulaire droite de l'animal. Il n'y eut point d'accidents immédiats ; mais dans les premiers jours après cette injection, l'animal fut abattu, ne mangea pas et eut de la fièvre ; puis il vit une partie de ces accidents disparaître et il ne conserva qu'une grande torpeur.

L'animal fut sacrifié le 12 décembre 1848, c'est-à-dire quatorze jours après l'injection, et on trouva dans le poumon cinq ou six granulations du volume d'une tête d'épingle, translucides opalines, assez dures, mais se laissant écraser en pulpe. Ces granulations sont formées par un amas de cellules cancéreuses disséminées autour des fibres pulmonaires. On trouva dans le foie ces mêmes granulations, et dans l'épaisseur du cœur, il existait des masses indurées d'un blanc grisâtre, granuleuses, formées d'un amas de cellules assez volumineuses à un ou deux noyaux, comme les cellules du cancer.

Ces productions morbides ne sont pas des noyaux secondaires, mais bien des abcès dont les parois enflammées ont été considérées comme formées par des cellules cancéreuses ; et de plus, en quatorze jours après l'injection, il paraît difficile d'admettre que ces noyaux cancéreux aient pris un volume relativement si considérable.

Les mêmes réflexions pourraient être faites au sujet

des cas de Cohn (1), qui, quinze jours après une injection intra-veineuse de suc d'un cancer colloïde formé de grosses cellules à queues, trouve sous la plèvre de petits noyaux gros comme une tête d'épingle, mais dans lesquels il retrouve des éléments semblables à ceux qui composaient la tumeur injectée.

Un cas rapporté par Goujon, dans sa thèse, est plus difficile à interpréter :

« Le 17 mai 1866, M. Théophile Auger, interne à la clinique de la Faculté, apporte au laboratoire une tumeur encéphaloïde de la mamelle que M. Nélaton avait enlevée le matin même; j'en plaçai immédiatement un petit morceau gros comme la tête d'une épingle sous la peau d'un cochon d'Inde, dans la région cervicale à un travers de doigt de l'occipital. L'animal ne paraît nullement incommodé les jours qui suivent, il mange comme avant et la plaie se cicatrise sans suppurer; mais il maigrit bientôt et meurt le 12 juin, vingt-cinq jours après l'opération. Examiné alors avec le plus grand soin, il présente d'abord, dans le point où l'inoculation a eu lieu, une tumeur bilobée qui fait saillie sous la peau et lui adhère par le lobe le plus gros, qui est aussi le plus superficiel et gros comme un pois. L'examen histologique de cette tumeur la montre entièrement formée par des cellules épithéliales pourvues de noyaux de même forme et volume que ceux de la tumeur de M. Nélaton. Il y avait eu dans ce cas certainement une véritable greffe du fragment, qui était devenu par la suite le

(1) COHN in CHAILLOU. *Nature et généralisation des tumeurs cancéreuses*, th. de Paris, 1865.

centre de production de nouveaux éléments anatomiques. »

« Sur l'une des parties latérales de la trachée existe également une tumeur ovoïde de la grosseur d'un haricot, et qui est, je crois, un ganglion de cette région; tous ceux du voisinage sont également plus volumineux qu'ils ne doivent l'être. Ils sont tous durs, lardacés; en raclant cette surface avec un scalpel, on obtient un liquide épais dans lequel on trouve au microscope l'épithélium nucléaire des ganglions, qui est devenu très granuleux et dont les cellules ne sont guère plus grandes qu'à l'état normal. Une grande quantité de granulations fines et brillantes nagent dans ce liquide, et enfin beaucoup de tissus fibreux constituent la charpente de ces petites masses. »

Ce sont là des lésions d'adénite qui n'ont rien de spécifique, et la rapidité d'évolution de la lésion (vingt-cinq jours) semble prouver qu'il s'agit d'infection des ganglions lymphatiques par la plaie d'inoculation; on pourra cependant nous objecter que dans ce cas la plaie n'a pas suppuré.

Les lésions que Quinquaud (1) a observées chez un cochon d'Inde auquel il avait inoculé du suc provenant d'un fragment de cancer du foie, doivent être rapportées à l'infection ou à la tuberculose. L'animal meurt trente-six jours après l'inoculation; les poumons et le foie sont criblés de petites masses miliaires jaunâtres ou caséuses. Les ganglions du cou, du thorax, de l'abdomen sont simplement gonflés.

(1) QUINQUAUD. *Bulletin de la Société anatomique*, nov. 1888.

Nous pouvons donc admettre que la transmission du cancer de l'homme aux animaux n'est pas possible; si dans quelques cas, les injections intra-veineuses surtout ont semblé donner des résultats, c'est que dans ces faits les microorganismes, entraînés par le liquide servant à l'injection, ou bien des parcelles de la tumeur, agissent comme des corps étrangers ou comme des embolies septiques. C'est du reste l'opinion que nous trouvons dans la thèse d'agrégation de Lancereaux, lorsqu'il dit : « Il est facile de se tromper, en prenant pour des tumeurs reproduites ou greffées des lésions dues à des phénomènes d'infection locale ou générale pour des éléments agissant comme corps étrangers ou substances septiques (1). »

## II. — TRANSMISSION DU CANCER D'UNE ESPÈCE ANIMALE A UN AUTRE INDIVIDU DE LA MÊME ESPÈCE.

Nous avons à étudier maintenant des expériences très différentes au point de vue du résultat; elles avaient été tentées depuis longtemps déjà par un assez grand nombre d'auteurs, les uns, comme Doutrelepont, Goujon, inoculaient les productions cancéreuses d'un animal à un autre de la même espèce, mais cela sans qu'une théorie vint les encourager à chercher dans cette voie; les autres, comme Jeannel et bien d'autres après lui, étaient

(1) LANCEREAUX. *De la maladie expérimentale comparée à la maladie spontanée*, th. d'agrég., 1872.

poussés par cette idée que des cellules ne pouvaient résister au transfert d'une espèce à une autre. Nous savons en effet que deux espèces très voisines au point de vue de leurs caractères généraux, présentent une immunité complète pour certaines affections qui frappent cependant l'une d'entre elles : cette immunité peut s'expliquer par des différences dans la composition chimique des milieux intérieurs qui n'ont pu encore être étudiés avec fruit à cause des difficultés de ces recherches.

Ces différences entre deux espèces voisines peuvent se rencontrer entre deux individus d'une même espèce, il n'est pas rare de voir des individus réfractaires à une maladie éruptive par exemple, alors que la réceptivité de tous les individus d'une même espèce pour cette maladie est la règle.

Leblanc (1) dit avoir inoculé plusieurs fois le liquide provenant de kystes cancéreux du sein de chienne, ainsi que de la sanie cancéreuse du col de l'utérus à des chiennes bien portantes sans avoir jamais communiqué le cancer. « Les plaies suppuraient bien pendant quelques jours, leurs bords se tuméfiaient, mais elles ne tardaient pas à se cicatriser. »

Doutrelepont (2) s'est servi dans ses expériences d'un cancer mammaire pris sur un chien d'arrêt; il a placé des fragments de cette tumeur dans la cavité péritonéale de deux chiens; les deux animaux moururent, l'un de péritonite vingt-quatre heures après l'opé-

(1) Cité par Lebert. *Traité des maladies cancéreuses*, p. 141.

(2) DOUTRELEPONT. *Virchow's Archiv.*, 1869.

ration, l'autre au bout de six semaines avec des embolies dans le foie et dans le rein.

Goujon (1) semble avoir eu un résultat heureux dans une expérience, qui, il est vrai, n'est peut-être pas entourée d'assez de renseignements pour être bien probante. Il inocule en effet à un cochon d'Inde une portion du cancer épithélial provenant d'un animal de la même espèce. L'autopsie, pratiquée quinze jours après l'opération, montre au point où avait été faite la plaie une tumeur du volume d'une amande et dans tous les viscères des noyaux cancéreux. Ce fait resté isolé est le premier sur lequel le succès de la greffe semble avoir été atteint.

Jeannel (de Toulouse) (2) rapporte soixante-trois expériences diverses sans aucun succès, et suivant les conseils de Verneuil, il opère sur des animaux vieux, les nourrit d'une façon succulente, leur crée un *locus minoris resistentiæ*, et leur greffe du carcinome sous la peau et dans le péritoine. Dans trois expériences, il place des fragments de cancer de la mamelle d'une vieille chienne dans le péritoine de trois vieux chiens; il n'observe rien de particulier; les animaux n'ont cependant pas eu de péritonite.

Paul Bert (3) rapporte des expériences qu'il a faites en 1863, au moment où il étudiait la greffe animale; il a opéré de chien à chien, de chat à chat; il a fait vingt expériences, faisant ses inoculations sous la plèvre, le péritoine, le tissu cellulaire sous-cutané, ou

(1) GOUJON. Th. de Paris, 1866.

(2) JEANNEL. *Gaz. hebd.*, 22 mai 1885, p. 342.

(3) PAUL BERT. *Gaz. hebd.*, 5 juin 1885.

bien injectant la bouillie cancéreuse dans le bout périphérique des artères. Il n'a jamais observé que des résorptions ou des suppurations locales ; il conclut : « Si la propagation à distance du cancer par les lymphatiques est chose vulgaire, la clinique n'a jamais que je sache relevé un cas authentique de contagion cancéreuse d'un individu à un autre. Il semble donc que la greffe des cellules cancéreuses ne puisse s'opérer que dans des conditions que la transplantation ne saurait ménager ni obtenir. »

Klencke (1) inocule à un cheval du suc cancéreux pigmentaire provenant d'une jument ; quatre mois après, chez le cheval, à l'endroit inoculé, il s'était développé une tumeur mélanique.

Senn (2) s'est placé dans toutes les conditions que nous avons signalées comme devant être remplies pour avoir un résultat favorable ; il n'a pas réussi ; il a pris la tumeur à inoculer chez un chien atteint de sarcome de la mâchoire inférieure, il en a fait des greffes à d'autres chiens et à l'animal porteur de la tumeur ; la résorption dans tous les cas a été très rapide.

Wehr (3) a présenté des coupes de noyaux cancéreux obtenus par transplantation de fragments cancéreux de chien à chien, mais ces noyaux, qui avaient d'abord paru se développer, s'étaient complètement résorbés au bout de huit semaines. Il en est de même de

(1) Cité par Ledoux-Lebard. « Le cancer, maladie parasitaire. » *Archives de médecine*, 1885, t. I, p. 433.

(2) SENN. *Bactériologie chirurgicale*, p. 296.

(3) WEHR. *Deut. Med. Wochens.*, 1888, p. 444.

Rinne (1), qui, opérant de chien à chien, n'a eu que des résultats négatifs.

Parmi les faits plus récents, nous avons un certain nombre d'expériences qui ont donné des résultats positifs: c'est d'abord l'observation de Hanau (2). Cet auteur a transplanté en novembre 1888, dans la tunique vaginale du testicule de deux rats, des matières provenant des glandes non ulcérées, mais déjà envahies par la métastase d'un cancroïde survenu spontanément chez une femelle. L'un des rats mourut au bout de sept semaines, et l'autopsie démontra la présence d'un cancer nodulaire occupant tout le péritoine (chez le rat, le canal inguinal n'est pas oblitéré). Chez le second rat, sacrifié au bout de la huitième semaine, la queue de l'épididyme était le siège d'un noyau cancéreux de la dimension d'un pois, et le gubernaculum testis en montre un second d'un millimètre de large. A l'examen histologique, l'identité était frappante entre la structure des tumeurs des animaux mis en expérience et celle de la matière cancéreuse originelle. Il s'agissait dans les deux cas d'un épithélioma pavimenteux corné. L'absence de tout cancer cutané primitif chez les animaux en expérience, et la localisation exclusive du cancroïde sur le péritoine ou sur la tunique vaginale permettent d'établir une relation certaine entre le fait de la transplantation et la production du cancer.

(1) Dix-huitième congrès des chirurgiens allemands. Berlin, avril 1889.

(2) Huitième congrès de med. int. de Wiesbaden, 1889.

Pfeiffer (1) aurait obtenu un résultat positif en transportant une tumeur mélanique d'une souris sur une autre souris.

Eiselsberg (2) a inoculé un fibro-sarcome du rat à un autre rat; cette inoculation a été suivie de succès; mais une seconde inoculation n'a pas réussi, peut-être parce que cette inoculation n'a été faite que douze heures après la mort de l'animal qui était porteur de la tumeur.

Enfin, Morau (3) a réussi des inoculations en série d'une tumeur épithéliale de la souris blanche; cette tumeur était spontanée, elle avait le volume d'une petite noisette et siégeait dans le creux axillaire.

La tumeur était sous-cutanée, non adhérente à la peau. Une partie de la tumeur fut broyée dans une capsule stérilisée, et l'on pratiqua des inoculations dans le tissu cellulaire de l'aîne et de l'aisselle; l'auteur chercha à faire pénétrer le plus de suc possible. Trois mois après, les animaux inoculés présentaient soit au niveau de la piqûre, soit à des niveaux différents, de petites masses qui augmentèrent peu à peu de volume. L'un des animaux fut opéré et la tumeur fut inoculée à des animaux de la même famille, mais d'ascendants différents. Ces inoculations furent suivies de succès.

L'examen histologique de ces tumeurs montra la section de nombreux vaisseaux gorgés de sang et de lacunes vasculaires; on trouva des culs-de-sac glandulaires plus ou moins ramifiés, limités par des tractus

(1) PFEIFFER. *Centr. f. Bakt.*, 1890, 1802.

(2) EISELSBERG. *Wiener Klin. Wochens.*, 1890, n° 43, p. 927.

(3) MORAU. *Société de biologie*, 2 mai 1891.

de tissu conjonctif, ces culs-de-sac sont tapissés par des cellules épithéliales disposées par place en double rangée. Les cellules profondes ou génératrices sont aplaties et présentent un noyau volumineux. Les cellules superficielles sont cylindriques et présentent toutes un plateau très manifeste; les figures de karyokinèse sont très nombreuses; cette tumeur fut considérée par l'auteur comme un épithélioma cylindrique.

L'auteur a poursuivi ces expériences et, dans une nouvelle communication (1), il annonce que les inoculations réussissent toujours. Il signale ce fait intéressant que chez deux femelles inoculées avant la conception, le développement de la tumeur s'est arrêté pendant la gestation; après la parturition, les néoplasmes se sont développés très rapidement.

Ces faits très importants, très complètement étudiés, permettent de tirer cette conclusion: c'est que chez la souris il existe une tumeur maligne, dont la constitution histologique est analogue à celle de l'épithélioma cylindrique et qui est inoculable en série, mais conclure de là que tous les épithéliomas cylindriques sont inoculables, c'est peut-être tirer une conclusion hasardée de faits trop particuliers.

Il faut en effet remarquer que tous ces faits positifs d'inoculation ont été obtenus chez le rat et la souris, qui présentent peut-être des tumeurs particulières d'origine parasitaire. Néanmoins, ces expériences doivent être considérées comme très importantes, et l'on

(1) MORAU. *Inoculation des tumeurs malignes*. Société de biologie, 24 octobre 1891.

doit chercher à les reproduire sur d'autres espèces, car les expériences anciennes ont été très défectueuses; le plus généralement, les greffes étaient suivies d'inflammation et de suppuration, ce qui peut expliquer le peu de succès qui les ont suivies. De plus, il faut s'inquiéter de l'âge des animaux en expérience, le cancer chez les animaux est aussi une affection de la vieillesse.

Chez le chien, qui est un animal chez lequel le cancer spontané se développe assez fréquemment, Duplay et Cazin (1) ont tenté des expériences sans succès il est vrai; ils ont placé dans la cavité péritonéale des tumeurs de la mamelle d'une chienne, réalisant l'absorption par la voie lymphatique, qui semble à *priori* être la voie de propagation habituelle dans les lésions cancéreuses.

En résumé, nous pouvons conclure de ces expériences que la propagation des lésions cancéreuses d'un individu d'une espèce à un autre de la même espèce, si elle n'est pas prouvée d'une façon absolue, est tout au moins très probable.

### III. — TRANSMISSION DU CANCER DE L'HOMME A L'HOMME, OU D'UN POINT DU CORPS A UN AUTRE CHEZ LES CANCÉREUX.

Au point de vue expérimental, les faits de transmission sont relativement rares et des expériences de ce genre doivent être repoussées à cause des considé-

(1) DUPLAY et CAZIN. *Loc. cit. Semaine médicale*, 1892.

rations morales qui empêchent les chirurgiens de tenter sur autrui des expériences qu'ils ne réaliseraient pas sur eux-mêmes. Cependant un chirurgien, convaincu que le cancer n'était pas contagieux et soutenu par cette idée, tenta sur lui-même et sur des étudiants, qui se prêtèrent volontairement à cette expérience, des inoculations cancéreuses.

Alibert, le 17 octobre 1808, à Saint-Louis, s'inocula au bras droit de l'ichor cancéreux provenant d'un carcinome du sein droit chez une femme de 60 ans qui était expirante; il pratiqua la même inoculation chez un étudiant nommé Fayet et sur deux autres personnes présentes, Le Noble et Durand. Une demi-heure après, il ressentit de légères douleurs lancinantes se renouvelant plusieurs fois, au niveau de la piqûre, qui s'entoura d'une auréole rouge, s'accompagnant d'un léger gonflement. Le deuxième jour, cessation de la douleur, augmentation de l'auréole et du gonflement; il se forma du pus. Le troisième jour, les symptômes diminuèrent, le gonflement fut à peine sensible. Le quatrième jour, le pus se dessêcha; la croûte tomba le cinquième, laissant une large tache rouge.

Le 24 octobre 1808, c'est-à-dire huit jours après, Alibert recommença l'inoculation sur lui-même et sur les deux bras du D<sup>r</sup> Biett. Le résultat pour Alibert fut identique à celui de sa première expérience; mais Biett éprouva, le troisième jour, de légères douleurs le long des lymphatiques, à la partie interne des deux bras. La piqûre de droite s'enflamma légèrement; le soir, il fut pris de frissons, et le mouve-

ment fébrile se prolongea deux jours encore. Les ganglions de l'aisselle et du cou furent engorgés; mais bientôt tout cessa, les douleurs s'éteignirent et les blessures furent cicatrisées.

Les accidents inflammatoires locaux à la suite de ces inoculations rendent ce résultat négatif sans grande importance, et cependant Alibert mourut, dit-on, d'un cancer dont on ignore la localisation (1).

Quelques chirurgiens ont tenté des greffes chez les cancéreux; Senn (2) fit l'expérience chez un homme atteint d'un vaste carcinome d'origine cutanée et qui refusa l'amputation. La surface bourgeonnante fut grattée et cautérisée; l'auteur excisa dans les parties les plus profondes du mal un fragment gros comme un noyau de pêche, qu'il introduisit par une incision dans le tissu cellulaire de la face postérieure de la jambe, puis la plaie fut suturée, elle se réunit par première intention; pendant une semaine, il y eut de l'infiltration autour de la greffe, puis survint une résorption graduelle et totale en quatre semaines.

E. Hahn (3), dans des circonstances analogues, obtint au contraire un résultat positif: ayant chloroformé une femme atteinte d'un cancer inopérable du sein gauche, il transporta trois fragments de peau cancéreuse dans des incisions faites au sein droit. La malade étant morte de généralisation trois mois après, l'examen histologique montra que les nodules

(1) MICHAUX. « La contagion du cancer. » *Semaine médicale*, 1889, p. 258.

(2) SENN. *Loc. cit.*, p. 296.

(3) HAHN. *Berliner Klin. Wochens*, 21 mai 1888, p. 413.

développés aux points inoculés avaient la même structure que le cancer primitif.

Des expériences analogues ont été faites par un chirurgien anonyme dont Cornil (1) a publié les résultats à l'Académie de médecine; cette communication a soulevé les protestations de Le Fort, Larrey et Moutard-Martin, et en dehors de l'Académie, toute la presse médicale s'est faite l'écho de ces protestations; ce sont deux observations à peu près identiques.

Dans la première, il s'agit d'une femme atteinte d'une volumineuse tumeur du sein. L'opérateur, après avoir enlevé cette tumeur, en a sectionné un très petit fragment et l'a inséré dans la glande mammaire du côté opposé, qui était parfaitement normale; l'opération avait été faite pendant le sommeil chloroformique et avec des précautions antiseptiques les plus minutieuses. On n'observa rien pendant les premiers jours au niveau de cette greffe, la peau s'était cicatrisée par première intention, et il n'y avait pas eu trace d'inflammation. Mais bientôt on sentit un nodule qui grossit, atteignit au bout de deux mois le volume d'une amande et fut enlevé par le même chirurgien.

Cornil dit avoir reçu des fragments et des préparations histologiques de la tumeur primitive et de la tumeur développée après la greffe. Les tissus de la première et de la seconde présentaient identiquement la même structure: il s'agissait d'un sarcome fasciculé formé de longues cellules fibro-plastiques dis-

(1) CORNIL. *Acad. de méd.*, 23 juin 1891.

posées en faisceaux entrecroisés ; la greffe offrait une très grande quantité de cellules en voie de karyokinèse, comme cela a lieu dans les tumeurs en évolution ; les noyaux ovoïdes de ces cellules du sarcome montraient souvent les figures de division indirecte.

Il y avait donc eu là une greffe très évidente d'une espèce de tumeur parfaitement définie ; le tissu greffé avait continué à vivre et à se développer ainsi que le prouvaient la structure, la vascularisation, les figures de karyokinèse observées. Ce tissu n'avait pas végété seulement comme un parasite qui s'isole des parties voisines et possède une vie individuelle ; les vaisseaux étaient anastomosés avec ceux du voisinage, ses cellules avaient pénétré de proche en proche dans les tissus normaux périphériques et déterminé l'extension du sarcome.

La malade succomba peu de temps après à une maladie aiguë intercurrente. Son autopsie fut faite avec soin ; elle ne présentait de trace de sarcome nulle part, ni dans les ganglions lymphatiques, ni dans les organes internes, ni dans le tissu spongieux des os.

La seconde observation se rapporte aussi à une tumeur du sein. Après l'ablation du sein malade et pendant le sommeil chloroformique, le chirurgien inséra dans le tissu glandulaire du sein, du côté opposé, un petit fragment de la tumeur enlevée ; la greffe suivit la même évolution ; cicatrisation par première intention, rien d'apparent, pas d'inflammation pendant les premiers jours, puis au bout de quelques semaines, on sentit un nodule qui évolua comme un néoplasme.

L'examen histologique de la tumeur primitive montra qu'il s'agissait d'un épithélioma tubulé du sein; la malade ne voulut pas se soumettre à l'opération en vue d'enlever la greffe devenue une petite tumeur. Elle sortit de l'hôpital et n'a pu être revue depuis.

Cornil ajoute que ces deux faits démontrent qu'un fragment de tumeur sarcomateuse ou cancéreuse humaine mis en contact avec les tissus normaux de l'individu porteur de cette tumeur, s'y fixe, se développe et envahit le tissu sain en le transformant en néoplasme : c'est une greffe de tissu néoplasique.

Au point de vue clinique, les faits de transmission du cancer de l'homme à l'homme sain sont peu nombreux, peu démonstratifs; les faits de ce genre sont difficiles à observer à l'hôpital, ce sont surtout dans leur clientèle que les médecins peuvent les constater, et la notion de la contagion possible du cancer n'est pas assez répandue parmi nos confrères pour susciter la publication de faits intéressants tirés de la clientèle.

Nous étudierons ces faits cliniques dans la dernière partie de notre travail, où nous avons réuni tous les faits que nous avons pu recueillir : ce sont ces observations qui se rapportent en effet directement à la contagion du cancer.

Cliniquement, le cancer est inoculable au porteur de la tumeur primitive; ce fait, démontré par les expériences de Hahn et de l'anonyme cité par Cornil, pouvait être prévu par l'étude attentive d'un certain nombre de faits cliniques; les faits de tumeurs mul-

tiples s'expliquent par une greffe des éléments cancéreux, le transport de ces éléments ayant été opéré accidentellement par le chirurgien ou bien par le malade; dans d'autres cas, le contage s'est produit par contact de deux surfaces opposées, ou bien par l'entraînement des éléments cancéreux du point où était fixé le cancer initial sur un autre point du tube digestif situé au-dessous.

Il ne s'agit pas dans ces cas de ces tumeurs malignes multiples, telles que celles dont Beck (1); Mendelsohn (2), Bard (3), ont cité des exemples et dans lesquels le type cellulaire est dans les deux tumeurs complètement différent. Dans les faits auxquels nous faisons allusion, le type cellulaire est le même dans les deux cas, et la multiplicité des tumeurs ne peut pas s'expliquer par la généralisation, car la circulation veineuse ou lymphatique des deux points attaqués n'a aucun rapport, et l'on doit considérer les noyaux secondaires comme des greffes dues à la pullulation de cellules entraînées par des phénomènes mécaniques.

A la face, par exemple, on a cité un certain nombre d'observations dans lesquelles on trouve notée la présence de plusieurs tumeurs de même nature. Dans la thèse de Ricard, nous trouvons signalés plusieurs faits de ce genre.

Il s'agit dans l'un d'eux (4) d'un adénome sudo-

(1) BECK. *Beiträge zur Geschwulstlehre. Zeits. f. Heilkunde*, 1884, vol. V, fasc. VI.

(2) MICHELSON. *Zur multiplicität der primären Carcinomen*. Th. de Berlin, 1889.

(3) BARD. « De la coexistence de deux cancers primitifs chez le même sujet. » *Archives de médecine*, mai 1892.

(4) Thèse de Ricard, p. 72.

ripare et la malade porte quatre tumeurs de forme différente : la première en date s'est développée sur la paupière inférieure, puis la lèvre supérieure a été prise, puis le front, puis la lèvre inférieure ; la première tumeur a débuté il y a quinze ans.

Dans un autre cas (1), il cite un homme de 60 ans, atteint d'un épithélioma ulcéré du côté gauche de la face, ayant envahi la paupière inférieure du même côté et présentant de vastes ulcérations de la dimension de deux pièces de cinq francs réunies. Sur le côté droit du cou et latéralement dans un point où existait depuis de longues années de la crasse épidermique, le malade a vu se développer une deuxième ulcération de nature cancéroïdale, qui est apparue après l'ulcération de la face.

Pour Ricard, ces faits sont la preuve de l'existence de manifestations multiples de la diathèse épithéliale ; nous croyons devoir en donner une autre interprétation, qui se trouve vérifiée du reste par ces faits dans lesquels le cancer s'est propagé par le contact à des régions qui lui étaient opposées : tel est le cas rapporté par Bergmann (2) à la Société de médecine de Berlin, il s'agit d'un malade atteint d'un cancroïde de la lèvre supérieure depuis trois mois, et qui présentait depuis cinq semaines sur la lèvre inférieure un second cancroïde, en un point directement opposé et en contact, pendant l'occlusion de la bouche, avec la première ulcération.

(1) Thèse de Ricard, p. 74.

(2) BERGMANN. *Propriétés infectieuses du carcinome*, 2 novembre 1887.

Guelliot (1) publie dans son travail un assez grand nombre d'observations de même ordre ; les voici résumées :

I. — F. L ..., 60 ans. Cancroïde du cuir chevelu en 1880, épithélioma du nez en 1881.

II. — P..., 47 ans. Cancroïde de l'angle interne de l'œil droit en 1872, lésion de même nature de la paupière inférieure à gauche en 1880.

III. — F..., 65 ans. Large ulcération temporo-frontale ayant débuté en 1876, épithélioma de la lèvre inférieure.

IV. — C..., 53 ans. Épithélioma de la joue gauche et de la lèvre inférieure à gauche. Depuis douze ans, petit cancroïde de la paupière inférieure.

Dans le même ordre de faits, nous pouvons citer l'observation de Kaufmann (2) dans laquelle une cancroïde de la main fut inoculé à la conjonctive, le premier ayant précédé le second de trois ans.

Dans le cancer de la langue, un nodule cancéreux peut se développer dans la joue en un point directement opposé à la lésion primitive, Lücke (3) en a cité un exemple sans que le traumatisme ou la présence d'une plaie soient venus favoriser l'inoculation.

Hyvert, dans sa thèse, rapporte une observation dans laquelle le noyau s'est développé dans la joue à la suite d'une incision portant sur cette région, pour faciliter l'amputation de la langue dans un cas de cancer de cet organe.

(1) GUELLIOT. *Union méd. du N.-E.*, 1891. « Le cancer est-il contagieux ? »

(2) KAUFMANN. « Ueber Multiplicität des primæren carcinoms. » *Arch. f. pathol. anat. und. Phys.*, LXXII, p. 181.

(3) Cité par Nedopil.

OBSERVATION.

*Epithélioma récidivé de la base de la langue. — Inoculation  
à la joue droite. (Résumée.)*

Le 29 septembre 1871, entre à l'Hôtel-Dieu de Lyon, salle Saint-Philippe, n° 37, le nommé P. D..., âgé de 58 ans.

Vers la fin de janvier 1871, il ressent des douleurs vives sur le bord droit de la langue.

Vers la fin d'avril, excision de la langue ; pour faciliter l'excision, on fend la joue droite sur une longueur de 4 à 5 centimètres. Quinze jours après, il sort de l'hôpital ; à l'endroit de la cicatrice, sur la joue, on note la présence d'un petit point dur.

En juillet, nouvelle opération du côté de la langue, le petit nodule persiste.

En septembre 1871, à son entrée, le petit nodule de la joue s'est développé, il s'est ulcéré. L'extraction paraissait facile, la tumeur étant développée sur la muqueuse buccale et n'offrant avec la peau aucune adhérence.

On opère une troisième récurrence linguale et en même temps on enlève le noyau jugal.

Le malade sort un mois après et est perdu de vue.

Le cancer de la langue peut se greffer dans le tube digestif ; Klebs cite un cas de cancer de la langue inoculé à l'estomac. Ricard (1) rapporte une observation dans laquelle un épithélioma de la langue s'est greffé à la partie inférieure de l'œsophage.

(1) RICARD. Thèse de Paris, p. 68.

OBSERVATION.

*Épithélioma de la langue. — Rétrécissement épithélial de l'œsophage.*

Malacour (Joseph), employé, âgé de 58 ans.

Lorsqu'on lui fait ouvrir la bouche, on remarque que la langue est affaissée derrière les arcades dentaires, et c'est avec peine qu'il arrive à la placer entre ses dents. Le côté droit de la langue est atrophié, et si l'on en soulève la pointe, on découvre une ulcération grisâtre, profonde, irrégulière, légèrement indurée à sa périphérie et à sa base, saignant au moindre contact. Cette ulcération a envahi la moitié droite de la face inférieure de la langue, la partie correspondante du plancher de la bouche et se prolonge en arrière jusqu'à la base de la langue.

Sur la luette, on voit une saillie végétante, irrégulière, papilliforme, du volume d'un gros pois, et au niveau du bord alvéolaire inférieur du côté droit, en arrière de la grosse molaire, une ulcération analogue à celle de la langue, mais encore peu étendue. Les ganglions sous-maxillaires sont peu volumineux et peu douloureux à la pression.

On cathétérise l'œsophage, et l'on se sent arrêté toujours au même point que l'on rapporte au cardia.

*Autopsie.* — L'estomac ne présente ni dilatation ni rétraction notables. La muqueuse est plutôt pâle qu'injectée. Au niveau du cardia, extérieurement, on constate une masse molle, élastique, du volume d'un œuf, se déchirant facilement, assez adhérente aux parties voisines, aorte et surtout plèvre médiastine. Le cardia étant ouvert, on trouve un rétrécissement notable formé par une masse fongueuse, irrégulièrement bourgeonnante, grisâtre, pointillée blanc et rouge par place; ces végétations se détachent facilement. Cette masse se termine en bas au niveau du cardia, d'une manière assez régulière, festonnée en quelque sorte et remonte à trois travers de doigt le long de l'œsophage. Le rétrécissement admet facilement une sonde cannelée. Au-

dessus du rétrécissement, l'œsophage est à peine dilaté. Les parois sont épaisses, hyperthrophées, la muqueuse est rouge, injectée, mais sans ulcérations; on trouve vers sa partie moyenne une large ecchymose; rien au pharynx.

Langue : Sur la partie latérale droite, vaste ulcération qui partant de 1 centimètre de la pointe, se prolonge sur sa base jusque vers l'épiglotte, dont elle reste éloignée d'un travers de doigt environ. Elle est fongueuse, irrégulière, anfractueuse, recouverte d'une sanie gris noirâtre, ayant une odeur infecte, elle ne dépasse pas la ligne médiane.

*Examen histologique fait par M. Hutinel.* — Cardia : sur une coupe transversale comprenant la limite de la lésion et une partie de la région ulcérée, on trouve les altérations caractéristiques de l'épithélioma lobulé. Au voisinage de l'ulcération, le revêtement épithélial a pris une épaisseur considérable, les cellules sont larges et nettement dentelées, régulières; plus loin, il existe une accumulation de cellules embryonnaires dispersées en îlots d'autant plus confluents qu'on se rapproche davantage de la partie ulcérée. Au niveau de l'ulcération, l'épithélium du revêtement a disparu, mais on trouve au milieu du tissu conjonctif des éléments épithéliaux très nets, dont quelques-uns semblent en voie de formation. De plus on trouve, de distance en distance, des globes épithéliaux assez nombreux et tout à fait caractéristiques. Le néoplasme s'étend en profondeur jusque dans la couche musculaire.

Langue : Épithélioma de même forme que dans l'œsophage; la lésion s'étend jusque dans les éléments musculaires profonds de la langue.

Pour nous, le cancer du cardia n'est qu'un noyau secondaire dû à la pullulation des cellules parties du néoplasme lingual; la constitution histologique de cette tumeur correspondant à un épithélioma lobulé identique à celui de la langue, nous en est une preuve; la localisation au cardia s'explique par ce fait vérifié bien souvent, à savoir que c'est au niveau des points rétrécis normalement que se localise le cancer.

Beck(1), dans un cas de cancer ulcéré de l'œsophage, a signalé la présence de deux noyaux, l'un greffé dans l'œsophage, l'autre dans l'estomac.

Kraske (2) a cité le même fait dans deux cas de cancer de l'extrémité supérieure du rectum; dans un cas, il trouve au niveau du sphincter deux nodules de même nature que la tumeur primitive; dans l'autre, un nodule siégeant à 10 centimètres au-dessous de la tumeur primitive.

Un certain nombre d'auteurs ont signalé des inoculations secondaires au vagin dans des cas de cancer de l'utérus. Ahlfeld (3), Hegar, Spiegelberg, ont cité des faits de ce genre; Guelliot (4) rapporte un cas d'épithélioma du vagin inoculé à la vulve.

R..., 47 ans. Épithélioma du vagin, deux plaques correspondantes et indépendantes à droite et à gauche, une autre plaque à la vulve.

Il existe d'autres modes accidentels ou chirurgicaux de greffer le cancer, il est impossible de les énumérer tous et de citer des observations à l'appui, mais toute intervention chez un cancéreux peut être une cause de dissémination du cancer (Gerster) (5).

(1) BECK. « Beitrage zur Geschwulstlehre. *Zeitsch. f. Heilkunde* 1884, vol. V, cahier VI.

(2) KRASKE. « Tumeurs secondaires produites par inoculation. » *Centralbl. f. Chirurgie*, 1884, n° 48.

(3) AHLFELD. « Zur Casuistik der congenitalen Neoplasmen. *Arch. f. Gyn.*, 1880.

(4) GUELLIOT. *Loc. cit.*

(5) « On the surgical dissemination of cancer. » *Annals of surgery*, août., 1885, p 98.

Dans une ponction d'ascite, Waldeyer (1) rapporte un fait dans lequel la piqûre abdominale est devenue le siège de la pullulation cancéreuse, Nicaise (2) a cité un fait analogue : il s'agit d'un cas de sarcome fasciculé de l'utérus ayant provoqué un épanchement considérable d'ascite : En avril 1880 on fait une ponction, en juillet 1880, on trouve un petit nodule au niveau de la ponction, le 5 janvier 1881, la malade meurt, et l'examen histologique de ce petit nodule montre que tumeur primitive et secondaire ont la même constitution.

Virchow (3) avait montré la possibilité de la greffe des cellules cancéreuses dans le péritoine ou dans la plèvre : « Dans le cancer de l'estomac, qui s'étend jusqu'à la séreuse, on voit une éruption cancéreuse non uniforme, et surtout abondante dans les points qui peuvent être contaminés par des substances qui glissent sur la paroi abdominale, par exemple dans les environs des ligaments latéraux de la vessie, dans l'excavation recto-vésicale, recto-utérine ou utéro-vésicale. Dans ces points se forment de petits îlots de la tumeur, une seconde génération de nodosités absolument comme si l'on eut répandu une semence qui aurait germé çà et là où elle est tombée. »  
Ce fait de la greffe péritonéale se voit très fréquemment dans les ovariectomies pour des tumeurs proligères de l'ovaire, où par la rupture des kystes, les

(1) Cité par Desfosses. *Sur la théorie épithélio-cancéreuse*. Thèse de Paris, 1881.

(2) NICAISE. « De la greffe cancéreuse. » *Revue de chirurgie*, 1883, p. 841.

(3) VIRCHOW. *Traité des tumeurs*, p. 51

cellules mises en liberté se répandent dans la cavité abdominale et donnent à la séreuse qui recouvre l'intestin et le mamelon cet aspect dépoli caractéristique.

De même, dans certaines interventions chirurgicales destinées à pratiquer l'ablation des tumeurs malignes, comme dans l'amputation du sein, il se produit des récidives locales du côté de la peau par exemple ; un certain nombre de ces récidives doivent être mises sur le compte de la greffe. Heidenhain (1), étudiant les récidives montre que le plus souvent on laisse des tissus cancéreux, soit dans le tissu cellulaire, soit dans les ganglions ; mais néanmoins, il en est certaines qui doivent être mises sur le compte de la greffe. Sabatier (2) a insisté sur ce fait qu'en morcellant une tumeur, on met en contact avec le tissu cellulaire les particules cancéreuses, qui peuvent préparer la récidive locale, quelle que soit la théorie que l'on admette. Il montre aussi que toutes les conditions favorables à la greffe sont remplies par la réunion par première intention, alors qu'autrefois la suppuration de la plaie devait rendre beaucoup plus rare la réussite de la greffe.

Si donc nous admettons, comme le prouvent les expériences de Hahn, celles de l'anonyme de Cornil, les observations de tumeurs multiples que nous avons reproduites, que le cancer est inoculable au porteur

(1) HEIDENHAIN. « Des causes de récidives locales du cancer après les amputations du sein. *Archives de Langenbeck*, 1889, traduit par Bernheim. *Arch. gén. de méd.*, 1889.

(2) SABATIER. « Dangers de la greffe des éléments cancéreux pendant l'extirpation des tumeurs cancéreuses. » *Province médicale*, 1888, p. 212.

de la tumeur primitive, il faut prendre des précautions minutieuses dans l'ablation des tumeurs primitives, éviter le morcellement des tumeurs, rester dans le tissu cellulaire sain, non seulement pour éviter de laisser dans la plaie des parties de la tumeur, mais encore pour éviter de mettre en liberté des cellules cancéreuses, émanées d'un noyau adhérent qui pourrait être enlevé dans un second temps de l'opération. Il faut changer de bistouris, d'instruments qui auraient pu être contaminés par le contact avec la tumeur; il faut cautériser légèrement la surface de la plaie pour chercher à modifier les cellules cancéreuses qui se trouveraient en liberté dans la plaie; ces précautions doivent être prises aussi du côté des mains du chirurgien et des aides, et cela surtout lorsque la tumeur est ulcérée.

Dans l'ablation des ganglions qui ont subi la dégénérescence carcinomateuse, on doit aussi éviter de les transfixer, de les arracher, car on risque dans ces manœuvres de les rompre et de faire écouler dans la plaie la bouillie qui les remplit.

Volkman, Küster, Gussenbauer, notre maître Léon Tripier, enlevaient le tissu périglandulaire.

Du reste, toute l'étude de la généralisation des tumeurs démontre bien qu'il s'agit dans tous ces cas d'une greffe cellulaire; les cellules peuvent être entraînées par le courant sanguin, par la lymphe, ou bien elles peuvent être greffées dans le tissu cellulaire comme dans l'observation que rapporte Hyvert dans sa thèse, et qui est intéressante à plus d'un titre :

OBSERVATION

*Myxo-sarcome de la région pubienne. — Écrasement : dissémination de ces éléments dans le tissu cellulaire sous-cutané ; germination de ces éléments au lieu même de leur dissémination.*

Salle Saint-Louis (service de M. Létievant), Hôtel-Dieu de Lyon.

Pierre Duroselle, âgé de 67 ans, a toujours joui d'une bonne constitution.

Au commencement du mois de décembre 1868, il s'aperçut qu'une tumeur s'était brusquement formée à la région pubienne à la suite d'un violent éternument; elle avait, au moment où il la remarqua, le volume d'une petite noisette. Elle n'était le siège d'aucune douleur et ne produisait aucun trouble fonctionnel, ni local, ni général.

Les jours suivants, malgré l'usage de frictions résolatives, la tumeur s'accrut et elle offrit, un mois plus tard, le 10 janvier 1869, date de l'entrée du malade à l'Hôtel-Dieu de Lyon, les caractères suivants :

Son siège précis était la région pelvienne, à 2 centimètres à gauche de la ligne blanche. Elle était globuleuse, saillante, du volume d'une grosse noix; elle mesurait 3 centimètres dans ses diamètres vertical et horizontal. Mûe à la percussion, molle de consistance, elle fluctuait, n'adhérait pas à la peau, qui n'était pas altérée dans sa coloration. Elle reposait sur les parties profondes par un pédicule correspondant à quelques millimètres en dedans et au-dessus du pilier inguinal interne. Elle était indolente, une pression forte réveillait cependant un peu de douleur. Elle ne troublait en rien par sa présence les fonctions des parties qui l'avoisinaient. Elle n'avait influencé ni les ganglions de l'aîne, ni la santé générale.

Le 11 janvier 1869, on éthérise le malade pour pratiquer l'extirpation de sa tumeur, quand, pendant une dernière exploration destinée à compléter le diagnostic de cette production morbide, le chirurgien sentit tout à coup sous ses doigts

une crépitation légère se produire, puis la tumeur s'aplatir, s'affaïsser, comme s'affaïssent les kystes du dos du poignet qu'on vient d'écraser. Il pensa alors que la tumeur était sans doute un kyste hernié sous l'influence d'un effort à travers l'aponévrose de la région. Profitant de cette rupture inattendue de la poche, le chirurgien chercha à en disperser le liquide dans le tissu cellulaire voisin, afin de le livrer plus rapidement aux voies de l'absorption.

Le liquide paraît être épais, consistant, gélatineux, car il se dispersait mal d'abord dans les aréoles cellulaires et il soulevait la peau par places, formant au-dessous d'elles de petites masses tremblotantes. Il finit cependant par disparaître complètement sous les téguments de la région iliaque gauche, vers laquelle il fut principalement refoulé.

On fit un pansement compressif avec du coton soutenu par un spica de l'aine.

Le lendemain, la tumeur avait complètement disparu. Il n'y avait aucune douleur vers la région dans laquelle le kyste avait été infiltré. On y constatait seulement l'existence de vergetures ecchymotiques, traces de la compression.

Le deuxième jour, on reconnaît au toucher les restes des débris kystiques, sous la forme de petits noyaux irréguliers, aplatis, mous, un peu douloureux à la pression.

Le troisième jour, on constate, au siège primitif de la tumeur, une crépitation fine riziforme, et vers le voisinage de l'épine iliaque antéro-supérieure, lieu dans lequel le liquide avait été surtout disséminé, on reconnaît une tuméfaction mal limitée, aplatie, indolente. Ces caractères ne purent être longtemps appréciés, car le malade, sur sa demande, sortit de l'Hôtel-Dieu six jours après l'opération.

Cinq semaines plus tard (23 février 1869), M. Létievant fut appelé à l'opérer de nouveau. La tumeur avait acquis alors un très grand volume.

Elle formait, au voisinage de l'épine iliaque antéro-supérieure, une masse grosse comme un œuf de dinde. De là, elle se prolongeait, sous forme de traînée sous-cutanée, noueuse, en suivant la direction du pli de l'aine jusqu'au pubis, siège de la tumeur observée un mois auparavant. Ses caractères myxo-sarcomateux n'étaient plus douteux à ce moment.

Il parut dès lors évident que la première tumeur avait été un myxo-sarcome enkysté à son début, qu'en l'écrasant un mois auparavant on avait dispersé ses éléments dans le tissu cellulaire à 12 ou 15 centimètres de distance, et que ces éléments avaient en se développant, produit la seconde tumeur.

On voit par là que les cellules sarcomateuses répandues dans les tissus cellulaires peuvent végéter ; il en est de même lorsqu'elles sont entraînées par le sang.

Le mode de généralisation des tumeurs par voie sanguine est un des arguments donnés par les partisans de la théorie parasitaire pour la défendre ; ils admettent que la dissémination des lésions est semblable à celle qu'on observe dans les lésions microbiennes ; il n'en est rien. Si la lésion microbienne d'abord locale, devient générale, les lésions peuvent se rencontrer dans tous les organes à la fois ; les microbes en effet entraînés par le sang, transportés par les globules blancs peuvent, grâce à leurs faibles dimensions, passer dans tous les vaisseaux, et se fixer ainsi dans tous les points des parenchymes.

Pour la dissémination des lésions cancéreuses, il n'en est pas de même, et suivant l'organe qui est le siège de la lésion primitive, on peut prévoir quel sera l'organe qui sera atteint par les noyaux secondaires ; les cellules cancéreuses ont un diamètre relativement considérable par rapport aux globules sanguins, et ne peuvent traverser les réseaux des capillaires, qui transforment le poumon et le foie en véritables filtres, qui retiennent tous les éléments auxquels leurs dimensions ne permettent pas le passage à travers les capillaires. Aussi, voyons-nous la géné-

ralisation cancéreuse se faire le plus souvent au foie et au poumon. Dans quels cas et comment se fait la généralisation dans ces deux organes? Si le néoplasme primitif se trouve placé sur le domaine de la veine porte comme pour le rectum, l'intestin et l'estomac, la généralisation se fait avant tout dans le foie, dont les capillaires veineux sont très ténus, et ne peuvent laisser passer les fragments cancéreux, qui ont pu traverser cependant les gros troncs du système porte.

Si la lésion cancéreuse se trouve dans le domaine de la veine cave ou de ses affluents, les particules cancéreuses détachées des bourgeons qui ont pénétré dans la lumière des vaisseaux veineux, sont entraînées par le courant sanguin, passent dans le cœur droit, puis sont arrêtées dans le poumon; ce fait est très fréquent dans les lésions cancéreuses du testicule. Les noyaux cancéreux peuvent même s'arrêter dans le cœur droit; nous trouvons un bel exemple de ce fait dans la thèse inaugurale de Rieder (1): il s'agit d'un sarcome développé dans le périoste des vertèbres sacrées, remplissant presque tout le petit bassin, et ayant pénétré dans les veines iliaques primitives. La partie de la tumeur qui remplissait la veine iliaque se prolongeait sous forme de filaments blanchâtres jusque dans la veine cave. Des productions analogues se retrouvaient dans l'oreillette droite, sur les tendons de la valvule tricuspide, dans les deux artères pulmonaires et leurs branches. Les poumons présentaient plusieurs

(1) RIEDER. *Des métastases des tumeurs par embolies*. Dorpat, 1878.

noyaux sarcomateux, et en plusieurs endroits, on put constater d'une façon indubitable que le néoplasme qui remplissait les vaisseaux s'était fait jour à travers leurs parois, et avait pénétré dans le tissu pulmonaire environnant. Dans cette observation, on peut suivre les fragments cancéreux; on les voit arrêtés d'abord dans les piliers du cœur, puis dans le tissu pulmonaire.

Kundrat (1), Pic et Bret (2), étudiant les localisations du cancer dans le cœur, ont montré des cas analogues, et ces derniers auteurs arrivent à cette conclusion: « La théorie de l'implantation de Thiersch et Waldeyer est la seule qui nous semble permettre l'interprétation rationnelle des faits, et en cela nous ne faisons que nous ranger à l'opinion de la plupart des histologistes contemporains, en faisant du reste remarquer que cette théorie n'est pas exclusive de l'hypothèse, encore non démontrée, de l'origine parasitaire des tumeurs... »

La propagation des lésions dans le sens de l'écoulement des liquides organiques trouve une vérification dans l'étude des lymphangites cancéreuses. Debove (3) a montré qu'il existe une véritable lymphangite cancéreuse, c'est-à-dire que les lymphatiques interposés entre un carcinome et des ganglions dégénérés ne se sont pas comportés comme des tubes inertes,

(1) KUNDRAT. « Endocardite cancéreuse. » *Semaine médicale*, 1885, n° 8.

(2) PIC ET BRET. « Cancer secondaire du cœur. » *Revue de médecine*, 1891.

(3) « Note sur les lymphangites cancéreuses. » *Progrès médical*, 1874, n° 6.

mais qu'ils présentent des lésions de lymphangite qui aboutissent à la formation de tumeurs analogues à la tumeur primitive.

Nous pouvons donc conclure que le cancer est inoculable au porteur de la tumeur primitive, que la généralisation est constituée par l'ensemble de ces inoculations, faites par greffe des particules cancéreuses entraînées mécaniquement.

---

## CHAPITRE IV

### La contagion du cancer.

---

Nous avons rapporté les différentes recherches expérimentales qui ont été faites pour découvrir la pathogénie des productions cancéreuses, nous avons montré que la théorie parasitaire n'avait pu être vérifiée par les résultats des cultures et des inoculations de ces cultures, que la présence des coccidies dans les tissus cancéreux paraît n'avoir pas de rapport avec le développement des cellules cancéreuses; il faut maintenant exposer les autres théories que l'on a données pour expliquer la pathogénie du cancer, voir si la théorie que nous devons admettre est compatible avec la contagion de ces néoplasies et enfin rapporter les observations qui en ont été publiées comme des preuves.

J. Muller (1) a fait remarquer que les tissus composant un néoplasme ont un type analogue dans un tissu

(1) J. MULLER. *Ueber feineren Bau der Krankhaften Gesshwülst.* Berlin, 1838.

de l'organisme à l'état embryonnaire ou à l'état de développement complet; ils se rattachent donc par leur origine aux tissus normaux et ne sont pas des produits étrangers à l'organisme comme on le croyait; pour cet auteur, les néoplasmes doivent être considérés comme des anomalies, des monstruosité du développement cellulaire. Mais sous quelle influence se produit cette déviation dans l'évolution normale des cellules?

Robin admet que les tumeurs prennent naissance au sein d'un blastème, dont les matériaux se réunissent molécule par molécule et faisaient ainsi apparaître un corps solide ou demi-solide, de forme, de volume, de structure déterminés; ce sont en somme des éléments nouveaux qui apparaissent. Broca, qui défendit cette théorie du blastème, fut amené à considérer comme nécessaire au développement des tumeurs différentes, quant à leur constitution, des blastèmes différents et particuliers pour chaque tumeur; cette théorie des blastèmes est complètement abandonnée actuellement.

Virchow a soutenu que les néoplasmes, de même que les inflammations, étaient dus à un trouble de la nutrition des cellules, il a admis que le cancer se développait aux dépens du tissu conjonctif.

Mais actuellement, le carcinome a été rangé dans le cadre des épithéliomas, et la théorie épithéliale du carcinome est admise par le plus grand nombre des auteurs. C'est Waldeyer (1) qui a créé cette théorie,

(1) *Virchow's Archiv.*, 1867-1872.

qui a été vérifiée par Brault pour le cancer du sein et de l'estomac.

Les cellules contenues à l'intérieur des alvéoles du carcinome sont des cellules épithéliales qui sont libres au milieu de travées constituées par du tissu conjonctif.

Cohnheim a incriminé, comme origine des dégénérescences cancéreuses, la pullulation des cellules des fragments des tissus embryonnaires contenus à l'intérieur des organes et où ils ont été emprisonnés par des inclusions produites par l'évolution de l'embryon.

Ces tissus peuvent rester au repos pendant longtemps jusqu'au moment où, sous l'influence d'une irritation convenable, les cellules proliféreront.

Leopold (1), un des élèves de Cohnheim, a pu greffer des tissus embryonnaires (cartilage), et obtenir ainsi par voie expérimentale des tumeurs volumineuses.

Mais dans ces deux théories, celles de Virchow, et celle de Cohnheim, il faut admettre l'influence d'une cause qui trouble la nutrition des cellules et rende leur multiplication désordonnée. De plus, si la théorie de Cohnheim convient à certaines tumeurs congénitales ou développées chez de très jeunes enfants, il est difficile de l'appliquer aux tumeurs qui se manifestent dans la vieillesse.

C'est pourquoi la théorie parasitaire du cancer a eu dès son apparition de nombreux partisans; en effet,

(1) LEOPOLD. « Etiologie der Geschwulsten. » *Arch. f. Pathol.*, 1881, p. 283.

elle expliquait tout dans l'évolution des néoplasies cancéreuses, et l'action des parasites sur les cellules pouvait être considérée comme un *primum movens* des troubles observés dans les propriétés physiologiques de ces éléments. Or, nous avons vu, en étudiant les résultats obtenus par les bactériologistes que, si dans les tumeurs, on trouve des microbes, des coccidies, ces organismes ne peuvent être considérés, pour le moment tout au moins comme les causes d'irritation qui, dans la théorie de Virchow, de Cohnheim, seraient nécessaires pour expliquer les altérations cellulaires.

D'un autre côté, nous avons vu quelle importance considérable a le traumatisme dans l'étiologie du cancer; nous avons montré que si le cancer semble se localiser dans des organes exposés aux influences venues de l'extérieur, c'est que ces mêmes organes sont exposés aux traumatismes, qui, soit par leur action directe, soit par les irritations dues aux traumatismes répétés, provoquent les dégénération cellulaires. Pour le col de l'utérus, où le cancer est si fréquent, dans l'étiologie duquel l'hérédité paraît avoir une influence encore moins considérable que dans les autres localisations cancéreuses, et où au contraire la multiparité a une action si nette, il semble que la théorie traumatique du cancer doive être admise. Dans l'accouchement en effet les ruptures du col sont fréquentes, il arrive même que chez les femmes qui ont eu beaucoup d'enfants, le col déchiqueté disparaît plus ou moins complètement.

Ce serait une action traumatique analogue qui

expliquerait la localisation si fréquente du cancer sur les cicatrices, dans les fistules, sur d'anciennes affections de la peau, de même pour la langue, au niveau de laquelle les rhagades, la leucoplasie buccale, les ulcérations de toute nature sont si fréquentes. Le même fait se produirait autour des *noli me tangere* de la face qui sont ulcérés à chaque instant par les frottements auxquels cette région est exposée.

Comment le traumatisme agirait-il dans ces cas-là ? On ne peut faire à ce sujet qu'une hypothèse, on peut admettre que, dans un certain nombre de cas, comme dans ceux de Christiani et de Hulke, signalés plus haut, la dégénérescence néoplasique serait due à des pullulations anormales de cellules des revêtements cutanés ou muqueux qui auraient pénétré dans le derme ou dans le tissu cellulaire sous-muqueux, la cellule n'étant plus placée dans les conditions de son existence normale, plongée dans les espaces lymphatiques du derme par exemple, subirait une exagération de sa faculté de se reproduire, grâce à l'influence des nouveaux milieux dans lesquels elle se trouve.

On nous objectera que dans les expériences de Kaufmann, de Masse, où par des greffes faites suivant le procédé d'enkatarrhaphie, on n'obtient pas des néoplasies malignes, mais bien des kystes dermoïdes, cela est vrai, mais dans ces expériences les tissus inclus restent dans leurs rapports normaux les uns vis-à-vis des autres, ils sont simplement recouverts par une couche épidermique.

Quelle que soit la cause première de l'altération nutritive des cellules qui amène la production du

cancer, nous admettons que l'accroissement du cancer, sa généralisation doit s'expliquer par des propriétés inhérentes aux cellules, c'est-à-dire par la faculté de se diviser directement ou indirectement, de former par cette division des cellules de même genre que la cellule primitive dont elles émanent, de se greffer et de donner ainsi naissance à des noyaux secondaires; c'est à cette conclusion qu'arriva Odenius (1); pour lui, la partie cellulaire constitue l'élément principal du cancer, les cellules sont en effet douées de la faculté de se reproduire à l'infini, et par suite d'exercer un effet mécanique sur les parties voisines. Mais Odenius, pour expliquer la généralisation, admet l'existence d'un agent provenant des cellules et dont l'action serait de nature purement chimique.

Bard (2) et Brault (3) arrivèrent ainsi à cette conclusion : la cellule cancéreuse est le véritable parasite du cancer.

Pour Bard, les néoplasmes sont dus à une multiplication cellulaire active : « Toute tumeur est une masse de nouvelle formation plus ou moins bien circonscrite, née sous l'influence d'une anomalie spéciale du développement embryogénique des tissus, constituée par l'hyperplasie ordinairement durable des éléments anatomiques normaux qui évoluent d'ailleurs dans leur direction atavique primitive, mais s'arrêtent

(1) ODENIUS. « Sur la propriété infectieuse des cellules cancéreuses. *Nordiskt medicinskt Arch.*, 1881. *Revue de Hayem*, 2<sup>e</sup> fasc., p. 51.

(2) BARD. « Anat. pathol. générale des tumeurs. *Archiv. de physiologie*, 1885, p. 247.

(3) BRAULT. « De l'origine non microbienne du cancer. » *Arch. de méd. oct.*, 1885.

à des étapes diverses de leur évolution physiologique. »

Les cellules en effet ne peuvent changer de type évolutif; elles peuvent être retrouvées à l'état de cellules jeunes, mais en atteignant l'âge adulte, elles reproduisent des cellules de type identique à celui dont elles émanent. Les cellules sont douées de spécificité qui est ainsi définie par Bard : « Il faut entendre par spécificité des éléments anatomiques le fait que les divers types cellulaires constituent tout autant de familles, de genres, d'espèces qui, comme les familles, les genres et les espèces animales peuvent bien remonter dans la série ancestrale à une souche commune, mais qui ont poursuivi leur évolution collatérale et sont devenus inaptes à se transformer les unes dans les autres. »

Bard (1), dans un second article étudiant la constitution du noyau mère et des noyaux filles d'une tumeur du type épithélial, dit : « Les noyaux secondaires peuvent différer du noyau mère par quelques détails secondaires de leur évolution, de la configuration de leur stroma, ils n'en sont pas moins absolument identiques avec lui par le type physiologique de leurs cellules fondamentales. »

Le noyau secondaire représente le même tissu que le noyau primitif dont il émane; le lien entre ces deux productions, c'est la cellule cancéreuse; la généralisation n'est donc qu'une greffe.

Brault arriva à la même conclusion : une cellule

(1) BARD. « Des tumeurs de type épithélial. » *Arch. de phys.*, 1885, p. 519.

est séparée de la tumeur primitive, elle est entraînée par les liquides organiques, se multiplie par voie directe ou indirecte, par suite d'une force immanente à sa nature. « Chaque élément anatomique a sa vie propre, son autonomie; il peut se transformer et acquérir une puissance de multiplication véritablement excessive, mais, à ce degré, son développement est plus ou moins désordonné; cependant les cellules émanées d'un organe peuvent reproduire de place en place la disposition originelle du tissu qui a servi de matrice à la tumeur. »

Pour nous, la généralisation n'est qu'une greffe; nous devons alors rejeter la théorie de Carswel (1). Pour cet auteur, en effet, avant l'apparition de la première tumeur, les éléments du cancer existeraient toujours dans le sang; ils ne se déposeraient que plus tard molécule à molécule dans le parenchyme des organes, donnant naissance à toutes les tumeurs primitives et secondaires. Il n'y aurait donc aucune différence entre la cause de celles-ci et de celles-là.

Cette théorie n'explique pas la succession chronologique qui sépare toujours la naissance de la tumeur secondaire de l'apparition de la tumeur primitive; de plus, elle n'explique pas la localisation particulière des noyaux secondaires dans le foie et dans le poumon, suivant la localisation anatomique de la tumeur primitive.

La théorie infectieuse de la généralisation défendue par Virchow est passible des mêmes objections. En effet, pour cet auteur (2), la dispersion des lésions dans

(1) CARSWEL. *The cyclopedia of practical medicin.* London, 1834, vol. III, p. 660.

(2) VIRCHOW. *Traité des tumeurs*, p. 48-49.

le cancer serait le résultat de la pénétration dans les lymphatiques et dans les veines d'un suc ou une humeur nuisibles, qui se produit sur place, imbibe les parties voisines et provoque la formation d'un nouveau foyer morbide.

Dans la théorie parasitaire, il est très difficile d'expliquer qu'un microorganisme, microbe ou coccidie puisse, en agissant sur les tissus des différents parenchymes, reproduire partout le même type de cellules; nous avons montré de plus que rien dans l'étude anatomo-pathologique du cancer ne peut permettre de rapprocher ces lésions de celles qui sont d'origine microbienne. Dans le cancer, les cellules sont bien vivantes comme le prouvent les nombreuses figures de karyokinèse qu'on peut y observer; dans les lésions microbiennes, c'est la mort de la cellule qui semble être la caractéristique.

Si nous admettons que dans la généralisation d'une tumeur chez l'individu qui est porteur de la lésion primitive, tout peut s'expliquer par les propriétés des cellules; si la formation d'un noyau secondaire est provoquée par la greffe d'une cellule transportée d'un point du corps à un autre, nous pouvons admettre que cette même cellule, sortie de l'organisme où elle a pris naissance, introduite dans un autre, pourra continuer à vivre et par division former un noyau de constitution analogue à la tumeur primitive; il semble que ce soit le point que doit chercher à élucider l'anatomie pathologique; en effet, si la clinique peut signaler des cas dans lesquels la contagion peut être soupçonnée, l'histologie doit montrer

que les deux tumeurs considérées sont formées par le même type cellulaire, alors qu'elles siègent dans des organes différents et que la tumeur propagée par contagion ne correspond pas au type cellulaire de l'organe dans lequel elle s'est développée.

On comprend facilement que ces faits de propagation soient très rares, il faut en effet des conditions très précises, analogues à celles qui influent sur la réussite des greffes épidermiques de Reverdin et dont les chances de succès sont si peu nombreuses.

Nous avons vu que dans les expériences d'inoculation, toutes les fois qu'on a essayé de greffer du cancer de l'homme aux animaux, l'insuccès a été complet et qu'au contraire, dans les quelques cas où le résultat a été positif, l'expérimentateur a toujours opéré en transportant une tumeur d'un animal à un animal de la même espèce. On peut en conclure qu'il faut que les milieux intérieurs aient, chez les animaux en expérience, exactement la même composition, qui est seule compatible avec la survie de l'organisme cellulaire. Et pour cela, la condition la plus importante est l'identité d'espèce; on peut même supposer qu'entre les différents animaux d'une même espèce, il est des modifications particulières, individuelles, qui rendent encore plus rares les résultats positifs de l'expérimentation et qui pour l'homme correspondent à l'idée de diathèse, prédisposition due à la composition chimique des humeurs, variable suivant les individus, qu'on peut alors considérer comme héréditaire.

OBSERVATIONS CLINIQUES.

Nous allons reproduire ici toutes les observations que nous avons pu trouver dans la littérature médicale, sans nous dissimuler que le plus grand nombre d'entre elles n'entraînent pas la conviction, mais elles sont destinées à montrer que les cancers doubles chez un mari et une femme sont chose qui se rencontrent fréquemment, ce qui doit par conséquent attirer l'attention sur ces faits ; on constatera ainsi qu'une observation de ce genre doit être complète et impliquer un examen histologique, que nous n'avons du reste jamais pu trouver signalé.

Michaux (1) dans une revue cite un certain nombre d'observations de contagion du cancer, que nous reproduisons textuellement :

OBSERVATION I (2).

Zacutus Lusitanus, médecin du XVII<sup>e</sup> siècle, grand conteur de choses extraordinaires, rapporte que trois garçons furent atteints d'un cancer au sein pour avoir couché longtemps avec leur mère, qui mourut de cette maladie.

OBSERVATION II (3).

Un homme ayant sucé la mamelle cancéreuse de sa femme dans l'intention de la soulager, fut atteint peu après d'un cancer des gencives qui le fit périr.

(1) MICHAX. « La contagion du cancer. » *Semaine médicale*, 1889, p. 258.

(2) Art. cancer, dictionnaire en 60 volumes.

(3) PEYRILHE. *Discertatio de cancro*. Paris, 1774.

OBSERVATION III (1).

Tulpius raconte qu'une servante mourut d'un cancer du sein après avoir soigné sa maîtresse atteinte de la même maladie.

La dénomination de cancer créée par les anciens, et qui signifie cancre ou crabe, à cause de la manière dont cette affection ronge les chairs et envoie des prolongements dans les tissus, n'a jamais été interprétée par eux dans le sens d'un agent extérieur s'introduisant dans l'organisme. Les auteurs du moyen âge, pas plus que ceux des XVI<sup>e</sup> et XVII<sup>e</sup> siècles, ne font allusion à la possibilité de la contagion. Pour Guy de Chauliac, de même que plus tard pour Jean de Vigo, le cancer a surtout pour cause l'augmentation et la rétention de l'humeur mélancholique (2). Les mêmes doctrines règnent encore au commencement du XVII<sup>e</sup> siècle, et dans un chapitre très intéressant qu'il consacre à cette affection, David de Planis Campy, invoque toujours les mêmes causes intérieures. Mais il dit aussi que le cancer est variable suivant les « pays et régions (3). »

Cependant, vers la fin du XVII<sup>e</sup> siècle, un médecin lyonnais, connu pour ses opinions hardies, Lazare Meyssonier, ose affirmer que cette maladie est une « ladrerie particulière ». Or, on sait que les anciens

(1) *Observations médicales*. Chap. VIII, liv. IV.

(2) GUY DE CHAULIAC. *La grande chirurgie*, 2<sup>e</sup> traité, ch. V. — *De Vigo en françois*, trad. de Nicolas Godin. Lyon, 1537, p. 61.

(3) DAVID DE PLANIS-CAMPY. *L'Hydre morbifique exterminée par l'Hercule chymique*. Paris, 1628, liv. V, c. II, p. 339.

admettaient la contagion de la lèpre ou ladrerie (1). Nous nous sommes donc reporté à l'article qu'il consacre à cette affection sans trouver de nouvelle assertion dans le même sens pour le cancer. Mais il insiste très judicieusement sur sa spécificité : « Une partie affectée du cancer, dit-il, est incurable ; dès le temps qu'il a pris racine, jamais il ne reçoit guérison. » (2).

Au commencement du siècle, Amard (3) écrivait : « Quelle que soit l'altération des fluides, cette altération n'en est pas moins certaine, et c'est elle qui leur communique la vertu de propager le cancer par contagion. »

#### OBSERVATION IV (4).

Un individu consulta le D<sup>r</sup> Richard Budd pour un cancer de la lèvre et refusa toute opération : un petit chien terrier vint lécher les lèvres de son maître et mourut avant lui d'un cancer de la langue.

#### OBSERVATION V.

Le même chirurgien raconte qu'une dame atteinte d'un cancer de l'utérus avait pris pour bonne une jeune fille de 19 ans, robuste et pleine de santé, qui lavait les linges souillés par les produits de l'ulcère de sa maîtresse : six mois après, elle présentait un cancer de l'aisselle dont elle mourut.

(1) Louis GUYON-DOLOIS et Lazare MEYSSONIER. *Le miroir de beauté et de santé corporelle*. Lyon, 1671, t. II, p. 105 et 203.

(2) Ces citations nous ont été remises très obligeamment par M. le D<sup>r</sup> Humbert Mollière, médecin des hôpitaux, dont l'érudition en matière d'histoire de la médecine est connue de tous.

(3) AMARD. *Pensées sur le cancer*. Extrait du mémoire de la Société médicale de Paris, 6<sup>e</sup> année.

(4) *Med. Rec.*, 31 décembre 1887.

Ces faits n'ont pas une signification bien grande, et les détails qui les accompagnent sont trop peu explicites pour qu'ils entraînent la conviction.

Gross, de Philadelphie, rapporte le fait suivant : une femme eut à la main une inoculation d'un sarcome après avoir pansé une plaie de cette nature chez un bœuf.

Les partisans des propriétés contagieuses des lésions cancéreuses ont beaucoup insisté sur les cas de cancer entre époux, et l'on peut diviser ces faits en deux catégories : cas de cancer de l'utérus et de la verge et cas dans lesquels le mari et la femme présentent un cancer localisé soit dans le même organe, soit dans des organes différents.

#### *Cancer de l'utérus et de la verge.*

Les cas de la première catégorie sont relativement peu nombreux, aussi un très grand nombre d'auteurs n'admettent pas comme possible cette contagion. Nélaton, Brouardel (1) nient que les rapports sexuels avec une femme atteinte d'un cancer de l'utérus aient jamais donné un cancer de la verge.

Néanmoins, on peut trouver quelques faits dans lesquels le mari et la femme ont été atteints presque simultanément de cancer, l'un à la verge, l'autre à l'utérus. Demarquay, en examinant l'étiologie de 134 cas de cancer de verge, trouve signalée une seule fois la contagion comme possible (2); Langenbeck

(1) Cités par Michaux.

(2) Cette observation, que nous n'avons pu retrouver, est publiée dans le *Répertoire d'anatomie et de clinique chirurgicales*, t. IV, p. 144.

aurait observé trois ou quatre faits de ce genre, Czerny et Gaillard Thomas (1), Clinson (2), chacun un. Duploux (3), de Rochefort, en a publié un cas : Une dame, atteinte de cancer de l'utérus, fut soignée par lui pendant fort longtemps et finit par succomber ; sept ou huit mois après, son mari vint le consulter pour un épithélioma qui nécessita l'amputation de la verge. Le D<sup>r</sup> Ollivier (4), de Juvigny, en cite un autre cas : « En 1877, M<sup>me</sup> T..., âgée de 40 ans, ayant deux enfants dont le plus jeune avait 16 ans, fut opérée, par le D<sup>r</sup> Péan, d'un cancer épithélial du col de l'utérus, pour lequel il pratiqua l'amputation du col. Comme j'étais médecin de la famille, M. Péan me conseilla de visiter de temps en temps la malade, afin de surveiller une récurrence probable. Il n'y en a pas eu, et cette dame se porte très bien encore aujourd'hui. A ma seconde visite, c'est-à-dire trois mois environ après l'opération, M. T... me consulta en secret pour quelque chose qu'il avait à la verge. A la partie supérieure du gland, sous le prépuce, se trouvaient deux petites tumeurs, l'une grosse comme un petit haricot, l'autre comme une forte tête d'épingle : elles étaient lobées, fendillées, facilement saignantes et ressemblaient à des choux-fleurs syphilitiques. Je fis le diagnostic d'épithélioma. M. T... m'affirma avoir eu des relations avec sa femme deux semaines avant

(1) Cités par Kirmisson. « De la nature microbienne du cancer. » *Bulletin méd.*, 1888, p. 567.

(2) Cité par Michaux. « La contagion du cancer. *Sem. méd.*, v. II, p. 258.

(3) DUPLOUX. *Association pour l'avanc. des sciences*. Toulouse, 1887.

(4) Cité par Guelliot. *Union méd. du N.-E.*, 1891, n<sup>o</sup> 4.

son opération et me dit que cet acte provoquait un léger écoulement de sang. Sa conduite irréprochable, sa réputation et son caractère particulier ôtaient toute idée de soupçon possible d'une infidélité envers sa femme. Je ne doutai donc pas qu'il y ait eu là contagion directe.

« Devant revoir M. Péan pour lui montrer son opérée, je conseillai à M. T... de le consulter en même temps : nous y allâmes ensemble. Ce chirurgien affirma de suite que ces petites tumeurs constituaient un épithélioma et qu'il y avait certainement eu contagion. Il fut donc convenu que M. Péan lui enlèverait ce mal, et quelques jours après, M. T... était complètement débarrassé. »

Il est très regrettable qu'un examen histologique n'ait pas vérifié le diagnostic clinique, car la description de la tumeur lobée, fendillée, très rouge, facilement saignante, siégeant à la partie supérieure du gland sous le prépuce, c'est-à-dire dans le sillon balano-préputial n'impose pas le diagnostic d'épithélioma.

#### CANCERS CHEZ DES PERSONNES VIVANT EN COMMUN.

Guelliot (1), qui a fait une enquête sur ce point de l'étiologie du cancer et qui a publié les résultats qu'il a obtenus, a pu rassembler vingt-deux cas de cancers doubles, qui se divisent suivant qu'ils ont ou non

(1) GUELLIOT. « La question du cancer. Le cancer est-il contagieux ? *Union méd. du N.-E.*, 1891.

leur siège dans le même organe, en homotopiques ou hétérotopiques.

Cet auteur donne le tableau suivant :

*Cancers homotopiques.*

Cancer double de l'estomac . . . . .	10 cas.
— du rectum . . . . .	2 —
— des téguments . . . . .	2 —
— du sein . . . . .	1 —
— de la langue . . . . .	1 —

*Cancers hétérotopiques.*

Cancer de l'utérus et de l'estomac . .	6 —
— — et de la verge . .	1 —
— — et du rectum . .	1 —
— — et du pharynx . .	1 —
Cancer du sein et de l'estomac . . .	1 —
— — et de la bouche . . .	1 —
Cancer de l'estomac et du foie . . .	1 —
Cancer de la face et de la langue . .	1 —

*Cancers homotopiques.*

OBSERVATION DU D<sup>r</sup> GUELLIOT.

M. M... est malade depuis juillet 1887, il a eu depuis cette époque des vomissements fréquents de sang, des crises douloureuses très violentes, selles colorées par du sang. En juin 1888, on sent une tumeur sous les fausses côtes à droite. En juillet 1888, à l'âge de 71 ans, le malade meurt : le diagnostic de cancer était non douteux.

M<sup>me</sup> M... n'a jamais été malade; son père est mort jeune de la goutte, sa mère a vécu jusqu'à 85 ans, une sœur a succombé à de l'angine de poitrine. Quelque temps après la mort de son mari, elle se plaint de troubles dyspeptiques. En décembre 1890, on constate une tumeur dure à gauche de l'épigastre. Mort prochaine. M<sup>me</sup> M... a 68 ans.

OBSERVATION DU D<sup>r</sup> CHERUY (1), D'HAUTVILLIERS.

En 1872, je voyais mourir à Cormoyeux une femme de 54 ans d'un cancer de l'estomac. Environ treize ou quatorze mois après, son mari, âgé de 57 ans, mourait de la même affection. La maladie qui, autant que je puisse me le rappeler, était ancienne chez la femme, n'a pas duré plus d'un an chez le mari. Cet homme avait toujours été bien portant et était considéré comme un ouvrier vigoureux.

SECONDE OBSERVATION DU D<sup>r</sup> CHERUY (2),  
D'HAUTVILLIERS.

En 1881, j'ai soigné une femme de Cumières atteinte d'un cancer de l'estomac; elle était à la période de cachexie qui a duré plusieurs mois. Son mari a été atteint alors et est mort rapidement en trois mois environ, de sorte qu'il est mort dix ou quinze jours avant sa femme.

OBSERVATION DU D<sup>r</sup> FAILLE, DE FISMES.

Couple X..., de Fismes. *Mari* mort à 74 ans, en aout 1888, d'un cancer de l'estomac à diagnostic certain avec constatation d'une tumeur, etc. La mère est morte hémiplégique à 77 ans. Son père mort à 79 ans sans avoir été malade.

*Femme* morte en juillet 1890 à 65 ans d'un cancer de l'estomac à diagnostic également indiscutable. Son père est mort à 62 ans d'une maladie de poitrine au dire de la famille; sa mère est encore vivante et bien portante: elle a 91 ans.

(1) Citée par Guelliot.

(2) Citée par Guelliot.

OBSERVATIONS DU D<sup>r</sup> LÉCUYER (1).

Époux L..., de Meurival. Mari mort en 1874, la femme en 1884. Cancer de l'estomac.

M. L..., de Beurieux, mort en 1876, M<sup>me</sup> L... en 1881. Cancer de l'estomac.

M<sup>me</sup> C..., de Beauvieux, morte en 1875, M. C., mort en 1882. Cancer de l'estomac.

OBSERVATIONS DU D<sup>r</sup> FÉNÉ (2).

Époux M..., de Maisy, morts dans la soixantaine, l'un en 1846, l'autre en 1852. Cancer de l'estomac.

Époux L..., de Craonne, morts en 1852, en 1856, au même âge. Cancer de l'estomac.

OBSERVATION DU D<sup>r</sup> FAILLE (3), DE FISMES.

Couple M..., de Fismes.

Le mari n'a pas d'antécédents héréditaires : son père est mort de hernie étranglée, sa mère est morte rapidement à l'âge de 77 ans de cause inconnue. Atteint de cancer du rectum, il a été opéré en novembre 1874 et est mort de récurrence en mai 1875, à l'âge de 66 ans.

Pas d'antécédents non plus du côté de la femme, dont le père est mort très vieux d'une affection cérébrale, et dont la mère a succombé à une affection du cœur. Cette femme est morte d'un cancer du rectum en novembre 1887, elle avait 75 ans.

OBSERVATION DE GUEILLOT (4).

M. X... meurt le 22 novembre 1870, après de longues souffrances causées par un cancer de la région anale. M<sup>me</sup> X..., est atteinte d'un cancer du sein auquel elle suc-

(1) Citées par Guellot.

(2) Citées par Guellot.

(3) Citée par Guellot.

(4) GUEILLOT. *Union méd. du N.-E.*, 1891, n<sup>o</sup> 5.

combe le 7 mars 1873. Une domestique qui avait soigné ses maîtres, meurt quelques jours après, le 30 mars 1873, d'un cancer du sein. Enfin, le père de M<sup>me</sup> X..., jusqu'ici bien portant et qui vivait avec sa fille, est atteint à son tour d'un cancer du rectum qui causa sa mort le 5 mars 1875.

#### OBSERVATION DU D<sup>r</sup> DÉCÈS.

Ce docteur a enlevé en juin dernier une tumeur de la fesse à une femme qui avait à cet endroit une verrue depuis son enfance. L'examen histologique, pratiqué par M. Hache, a montré qu'il s'agissait d'un carcinome mélanique ; le même chirurgien avait opéré précédemment le mari de cette femme d'un cancroïde de la face.

#### OBSERVATION DU D<sup>r</sup> PLONQUET, D'AY.

T..., 61 ans, succombe à la suite d'un cancer du cou, le 26 novembre 1872 ; sa veuve, 57 ans, atteinte d'un cancer au pied droit, meurt le 30 avril 1875.

#### OBSERVATION DE GUELLIOT.

M<sup>me</sup> W... entre à l'Hôtel-Dieu, le 19 mai 1890, pour une tumeur du sein.

Sa mère est morte en couche, père mort de vieillesse à 79 ans ; un frère et une sœur sont en bonne santé ; une sœur morte à 44 ans, quinze jours après l'ablation d'un polype utérin.

Le mari de cette femme eut à 55 ans, il y a six ans, un cancer de l'estomac. C'est pendant la maladie de son mari qu'elle s'est aperçue d'une glande à la partie inféro-externe du sein gauche ; cette petite tumeur a grossi, surtout depuis un an. Actuellement, le sein est occupé par une tumeur de 6 centimètres de diamètre.

OBSERVATION DU D<sup>r</sup> LASEYRE (1), DE LOCHES (Indre-et-Loire).

En 1876, M<sup>me</sup> X..., âgée de 65 ans, meurt de cancer du rectum.

Un fils meurt de cancer de langue en 1882.

La femme du fils est morte deux ans après son mari, de cancer de l'utérus, que je considère comme acquis probablement par l'usage, que m'avait avoué le mari, de caresses *ab ore*.

Dans la famille de la femme, pas de cancéreux.

OBSERVATION DU D<sup>r</sup> SÉJOURNET (2), DE REVIN.

La femme P..., meurt en 1883 à 50 ans, d'une hémiplegie par hémorragie cérébrale, elle était en récurrence d'un cancer du sein qui avait été opéré huit ans auparavant. Le mari, qui était solide et sans antécédents héréditaires, est atteint en janvier 1884 d'épithélioma de la bouche (gencives, sillons gengivo-génien, muqueuse du fond de la bouche, du côté gauche); il est opéré en 1885 à la maison Dubois. Récurrence trois mois après, et mort à l'âge de 54 ans, au commencement de l'année 1886. Le côté gauche de la bouche était rempli de champignons cancéreux. Une fille qui nourrit est bien portante (36 ans).

M. P... me disait souvent : « C'est ma femme qui m'a communiqué sa maladie; j'ai eu la fâcheuse idée de l'embrasser sur la bouche après sa mort, c'est de là que vient mon mal. »

On remarquera que les contacts entre les époux P... ont été nombreux et prolongés pendant la maladie de M<sup>me</sup> P...

OBSERVATIONS DU D<sup>r</sup> JULES LUYS, DE PARIS.

*N. M. du N.-E.*, 1891, n° 10.

Officier de marine succombe à 68 ans, trois ans après la mort de sa femme, qui avait été atteinte d'un cancer du sein.

(1) GUELLIOT. *Union méd. du N.-E.*, 1891, n° 10.

(2) Id. *Union méd. du N.-E.*, 1891, p. 143.

L'auteur ne dit pas de quelle localisation cancéreuse est mort le mari.

Ménage V... Femme morte de cancer du sein; deux ans après, le mari meurt d'un cancer de l'estomac.

Homme de 65 ans, mort d'un cancer de l'estomac. Sa femme, de 58 ans, de cancer du sein. Opérée, elle succomba deux ans après.

Quatre enfants. Fille morte de cancer de langue à 45 ans. Un fils diabétique. Deux autres bien portants.

OBSERVATION DU D<sup>r</sup> LÉCUYER, DE BEAURIEUX.

A.-D. Maisy, meurt en 1874 d'un cancer à l'estomac, sa femme meurt en 1889 d'un cancer du foie.

OBSERVATION DU D<sup>r</sup> O. GUELLIOT.

Épithélioma de la langue chez une fillette de 4 ans. Opération en septembre 1889.

Or, en décembre 1888, deux médecins avaient enlevé un volumineux épithélioma ulcéré de la langue à M. X..., associé et ami du père de la petite malade. Les deux familles prenaient leur repas en commun, et M. X... aimait à jouer avec la petite fille.

OBSERVATION DU D<sup>r</sup> DÈVE (1).

A T... (Haute-Saône), existe une famille dont presque tous les membres sont morts cancéreux. En raison de cette tare, mariages consanguins. Des derniers représentants, S... est mort il y a un an environ d'un épithélioma ayant débuté en 1879 par l'aile du nez. Toute la face a été envahie ainsi que le maxillaire supérieur. Sa femme, qui, vit encore, a un cancer qui a commencé à l'angle externe de l'œil gauche, la fille S..., actuellement âgée de 31 ans, est jusqu'alors bien portante. Mais son mari, qui n'a avec la famille de sa femme aucun lien de consanguinité et qui est âgé de 36 ans, vient

(1) Citée par Guelliot.

d'être opéré d'un cancer de la langue. Or, il avait l'habitude de fumer les pipes dont son beau-père avait fait usage. Notez qu'il n'était pas grand fumeur; la contagion semble donc ici très nette.

OBSERVATION INÉDITE.

Service de M. Humbert Mollière. (Communiquée par M. Alex, interne suppléant.)

Ch... (Marie, 57 ans.)

Père mort d'une affection pulmonaire. Mère morte des suites de couches. Frères et sœurs bien portants. Chez ses ascendants, la malade ne connaît personne qui ait eu une tumeur maligne.

Mari mort en janvier d'un épithélioma de la verge. Pendant un an, alors que le mari était atteint de sa tumeur de la verge, la malade a cohabité avec son mari.

En octobre 1891, la malade souffre de l'estomac et en mai 1892, elle entre à l'Hôtel-Dieu, où le diagnostic de cancer de l'estomac est porté et vérifié par l'autopsie.

OBSERVATION DU D<sup>r</sup> PAUL LUCAS-CHAMPIONNIÈRE DE PARIS (1).

M. X..., industriel, est mort en 1881 d'un cancer de la langue, je l'ai soigné d'une façon intermittente parce qu'il habitait la campagne toute l'année. Sa femme a été atteinte d'un cancer du sein, type de squirrhe en cuirasse, environ deux ans après la mort de son mari; elle a succombé au bout de deux ans.

Il n'y avait d'hérédité ni d'un côté ni de l'autre, pas de consanguinité; j'ajouterai que les deux malades étaient de santé particulièrement vigoureuse sans aucune tare organique.

(1) Ces observations inédites seront publiées dans l'*Union médicale du N.-E.*, elles nous ont été obligeamment communiquées par M. Guelliot.

OBSERVATION DES D<sup>r</sup> DUPRÉ ET GUELLIOT.

G..., âgé de 64 ans. Père mort enflé à 57 ans, mère morte à 48 ans (?) G... qui, ne fumait pas, porte depuis quatre mois à la lèvre inférieure un bouton épithélial, qui est situé un peu à droite de la ligne médiane. Après grattage, la tumeur augmentant, le malade est envoyé à l'Hôtel-Dieu, où il est opéré par le D<sup>r</sup> Guelliot, le 4 décembre 1891.

La femme G..., âgée de 62 ans. Père mort d'une « tumeur à l'estomac » à 62 ans; pas de renseignements sur la mère.

Une sœur morte à 56 ans d'une affection de l'estomac « l'estomac était resserré, il n'y passait pas un cheveu », un frère mort d'une maladie d'estomac à 52 ans. Elle-même souffre de l'estomac depuis trois ou quatre ans (c'est-à-dire depuis 1888). Amaigrissement.

Vomissement, développement des varices abdominales, empâtement au niveau du pylore; le diagnostic du cancer de l'estomac s'impose.

OBSERVATION DU D<sup>r</sup> DUPRÉ, DE REIMS.

Cancer utérin. M<sup>me</sup> L..., 46 ans. Grand'mère morte à 50 ans d'un cancer du rectum. Début des douleurs ultérieures et écoulement séro-ichoreux à partir de mars 1888. Première hémorrhagie en novembre 1888; deuxième hémorrhagie en mars 1889; en août, perforation de la paroi recto-vaginale; en septembre; cloaque recto-vésico-vaginal. Mort le 30 octobre 1889.

Cancer de l'estomac. M. L..., mari de la précédente, âgé de 50 ans, sans antécédents de famille. Habitudes alcooliques. Premières douleurs de l'estomac remontant à février 1889; vomissements caractéristiques, émaciation rapide. En mars, troubles de la déglutition, les liquides pénètrent difficilement, rétrécissement vers le tiers supérieur de l'œsophage. Tumeur marronnée appréciable à l'épigastre. Mort le 7 juin 1889.

OBSERVATION

*Contagion cancéreuse ayant eu vraisemblablement pour cause l'usage des mêmes pipes. (Communiquée par le Dr Humbert MOLLIÈRE, médecin des hôpitaux de Lyon.)*

Au mois d'octobre 1891, j'étais appelé en consultation par un confrère auprès d'une demoiselle âgée de 52 ans, atteinte d'un cancer de l'estomac. La malade, fort intelligente et qui appartient à un milieu très éclairé, peut-être trop, sur les choses relatives à la médecine, se fait peu d'illusions sur la gravité de son état. Depuis quelques mois, elle a beaucoup maigri, elle vomit ses aliments et souffre horriblement de l'estomac. La palpation permet de constater dans la région pylorique, la présence d'une tumeur caractéristique. Deux mois plus tard, cette demoiselle succombait dans le dernier degré du marasme.

Au point de vue des antécédents, la famille nous apprend qu'un frère jumeau de la malade est mort il y a sept ans d'un cancer du larynx. Le diagnostic fut posé par un spécialiste distingué de notre ville. Le malade dut subir dans son pays l'opération de la trachéotomie, et un chirurgien de l'Hôtel-Dieu auquel il se présenta refusa de pratiquer l'extirpation du larynx, à cause de l'étendue des lésions et de la présence de nombreux ganglions cancéreux.

Tout le monde fut d'accord à me dire que ce malheureux, employé dans la même étude que son beau-père, avait eu la mauvaise habitude de fumer journellement dans les mêmes pipes que ce dernier, qui avait succombé lui-même quelque temps auparavant à un carcinome de la langue ! (cancer des fumeurs).

Par suite d'une prédisposition native, le sujet de cette observation se trouvait ainsi dans d'excellentes conditions de réceptivité vis-à-vis de l'agent spécifique de transmission, et ce cas de contagion peut être assimilé aux greffes positives, accidentelles ou expérimentales qui ont été signalées chez des sujets déjà porteurs d'une tumeur primitive.

On voit que dans la majorité de ces observations il s'agit de cancers qui se sont produits chez des personnes vivant en commun, mais le plus souvent, entre le début des cancers il existe un laps de temps considérable qui rend la contagion très peu nette. Il est vrai que nous ne savons pas quel peut être le temps nécessaire pour que le cancer se manifeste par des symptômes suffisamment accentués pour que le diagnostic soit possible. En effet, il n'est pas rare de voir arriver à l'hôpital des malades atteintes de cancer de l'utérus par exemple, dont la lésion a débuté depuis longtemps déjà et qui ne s'en sont aperçues que depuis peu de temps, tous les signes de début ayant été négligés par des gens inintelligents et peu observateurs.

Outre les faits dans lesquels la contagion paraît n'avoir porté que sur une seule personne, on en a cité d'autres dans lesquels le cancer s'est développé chez un certain nombre d'individus habitant soit la même maison, soit le même village. Ces faits correspondent à de véritables épidémies de cancer.

M. Lucas (1) du Guy's Hospital, rapporte trois cas de cancers développés dans la même maison; ces trois personnes n'ont entre elles aucun degré de consanguinité et sont atteintes successivement. En 1881 et en 1883, un homme est opéré d'un *rodent ulcus* de la paupière et du front, sa femme, en 1884, est opérée d'un squirrhe mammaire, et enfin, un pensionnaire logé chez eux est atteint en 1886 d'un épithélioma de la langue.

(1) LUCAS. *The Lancet*, 12 novembre 1887, p. 895, cité par Guelliot.

Wynder Blyth (1) qui, dans sa communication, soutient la nature contagieuse des lésions cancéreuses, cite à l'appui de sa thèse le fait suivant : trois personnes, qui avaient habité successivement la même maison, sont devenues cancéreuses, un étranger qui visitait cette maison a eu un cancer, la nièce de ce dernier également.

Ces faits ne sont pas entourés d'assez de détails pour être concluants, mais il faut les signaler pour que les praticiens, dans la clientèle, en cherchent et en publient de semblables, si l'occasion s'en présente.

On a signalé de même des épidémies de villages et de régions. Arnaudet (2), frappé des faits qu'il a observés en Normandie, a publié plusieurs articles sur cette question.

La commune de Saint-Sylvestre-de-Cormeilles comptait, en 1881, 400 habitants ; de 1880 à 1887, il se produit 74 décès dont 11 cancers ; ce qui fait que dans cette commune, 15 % des décès sont causés par le cancer ; sur 10,000 habitants, la mortalité par le cancer serait de 345, qui est un chiffre très élevé.

Sur 10,000 décès, on trouve en effet :

A Paris . . . . .	416
A Lyon . . . . .	589
A Saint-Sylvestre . . . . .	1,488

(1) « On the contagion of cancer. » Société des officiers de santé, *The Lancet*, 1888, 1.

(2) ARNAUDET. « Contribution à l'étude du cancer en Normandie. — Le cancer dans une commune de Normandie, 1<sup>er</sup> février 1889, 1<sup>er</sup> avril 1890, 15 février 1892. *Normandie médicale*.

Sur 100,000 habitants, on trouve :-

A Paris. . . . .	104	décès	par	cancer.
A Lyon . . . . .	160	—	—	
A St - Sylvestre.	345	—	—	

La mortalité par le cancer est donc considérable dans cette région.

Arnaudet, en cherchant à grouper les cas de cancer, montre que sur cinquante-quatre maisons composant l'agglomération de Cormeilles, dix-sept sont frappées et fournissent la moitié des cas de cancers observés dans toute la commune : l'habitation est donc un mode de contagion du cancer. Mais la prédominance des cancers de l'estomac l'a amené à considérer l'eau comme un autre agent de la contagion, et non seulement l'eau en nature, mais encore le cidre. « Dans les campagnes, l'eau des mares est employée uniquement pour sa fabrication, et on n'ignore pas qu'une mare est estimée chez nos villageois en raison directe de sa coloration, c'est-à-dire de son impureté. »

Les faits que le D<sup>r</sup> Arnaudet apporte à l'appui de cette idée ne sont pas très concluants, mais ce qui est très important à considérer, c'est la mortalité très élevée par le cancer dans cette région.

Fiessinger (1), d'Oyonnax, a rapporté une épidémie portant sur un groupe de maisons : « Sur 4,500 habitants, dit-il, nous traitons trois ou quatre cancers par an, ce qui fait environ un cancer sur cent vingt-cinq maisons; or, un petit groupe composé de trois mai-

(1) FIESSINGER. « Note sur une épidémie cancéreuse. » *Gaz. méd. de Paris*, 5 mars 1892.

sons nous a offert cinq cancéreux en quatre ans, alors que le cancer était inconnu dans les familles qui les habitaient.

« A la fin de 1886, arrive à Oyonnax une femme atteinte d'un carcinome du sein droit; elle se loge dans la maison L..., perchée hors ville sur un mamelon de terrain au pied duquel quelques habitations s'alignent le long d'un ruisseau. Cette maison L est creusée d'une citerne dans la cave, et cette citerne est fréquemment souillée par les eaux pluviales. La malade, jetant devant la porte ses chiffons souillés de détritux cancéreux, pouvait contaminer le puits, qui s'ouvrait à 2 mètres en contre-bas. Peut-être aussi, comme on tend à l'admettre pour la fièvre typhoïde, ces détritux cancéreux, desséchés et poussiéreux, étaient-ils absorbés par la bouche et déglutis ensuite. L'analyse bactériologique de l'eau de la citerne, celle avec laquelle nous nourrissons nos souris blanches, ne nous a révélé aucune impureté appréciable. »

Toujours est-il qu'à la suite de ce premier décès par le cancer, qui se produisit en juin 1887, devinrent successivement cancéreux deux locataires de la même maison, l'un en février 1888, l'autre au printemps 1890. Le premier, âgé de 56 ans, ayant été autrefois brûlé à la verge, et après amputation de l'organe, meurt emporté par une récurrence ganglionnaire en septembre 1889. Le second, vieillard de 70 ans, alcoolique, sujet à de la diarrhée depuis plusieurs années, contracte un cancer du rectum auquel il succomba en décembre 1889.

Un jeune homme de 28 ans et un enfant de 13 ans,

deux voisins qui buvaient l'eau du ruisseau, sont atteints, le premier d'un cancer de l'estomac en mars 1888, le second d'un ostéo-sarcome de la jambe en 1890.

Nous avons reçu de M. le D<sup>r</sup> Roy, de Saint-Martin-de-Ré, communication des faits suivants :

Dans la commune du Bois (île de Ré), la femme G. B..., âgée de 52 ans, a été atteinte il y a deux ans d'un cancer du sein droit ; je l'ai adressée au D<sup>r</sup> Fontorbe, de Rochefort, qui a pratiqué l'ablation de la tumeur.

Quelques mois plus tard, le nommé C. S..., âgé de 72 ans, demeurant dans une maison située en face de celle de la femme G. B..., de l'autre côté de la rue, a été atteint d'un épithélioma de la lèvre et a été aussi opéré par le D<sup>r</sup> Fontorbe.

Enfin, à la fin de l'année 1891, j'ai été appelé chez la femme G. D..., âgée de 39 ans, dont la maison est mur mitoyen avec celle de la femme G. B...; la femme G. D... est atteinte d'un cancer du rectum, situé à 8 ou 10 centimètres de l'anus. Le D<sup>r</sup> Fontorbe, à l'examen duquel je l'avais adressée, repousse toute intervention.

#### OBSERVATION.

*Relation d'une série de cancers observés successivement dans la même habitation. (Communiquée par le D<sup>r</sup> Humbert Mollière, médecin des hôpitaux.)*

Il s'agit d'une maison située à Lyon, au bord de la Saône, bien bâtie, bien tenue, habitée depuis longtemps par les mêmes locataires, peu nombreux, tous riches, ou tout au moins à leur aise.

En 1873, le propriétaire, âgé de près de 80 ans, demeurant au premier étage, succombe à un cancer de l'estomac diagnostiqué par un médecin instruit, ancien interne des hôpitaux de Lyon.

Quatre ans plus tard (1877), je suis appelé auprès d'un tailleur d'habits âgé d'environ 45 ans, demeurant à l'entre-

sol, atteint lui aussi d'un cancer stomacal qui le fait mourir au bout de quelques mois avec les symptômes caractéristiques de l'affection.

Trois ans plus tard, c'est le tour du concierge, homme robuste, ancien soldat, âgé de 55 ans. Il est atteint lui aussi d'un carcinome de l'estomac que je reconnus facilement, de même que deux de mes collègues des hôpitaux qui furent appelés en même temps auprès de lui. Le patient succomba au bout de deux ou trois mois environ. Enfin, j'appris deux ans après qu'un homme de 35 ans, qui habitait le second étage, était atteint d'un carcinome primitif des ganglions du cou. Il succomba au bout d'une année dans d'atroces souffrances.

Voici donc quatre cas d'affection cancéreuse absolument indiscutables, observés pendant une période de dix ans à peine dans la même maison et sur un nombre restreint de sujets. (Il n'est mort personne autre pendant ce laps de temps !)

Sommes-nous en présence d'une simple coïncidence ? La chose serait surprenante, et pour ma part, je ne l'admets pas. A mon avis, les observations de ce genre méritent d'être comprises dans le dossier des faits qui semblent assigner au cancer une origine extérieure.

Les rapports de succession qui relient les différents cas de cancers ne sont pas très nets ; néanmoins, on doit leur attacher une certaine importance, et ce qu'il faut désirer, c'est que dans la clientèle, et cela surtout à la campagne, on observe avec grand soin les faits de ce genre en s'entourant de tous les renseignements possibles sur les antécédents, le genre de vie des malades atteints de cancer, de manière à fournir des preuves pouvant entraîner la conviction.



## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

---

(Un certain nombre d'indications bibliographiques citées dans le texte n'ont pas été reproduites dans l'index.)

- ALBARRAN : Sur des tumeurs épithéliales contenant des psorospermies. Société de biologie, 6 avril 1889. — ALBERTS : Das Heutige Stand der Krebsfrage. Deuts. med. Zeitschrift, 1890. — AMARD : Pensées sur le cancer. Société médicale de Paris. Sixième année. — ANDRÉ : De la diathèse néoplasique. Mercredi médical, 11 nov. 1891. — ANDREWS : Localisation de 7881 carcinomes primitifs. Journ. of. Amer. Med. Association, 23 nov. 1889, p. 738. — ARLOING et TRIPIER : Lésions organiques de nature parasitaire chez le poulet. Association franç. pour l'av. des sciences, 1873. — ARNAUDET : Le cancer dans une commune de Normandie. 1<sup>er</sup> février 1889, 1<sup>er</sup> avril 1890, 15 février 1891. Norm. méd. — AUBERT : Épithélioma des cicatrices. Société des sc. médic. Lyon médical, 15 octobre 1876. — AUGAGNEUR : Province médicale, 2 avril 1892. Syphilis et cancer.
- BALLANCE : Cultivation experiments With, etc. Pathol., Soc. London, 1886, 7. — BALLANCE et SCHATTOCK : Brit. Med. Journal, 1887, n° 1400. — BARD : Anat. pathol. générale des tumeurs. Arch. phys., 1885, p. 247; — Des tumeurs du type épithélial. Arch. phys., 1885, p. 519; — De la nature parasitaire de la mélanose. Lyon méd., 22 mars 1885; — Des caractères anatomopathol. généraux des lésions de cause microbienne.

Arch. phys., 1887, t. I, p. 99; — De la coexistence de deux cancers primitifs chez le même sujet. Arch. de médecine, mai 1892. — BARROS BORGONO : Du siège régional des tumeurs comme élément de diagnostic. Th. de Paris, n° 52, 1879. — BAUMGARTEN : Ueber Scheurlen's Carcinombacillus. Centralb. f. Bakteriologie, 1888. — BELLELI : Du rôle des parasites dans le développement de certaines tumeurs; Fibro-adénomes du rectum produits par les œufs du distomum hæmatobium. Progrès médical, 25 juillet 1885. — BERGMANN (VON) : Soc. de med. de Berlin, 2 nov. 1887. — BERNHEIM : Des causes de récives locales des cancers après amputation du sein. Arch. gén. de médecine, 1889, II; traduit de Lothar Heidenhain. Arch. Lang., 1889. — BERT : Gaz. hebd., 5 juin 1885. — BILLROTH : Sur l'inoculation d'éléments de tumeurs. Wiener Med. Zeitschrift, 1867, n° 72. — BLAND SUTTON : Le cancer chez les animaux. Journal of Anat. and Phys., juillet 1885; Collège des chirurgiens, 1886. — BORREL : Sur la signification des figures décrites comme coccidies dans les épithéliomas. Arch. gén. de méd. expérim., 1890. Semaine médicale, 1890, p. 476. — BRAULT : De l'origine non bactérienne du cancer. Arch. de méd., octobre 1885. — BROCA : Traité des tumeurs, t. I. Doctrines. — BRYANT : Trois cas d'épithéliomas développés sur des ulcères chroniques ou des cicatrices. Lancet, 23 février 1884. BUTLIN : Encyclopédie de chirurgie, t. IV. Des tumeurs, 1885.

CARSWEL : The cyclopedia of practical Medicin, 1834, London, vol. III, p. 660. — CARTAT : Bull. Soc. anat. 1876, p. 569. Développement d'un cancroïde sur une plaque de psoriasis du doigt. — CAZIN : Les sporozaires. Sem. méd. 1891, p. 355; — La théorie parasitaire du cancer. Arch. gén. de méd. janv. 1892. — CHAILLOU : Nature et généralisation des tumeurs cancéreuses. Th. Paris, 1865. — CHALOT : Transformation in situ des dermatoses simples en néoplasmes malins. Gaz. hebd. de Montpellier, 1879-80, p. 149. — CHATIN : Lyon médical. p. 436, 1869. — CHRÉTIEN : Les psorospermies et la

théorie parasitaire du cancer. Poitou médical, 1890, p. 205. — CHRISTIANI: Épithélioma traumatique par greffe dermique. Rev. de chir. 1892, n° 1. — CLÉMENT: Quelques considérations sur le cancroïde des cicatrices. Th. Strasbourg, 1868. — CORNIL: Sur les coccidies. Soc. anat. 1<sup>er</sup> mai 1891. — CORNIL: Les greffes et les inoculations de cancer chez l'homme. Acad. de méd. 23 juin 1891. — CORNIL: Cancer du sein chez une femme en lactation. Séances, avril, juillet 1891. Soc. anat. — CROUZET: Contrib. à l'étude des cicatrices. Th. de Paris, 1879.

DARIER: Société de biologie, 13 avril 1889. Sur une nouvelle forme de psorospermie cutanée. Maladie de Paget. — Sur une forme de psorospermie diagnostiquée, acné cornée. Société de biol., mars 1891. — DEBOVE: Note sur les lymphangites cancéreuses. Progrès méd. 1874, n° 6. — DELEPINE: Du rôle des psorospermies dans la production des tumeurs épithéliales. Cong. d'hyg. et de démogr., 1891. Bulletin médic., 1891, p. 826. — DEMARQUAY: Traité des maladies du pénis, p. 134. — DOUTRELEPONT: Sur la transmission du carcinome des animaux aux animaux. Arch. f. pathol. Anat. und Phys., 1869, t. XLV, p. 501. — DUBREUILH: Moisissures de l'homme. Arch. méd. expérim., mai 1891. — DUBUISSON: Des effets de l'introduction dans l'économie des produits septiques et tuberculeux. Th. Paris, 1869. — DUPLAY et CAZIN: Sur la nature parasitaire du cancer. Mercredi médical, 18 août 1891. — DUPLAY ET CAZIN: Semaine médicale, 1892, p. 61. — DUPOUY: Ass. pour l'av. des sciences, Toulouse, 1887. — DURAND: De l'épithélioma des cicatrices. Th. Paris, 1888.

EBERTH: Forsch. der medicin, 1890, n° 17. — ERBRE: Verbreitung der carcinom durch Implantation. Th. Halle, 1884. — ESCHWEILER: Deutsche Zeit. f. Chir. 1889, t. XXIX, p. 357.

FABRE-DOMERGUE: Note sur la signification des coccidies, Sem. méd., 1891, p. 150. — FERFASSER: Journal d'Hyg., 1884, IX, p. 447. — FIESSINGER: Note sur une épidémie

cancéreuse. Gazette médicale de Paris, 2 mars 1892. —  
FIRKET : De l'origine du cancer, Bruxelles 1891. —  
FISCHEL : Uebertragung mit Krebs des Menschen auf  
Thiere. Fortsch. der. Medicin, X, janv. 1892. — FISCHER :  
Ueber die Ursachen der Krebs krankheit. Deutch. Zeitsch.  
f. Chir., 1881. — FOLLIN : Pathog. externe, t. I, p. 303.  
— FORMAD : Étiologie des tumeurs. Phil. Med. Times,  
31 décembre 1881. — FRANCKE : Münch. Med. Vochens.,  
1888, n° 14. — FREIRE : Société de méd. int. de Berlin,  
1887.

GAILLARD-THOMAS : Fr., méd. 83, II, p. 806. — GERSTER: On  
the surgical dissemination of cancer. Annals of sugery,  
août 1885, p. 98. — GIBBES : La pathologie du cancer.  
Thér. Gaz., 15 juillet 1891. — GOUJON : Exposé de quel-  
ques faits tendant à démontrer que les productions can-  
céreuses de l'homme sont susceptibles de se greffer sur  
les animaux. Th. Paris, 1866. — GROSS : Des tumeurs  
perlées des doigts. Rev. méd. Est, 1884. — O. GUELLIOT :  
Société méd. de Reims, 1<sup>er</sup> mai 1889. Le cancer est-il  
contagieux ? Union-méd. du N.-E., 1891.

HACHE : Les coccidies dans les cancers épithéliaux. U. M.  
du N.-E., 1890, n° 5 et 11. — E. HAHN : Berliner Klin.  
Wochens., 21 mai 1888, p. 413. — J. HALL : Annals of  
Surgery, déc. 1885. — HANAU : 8<sup>e</sup> congrès de méd. int.,  
Wiesbaden, du 15 au 18 avril 1884. — HARRISSON  
CRIPPS : Sur les tumeurs épithéliales du rectum. Revue  
de Hayem, t. XXI. — HAUSER : Das Cylinderepithelial-  
carcinom, 1890. — HÉNOCQUE : De l'inoculation du  
cancer. Gaz. hebd., 1867, p. 717; 1869, p. 384. — HESSE :  
Arch. f. Heilkunde, t. XIX, p. 160. — HULKE : Clinical  
lecture on some of the circums. attending the evol. of  
cancer. Med. Times and Gaz. 8 Fevrier 1873. Rev.  
Hayem., t. I, p. 886. — HYVERT : De l'inoculation can-  
céreuse. Th. Montpellier 1872.

JAUZION : Épithélioma des cicatrices. Th. Paris, 1876. —  
JEANNEL : Gaz. hebd., 22 mai 1885.

KIENER : Sur la signification de certaines formations épider-  
moïdales qui pourraient être confondues avec des cocci-

dies. Congrès de Berlin, t. II, p. 114. — KIRMISSON : Art. tumeurs. Dict. encycl. — KOUBASSOF : Die microorganismen der Krebsneubildungen. Westnik obstsches-twennor Gigienii, 1889. Anal. in centr. f. Bakt., VII, n° 10. — KRASKE : Tumeur secondaire produite par inoculation. Centr. f. Chir., 1884, n° 48. — KUNDRAT : Endocardite cancéreuse. Sem. méd., 1885, n° 8.

LAMPIAZI : Ueber die parasitare Natur Krebsgeschwülste. La Riforma, 1888, n° 4 et 5. — LANCEREAUX : De la maladie expérimentale. Th. d'agrég., 1872. — LANG : De l'étiologie des tumeurs malignes. Wiener Med. Press, 1879, p. 509. — LANGENBECK : Schmidt's Jahrbücher, 1840, t. XXV, p. 104. — LANNELONGUE et MÉNARD : Affections congénitales, 1891, t. I, p. 707. — LEBERT et O. WYSS : Recherches sur la transmission des divers produits inflammatoires et néoplasiques de l'homme aux animaux. Arch. f. pathol. Anat. und phys., t. XL., p. 58. — LEBERT : Traité des maladies cancéreuses, 1851, Paris. — LEBLANC : Le cancer chez les végétariens. Soc. méd. pratique, 3 mai 1888. — LE DENTU : Congrès franç. de chirurgie, 3 avril 1891. — LEDOUX-LEBARD : Le cancer, maladie parasitaire. Arch. gén. de méd., avril 1885. — LÉGER : Recherches sur les grégaires. Th. Paris. F. des sciences, 1892. — LÉOPOLD : Recherches expérim. sur l'ét. des tumeurs. Arch. f. path. An., t. LXXXV, fasc. 2. — LONGUET : Des néoplasmes. Union méd., 17 sept. 1885.

MAAS : Zur Et. der Geschwülste. Berl. Klin. W., 1880. — MAFFUCCI : Congrès de Naples. Bull. méd, 1<sup>er</sup> avril 1888. — MAKARA : Étiologie du carcinome. Gyogyaszast. Budapest, 1888. — MALASSEZ : Sur les psorospermoses. Société de biol., 23 mars 1889. — MALHERBE : Tumeurs épithéliales développées sur des cicatrices de brûlures. Journal de méd. de l'O., 1879, p. 135. — MARSHALL : Sur la nature du cancer. Lancet, 22 août 1891. — MASSE : Formation de certaines tumeurs par transplantations organiques. 1<sup>er</sup> congrès français de chir., 1885. — MATHIEU : Le cancer venant compliquer l'ulcère rond de l'estomac. Gaz. des hôpitaux, 21 juin 1890, p. 655.

-- MICHAUX : De la contagion du cancer. Sem. méd., 1889, p. 258. — MOHNS : Du cancer des ramoneurs. Léna, 1876. — MORAU : Inoculation en série d'une tumeur épithéliale de la souris blanche, 2 mai, 24 oct., 21 nov. 1891. — MÜLLER : Ueber feineren Bau der Krankhaften Geschwülste. Berlin, 1838.

NÉDOPIL : Ueber die psoriasis der Zungen und Mundschleimhaut und deren Verhältniss zum Carcinom. Rev. Hayem t. X, p. 224. -- Carcinom und Infection. Med. Jahrbücher, 1883, c. I. — NEISSER : Ueber das Épithelioma (sive molluscum contagiosum) Vierteljahrsschrift f. Dermat. und Syph., 1888, p. 553, anal. in Annales de dermat. et syphil., 1889, p. 129. — NEPVEU : Congrès de Marseille, 1890. Recherches histologiques sur la pathogénie du cancer, Mars. médical, 15 janv. 1892. — NICAISE : De la greffe cancéreuse. Rev. de chir., 1883, p. 841. — NILS SJÖBRING : Forscritte der Med., 1890, t. VIII, n° 14.

ODENIUS : Sur la propriété infectieuse des cellules cancéreuses. Nordiskt Medicin, Archiv, t. XIII, 1881. Rev. Hayem, XXI, 1 fasc., p. 51. — OZENNE : Du cancer chez les syphilitiques : Th. Paris, 1884.

PAGET : Pathol. Soc. Transactions, 1874, p. 319, The Lancet, 1887, n° 19. — PEYRILHE : Dissertatio de cancro, quam duplici præmio donavit illustris Acadamia scientiarum, litterarum et artium Lugdunensis, 1774, Paris. — PFEIFFER : Der Scheurlensche Krebsbacillus ein Saprophyte. Deut. med. W., 1888, n° 11. — PIC et BRET : Cancer secondaire du cœur. Rev. de méd., 1891. — PIGNAL : De la transformation de l'ulcère simple de l'estomac en cancer. Th. Lyon, 1891. — PINNER : Die Krebskrankheit. Berlin, 1888. — PODWYSZOZKI : Ueber Bedeutung der Coccidien in der Pathol. der Leber der Menschen Cent. f. bakt., 1889, p. 41. — PODWYSZOZKI et SAVOTSCHENKO : Ueber Parasitismus bei Carcinomen. Cent. f. bakt., 16 avril 1892, p. 493. — PONCET : Assoc. pour l'av. des sciences. Alger, 1881. — Lyon méd., 1888, p. 419. — PUIG : De l'hérédité dans les tumeurs. Th. Lyon, 1885.

RAPPIN : Étiologie des tumeurs malignes. 1887, Gaz. méd. de Nantes; — Recherches sur l'inoculabilité du cancer. Nantes, 1890. — RAYMOND : Origine épithéliale et nature parasitaire du cancer. Gaz. des hôp., 14 sept. 1889. — REBULET : Normandie méd., 1<sup>er</sup> sept. 1891. — RÉMOND : De la nature infect. du cancer. Gaz. hôp., 1889, p. 852. — RICARD : De la pluralité des néoplasmes chez un même sujet et dans une même famille. Th. Paris, 1885. — RIEDER : Des métastases des tumeurs par embolie. Dorpat, 1878. — ROSENHEIM : Zeitschrift f. Klin. med. Bd XVII, hft 12. — ROSENTHAL : Zeitschrift f. Hygiene, t. V, p. 161. — ROUX (Gabriel) : Coccidies chez l'homme. Prov. méd., 19 mars 1892. — RUSSELL : Sur les corpuscules à fuchsine du cancer. Path. Soc. of London, 1890, 2 déc.

SABATIER : Dangers de la greffe des éléments cancéreux pendant l'extirpation des tumeurs cancéreuses. Prov. méd., 1888, p. 212. — SALLE : Etiol. de la carcinose. Thèse Paris, 1877. — SANQUIRICO : Le cancer et la théorie parasitaire. Riv. clin. Arch. ital. di clin. med., XXIX, p. 3. — SAVORY : Tumeurs malignes. Des causes qui hâtent leur évolution. Lancet, 1879, vol. I, p. 3. — SAVOURET : Etudes clin. et expérim. de la propagation des tumeurs par voie veineuse. Thèse Nancy, 1879. — SCHEURLÉN ; Sem. méd., 30 novembre 1887. Soc. de méd. int. de Berlin, 28 nov. 1887. — SCHILL : Soc. de méd. de Berlin. Deutsche Med. Woch., 1887, p. 1034. — SCHUCHARDT : Volkmann's Sammlung Klin. Vorträge n° 257. — SCHÜTZ : Mikroskopischen carcinombefund nebst ætiol. u. praktisch. verwendbaren diagnost. Ausblicken Aual. in Centralbl. f. Bakteriol. u. Parasit., IX, p. 703. — SCHÜTZ : Münch. Med. Woch., 90, n° 35. — SENGER : Stud. f. ætiol. des carcinomes. Deut. Klin. Woch., 1888. Congrès de méd. de Berlin, 1888, 28 fév. — SHATTOCK et BALLANCE : Voir Ballance. — SIEGENBECK VAN HEUKELOM : Intracellul. Gebilde in Carcinom. Congrès internat. de Berlin, II, 109, 1890. — SOREL : Le cancer se transmet-il par l'habitat. ou l'eau? Normandie médicale 1890, p. 385. — SOUDAKEVITCH :

- Recherches sur le parasit. intracell. et intranucl. chez l'homme. Ann. de l'Institut Pasteur, 25 mars 1892. — STEINHAUS : Sur les corpuscules inclus dans les carcinomes. Virchow's Archiv, CXXVI, p. 533. — STROEBE : Ziegler's Beiträge, XI, 1891.
- TALAMON . Nature parasitaire du cancer. Méd. mod., 1889. — TANCHON : Mém. sur l'inoc. du cancer. Lu à l'Institut, 1842. — THOMA : Coccidies dans le cancer. Fortschritte des med., 1889, p. 413. — TOROK et TOMMASOLI : Contributo allo studio della natura del casi detto epitelomaggioso contagioso. Rif. med., 13 août 1889. — TOURNIER (Ém.) : La contagion et l'inoculabilité du cancer. Rev. gén. de clin. et therap., 1890, p. 713.
- VANDEN CORPUT : Acad. de méd. de Belgique, 1883, t. XVII, n° 11. — VAN ERMINGEN : Discussion sur l'étiol. du cancer. Société belge de microgr., 1887-1888. — VERNEUIL : Conf. internat. des sciences méd., 1884 ; — Rev. scientifique, 1884 ; — Gaz des hôpitaux, 1889, p. 365 ; — Rev. de méd. et chirurg., 1878, p. 95. — VINCENT : C. r. de Soc. de biol., 1890, n° 9. — VIOLET, MATHIS, FAIVRE : Lyon méd., 15 mars 1885, p. 405. — VIRCHOW : Traité des tumeurs, t. I.
- WARREN : L'orig. parasit. du cancer. Boston med., 15 janv. 1891. — WEHR : Congr. des chir. all., 1888. Langenbeck's Arch., XXXIX, hft. I. — WICKHAM : Contrib. à l'étude des psorosp. cutanées et dans cert. formes du cancer ; — Mal. de la peau, dite de Paget. Th. Paris, 1890. — Arch. de méd. expér., 1890, n° 1. — WILLE : The pathogenesis of secondary tumours. Med. Times Philad., 1881-1882. — WILLIAMS : Lancet, 12 sept. 1891.
- ZAHN : Sur le sort des tissus implantés dans l'économie. Rev. méd. de la Suisse romande, 1886, p. 205, 359 et 417. — ZÉSAS : Des tumeurs traumatiques. Wien. med. Wochens.

## CONCLUSIONS

---

1° Le cancer, par ses caractères anatomo-pathologiques, ne paraît pas devoir être considéré comme une lésion d'origine parasitaire.

2° La localisation du cancer paraît être soumise à l'influence des causes extérieures, et parmi ces causes, on peut admettre que le traumatisme sous toutes ses formes jouit d'une influence considérable.

3° Les théories microbienne et coccidienne n'ont pas pu être prouvées par l'expérimentation jusqu'à ce jour.

4° La généralisation des tumeurs n'est qu'une greffe, le noyau secondaire est formé par la pullulation d'une cellule émanée de la tumeur primitive.

5° La contagion du cancer est possible, et peut s'expliquer par la greffe d'une cellule cancéreuse sur un organisme sain.

6° Les faits cliniques de contagion ou d'épidémie cancéreuses ne sont pas assez probants pour faire considérer cette propriété des lésions néoplasiques comme prouvée.

*Vu* : LE DOYEN,  
LORTET.

*Vu, bon à imprimer* :  
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,  
PONCET.

*Vu, permis d'imprimer* :  
Lyon, le 30 juin 1892.  
LE RECTEUR,  
EM. CHARLES.

---

DLP  
Co. B.M.







