Contribution à l'étude du carcinome de l'œsophage / par Ivan Piperkoff.

Contributors

Piperkoff, Ivan. Université de Genève.

Publication/Creation

[Place of publication not identified] : [publisher not identified], [1895] [(Genève] : [I. Soullier])

Persistent URL

https://wellcomecollection.org/works/utagsac9

License and attribution

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



UNIVERSITÉ DE GENÈVE

LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DU

CARCINOME DE L'ESOPHAGE

PAR

IVAN PIPERKOFF

Ancien assistant d'anatomie pathologique

DISSERTATION INAUGURALE

Présentée à la Faculté de Médecine pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

GENÈVE IMPRIMERIE I. SOULLIER, RUE DE LA CITÉ, 19

1895



UNIVERSITÉ DE GENÈVE

LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DU

CARCINOME DE L'ŒSOPHAGE

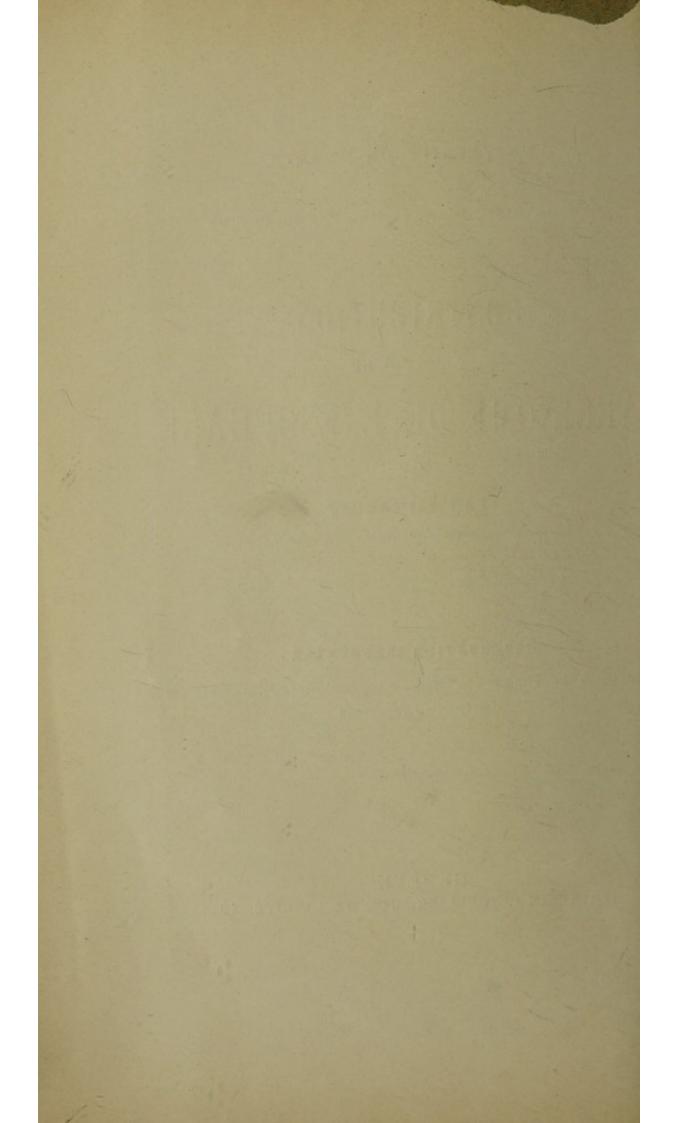
PAR

IVAN PIPERKOFF

Ancien assistant d'anatomie pathologique

DISSERTATION INAUGURALE

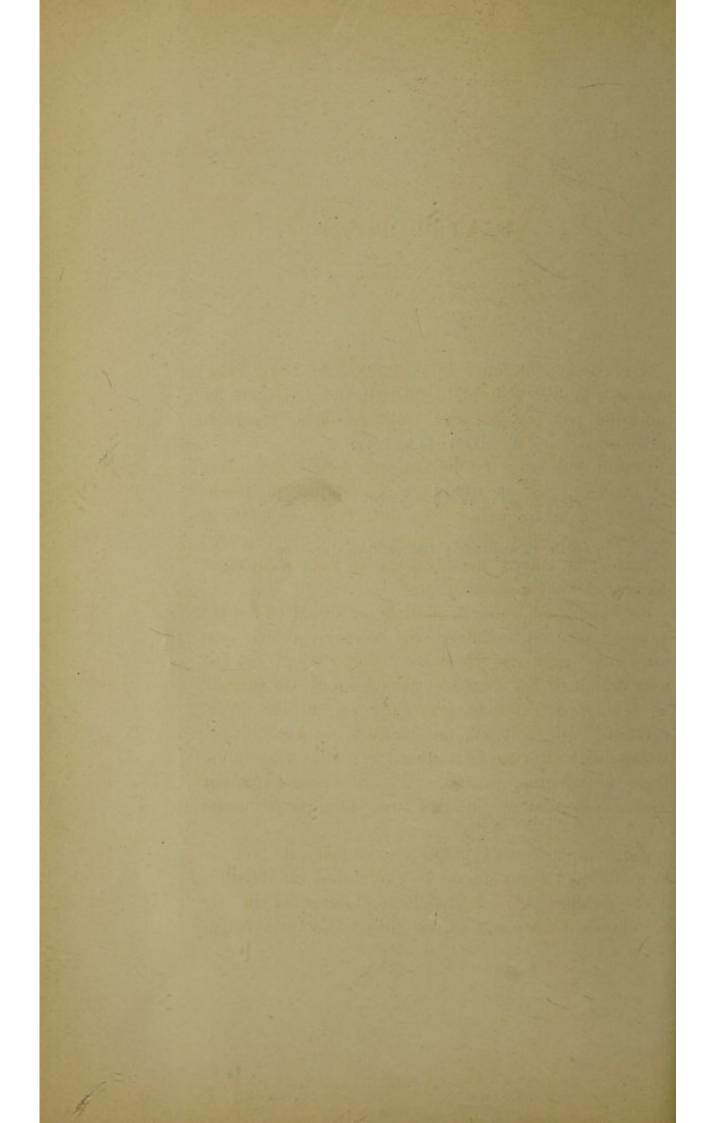
Présentée à la Faculté de Médecine pour obtenir le grade de Docteur en Médecine



A MON MAITRE

F.-Wilh. Zahn

FAIBLE TÉMOIGNAGE DE RECONNAISSANCE



AVANT-PROPOS

A notre connaissance la statistique de Marc d'Espine est la plus complète qui ait été faite sur la mortalité par les tumeurs malignes dans le canton de Genève.

Depuis lors on a publié des cas isolés, mais l'on ne possède pas un ensemble statistique qui rende compte de la fréquence des différentes néoplasies, de leur répartition dans l'organisme et qui réponde à toutes les autres questions qui se posent au sujet de leur développement.

En examinant dans la statistique de M. d'Espine ce qui concerne le cancer des voies digestives on est étonné que, malgré le soin avec lequel cet auteur énumère les organes dans lesquels la tumeur se développe (estomac, gros intestin, intestin grêle, rectum), il ne soit pas fait mention de l'œsophage. Cependant cet organe est atteint très souvent, comme nous le verrons, et même il vient immédiatement après l'estomac et l'utérus avec une moyenne de 43,55 %.

Cette omission s'explique facilement si l'on se rappelle qu'à l'époque où la statistique de d'Espine a été publiée (1855) le diagnostic différentiel du carcinôme de l'œsophage et des autres affections rétrécissantes de cet organe n'était pas encore établi. De plus, les autopsies ne se faisant pas dans la règle, la plus grande partie des carcinômes de l'œsophage était méconnue.

La fréquence de cette tumeur à Genève n'est pas l'unique point intéressant de son étude; il y en a d'autres, comme: son apparition presque exclusive chez l'homme, son mode de développement et surtout son étiologie encore bien discutée.

Pour ces raisons, M. le Professeur Zahn nous a engagé à entreprendre cette étude. Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici notre profonde reconnaissance pour ses bienveillants conseils et pour la sympathie qu'il nous a témoignée pendant le temps où nous avons été assistant dans son laboratoire.

Ce travail est divisé en trois parties. Dans la première, nous résumons la bibliographie du carcinôme de l'œsophage. Dans la seconde, nous traitons son développement et, enfin, dans la troisième, nous discuterons son étiologie.

Nous osons espérer que notre travail apportera quelque éclaircissement dans les points obscurs de ce sujet. Les autopsies se font régulièrement à l'Hôpital cantonal de Genève depuis 1877. Jusqu'à 1894, c'est-à-dire pendant 17 ans, on a noté 295 carcinômes primitifs, parmi lesquels 46 de l'œsophage. Le carcinôme secondaire de cet organe est tellement rare 1, qu'il n'a pas été observé une seule fois. Le nombre des cas de notre statistique la place comme importance immédiatement après celle de Mackenzie.

Si l'on prend en considération que dans ce laps de temps il a été fait 3,692 autopsies, nous voyons que le carcinôme de l'œsophage représente le chiffre de 1,24 % dans le taux général de la mortalité. Parmi les carcinômes, il compte pour un peu plus du sixième, ou plus exactement 15,59 % (on meurt de carcinôme en général dans la proportion de 8 %).

Ce chiffre paraît élevé quand on le compare à celui que donnent des statistiques plus considérables, comme celle de l'Institut pathologue de Munch², par exemple, où nous voyons que sur 45,468 autopsies faites de 1854 à 1889 (35 ans), on n'a observé que 29 cas de carcinôme de l'œsophage, par conséquent

Nous n'avons trouvé dans la littérature que cinq cas analogues, à savoir : un de Stocker et quatre de Rebitzer.

² En ce qui concerne les citations, s'adresser à l'indice bibliographique annexé à la fin de ce travail.

une proportion de 0,18 %, presque sept fois moins qu'à Genève. La statistique de Zenker (Erlangen), comportant 5,079 autopsies, donne 17 cas de carcinôme primitif de l'œsophage, ou 0,25 %, ce qui diffère très peu de celle de Rebitzer (Munich) La statistique de Cölle, de l'Institut pathologique de Gœttingue, donne des chiffres qui se rapprochent des nôtres, mais cependant avec des différences sensibles (1,02 %).

Il faudrait pouvoir étudier les causes de ces variations dans l'apparition du carcinôme de l'œsophage dans les différents pays en s'efforçant de chercher la part qui revient aux conditions climatériques, ethnographiques et tout particulièrement aux habitudes des diverses populations.

Sur les deux premiers points, il nous est impossible de pouvoir nous prononcer en aucune manière, vu que les auteurs n'ont pas donné jusqu'ici le moindre renseignement dans ce sens ; quant au troisième, nous tâcherons de nous prononcer au chapitre de l'étiologie.

Un second point très intéressant, d'après nos observations, est la rareté excessive du carcinôme de l'œsophage chez la femme. Voici la proportion pour 100 des cas de carcinôme primitif en général et de ceux de l'œsophage en particulier pour chaque sexe. Les 3,692 autopsies se répartissent comme suit :

¹ Lancereaux, dans son *Traité d'Anatomie pathologique* (chapitre de l'étiologie du carcinôme), donne quelques détails à ce sujet, mais ces détails sont tellement sommaires, qu'il est impossible de les utiliser.

	H	ommes	Femmes			
Total des autopsies	2,157		1,535			
Carcinôme en général	137	ou 6,30 º/o	158 ou 10,02 º/	0		
Carcinôme de l'œsophage	44	» 2,03 °/o	2 » 0,13 °,	0		

Comme nous voyons par ce tableau, malgré la plus grande fréquence du carcinôme en général chez la femme, celui de l'œsophage, au contraire, est infiniment plus rare chez elle que chez l'homme. Si nous examinons les différentes publications sur ce sujet, nous y trouverons des grandes divergences.

Parmi les plus importantes statistiques, nous avons celle de Mackenzie concernant 100 cas et celles de Zenker, de Pietri et de Rebitzer. En voici le résumé:

Nombre	des	ca	ıs		Homme	Femme	Rapport
Mackenzie				100	71	29	2 1/2:1
Rebitzer .				29	21	8	2 1/2:1
Pietri				44	41	3	14:1
Genève .				46	44	2	23:4

Dans l'ordre où elles sont présentées on peut remarquer les différences de ces statistiques et particulièrement la différence énorme des résultats de celle de Mackenzie et de la nôtre. Pen lant que l'auteur anglais trouve le carcinôme de l'œsophage chez la femme dans presque le tiers des cas, nous n'avons à enregistrer au contraire que deux cas de cette affection dans le sexe féminin.

D'où provient cette surprenante différence et à quoi attribuer la fréquence plus grande de l'affection chez l'homme? Nous ne faisons que poser la ques-

tion, nous réservant de la reprendre au chapitre de l'étiologie en tâchant de la résoudre par les données que la science possède actuellement.

Un troisième point d'un certain intérêt est la détermination du siège du carcinôme. Pour éviter toute équivoque, nous rappelons brièvement que les traités classiques d'anatomie divisent l'œsophage en trois portions:

1º Le tiers supérieur, qui s'étend depuis le bord inférieur du cartilage cricoïde jusqu'au niveau de la bifurcation de la trachée et mesure à peu près 8 centimètres. Ce tiers est sujet à de légères variations, mais elle ne sont ni fréquentes, ni très considérables. Parmi nos cas, un seul dépasse sensiblement la longueur habituelle et cela de 4 centimètres.

2° et 3° Le reste de l'œsophage est divisé artificiellement en deux parties dont chacune mesure 8 centimètres de long.

Si nous consultons nos observations, nous voyons que ces trois portions ont été différemment envahies par le carcinôme; ainsi nous avons :

> Tiers supérieur 9 cas ou $28,12 \, ^{\circ}/_{\circ}$ Tiers moyen $18 \, ^{\circ}$ » $56,25 \, ^{\circ}/_{\circ}$ Tiers inférieur $5 \, ^{\circ}$ » $15,62 \, ^{\circ}/_{\circ}$

Dans ce calcul nous ne prenons en considération que 32 des 46 cas de notre statistique, cas dans lesquels un tiers seulement était intéressé: on peut ainsi leur assigner comme point de départ, une des trois portions de l'œsophage. Nous ne pouvons suivre l'exemple de Schimmelptenning qui compte dans sa statistique les cas occupant toute l'étendue

de l'œsophage comme s'ils avaient leur point de départ dans chacune des portions de l'œsophage. Cela n'est assurément pas juste, vu que les néoplasmes doivent avoir un seul point de départ; par contre ce calcul a sa raison d'être si l'on veut avoir une idée de l'intensité de propagation du carcinôme par continuité et de son extension.

Les quatorze cas qui restent sont répartis comme suit :

Tiers supérieur et moyen 7 cas ou $15,21 \, ^{\circ}/_{\circ}$ Tiers moyen et inférieur 5 » » $10,86 \, ^{\circ}/_{\circ}$ Tous les trois tiers . . 2 » » $4,34 \, ^{\circ}/_{\circ}$

D'après ce que nous venons de voir il résulte que le tiers moyen de l'œsophage a été atteint le plus fréquemment. Il l'est deux fois plus souvent que le tiers supérieur. Ce dernier de son côté est atteint deux fois plus fréquemment que le tiers inférieur.

A ce point de vue les divergences des différentes statistiques sont encore plus grandes que sur les points déjà passés en revue et sur ceux qui nous restent encore à examiner.

Comme la détermination du point de départ des carcinômes de l'œsophage est d'une importance capitale dans la recherche de leur étiologie, nous ne négligerons rien de ce qui a été publié là-dessus. Nous résumons, d'après Fritsche, les opinions des différents auteurs concernant le sujet.

« Förster, Niemyer, soutiennent que c'est le tiers supérieur qui est le plus fréquemment atteint (dans le tiers des cas). Lebert, Hamburger, incriminent le tiers inférieur. Pour Rokitansky c'est le commencement de la portion thoracique. Pour Bamberger c'est la partie au-dessus du cardia. Enfin Klebs donne le niveau de la trachée (tiers moyen) comme l'endroit de prédilection du néoplasme et Virchow, von Recklinghausen, Rindfleisch, le placent au point de croisement de l'œsophage avec la bronche gauche. »

Si nous consultons les principales statistiques à ce sujet, celles de Mackenzie, de Pietri et de Zenker, de Cölle, de Schimmelpfenning et de Rebitzer, nous verrons que Mackenzie sur 100 cas de carcinôme de l'œsophage donne pour :

Le tiers	supérieur.								44 cas
Le tiers	moyen .								28 —
Le tiers	inférieur.								22 -

c'est-à-dire que le tiers supérieur représente chez lui presque la moitié de tous les cas. D'autre part, les autres auteurs assignent, sur un total de 127 cas et avec des légères variations pour chacun, la moitié ou même un peu plus de la moitié des cas au tiers inférieur; le moyen vient ensuite et enfin le supérieur avec le moins de cas.

Chez nous, comme nous avons déjà vu, la distribution est toute différente. Elle se sépare tout aussi bien de l'un que de l'autre des deux groupes susmentionnés. Ainsi chez nous, le tiers moyen tient la tête avec deux fois plus de cas que le supérieur et celui-ci se comporte de la même façon vis-à-vis de l'inférieur. Ce résultat nous fait nous rallier à l'opinion de Klebs, v. Recklinghausen, Virchow et Rindfleisch, tandis que la plus grande fréquence du tiers

supérieur sur l'inférieur nous rapproche de la statistique de Mackenzie. Quant à la raison de cette singulière différence, nous la donnerons plus tard en discutant les différentes opinions émises à ce sujet.

Passons maintenant à quelques autres points intéressants pour la connaissance du carcinôme de l'œsophage comme: sa forme macroscopique et microscopique, ses métastases, ses perforations.

On peut distinguer parmi les cas observés par nous, deux formes principales; ces formes constituent en vérité des degrés différents au point de vue du développement de cette tumeur. C'est d'ailleurs la division qu'a acceptée v. Ziemssen. Ces formes sont:

1º Carcinôme circonscrit qui est généralement de petites dimensions et se trouve dans la plupart des cas (Genève) à la paroi antérieure de l'œsophage. Il est le plus ordinairement ulcéré.

Dans nos 46 cas, on compte seulement trois cas de carcinôme circonscrit et tous les trois sont ulcérés.

Dans un de ces trois cas, il y a une simple ulcération carcinomateuse, le second est une carcinôme pédiculé en forme de polype et le troisième est une toute petite ulcération. Ce dernier cas est une véritable rareté par les petites dimensions de l'ulcère carcinomateux; celui-ci n'a que 10 millimètres de diamètre (planche II). Pour la grandeur, il vient immédiatement après celui de Schimmelpfenning qui n'était pas plus grand qu'un pois. Il va sans dire que dans ces deux derniers cas la mort n'est pas survenue à la suite du néoplasme : celui-ci a été une trouvaille fortuite.

2º La forme circulaire, la plus fréquemment observée, représente déjà un degré plus ou moins avancé du carcinôme de l'œsophage. Dans cette forme, toute la circonférence de l'œsophage est ulcérée. Dans quelques cas rares il reste encore un pont mince de muqueuse non ulcéré à la paroi postérieure. Le plus souvent l'ulcération s'étend beaucoup plus sur la paroi antérieure de l'œsophage où la néoformation commence probablement, du moins dans le tiers moyen. Les dimensions verticales des ulcérations carcinomateuses de l'œsophage sont beaucoup plus grandes dans nos cas que dans ceux des autres auteurs. Pendant que Kœnig et Orth donnent comme hauteur moyenne 50 millimètres, nos 32 cas de carcinôme circulaire ont une movenne de 80 millimètres et même plus.

A part ces deux formes nous devons en admettre une troisième, beaucoup plus rare, qui emprunte ses caractères à l'une et à l'autre des deux catégories déjà décrites, mais ne rentre complètement dans aucune des deux; c'est la forme agglomérative.

Le néoplasme dans cette forme est constitué par une quantité plus ou moins grande de noyaux isolés qui par leur agglomération forment un anneau circulaire de hauteur variable. Cette forme de carcinôme de l'œsophage n'est autre chose que la conséquence d'un envahissement discontinu de la paroi du conduit alimentaire par la tumeur. On observe quelquefois de légères ulcérations à la surface des noyaux, mais la tumeur peut aussi ne pas être ulcérée. Nous possédons trois cas de semblables formes de carcinôme, dont l'un seulement n'est pas ulcéré.

L'examen microscopique des 27 cas conservés et soigneusement examinés, en plus d'un autre cas examiné antérieurement, donne 24 cas de carcinôme à cellules pavimenteuses et 4 cas de carcinôme d'un caractère différent.

Parmi les premiers, nous trouvons presque autant de cas avec des globes épidermiques que sans globes (11:14). Ce résultat ne concorde pas avec la grande prédominance des derniers trouvée par Cornil et Ranvier.

Quant aux quatre cas qui offrent une structure différente (grands alvéoles remplis de petites cellules rondes d'égale grandeur), on pourrait supposer qu'ils sont de provenance glandulaire, mais nous n'y avons pas trouvé la prolifération glandulaire caractéristique notée par Cornil d'abord et ensuite par Carmalt.

Ce dernier, dans un cas de carcinôme de l'œsophage, a vu les conduits excréteurs des glandes notablement élargis et tortueux dans le voisinage de la tumeur; au lieu de la couche unique d'épithélium cylindrique qui les revêt normalement, il a constaté plusieurs couches d'épithélium pavimenteux. Par places on remarquait, le long des canaux, des prolongements latéraux remplis des mêmes cellules et ressemblant déjà à des alvéoles carcinomateux.

Le cas de Cornil est encore plus démonstratif. Voici la description qui en est faite dans la thèse de Marchand :

« Les glandes étaient tuméfiées à la limite de la néoformation, leurs culs-de-sacs élargis et remplis de cellules pavimenteuses se laissant difficilement distinguer des tuyaux cellulaires voisins appartenant à la néoformation. » Cornil considère ce phénomène comme secondaire. Il ne servirait qu'à la propagation ultérieure du carcinôme dont le point de départ serait dans le tissu conjonctif de la sous-muqueuse ou dans l'épithélium de revêtement.

Carmalt soutient, se basant sur la théorie de Waldeyer et de Hauser au sujet de l'origine glandulaire de tous les carcinômes stomacaux, que certains carcinômes de l'œsophage se développent de la même façon. A vrai dire, il n'a pas réussi aussi bien que ces deux auteurs à démontrer l'origine glandulaire dans son cas de carcinôme de l'œsophage. Mais il est facile d'en comprendre la cause. D'abord l'œsophage au point de vue de sa richesse glandulaire est incomparablement plus pauvre que l'estomac; ceci est surtout vrai pour sa moitié inférieure. De plus les conditions dans lesquelles l'examen a été fait étaient défavorables; le néoplasme était déjà très avancé dans son développement et présentait des modifications régressives très prononcées.

Les mêmes conditions défavorables nous ont empêché d'arriver à une solution décisive de cette question. Nous avons cependant examiné avec soin toutes les parties voisines dans nos trois cas de carcinômes médullaires.

D'après ce qui vient d'être dit, on voit que le carcinôme à cellules pavimenteuses est la forme de beaucoup la plus fréquente.

Outre les cas de carcinômes cités plus haut auxquels on peut assigner une origine glandulaire nous n'avons trouvé dans la littérature qu'un cas analogue décrit par Cölle. De nos 46 cas de carcinôme de l'œsophage, 20 seulement étaient restés localisés à la paroi de cet organe en l'ayant plus ou moins modifiée, tandis que les 26 autres cas ont envahi les organes avoisinants et déterminé des perforations de grandeur et de nombre variables. La proportion des cas avec perforations est de 56,52 °/o un peu plus de la moitié de tous les cas Elle ne diffère pas de la statistique de Rebitzer (Munich) qui a trouvé la perforation dans 57,44 °/o, et de celle de Pietri (Berlin) qui l'a constatée dans 61,37 °/o des cas mentionnés.

Par contre, nos observations et celles de Pietri diffèrent au sujet du siège de la perforation. Pendant que dans 27 des cas signalés par ce dernier 8 concernaient le poumon droit, chez nous le plus gros chiffre, 7 sur 28 perforations, a trait à la trachée. Ce résultat s'explique facilement par la différence du siège de la grande majorité des carcinômes dans nos statistiques respectives. Ce siège, comme nous le savons déjà, était le tiers inférieur pour les cas de Pietri et les tiers moyen et supérieur pour les nôtres. Voici d'ailleurs la distribution détaillée de ces 26 perforations :

Trachée			7	Poumon droit 2	
Bronche gauche			5	Crosse de l'aorte 2	
Médiastins			3	Péricarde	
Bronche droite			2	Carotide et jugulaire dr 1	
Plèvre droite .			2	Artère thyroïd. supér 1	

Comme il ressort de ce tableau, la bronche gauche vient comme fréquence après la trachée; c'est ustement à cet endroit que l'œsophage croise les voies respiratoires. Ce fait a une grande importance, comme nous le verrons plus tard.

Parmi les perforations les plus rares, nous pouvons mentionner en premier lieu celles qui se font dans l'aorte, le péricarde et les artères carotide et thyroïdienne.

Nous n'avons trouvé dans la littérature que 8 cas de perforations de l'aorte, soit de la crosse, soit de l'aorte thoracique. Ce sont : d'abord un cas de Lancereaux et un de Bucquoy, puis les cas de Grandhomme, de Rebitzer, de Stocker, de Cornaz père (Neuchâtel), de Bardenhewer, de Neil, et enfin les deux cas déjà décrits par M. le professeur Zahn.

Les perforations dans le péricarde sont encore plus rares. A part notre cas, il n'en existe que cinq, dont trois sont mentionnés par Zenker et v. Ziemssen et deux sont consignés dans le travail de Stocker.

Celles de la carotide et de la jugulaire, comme aussi de la thyroïdienne supérieure ne sont mentionnées nulle part; seul Rebitzer rapporte un cas de perforation de la thyroïdienne inférieure.

En revanche nous n'avons pas de cas de perforation dans le cœur. Ce mode de perforation est d'ailleurs des plus rares. Il n'en existe dans la littérature qu'une seule observation, le cas de Hindenlang où le carcinôme de l'œsophage avait perforé l'oreillette gauche.

A part ces cas d'envahissement de la tumeur on en observe d'autres dans lesquels celle-ci s'est propagée soit par continuité, soit par contiguité dans les organes voisins sans y causer pour autant, des modifications considérables. Ceci est le cas pour la colonne vertébrale, la moelle épinière et les nerfs récurrents, pneumogastrique et sympathique. Une seule fois il y avait atrophie d'un nerf récurrent qui traversait la tumeur.

D'après Rebitzer, il n'y a dans la littérature que 8 cas d'affection carcinomateuse de la colonne vertébrale et de la moelle épinière à la suite du carcinôme de l'œsophage,

Cliniquement il n'est pas rare de constater, chez des individus atteints de carcinôme de l'œsophage, des symptômes (parésie et paralysie des cordes vocales) pouvant faire supposer l'envahissement du nerf récurrent. L'examen anatomique dans ces cas démontre que le plus souvent il n'en est rien et qu'il s'agit ordinairement d'une simple atrophie par compression.

Cette dernière altération s'observe particulièrement dans les cas de carcinôme riches en tissu conjonctif. Au contraire dans les cas à marche rapide avec destruction du néoplasme, de pareilles conséquences ne s'observent pas, même si le nerf traverse la masse carcinomateuse ramollie; il reste indemne.

Marchand signale aussi des cas d'altérations des nerfs vague, sympathique et phrénique, mais en se basant seulement sur les symptômes cliniques observés. La preuve anatomo-pathologique fait complètement défaut.

Voici d'après Cornil en quoi consistent les altérations des nerfs: d'abord la gaîne de Schwann est détruite, puis la myéline disparaît et après un temps plus ou moins long, généralement assez tard le cylindre-axe disparaît à son tour, c'est donc de la simple atrophie.

Nous possédons huit cas de propagation carcino-

mateuse par continuité, c'est-à-dire dans la direction longitudinale de l'œsophage, dont cinq concernent le pharynx et les deux autres l'estomac.

Freudenhammer, dans son travail inaugural, écrit que dans le carcinôme de l'œsophage on n'observe point de métastases; c'est une erreur. De nombreuses publications apportent la preuve du contraire. Elles démontrent même que les métastases du carcinôme de l'œsophage sont relativement fréquentes. Voici les chiffres donnés par les auteurs:

Pietri . . sur 42 cas 25 fois ou 59,9 % Zenker . » 15 » 9 » » 60,0 % Cölle . . » 24 » 14 » » 62,5 % Genève . » 44 ° » 25 » » 56,8 %

Comme on le voit, la différence entre ces statistiques n'est pas grande, puisque entre les deux extrêmes elle n'est que de 5,7 %. On peut dire par conséquent que les métastases à la suite du carcinôme de l'œsophage sont très fréquentes.

Quant à la localisation des métastases, voici ce que nous enseignent nos cas.

Le plus fréquemment on voit la tumeur atteindre les ganglions lymphatiques, particulièrement les péribronchiques et les sus-claviculaires plutôt que les rétrosternaux et les mésentériques. Voici le tableau des métastases dans nos 25 cas :

¹ Dans deux cas il n'y a pas d'indications précises de métastases Pour cette raison nous préférons ne pas les prendre en considération.

Gangl. lyr	np	h.	17	fois	ou	36,1 %	Dure-mère 1
Foie			8)))	17,0 %	Caps. surrén 4
Poumons			7	>>))	14,8 %	Pancréas 1
Plèvre			4))))	8,5 %	Rate 1
Reins			3))))	6,3 %	Intestins 1
Trachée.			2	>>))	4,2 %	Estomac 1
Cœur			2))))	4,2 %	Proportion 2,1 %

Après les ganglions lymphatiques vient le foie, et en cela l'œsophage se comporte identiquement comme l'estomac.

Nous signalons encore trois cas de métastase très rares, à savoir deux cas dans le cœur (l'un se trouvait dans le ventricule droit, où il avait provoqué la formation d'un thrombus) et un cas dans la duremère.

Stocker rapporte un cas tout aussi rare que ce dernier, où la tumeur siégeait dans le cerveau.

Développement du carcinôme de l'œsophage

Le développement du carcinôme de l'œsophage ne se prète pas à une seule et unique description. On est obligé d'admettre au moins deux formes principales ayant chacune un type particulier et un mode propre de développement.

Il ne faut pas confondre ces formes avec celles sous lesquelles le néoplasme se présente dans son stade ultérieur de développement et qui ont été décrites précédemment.

Voici ces deux formes. Comme base du classement, nous prenons la direction qu'emprunte la tumeur dans son accroissement.

Si le néoplasme a la tendance de se développer vers l'extérieur de l'œsophage, nous aurons la forme profonde. Dans le cas contraire, — développement vers la lumière de l'organe — ce sera la forme superficielle.

A. La forme profonde, quoique ayant, comme la suivante son point de départ dans la muqueuse, a la tendance d'envahir la sous-muqueuse, la musculaire et les organes périœsophasiens, sans former de tumeur à la surface interne du conduit alimentaire. Dans cette forme rentrent celles que nous avons déjà décrites : la forme circulaire et la forme circunscrite que les auteurs considéraient jusqu'ici comme les seules qui existent. Au point de vue du développement du carcinôme, ces deux formes n'en constituent qu'une seule. Ce sont deux degrés

différents dans le développement de la même néoplasie.

Nous possédons parmi nos cas des carcinômes ulcérés de différentes grandeurs qui constituent une série graduelle depuis la toute petite ulcération de 1 centimètre carré jusqu'à l'envahissement de tout le pourtour de l'œsophage.

Dans ce groupe, on rencontre toutes les formes microscopiques (carcinôme à cellules pavimenteuses, carcinôme médullaire, carcinôme d'origine glandulaire). Un caractère essentiel est que tous les cas, sans exception, sont ulcérés.

Voici en quelques mots quelle est la marche de cette forme de carcinôme de l'œsophage. Nous pouvons admettre trois périodes, ce qui facilitera énormément la description.

1º Dans la première période, le carcinôme apparaît dans l'épaisseur de la muqueuse ou de la sousmuqueuse. Il peut arriver à proéminer à la surface de la muqueuse sans s'ulcérer, mais pendant qu'il est encore de très petite dimension comme dans le cas décrit par Schimmelpfenning, où il ne dépassait pas la grosseur d'un pois.

Sitôt après, nous voyons apparaître l'ulcération de la petite tumeur. C'est le commencement de la seconde période.

Quelles sont les causes qui provoquent l'ulcération si hâtive du carcinôme de l'œsophage?

Zenker, qui pose la même question, répond qu'on ne peut en trouver l'explication que dans la situation particulière de l'œsophage. Ce dernier est exposé plus que tout autre organe à des insultes extérieures répétées, soit mécaniques, soit chimiques, qui diminuent la résistance de ses tissus et favorisent ainsi l'ulcération.

Sans nier la grande valeur de ces arguments nous ne pouvons nous en contenter. Comment se fait-il qu'un petit squirrhe de 1 cm. carré soit déjà ulcéré tandis que des formes médullaires réussissent à acquérir un volume assez considérable (cas nº 24 de la collection de Genève) et à proéminer dans la lumière de l'œsophage sans s'ulcérer ou du moins très peu? Dans ce dernier cas comme dans le précédent les influences extérieures sont les mêmes.

L'explication de ce fait doit être cherchée dans les propriétés mêmes du néoplasme. Elle se réduit dans certains carcinômes à la question de la vascularisation et du développement du tissu conjonctif interalvéolaire.

Dans la forme médullaire le tissu conjonctif est peu développé et d'une structure délicate; les vaisseaux sont nombreux. Par contre, dans la forme squirrheuse, le tissu conjonctif est très fortement développé et scléreux; les vaisseaux y sont rares. Dans le premier cas le tissu conjonctif sert uniquement de support aux vaisseaux, tandis que dans le second ce tissu, à cause de son caractère cicatriciel, les comprime et les oblitère. De sorte que si la nutrition peut facilement se faire dans le premier cas, il n'en est pas de même dans le second. De là la différence dans la résistance des néoplasmes aux irritations extérieures.

2º Dans la seconde période il est nécessaire de distinguer au moins deux groupes qui diffèrent par leur marche:

a) Le premier de ces groupes est constitué par des squirrhes dans lesquelles après ulcération l'infiltration carcinômateuse progresse lentement vers les tuniques externes de l'œsophage. La caractéristique dans ce cas est que immédiatement après l'envahissement d'une couche même faible de la paroi, l'ulcération ne tarde pas à se produire. C'est pourquoi il n'est presque pas possible, dans l'examen de ces cas, de trouver une parcelle non altérée. Tout est mortifié et les débris détachés du fond de l'ulcération sont constitués par du tissu conjonctif avec de rares cellules carcinômateuses complètement cornifiées.

Cette forme de carcinôme siège presque toujours au niveau de la la birfurcation de la trachée. Elle n'atteint pas de grandes dimensions; elle reste généralement localisée et limite le plus souvent ses dégâts à la paroi œsophagienne; tout au plus arrivet-elle à perforer les bronches.

Ainsi donc dans ces cas l'infiltration néoplasique ne s'étend pas loin, et comme elle est suivie d'une destruction immédiate, elle ne réussit pas à produire des bourrelets circulaires autour de l'ulcération. Ceci nous explique l'absence des symptômes cliniques de constriction et d'imperméabilité de l'œsophage.

b) Le second groupe est constitué par les formes molles. Il faut y rattacher les formes de transition vers le squirrhe dans lesquelles l'élément conjonctif est modérément développé.

Ici le développement est caractérisé par le rapide accroissement de l'ulcération. L'infiltration carcinômateuse qui précède l'ulcération va très loin, envahit les parois œsophagiennes en étendue et surtout en profondeur. A la suite de cette infiltration, la paroi s'épaissit particulièrement au pourtour immédiat de l'ulcération. Ceci provoque un rétrécissement plus ou moins prononcé de la lumière œsophagienne. L'infiltration en profondeur dépend du degré de malignité. Dans les uns, elle se borne à la paroi du conduit (chose très rare); dans d'autres, elle atteint les ganglions voisins (péribronchiques, etc.); enfin d'autres fois, elle attaque les organes voisins (cas le plus fréquent): la trachée, les bronches, les poumons, l'aorte, le péricarde, etc.

Cette période est caractérisée cliniquement par la plus ou moins grande imperméabilité de l'œsophage. Comme durée, elle est en rapport avec la malignité des tumeurs.

3° a) La troisième période du développement du premier groupe est caractérisée par la perforation de l'œsophage. Elle n'est pas la règle. Ordinairement ce n'est qu'une continuation graduelle de la seconde période. On n'observe jamais de métastases.

3° b) La même période du second groupe de carcinômes apparaît plus vite dans les cas malins et plus tard dans les bénins. Elle est caractérisée par une forte poussée du néoplasme qui occasionne l'ulcération des bords du rétrécissement. Elle progresse rapidement, provoque dans la plupart des cas des perforations dans les organes voisins et finalement la mort.

Le commencement de cette période se traduit cliniquement par la disparition de l'obstacle au passage des aliments. Les malades se croient guéris, puisqu'il leur est possible de pouvoir se nourrir de nouveau, mais la rapidité du dénouement fatal ne leur laisse pas longtemps cette illusion.

B. La forme superficielle qui, par son développement, peut-être exactement opposée à la précédente reste principalement limitée à la muqueuse et à la sous-muqueuse et se développe particulièrement dans la direction de la surface interne de l'œsophage.

Elle est représentée chez nous par deux cas, dont l'un est un carcinôme localisé (N° 24), l'autre est presque circulaire (N° 1, planche I). Le premier est, en outre, une forme molle; le second un carcinôme simple.

Le développement de cette forme se fait en sens inverse de la première. Ici la paroi œsophagienne reste relativement intacte; elle n'est épaissie du tout. On peut même en constater l'amincissement dans le cas Nº 1.

Il est inutile de poursuivre en détail la marche de cette forme de carcinôme, puisqu'il est facile de se la représenter. Il suffit de dire que la tumeur, une fois apparue, continue à progresser et à se développer graduellement, obstruant ainsi la lumière œsophagienne. Elle donne lieu assez vite aux symptômes cliniques connus, qui vont en augmentant jusqu'à la mort par inanition.

Un fait clinique que notre description laisse saisir, c'est le manque de variabilité des symptômes (abstraction faite de leur intensité) pendant toute la durée de la maladie.

Le développement de la forme agglomérative pré-

cédemment mentionnée ne diffère de la précédente que par l'existence de plusieurs noyaux isolés. Mais chacun d'eux se développe exactement comme nous venons de le voir pour la forme superficielle. Il est donc superflu de refaire ici la description de ce mode de développement.

La collection de Genève possède quatre cas analogues; tous sont des carcinômes squirrheux.

La description que nous venons de donner des différentes formes du carcinôme de l'œsophage justifie notre manière de voir. Après avoir examiné nos cas, il nous a été impossible de les réunir tous, au point de vue de leur développement, dans une seule et unique description comme l'ont fait jusqu'à présent les auteurs qui se sont occupés de ce sujet.

Etiologie du carcinôme de l'œsophage

La question de l'hérédité dans le carcinôme de l'œsophage a préoccupé plus ou moins tous les auteurs. Il en est de même que dans le carcinôme en général. Les uns ne font que mentionner l'hérédité comme une des causes étiologiques sans en donner de preuve (Marchand, Fritsche, Freudenhammer). D'autres donnent des détails sommaires (Mackenzie et Gaitskel). Ces derniers auteurs disent avoir trouvé l'hérédité dans un petit nombre de cas. Cölle seul donne des renseignements précis à ce sujet. Sur 84 cas observés en clinique, 5 cas se trouvaient chez des sujets dont les parents avaient souffert de la même affection. C'est donc une proportion de 5,9 %.

Au point de vue de la signification à donner au mot « hérédité », Fritsche seul s'exprime avec clarté. Cet auteur dit que les enfants des cancéreux héritent de leurs parents la prédisposition maladive spécifique comme les enfants des tuberculeux. Celle-ci consiste en la moindre résistance de leurs tissus vis-à-vis des insultes extérieures; quand ces derniers sont d'une certaine intensité elles peuvent donner lieu à une prolifération anormale des tissus. Cette prolifération est de nature destructive.

Les causes occasionnelles sont bien plus discutées que la question de l'hérédité.

On peut réunir en deux groupes les opinions des différents auteurs. Les uns soutiennent l'action mé-

canique, les autres l'action chimique. Nous faisons remarquer pourtant qu'aucun des auteurs que nous allons citer n'est d'un exclusivisme absolu; aucun ne rejette complètement l'opinion opposée à la sienne. La discussion porte simplement sur la prédominance des ces différentes causes occasionnelles.

Cölle, mais surtout Schimmelpfenning soutiennent l'action mécanique. Le dernier se base sur les résultats de la plupart des statistiques et sur les opinions des principaux anatomo-pathologistes (Virchow, v. Recklinghausen, Rindfleisch, Klebs) d'après lesquels on observe le carcinôme de l'œsophage le plus fréquemment au point où ce canal croise la branche gauche et au tiers inférieur (anneau diaphragmatique). Il soutient que l'irritation mécanique répétée qu'exerce le bol alimentaire explique, de la façon la plus plausible, l'apparition si fréquente du néoplasme à ces endroits. Dans le premier cas (carcinôme de la bifurcation) la paroi œsophagienne antérieure est comprimée entre le bol et la bronche gauche très résistante; dans le second (tiers inférieur) les aliments doivent traverser un sphincter musculaire.

Zenker cherche encore d'autres circonstances qui viendraient favoriser la formation de la tumeur. Il cite des malades qui attribuent leur mal à des bouchées trop grosses avalées précipitamment, à des bouchées trop chaudes, ou encore à des gorgées d'eau froide pendant les chaleurs de l'été.

Cölle, qui a entendu de pareils récits, les considère comme dénués de toute valeur. D'après lui, la tumeur a dû exister avant l'arrivée du soi-disant traumatisme. Elle se faisait peu remarquer à cause

de son petit volume. Elle n'opposait qu'un faible obstacle aux bols alimentaires jusqu'au moment où le patient avalait une bouchée trop grosse ou trop chaude. Celle-ci qui déterminait une plus forte irritation rendait par cela évidente l'existence de la tumeur. Cet auteur cite un cas probant en faveur de son affirmation.

Körner cherche la cause du carcinôme de l'œsophage dans la modification de la paroi et de la lumière du conduit alimentaire par cause extrinsèque. Cette cause est représentée pour lui par les altérations des ganglions lymphatiques péribronchiques. D'après Körner les processus inflammatoires qui s'observent si fréquemment dans les ganglions peribronchiques, à la suite de maladies pulmonaires diverses, (pneumonie, bronchite, etc.) donneraient lieu souvent à des rétrécissements œsophagiens. Dans les adénites aiguës les ganglions augmentés considérablement de volume détermineraient des compressions passagères de l'œsophage, les bols alimentaires éprouveraient alors un plus grand obstacle à leur passage.

Au cours des adénites chroniques les ganglions se tuméfiant et s'indurant arriveraient au même résultat, seulement ici les altérations (compression et rétrécissement) au lieu d'être passagères deviendraient persistantes.

L'action des ganglions lymphatiques se compliquerait encore de celle des tissus périœsophagiens lesquels par la rétraction produiraient un rétrecissemect sensible de la lumière œsophagienne.

Körner cite un cas de pareil rétrécissement qui

avait donné lieu à l'apparition du carcinôme. Le fait que les alvéoles carcinômateux siégeaient dans l'épaisseur même du rétrécissement était pour lui la preuve que la tumeur lui était postérieure.

Parmi les substances chimiques accusées de déterminer le carcinôme de l'œsophage il faut citer l'alcool sous ses différentes formes.

Zenker est tellement convaincu de l'action noscive de cet agent que sans hésiter il le rend responsable de l'extrême fréquence du carcinôme de l'œsophage chez l'homme. Nous verrons plus tard ce qu'il y a de vrai dans cette opinion exclusive. Il est seulement à regretter que les auteurs qui se sont occupés de cette question n'aient pas donné d'une manière précise le nombre d'alcooliques porteurs de carcinôme œsophagien, mais se contentent uniquement d'émettre une opinion vague comme le fait Rébitzer.

Cölle, toujours exact, a trouvé 2 buveurs sur 84 cas, Stocker 3 sur 34 cas. Les deux chiffres réunis donnent une proportion de 4,23 %.

Voici maintenant ce que nous avons eu à constater à Genève sur quelques uns des points que nous venons de passer en revue.

D'abord au point de vue des antécédents héréditaires les renseignements sont négatifs. Nous n'avons pu trouver aucun cas d'hérédité, soit directe, soit collatérale. Ce fait a une grande importance, comme nous le verrons plus tard.

Nous n'avons à citer aucun cas semblable à ceux dont fait mention O. Körner.

Quant à l'alcoolisme il se trouve noté deux fois dans les observations, soit une proportion de 4,56 %. Cette dernière diffère peu de celle donnée par Cölle et Stocker.

M. le Professeur Zahn nous a dit avoir vu relativement beaucoup de carcinômes du larynx et du pharynx chez des hommes qui, sans exception, étaient de forts fumeurs.

Comme la partie supérieure de l'œsophage se trouve exposée identiquement de la même manière que le pharynx à l'influence du tabac, nous nous croyons autorisé à admettre, pour elle aussi, la possibilité de devenir le siège du carcinôme dans les mêmes circonstances. Dans la discussion qui suit, nous verrons ce qui plaide en faveur de cette opinion.

Discussion

Analysons maintenant les faits et les chiffres que nous avons rapportés dans les deux chapitres précédents.

Si nous réunissons tous les cas de carcinôme de l'œ-sophage qui ont été soigneusement contrôlés au point de vue des antécédents héréditaires, nous obtenons le chiffre de 130; l'hérédité a été constatée dans 7 cas, donc dans une proportion de 5,15 %. Nous ne prenons pas ici en considération les 100 cas de Mackenzie parce qu'il ne précise pas.

Les chiffres énoncés sont très démonstratifs au point de vue de la valeur de l'opinion généralement acceptée par les médecins sur l'extrême fréquence de l'hérédité dans le carcinôme.

Nous basant sur les chiffres qui précèdent, nous ne pouvons admettre cette opinion au moins en ce qui concerne l'œsophage. On ne peut pas nier la prédisposition héréditaire pour le carcinôme, les faits convaincants constatés surtout par Broca et par tant d'autres, ne laissent aucun doute à cet égard; mais de là à admettre l'hérédité dans presque tous les cas de carcinôme sans distinction d'organes, il y a un grand pas.

Même dans le cas où l'on observe le carcinôme chez les parents et chez leurs enfants il faut être quelquefois excessivement circonspect et ne pas conclure à l'hérédité.

v. Langenbeck a rapporté de nombreux cas de

carcinôme de la bouche chez des jeunes gens des îles allemandes qui avaient l'habitude de chiquer continuellement. Si par hasard — ce qui peut arriver — les parents de ces enfants sont atteints de la même affection, on sera tenté d'admettre la prédisposition héréditaire chez les enfants quoique ce soit un nonsens. Ces cas d'apparition de carcinôme spontané chez les descendants dont les parents étaient porteurs de la même néoplasie ne doivent pas être si rares.

Passons maintenant aux causes étiologiques occasionnelles.

Il nous semble que Cölle et Schimmelpfenning exagèrent en attribuant au passage physiologique des bols alimentaires une signification trop grande dans la genèse du carcinôme de l'œsophage. Tous nous sommes exposés aux mêmes irritations mécaniques durant toute notre vie, sans que pour cela les cas de carcinôme de l'œsophage soient en rapport, même lointain, avec la cause qui leur donnerait naissance.

L'opinion de Zenker sur le rôle des bols alimentaires trop gros ou trop chauds ne nous paraît pas résoudre non plus la question.

Il en est de même des assertions trop affirmatives de O Körner. On ne peut pas nier que les inflammations aiguës des ganglions lymphatiques péribronchiques puissent donner lieu à la compression du conduit alimentaire, mais ce n'est, comme il le dit lui-même, que d'une manière passagère. Il en est autrement des adénites chroniques. Nous ne pouvons pas nous représenter comment les ganglions lympas nous représenter les que les inflammatiques nous ne les que les inflammatiques nous ne les que les inflammatiques ne les inflammatiques ne les que les inflammatiques ne les inflammatiqu

phatiques péribronchiques, qui siègent en avant de l'œsophage arriveraient par leur induration et leur calcification (adénites chroniques), à déterminer des rétrécissements resophagiens circulaires. Les inflammations chroniques du tissu conjonctif périœsophagien, qui accompagnent habituellement les affections ganglionnaires n'arriveraient non plus à ce résultat. Tout au contraire, on sait que la rétraction des ganglions lymphatiques péribronchiques et du tissu conjonctif avoisinant est la cause habituelle des diverticules de traction qu'on observe dans l'œsophage au niveau de la bifurcation des bronches Néanmoins nous ne voulons pas nier la possibilité d'une pareille occurence, d'autant plus que Körner appuie ses affirmations par le fait. Cet auteur cite, comme nous l'avons déjà mentionné plus haut un cas de rétrécissement œsophagien à la suite de pareilles affections ganglionnaires qui avaient donné lieu à l'apparition du carcinôme de l'œsophage. La preuve d'après lui, que le rétrécissement était antérieur au néoplasme était fournie par la présence des alvéoles carcinomateux dans le rétrécissement luimême.

Puisque nous sommes à l'énumération des agents qui peuvent altérer la paroi de l'œsophage et devenir de cette manière la cause occasionnelle *indirecte* du carcinôme, nous voudrions attirer l'attention sur la possibilité d'un mode très simple d'une telle altération. Ce mode est représenté par le traumatisme mécanique (peut-être chimique aussi) de la muqueuse œsophagienne. En effet, si une bouchée trop grosse ou trop chaude n'est pas capable

d'amener une lésion appréciable de la paroi de l'œsophage, il n'en est pas de même des corps étrangers blessants qui traversent souvent cet organe. Ce sont des arêtes de poisson, de petits os avalés imprudemment, de gros noyaux de fruits 1.

Les corps étrangers qui arrivent à perforer la paroi œsophagienne donnent lieu à des phlegmons périœsophagiens mortels. D'autres fois, et le plus souvent, ces corps s'implantent dans la paroi, donnent lieu à de la suppuration jusqu'à leur élimination (Kœnig). Mais les lésions peuvent être moins graves sur le moment et se limiter à la muqueuse seule quand les corps étrangers ne font que traverser le conduit alimentaire. Dans le cas précédent comme dans ce dernier, la guérison se fait par cicatrisation de la plaie produite par le corps étranger. Un certain nombre de ces cicatrices (les plus considérables) doivent donner lieu à des rétrécissements plus ou moins prononcés de l'œsophage. Ce que nous avançons n'a absolument rien d'exagéré, puisque Kœnig admet que les petites ulcérations catarrhales (alcooliques) même peuvent occasionner des rétrécissements cicatriciels.

Les lésions de l'œsophage par corps étrangers s'observent presque toujours aux endroits les plus étroits de l'organe. Leur siège est donc le commencement du conduit, le niveau de la bifurcation de la trachée et l'anneau diaphragmatique. C'est à ces endroits aussi qu'on observe le plus fréquemment

¹ Pour avoir une idée juste de la variété des corps étrangers blessants qui peuvent arriver dans l'œsophage, on n'a qu'à voir la statistique de Adelmann (citée par Kœnig).

le carcinôme de l'œsophage. L'irritation physiologique et souvent répétée de ces trois endroits par le passage des bols alimentaires (Fritsche et Schimmelpfennig) se transformerait en irritation pathologique. En outre les cicatrices, à elles seules, constituent un terrain favorable au développement du carcinôme (Hauser).

Revenons aux agents chimiques. D'abord les spiritueux.

Le dernier mot ne peut pas encore ètre dit à ce sujet. Cela tient presque exclusivement au petit nombre de cas contrôlés. Parmi les nombreuses statistiques sur le carcinôme de l'œsophage il n'y en a que trois — celles de Cölle, de Stocker et la nôtre — qui donnent des chiffres sur ce point. La plus importante de ces statistiques. celle de Mackenzie (100 cas) n'en fait aucune mention. Néanmoins les faits relatés dans les différentes statistiques permettent déjà quelques conclusions positives et surtout d'une manière indirecte.

Sur 164 cas de carcinôme de l'œsphage on a constaté 7 fois l'alcoolisme comme cause présumée du néoplasme, une proportion de 4,27 %. Ce chiffre n'est pas élevé; il est assurément trop faible pour certains pays, tandis que pour d'autres il doit être admis.

Zenker au contraire admet que l'eau-de-vie doit entrer dans une plus large part dans l'étiologie du carcinôme de l'œsophage. La différence de fréquence du néoplasme entre l'homme et la femme lui paraît tenir au fait de la plus grande sobriété de la femme. C'est incontestable. Il n'y a qu'à parcourir la statistique de Mackenzie pour s'en convaincre.

Sur 100 cas de carcinôme de l'œsophage, on y trouve 29 concernant les femmes (dans presque le tiers des cas). Pour nous une telle fréquence du carcinôme de l'œsophage chez les femmes anglaises trouve son explication dans leurs habitudes spéciales. On sait, en outre, qu'on consomme en Angleterre avec prédilection des liqueurs fortement alcooliques et dans la plupart des cas de mauvaise qualité.

Quoique nous considérions l'opinion de Zenker comme très probante, nous sommes obligés de nous abstenir de toute conclusion exclusive. Les faits statistiques ne concordent pas absolument avec cette opinion de Zenker puisqu'il faudrait en moyenne deux fois plus (8 °/0) de carcinôme de l'œsophage chez des alcooliques que ce qui a été constaté jusqu'à maintenant (4 °/0). Ce n'est qu'avec la multiplication des cas bien observés que cette question sera définitivement tranchée.

Nous avons signalé dans le chapitre qui précède la possibilité pour le tabac de devenir la cause occasionnelle d'une partie du carcinôme de la partie supérieure de l'œsophage. Malheureusement les cas de carcinôme de l'œsophage contrôlés à ce point de vue manquent presque complétement. Eichhorst seul, rapporte un cas de pareille néoplasie coincidant avec l'abus de la chique l. C'est très peu et en se

¹ Le chiffre mentionné par Eichhorst ne paraîtra pourtant pas si faible relativement, si l'on prend en considération que sur 34 cas de carcinôme œsophagien on ne possède des renseignements étiologiques que sur 5 seulement. Dans trois cas on signale les excès de boisson, dans un le tabac et dans le dernier l'habitude de manger chaud et rapidement.

basant uniquement sur cela ou n'est nullement autorisé à émettre une conclusion quelconque sur la relation des deux faits. Ce sera seulement quand ces cas auront été signalés et que le nombre en sera suffisant que la preuve de l'influence de l'emploi abusif du tabac sur l'apparition du carcinôme œsophagien sera définitivement apportée.

En attendant cette solution nous nous proposons ici d'étudier la possibilité d'une pareille occurence en prenant pour base l'analogie avec ce qui se passe pour la peau, les lèvres, la bouche et le larynx.

Comme on le sait, plusieurs auteurs anglais et ensuite Thierch ont observés des cas de carcinôme cutané chez les ramoneurs. D'autre part, Volkmann, Tillmans ont décrit l'apparition du carcinôme primitivement multiple de la peau chez des ouvriers travaillant dans les fabriques de paraffine. Enfin, on connaît les cas de carcinôme cutané chez des ouvriers des fabriques de goudron d'anthracite (Tillmans). Dans tous ces cas le mode d'apparition du néoplasme est le même. Voici en quelques mots comment Volkmann décrit les altérations cutanées qui précèdent cette apparition (d'après Tillmans):

« A certains endroits du corps, soit à ceux qui sont exposés à l'influence directe des substances nuisibles (les bras), soit à ceux qui subissent l'action indirecte de ces substances par le contact des habits qui en sont imprégnés (scrotum et partie supérieure des cuisses) apparaît une dermatite aiguë sous forme de taches rouges inflammatoires, de taches brunâtres, de psoriasis, d'éczéma, de la gâle de la paraffine. D'autres fois ce sont même des altérations pustuleuses.

« A ces inflammations aiguës succèdent des processus hyperplasiques chroniques qui constituent des cornes cutanées ou des productions ressemblant à des gouttes de cire prise (Volkmann). Ces verrues tombent ordinairement et guérissent. Si on les enlève elles donnent lieu à des hémorhagies et à des ulcérations. »

Se basant sur la ressemblance très prononcée des altérations cutanées chez tous les ouvriers employés dans ces différentes industries, Volkmann admet que les éléments noscifs contenus dans la suie, le goudron et la paraffine impure, sont à peu près identiques. Ce sont d'ailleurs, sauf la paraffine, les produits de combustion incomplète ou de distillation sèche des matières organiques végétales semblables comme le bois, la houille, etc.

Mais ces substances ayant une composition très complexe, il s'agit de déterminer ceux de leurs éléments qui sont noscifs.

Tillmans, pour tâcher de résoudre cette question, a visité plusieurs fabriques de ces produits. Il a constaté que les cas de carcinôme décrits ont été observés dans des fabriques qui emploient l'anthracite et jamais dans celles où l'on se sert de houille.

On est donc obligé de chercher principalement dans l'anthracite la cause des fortes irritations cutanées. Ce n'est pas la créosote, puisqu'on la trouve dans la houille aussi; ce n'est pas l'acide phénique non plus, puisque d'après le dire des fabricants on n'a jamais observé des modifications pathologiques cutanées prononcées chez les ouvriers qui manient l'acide phénique brut (30°-40°) ou concentré. Till-

mans prétend de là, sans vouloir pourtant être trop affirmatif, que la cause de ces affections doit être attribuée à l'ammoniaque qui s'emploie dans toutes ces industries.

Ludwig, à la suite des communications de Esmarch et Langenbeck sur l'influence du tabac dans l'apparition du carcinôme de la bouche, fit l'analyse de cette substance. Voici son procédé:

« Une pipe en porcelaine, remplie de tabac turc, est allumée. La combustion est entretenue par un aspirateur. Entre la pipe et ce dernier, on place deux tubes en U de 1 mètre de long, renfermant le premier de l'eau et le second du coton dégraissé. Après la combustion du tabac, on trouve au fond de la pipe la partie principale des produits liquides. Dans l'eau, il y a du carbonate d'ammoniaque, et sur l'eau une couche de goudron. Le reste des éléments condensés passe dans le coton. L'extrait éthéré de ce dernier donne, après évaporation, du goudron. Le résidu du fond de la pipe et celui qui est dissous dans l'eau contiennent aussi du goudron. Dans l'eau, on trouve encore du carbonate et un peu d'acétate d'ammoniaque. De plus, l'analyse du goudron impur révèle l'existence d'acide acétique et de très peu d'acide phénique. »

Comme on le voit par cette analyse, le produit principal de la combustion incomplète du tabac est le goudron. Tout ce que nous avons dit plus haut du goudron peut donc légitimement s'appliquer au tabac; les petites quantités de carbonate et d'acétate d'ammoniaque ne suffisent pas à faire admettre une différence d'action appréciable entre ces deux produits.

Il reste à voir si l'action noscive du tabac sur les muqueuses peut être identifiée à celle du goudron d'anthracite sur les téguments externes. En d'autres termes, il s'agit de prouver la ressemblance de la susceptibilité des deux sortes de téguments vis-à-vis des diverses irritations et en particulier du goudron. Voici des faits qui paraissent concluants:

Warren sur 77 cas de carcinôme des lèvres n'en compte que 4 chez des femmes. Sur ces 4 femmes 3 avaient l'habitude de fumer. Les hommes fumaient tous.

v. Esmarch observe des carcinômes de la bouche chez des jeunes gens des îles allemandes qui avaient l'habitude de chiquer les restes de pipes jetés par les fumeurs dans les cabarets. Ces restes ne sont autre chose, comme nous l'avons vu plus haut, que l'extrait concentré des substances trouvées par Ludwig dans le tabac.

Le fait qu'en dehors de ces cas, le carcinôme de la bouche ne se trouve *jamais* dans le jeune âge, montre toute l'importance de cette observation.

v. Langenbeck observa deux cas de carcinôme de la face interne des joues chez des Américains qui chiquaient et tenaient la chique au même endroit.

On peut ajouter à cela (Fillmans) les cas de carcinôme de la pointe de la langue chez les forts fumeurs.

Pour le larynx, le pharynx et l'œsophage il doit en être de même. On ne peut pas invoquer une différence dans le processus parce que dans un cas (la bouche), l'action du tabac serait immédiate et que dans les autres elle serait médiate. Nous avons vu plus haut, dans l'analyse de Ludwig, que la fumée renferme les mêmes substances nuisibles que le tabac et particulièrement le goudron. Il faut ajouter de plus, que beaucoup de fumeurs avalent leur salive toute imprégnée de ces produits et qu'il y a par ce fait irritation directe.

Quant au larynx on constate effectivement chez les grands fumeurs, diverses altérations de la muqueuse. Au début, ce sont des laryngites aiguës. A la longue, elles finissent par se transformer en catarrhes chroniques avec épaississement plus ou moins considérable de l'épithélium. On a même décrit (Virchow), une maladie du larynx nommée pachydermie laryngée que l'on observe chez les personnes dont le larynx est irrité d'une façon intense et répétée. La prolifération épithéliale est quelquefois tellement abondante et s'étend si profondément dans la muqueuse qu'on peut la confondre avec un carcinôme au début.

Monsieur le Professeur Zahn nous a dit qu'il a vu beaucoup de carcinômes du larynx et du pharynx chez des hommes qui tous, sans exception étaient des forts fumeurs. Il n'a jamais observé de parcils cas chez les femmes.

Dans le pharynx l'analogie avec ce qui ce passe à la peau est complète. Chez les grands fumeurs on constate souvent des pharyngites aiguës caractérisées par une rougeur intense de la muqueuse, par une sécrétion abondante des glandes muqueuses et par la tuméfaction des folicules lymphatiques. A la suite d'inflammations répétées on observe de petites ulcérations superficielles au niveau des orifices des

canaux excréteurs glandulaires. Elles guérissent facilement mais en donnant lieu à des cicatrices (Cornil et Ranvier). Quand l'inflammation passe à l'état chronique et quand la régression du tissu conjonctif commence, on observe par places des épaississements de l'épithélium et des proliférations glandulaires tout comme à la peau. Chez des personnes prédisposées, ces proliférations épithéliales gagnent en intensité et peuvent être la cause occasionnelle de l'apparition du carcinôme.

La partie supérieure de l'œsophage rentre dans le même cas. Quant à l'intensité d'irritation exercée sur la muqueuse de l'œsophage par les produits de la combustion incomplète du tabac, on peut soutenir qu'elle est supérieure à celle qui est exercée dans le pharynx et cela pour la raison suivante. Les substances irritantes déposées dans le pharynx provoquent, comme cela a été dit plus haut, un état catarrhal; la sécrétion des glandes s'accumule au commencement de l'œsophage et irrite ainsi plus fortement la muqueuse à cet endroit.

CONCLUSIONS

1. — Sur le continent (par opposition à l'Angleterre) le carcinôme de l'œsophage est infiniment plus fréquent chez l'homme que chez la femme (dans la proportion de 12 à 1).

Il résulte de cela que la cause prédisposante ne joue pas un bien grand rôle dans le développement du carcinôme de l'œsophage.

- 2. Les causes du carcinôme de l'œsophage sont des causes occasionnelles auxquelles l'homme s'expose beaucoup plus fréquemment que la femme.
- 3. Ces causes sont des causes mécaniques ou chimiques.
- 4. Au point de vue de l'étiologie du carcinôme de l'œsophage il faudra certainement à l'avenir tenir un plus grand compte de l'usage du tabac. Ce fait, avec l'emploi abusif de l'alcool, pourrait expliquer la fréquence beaucoup plus grande de cette affection chez l'homme que chez la femme.
- 5. Le carcinôme de l'œsophage a son point de départ habituel dans l'épithélium de revêtement. L'origine glandulaire est beaucoup plus rare.
- 6. Contrairement à l'opinion généralement admise, le carcinôme de l'œsophage peut donner souvent lieu à des métastases dans d'autres organes.















EXPLICATION DES PLANCHES

Planche I représente un carcinôme simple se développant vers la lumière de l'œsophage. Tiers de sa grandeur naturelle.

Planche II représente un carcinôme au début; grandeur naturelle.

Planche III fig. A, représente une coupe microscopique du même carcinôme, grossissement faible, (Hartnack, ocul. 2, obj. 3.)

On y voit l'éphithélium de revêtement pénétrer dans la profondeur. Le tissu conjonctif avoisinant est en prolifération.

Même planche, fig. B. Même carcinôme à plus fort grossissement (Hartnack, ocul. 2, objet 7.)

BIBLIOGRAPHIE

- Bardenhewer. Carcinoma des Œsophagus in die Aorta perforirt. Berl. Klin. Wochenschr., Nº 35, 1878.
- Béhier. Les rétrécissements de l'æsophage. Leçons cliniques. 1866.
- Bischof. Ein seltener Fall von Speiseröhrenkrebs. Münchener Wochenschrift, 12, 1890.
- Buquoy. Bulletin de la Société anatomique de Paris, p. 280, 1855.
- Chalybaens. Fall von Æsophaguskrebs nach einer Lungencaverne perforirend. Deutsche Klinik, 23, 1868.
- Cölle, F. Beiträge zur Lehre vom primaren Œsophaguscarcinom. Dissertation Göttingen, 1887.
- CORNAZ père. Cancer de l'œsophage avec perforation de l'aorte.
 Neuchâtel, 1887.
- Cornil. Rétrécissement de l'œsophage causé par un cancroïde à cellules pavimenteuses et globes épidermiques, avec complication dans les autres organes. — Gaz. des hôpitaux, N° 92, 1867.
- Demarquay. Cancer du pharynx et de l'œsophage. Gaz. des hôpitaux, Nº 10, 1866.
- Destrée. Rétrécissement de l'æsophage dù à une tumeur cancroïdienne siégeant à la paroi postérieure de cet organe et allant jusqu'au pharynx. — Presse médicale belge, N° 5, 1881.
- Dolbeau. Rétrécissement cancéreux de l'æsophage. Gaz. des hôpitaux, Nº 52, 1866 (cas avec paralysie des cordes vocales et fistule trachéale).

- Esmarch, v., Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. III. Congress 1874, I. S. 6.
- FINNY. Epithéliôme de l'œsophage. Dublin, Journal of the méd. sc. August., 1882.
- FORT, A. Rétrécissement cancéreux de la partie supérieure de l'æsophage, mort par syncope. — Gaz. des hôpitaux, Nº 127, 1883.
- Freudenhammer, Gerhard. Carcinoma œsophagi. Inaug. Dissertation. Berlin, 1873.
- FRITSCHE, M.-A. Ueber den Krebs der Speiserohre. Dissertation mit 2 Taf. Berlin, 1872.
- Gandais, H. Rétrécissement cicatriciel et cancéreux de l'œsophage. — Thèse de Paris, 1869.
- GENTY, C. Des symptômes laryngés d'origine nerveuse dans le cancer de l'œsophage. — Thèse de Paris, 1883.
- Gaertig, H. Untersuchungen über den Stoffwechsel in einem Fall von Carc. æsophagi. Inaug. Dissertation. Berlin, 1890.
- Gosebruch, H. Ueber Carcinom des Œsophagus, mit besonderer Berücksichtigung Zweier Fälle. — Dissertation. Berlin, 1874.
- HINDENLANG. Carcinom des Œsophagus mit Perforation in den linken Vorhof. — Deutsche Méd. Wochenschrift, Nº 9, 1881.
- KLEMPERER. Ein Fall von Œsophaguscarcinom; Uebergreifen auf das Herz, Herzgangrän. — Hirnembolie, Med. Wochenschrift, No 19, S. 376, 1889.
- KŒNIG, F. Traité de Pathologie chirurg. spéciale, traduction Comte.
- Kærner, O. Ueber Disphagie bei Erkrankungen von Bronchialdrusen nebst Bemerkungen über eine mechanische Ursache des Speiserohrenkrebs. — Klinik Prof. Küssmaul. Deutsche Archiv für Klihische Méd. XXXVII, S. 281-305, Nachtrag von Dr A. Cahn, S. 306-307, 1885.
- LACOUR. Etude sur le cancer de l'œsophage. Thèse de Paris, 1881.

- Lancereaux. Carcinôme de l'æsophage avec perforation dans l'aorte. Bull. de la Société anatomique, 1861.
- LARDER, H. Cancer de l'æsophage. Transaction of the Path. Soc. XXXVII, p. 226, 1886.
- Langenbeck, v. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. III. Congress 1874, I. S. 6.
- Lublinski, W. Demonstration eines seltenen Falles von Œsophaguskrebs. — Berliner Klinische Wochenschrift, Nº 23, 1887.
- Lemaitre, H. Complications pseudopulmonaires du cancer de l'œsophage. Thèse de Paris, 1880.
- Ludwig. Ueber einige Bestandteile des Tabakrauches. Archiv für Klin. Chirurgie, 1876, Bd. XX, H. 2.
- Mackenzie, Morel. Cancer épith. de l'æsophage. Transaction de la Soc. pathol., XII, p. 116, 1867.
- Leçons sur le cancer de l'æsophage basées sur 100 cas fatals.
 1876.
- Neil, S. Un cas de cancer de l'æsophage perforé dans l'aorte thoracique. Lancet, March, 20, 1880.
- NIZOT. Tumeur de l'œsophage. Presse médicale, Nº 18, 1867.
- OBERNIER. Ein Fall von Communication zwischen Œsoph. und linken Bronchus. Berl. Klin. Wochen, No 25, 1866.
- PIETRI, Justus. Ueber 42 im pathologischen Institut zu Berlin in der Zeit von 1859 bis 1868, vorgekommenen Fälle von Krebs der Speiseröhre. — Berliner Dissertation, 1868.
- PORCHAIRE. Tuberculose consécutive au rétrécissement cancéreux de l'æsophage. Thèse de Paris, 1883.
- Rebitzer. Zur Kenntnis der Speiseröhre. Inaug. Dissert. Nurnberg, 1989. Münchener Pathol. Institut.
- SAUSSIER & CARTERON. Observation de fistule æsophago-trachéale. — Bull. de l'Académie de méd., XXXV, p. 841, 1871.
- Schimmelpfennig. Beitrag zur Pathologie und Casuistik des primären Œsophaguskrebs. Erlangener Pathol. Institut. Dissert. Danzig, 1890.
- Schneider. Broncho-æsophageale Fistel. Berl. Klin. Wochenschrift, Nos 31, 32, 1868.

- Schrank, Jos. Zur Diagnostik des Speisenröhrenkrebs. Allg. Wiener Med. Zeitung, Nos 44, 45, 46. 1877.
- Simon, Cæsar. Ueber Carcinomatöse Stenose des Œsophagus. Berlin, Dissertation, 1868.
- TILLMANS. Ueber Theer, Russ und Tabakkrebs. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 13, 1880, S. 519-535.
- THIERSCH. Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut. Eine Anatomischklinische Untersuchung, Leipzig, 1865, S. 195 (Tabakshypothese).
- Volkmann. Beiträge zur Chirurgie ausschliessend an einem Bericht über die Thätigkeit der Chirurgischen Universitätklinik zu Halle im Jahre 1873. Leipzig, 1875, S. 370.
- ZAHN, F.-W. Ueber Zwei Fälle von Perforation der Aorta bei Esophaguskrebs.

La Faculté de Médecine autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Le doyen:
G. JULLIARD.

Genève, le 5 juillet.

