

tion cancéreuse ne se produit pas moins, et que les noyaux secondaires subsistent malgré l'atrophie du cancer primitif.

Indépendamment des variétés *encéphaloïde* et *squarreuse*, on décrit habituellement à part une variété de *carcinome muqueux* ou *colloïde*, que l'on considère dans les auteurs classiques comme caractérisée par la dégénérescence colloïde des cellules cancéreuses. Cette disposition est très fréquente dans les can-

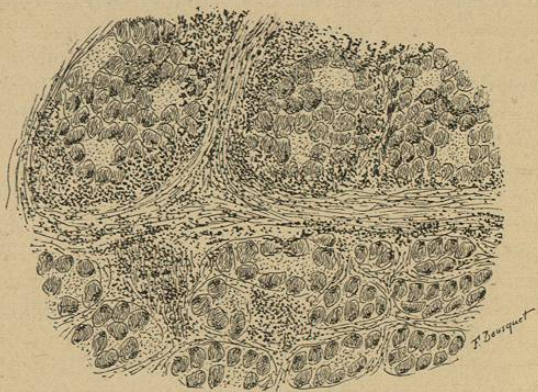


Fig. 105.

Carcinome mucipare de l'intestin.

(Laboratoire de la clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu.)

cers épithéliaux qui ont leur point de départ dans les muqueuses du tube digestif, dans l'ovaire ou dans les glandes renfermant des cellules mucipares.

Nous ne pouvons que répéter ici ce que nous avons dit au sujet des épithéliomes mucipares. Il ne s'agit pas, en effet, d'une dégénérescence des cellules, mais bien d'une manifestation des fonctions mucipares dévolues normalement aux cellules caliciformes, dont dérivent les cellules cancéreuses dans ces formes dites colloïdes, qu'il s'agisse d'épithéliomes reproduisant l'aspect d'une organisation glandulaire ou de néo-

plasmes affectant le type alvéolaire irrégulier de l'évolution dite carcinomateuse. Les uns et les autres sont des cancers épithéliaux dans lesquels la spécificité cellulaire se manifeste dans les générations successives d'éléments cancéreux. ceux-ci conservant la fonction mucipare des cellules originelles, exactement comme les cellules cancéreuses émanées de l'épiderme conservent la propriété de produire de la matière cornée (CAZIN).

BRAULT a particulièrement bien étudié ces transformations que subissent les cellules épithéliales dans un cancer du rectum, de l'estomac, de l'ovaire ou de toute autre glande, avant de présenter l'aspect colloïde : « On trouvera presque constamment, sur certaines régions de la tumeur, des fentes conjonctives tapissées par une seule rangée de cellules cylindriques ou caliciformes. En d'autres points, les cellules caliciformes ne seront plus exactement fixées sur les travées fibreuses limitant la cavité alvéolaire, elles en seront séparées par une couche plus ou moins épaisse de mucus, si bien qu'elles auront l'apparence d'épithéliums suspendus dans un liquide plus ou moins consistant. A mesure que s'accroît cette dernière disposition, on constatera l'augmentation du mucus exsudé, mais aussi une très grande irrégularité dans la répartition des épithéliums à la surface de la cavité alvéolaire. Le revêtement épithélial est discontinu, formé d'éléments creusés de grandes cavités remplies de mucus. La substance épanchée dans les mailles du tissu conjonctif tient en suspension un grand nombre de cellules presque méconnaissables. Quelques-unes présentent encore l'aspect d'épithéliums cylindriques; mais un grand nombre sont rompues, vidées de leur contenu ou devenues complètement rondes ou ovoïdes, semblables à de gros blocs homogènes de mucine sans noyau (BRAULT): »

*Evolution des épithéliomes.* — L'origine épithéliale des carcinomes est suffisamment établie maintenant pour qu'il n'y ait plus lieu d'y insister. On peut donc dire que, d'une façon générale, tous les cancers épithéliaux, épithéliomes et carcinomes,

ne peuvent provenir que d'un épithélium, soit que celui-ci appartienne à une surface de revêtement cutanée ou muqueuse, soit qu'il fasse partie d'un tissu glandulaire, soit enfin qu'il dérive de débris épithéliaux d'origine congénitale.

Nous avons déjà décrit, à propos des épithéliomes pavimenteux lobulés, l'évolution des cancers épithéliaux, ce qui nous dispense de revenir sur le mode d'accroissement de la tumeur primitive, ainsi que sur le mode de généralisation des épithéliomes par voie lymphatique.

Au point de vue du diagnostic macroscopique, le mode d'accroissement des carcinomes développés dans les régions riches en tissu adipeux fournit un caractère important, car, tandis que, ainsi que nous l'avons dit, le tissu adipeux disparaît entièrement dans l'infiltration sarcomateuse, ce tissu reste très longtemps intact au milieu de l'envahissement carcinomateux. Le tissu néoplasique, en effet, s'infiltré dans les travées conjonctives qui séparent les îlots de vésicules adipeuses, contournant ces îlots au lieu de les détruire et de se substituer à eux. C'est là un caractère sur lequel CORNIL et RANVIER ont insisté à propos du carcinome du sein, « la conservation de ces îlots adipeux, anguleux, disséminés irrégulièrement sur la surface d'une tumeur, leur ayant servi maintes fois pour en affirmer à l'œil nu la nature carcinomateuse, affirmation qui a toujours été vérifiée par l'examen microscopique ».

De même que les épithéliomes pavimenteux lobulés, les autres variétés d'épithéliomes ou de carcinomes ne s'accroissent que par la prolifération de leurs éléments épithéliaux, qui, indépendamment des prolongements issus de la tumeur primitive et s'infiltrant dans les tissus par un bourgeonnement direct, se détachent également sous forme de petites colonies migratrices qui cheminent dans les interstices lymphatiques du tissu conjonctif et sont entraînées au loin, propageant ainsi l'infection cancéreuse dans les ganglions lymphatiques et les divers organes, où elles se greffent et forment, en continuant à proliférer, autant de noyaux secondaires d'une structure identique à celle du cancer originel.

L'envahissement des ganglions lymphatiques peut être considéré comme constant dans le carcinome, et CORNIL et RANVIER ont cherché à expliquer ce fait en indiquant que les alvéoles carcinomateux étaient en pleine communication avec les vaisseaux lymphatiques. En effet, d'après eux, il est facile de mettre cette communication en évidence, au moyen d'injections : « lorsque avec une seringue de Pravaz, munie

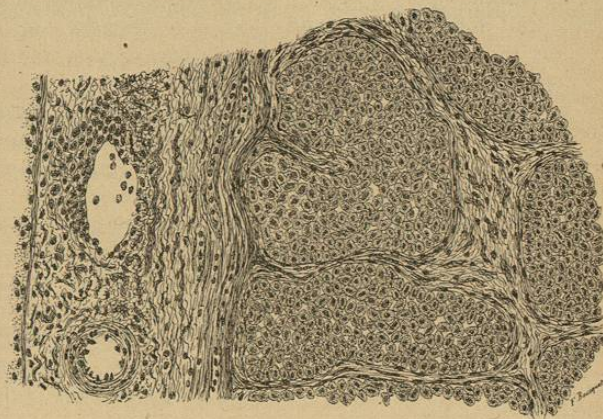


Fig. 106.

Carcinome secondaire des ganglions du cou.  
(Laboratoire de la clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu.)

d'une canule à extrémité tranchante et contenant une solution de bleu de Prusse, on injecte par piqûre les alvéoles d'un carcinome, on voit la masse d'injection remplir d'abord ces alvéoles en dessinant une région plus ou moins étendue du système caveux qu'ils forment, pénétrer dans les vaisseaux lymphatiques et sortir au niveau de la surface de section faite par le chirurgien ».

Cette communication entre les alvéoles cancéreux et les vaisseaux lymphatiques est niée par REGAUD et BARJON, qui considèrent comme accidentelle la pénétration des cellules

cancéreuses dans les radicules lymphatiques; s'appuyant sur de nombreuses imprégnations argentiques, ces auteurs admettent qu'il n'y a jamais de lymphatiques néoformés dans les tumeurs malignes, et que, d'autre part, dès qu'un organe devient le siège d'un néoplasme malin, tous les lymphatiques préexistants disparaissent graduellement par oblitération.

Comme BRAULT le fait observer, il est aujourd'hui démontré que les lymphatiques se terminent par des extrémités closes; il existerait donc toujours, entre eux et les espaces conjonctifs dans lesquels s'infiltré la néoplasie cancéreuse, une barrière constituée par leur endothélium propre.

« Sur cette question, il convient de faire de grandes réserves, car, si l'on peut admettre que l'endothélium des troncles lymphatiques oppose une barrière à l'envahissement cancéreux, il faut ajouter que cette barrière est bien peu résistante et souvent franchie, comme le démontre la fréquence des engorgements ganglionnaires consécutifs aux épithéliomes. La destruction et l'oblitération progressive des vaisseaux lymphatiques, à mesure que le néoplasme se développe, n'est pas non plus une garantie suffisante contre l'envahissement des troncs; car les tumeurs, en se propageant, attaquent trop de points à la fois pour ne pas triompher de la résistance de quelques-uns.

« Ce qui paraît certain d'autre part, c'est que, dans la continuité des organes, les radicules et les troncles lymphatiques sont assez rarement envahis de proche en proche, car on en rencontre peu d'oblitérés. Ceci revient à dire que, lorsque les ganglions sont infectés, les cellules ne séjournent pas habituellement dans les troncs et sont transportées directement dans les ganglions lymphatiques.

« Cette règle comporte d'assez nombreuses exceptions. Ainsi peut-on voir des lymphangites cancéreuses sillonner la surface des plèvres; les lymphatiques distendus par les cellules épithéliales peuvent être suivis sur tout le trajet des cloisons interlobulaires dans toute la traversée du poumon; la même disposition peut se rencontrer dans le mésentère comme complication des cancers abdominaux; le canal tho-

racique lui-même peut être oblitéré dans toute sa longueur.

« L'envahissement cancéreux se fait presque uniquement par les lymphatiques afférents. REGAUD et BARJON ont indiqué, comme tout à fait exceptionnel, l'envahissement par les lymphatiques efférents, c'est-à-dire par voie rétrograde (BRAULT). »

Nous devons ajouter que la propagation des cancers épithéliaux à distance ne se fait pas seulement par la voie lymphatique, qui correspond au mode de généralisation le plus fréquent; elle se fait aussi par la voie sanguine. C'est ainsi qu'un cancer du sein peut se propager par voie veineuse vers le creux axillaire et vers la racine du membre supérieur, de même que les épithéliomes hépatiques peuvent oblitérer les veines portes prélobulaires et envahir successivement le système veineux du foie.

**Étiologie et pathogénie.** — L'hérédité a été de tout temps considérée comme exerçant une influence indiscutable sur le développement des néoplasmes et des cancers épithéliaux plus particulièrement.

Il n'est guère possible d'établir par des chiffres indiscutables la part de l'hérédité dans le développement des tumeurs, attendu que beaucoup d'observations, dans lesquelles on constate l'absence d'antécédents héréditaires, peuvent n'être muettes à ce sujet qu'en raison de l'insuffisance des renseignements recueillis.

Malgré l'impossibilité dans laquelle on se trouve fréquemment de relever chez les cancéreux la moindre tare héréditaire, il n'en est pas moins certain que, d'autre part, il est d'une observation courante de voir, dans des générations successives, l'hérédité cancéreuse se manifester de la façon la plus nette, témoignant, sinon d'une vulnérabilité héréditaire de tel ou tel organe, tout au moins d'une prédisposition générale aux néoplasmes malins.

L'hérédité ne nous donne, d'ailleurs, aucun éclaircissement sur la nature des cancers, et particulièrement au point de vue de la théorie parasitaire, dont nous allons parler bientôt, car on peut voir simplement dans la transmission héréditaire une

hérédité de terrain, sans qu'il soit nécessaire d'admettre une transmission directe de germes pathogènes, de la mère au fœtus.

L'alimentation a été considérée comme pouvant avoir une influence sur la production des cancers, soit en créant un terrain spécialement prédisposé, soit en servant de véhicule à l'agent infectieux dont on soupçonne l'existence.

Les vétérinaires ont remarqué que, parmi les animaux, les carnivores semblaient beaucoup plus aptes que les autres à devenir cancéreux, et, d'autre part, quelques auteurs pensent avoir relevé chez l'homme des observations qui concordent avec cette manière de voir. C'est ainsi que VERNEUIL, au Congrès de chirurgie de 1889, rappelait que les populations exclusivement végétariennes restaient presque entièrement indemnes au point de vue des affections cancéreuses.

D'après LANCEREAUX le cancer, particulièrement commun en Chine et en Europe, est rare en Egypte, en Perse, dans les Indes, au Sénégal, dans l'Afrique centrale, dans les régions intertropicales de l'Amérique (Mexique, Guyane, Brésil). « Dans certaines parties de ces pays, où l'on vit à l'européenne (Alger, Madère, Puebla, Mexico), le cancer est aussi fréquent qu'en Europe, ce qui peut tenir à ce qu'il y est mieux diagnostiqué ou à ce que ces pays sont occupés par des immigrants ayant apporté avec eux la prédisposition héréditaire.

« Mais il serait inexact, en tout cas, d'attribuer l'immunité relative des races intertropicales à leurs habitudes végétariennes. Aux Iles Féroë et en Islande, où l'alimentation est presque exclusivement animale, le cancer est inconnu, au dire de PANUM et de DUNN. En revanche, DUCHAUSSOY a signalé des cas de cancer dans une secte de Suisses végétariens.

« Des données géographiques il résulte que le cancer est plus fréquent en Europe et en Asie qu'en Afrique et qu'il est commun en Amérique, chez les populations blanches (LANCEREAUX). »

Il semble que la proportion des affections cancéreuses augmente progressivement dans la plupart des pays où on les

observe couramment. C'est ainsi que, pour l'Angleterre et l'Écosse, d'après des chiffres fournis par ROGER WILHAMS, EVANS et G. NASMYTH, il paraît démontré que la fréquence du cancer a augmenté dans des proportions considérables.

En 1840, le cancer causait en Angleterre 1 mort sur 5646 habitants ou 177 décès pour 1 million d'habitants; en 1894 il a tué 1 habitant sur 1403, soit 713 par million d'habitants; les victimes du cancer seraient donc aujourd'hui, en Angleterre, 4 fois plus fréquentes qu'il y a 50 ans.

De même pour les États-Unis, d'après JOSEPH D. BRYANT, la mortalité par le cancer qui était, en 1850, de 9 pour 100 000 habitants, était de 11,7 en 1860, de 16 en 1870, de 26 en 1880, de 33,5 en 1890; l'accroissement porterait sur les cancers de toutes les régions du corps, mais principalement sur ceux du tube digestif, et l'auteur ajoute : « il est surtout marqué après la quarante-cinquième année, ce qui n'est guère en faveur de la théorie de l'infection comme cause prédominante de la maladie. »

Parmi les causes locales incriminées par les auteurs comme pouvant jouer un rôle prédisposant ou déterminant dans l'évolution des cancers épithéiaux, l'inflammation est notée dans un grand nombre d'observations; c'est ainsi que, pour le cancer du sein, SPRENGER a, dans 30 pour 100 des cas, signalé l'existence de mammites antérieures; de même tous les auteurs classiques insistent sur l'influence prédisposante que semblent créer les vieux ulcères pour les épithéliomes des membres, les gastrites chroniques pour le cancer de l'estomac, les métrites anciennes pour les cancers utérins, etc.

L'action du *tabac* est incriminée dans bien des cas. D'après TILLMANN, sur 77 cancers des lèvres, 4 seulement se sont développés chez des femmes, dont trois fumaient. Sur 245 cancers de la langue, 230 ont été constatés chez des hommes et 15 chez des femmes. Une autre statistique nous montre 97 cancers de la langue chez des hommes et 3 seulement chez des femmes, qui fumaient. D'autre part le rôle pathogénique de l'alcool semble bien mis en relief pour le cancer de l'œsophage, de

même que le rôle de la lithiase pour le cancer primitif de la vésicule biliaire.

Nous avons cherché à déterminer expérimentalement ce que peut produire l'inflammation entretenue par une irritation mécanique fréquemment renouvelée, ou par certains produits, comme la suie et le goudron, qu'on a souvent accusés de donner, chez l'homme, des inflammations capables de se transformer ensuite en lésions cancéreuses. C'est ainsi que nous avons, sans aucun résultat, entretenu pendant cinq mois une inflammation chronique chez le chien, en combinant l'action des grattages répétés à la curette avec l'application de suie sur des surfaces épithéliales fréquemment avivées. Dans cette expérience, il nous a été facile, sur des coupes de végétations inflammatoires obtenues, de retrouver, à une assez grande distance de la surface libre de ces végétations, des granulations de suie contenues à l'intérieur des leucocytes; mais en aucun point nous n'avons pu constater la formation de bourgeons épithéliaux, ni même la moindre prolifération du revêtement épithélial de la surface traumatisée et chroniquement enflammée<sup>4</sup>.

On a beaucoup insisté sur l'influence des leucoplasies dans le développement des cancers épithéliaux. Il est certain que l'épithéliome de la muqueuse buccale succède fréquemment à la leucoplasie, soit au niveau de la langue, soit à la lèvre ou à la face interne de la joue. On a également rapporté des observations de leucoplasie vulvo-vaginale ayant subi la transformation épithéliomateuse (E. Moxon), et d'après HALLÉ, on observerait une semblable tendance à la dégénérescence cancéreuse pour les lésions leucoplasiques développées sur la muqueuse de la vessie, des urelères et des bassinets.

D'après LELOR, l'épithéliome prendrait naissance non pas directement au niveau de la plaque leucoplasique constituée par une hyperkératose plus ou moins considérable, mais à son pourtour ou au niveau des fissures de la muqueuse si

<sup>4</sup> MAURICE CAZIN. Des origines et des modes de transmission du cancer. *Thèse de Paris*. 1894.

communes dans la leucoplasie ancienne. Nous avons pu constater plusieurs fois l'évolution épithéliomateuse au niveau même d'une plaque leucoplasique; dans une de nos préparations que le Dr BOUSQUET a bien voulu dessiner (coupe perpendiculaire à la surface d'une plaque leucoplasique développée



Fig. 107.

Épithéliome pavimenteux lobulé de la langue développé au niveau d'une plaque leucoplasique. (Laboratoire de la clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu.)

sur la face dorsale de la langue), on voit nettement un bourgeon volumineux d'épithéliome pavimenteux lobulé à globes épidermiques développé immédiatement au-dessous de la plaque leucoplasique, et ayant envahi la couche musculaire, dont les faisceaux sont sectionnés transversalement. Il est à remarquer, comme l'a montré LELOR, que la transformation épithéliomateuse se montre surtout dans les parties dékératinisées, et non pas dans les points où l'hyperkératinisation est considérable.

On a été jusqu'à dire que la transformation épithéliomateuse de la leucoplasie est presque fatale, la dégénérescence cancéreuse étant considérée, dans cette manière de voir, comme correspondant simplement à un stade ultime de la leucoplasie. Il y a peut-être là quelque exagération, car si la leucoplasie constitue un terrain manifestement favorable à l'évolution du cancer, il n'y en a pas moins des leucoplasies invétérées qui se prolongent jusqu'à l'âge le plus avancé, sans subir cette transformation épithéliomateuse.

Au sujet de l'influence des *traumatismes*, nous avons, à plusieurs reprises, cherché expérimentalement à favoriser le développement de greffes cancéreuses dans des tissus épithéliaux en soumettant ces tissus à des traumatismes plus ou moins violents, sans que le résultat ait été appréciable. Dans d'autres expériences, nous avons simplement traumatisé à plusieurs reprises, chez le chien, des organes glandulaires, sans obtenir autre chose que des tuméfactions passagères. La durée de ces expériences qui, dans un seul cas, a dépassé quatorze mois, est en réalité trop courte pour nous autoriser à en conclure que les traumatismes ne peuvent exercer aucune action prédisposante sur le développement des tumeurs malignes ; il nous semble, au contraire, qu'on doit chercher à préciser ce rôle du traumatisme, notamment dans ces cas d'épithéliomes traumatiques par greffe dermique, dont CHRISTIANI a rapporté des exemples.

D'ailleurs tous les facteurs que nous venons d'invoquer ne peuvent avoir qu'une influence en quelque sorte prédisposante et non pas déterminante, et l'intérêt actuel de la question de l'étiologie des cancers réside dans la recherche de la cause déterminante.

La théorie ancienne, considérant les cancers comme le résultat d'une simple aberration histologique, théorie si nettement précisée par СОННЕМ, est actuellement délaissée dans la plupart des travaux récents au profit de la théorie parasitaire, sur laquelle nous devons nous arrêter longuement.

Nous laisserons de côté les recherches faites au début de la bactériologie, dans lesquelles des bactéries banales furent considérées comme caractéristiques du cancer ; c'est ainsi que RAPPIN, SCHEUERLEN, DOMINGOS-FREIRE, KOUBASSOF, etc., ont cru chacun de leur côté, avoir découvert le microbe du cancer. DOMINGOS-FREIRE, en particulier, n'avait pas seulement obtenu des cultures d'un microbe du cancer et produit chez le cobaye du cancer encéphaloïde par l'inoculation de ces cultures ; il était parvenu à conférer aux animaux l'immunité contre le virus cancéreux, à l'aide d'un virus atténué par le passage au travers d'organismes d'oiseaux !

D'autres expérimentateurs, il est vrai, n'ont pas obtenu les mêmes succès, et, parmi ceux qui, cherchant à isoler des microbes dans les tumeurs malignes, n'ont eu que des résultats négatifs, nous devons surtout citer BALLANCE et SHATTOCK, PFEIFFER, qui s'attache à montrer que le bacille décrit par SCHEUERLEN n'est qu'un saprophyte vulgaire, BAUMGARTEN, qui considère ce même microbe comme n'étant autre qu'un bacille de la pomme de terre, SENGER qui, avec des cultures préparées par SCHEUERLEN, n'a jamais rien obtenu chez les animaux.

Nous avons nous-mêmes eu souvent l'occasion de faire, en nous entourant de toutes les précautions possibles, des prises au centre de tumeurs fraîchement enlevées et non ulcérées, et jamais nous n'avons obtenu la moindre culture après ensemencement sur bouillon, sur gélose ou sur gélatine.

Dans quelques cas, au contraire, où il s'agissait de néoplasmes, soit ulcérés, soit enlevés depuis quelques heures ou encore recueillis après la mort, nous avons pu constater le développement de cultures, dont les inoculations aux animaux n'ont produit aucun résultat. НЕРВЕР, en signalant en 1872 des microbes dans des tumeurs étudiées par lui, avait d'ailleurs déjà considéré leur rôle comme secondaire et nullement pathogène.

*Théorie coccidienne.* — Indépendamment de l'insuccès des recherches bactériologiques, un des arguments les plus impor-

tants qu'on peut opposer à la théorie bactérienne réside dans ce fait que nous ne connaissons pas jusqu'ici de bactérie capable de déterminer une néoformation anormale de tissu épithélial comparable à celles qui caractérisent les cancers épithéliaux.

Dès les premiers travaux dans lesquels on a cru pouvoir incriminer, comme parasites du cancer, certaines formations cellulaires qu'on rapprochait morphologiquement des coccidies du foie du lapin, cet argument semblait devoir tomber devant les assertions des auteurs admettant que les coccidies ne provoquent pas seulement l'hypertrophie des cellules épithéliales envahies par elles, mais qu'elles déterminent de véritables néoformations épithéliales; certains auteurs allaient même jusqu'à déclarer que ces parasites produisaient des lésions épithéliomateuses.

Or ces assertions sont erronées et ne correspondent pas à des faits exacts, attendu que les coccidies développées dans le foie du lapin n'y ont jamais déterminé la moindre édification épithéliomateuse. On peut même ajouter que des autres groupes de sporozoaires actuellement connus, aucun ne jouit de cette propriété. Tous les sporozoaires, en effet, sont des parasites. Les uns se rencontrent spécialement chez les invertébrés, ce sont les *grégarines* et les *microsporidies*; d'autres s'observent soit chez les vertébrés, soit chez les invertébrés: ce sont les *coccidies* ou *psorospermies oviformes*, qui ont été décrites par HAKE, en 1839, dans les cellules hépatiques du lapin, et qu'on peut rencontrer chez un nombre considérable de vertébrés ou d'invertébrés, notamment dans les cellules épithéliales de l'intestin chez le lapin, le chien, le chat, etc.; il existe enfin trois autres groupes: les *psorospermies tubuliformes* ou *sarcosporidies*, que l'on trouve dans les muscles striés des animaux à sang chaud, les *myxosporidies*, qui vivent chez les poissons, et les *hématozoaires*, découverts par LAVERAN dans le sang des paludiques et constatés par d'autres auteurs dans le sang de nombreux vertébrés<sup>1</sup>. Or nous ne pouvons invoquer

<sup>1</sup> MAURICE CAZIN. Les sporozoaires. *Semaine médicale*, 1891.

un meilleur témoignage que celui de FABRE-DOMERGUE, auquel les recherches bibliographiques les plus minutieuses n'ont pas permis de trouver un seul cas de tumeur produite par des parasites appartenant à l'un des groupes que nous venons d'énumérer: « *Aucune des espèces de sporozoaires connues, rencontrées soit chez les vertébrés, soit chez les invertébrés, ne donne lieu à la production de néoplasmes* ».

Les sporozoaires n'étaient guère connus que des naturalistes lorsque la théorie coccidienne ou psorospermique du cancer a pris naissance; cette théorie nouvelle a rapidement rencontré de nombreux défenseurs séduits par cette idée, malheureusement inexacte, que les coccidies pouvaient provoquer une prolifération épithéliale dont les bactéries se montraient incapables.

Le point de départ de la théorie coccidienne du cancer paraît avoir été le travail de NEISSER, paru en 1888, sur le *molluscum contagiosum*, que l'auteur considère comme représentant une véritable évolution épithéliomateuse due à la présence de parasites intracellulaires du groupe des coccidies, conformément à une opinion déjà émise par BOLLINGER et VIRCHOW qui regardaient les *corpuscules du molluscum* comme des parasites du groupe des grégarines, que l'on sépare aujourd'hui des coccidies. Ainsi se trouvait ouverte une voie nouvelle, qui pouvait permettre d'espérer la démonstration de la théorie parasitaire du cancer, que les recherches bactériologiques avaient été impuissantes à établir.

En 1888 également PFEIFFER décrivait un cas de carcinome généralisé, dans lequel il avait étudié des éléments qu'il rapprochait des *microsporidies*. Cette observation de PFEIFFER paraît être la première qui renferme la description de sporozoaires dans un cancer épithélial.

L'année suivante, MALASSEZ et ALBARRAN publiaient deux observations d'épithéliomes de la mâchoire, dans lesquels ils avaient pu constater la présence d'éléments arrondis ou un peu ovalaires, souvent enkystés, situés fréquemment au centre de globes épidermiques, et présentant une grande analogie avec les coccidies du foie du lapin et avec celles qui venaient

d'être signalées par DARIER dans la psorosperme folliculaire végétante.

Dans le courant de la même année, VINCENT signalait également, dans un cas d'épithéliome pavimenteux, la présence d'éléments semblables aux psorospermies.

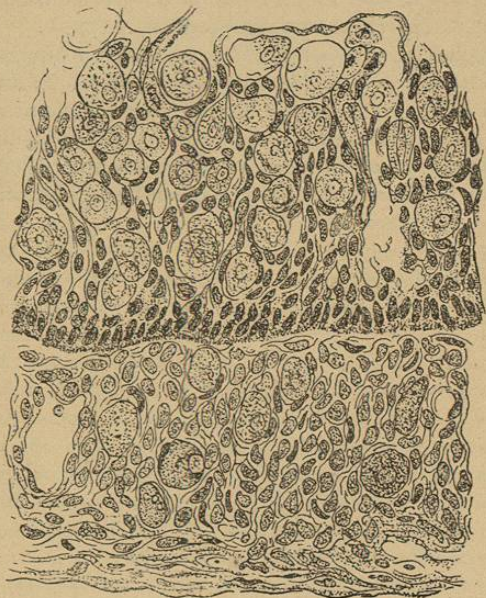


Fig. 108.

Coupe d'une tumeur épithéliale de la mâchoire supérieure renfermant des éléments considérés comme des psorospermies (ALBARAN).

En 1890, NILS SJÖBRING décrivait dans six cas de cancer du sein, dans un cancer du foie et dans un cancer de la prostate, des parasites qu'il rangeait parmi les coccidies, ou plutôt parmi les microsporidies, dont on n'avait pas encore signalé l'existence chez l'homme ni chez les mammifères. Cet auteur

a décrit et figuré toute une série de stades d'évolution des éléments considérés par lui comme parasitaires, y compris des formes de sporulation; mais dans aucune de ces productions il n'a pu observer de noyau, et c'est pour cela qu'il a cru devoir ranger ces éléments parmi les microsporidies.

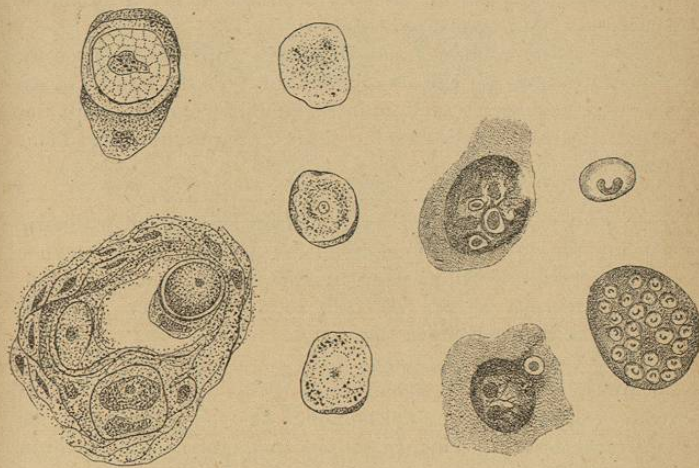


Fig. 109.

Pseudo-coccidies décrites dans divers épithéliomes pavimenteux de la main, de la langue, etc. (VINCENT).

Fig. 110.

Parasites du cancer (d'après NILS-SJÖBRING).

BORREL, dès 1890, s'éleva un des premiers contre la nature parasitaire des figures qu'on venait de décrire comme des coccidies dans les cancers épithéliaux, et montra que, dans ces descriptions, il s'agissait non pas de parasites, mais de cellules épithéliales à évolution particulière.

La nature parasitaire des corps décrits dans les épithéliomes a été aussi formellement contredite, en 1891, par FABRE-DOMERGUE, CORNIL et par nous dans une communication où nous résumions les résultats des examens histologiques d'un très grand nombre de cancers épithéliaux, dans lesquels nous nous



étions attachés spécialement à étudier les éléments d'apparence parasitaire qu'on signalait dans le cancer.

Étant donné l'absence complète de formes de reproduction absolument indiscutables, dans les descriptions de ces éléments, nous ne pouvions admettre qu'on fût autorisé à ranger ces productions parmi les coccidies, ou même à admettre seulement leur nature parasitaire<sup>1</sup>.

A la même époque FABRE-DOMERGUE avait étudié avec un soin minutieux les *pseudo-coccidies* du type de DARIER et du type d'ALBARRAN, et avait montré qu'elles représentaient des modes divers d'évolution de la cellule de revêtement vers l'état adulte.

On peut, avec BORREL, distinguer dans l'histoire de la théorie coccidienne du cancer une deuxième période qui commence avec un travail de THOMA paru en 1889 et à laquelle correspondent les travaux de NILS SJÖBRING, SOUDAKEWITCH, FOA, RUFFER, WALKER et PLIMMER, PODWYSSOTZKI, etc.

« Il s'agit d'*inclusions intracellulaires*, de corps ronds, isolés ou multiples, dans l'intérieur de la cellule cancéreuse : on les trouve surtout dans les épithéliomes du type glandulaire ; ils sont rares dans les tumeurs du type malpighien, et on a voulu les rattacher à des formes déjà décrites depuis longtemps et désignées par VIRCHOW sous le nom de cellules physaliphores.

« Ces corps ronds ou plutôt ces vacuoles intracellulaires, suivant la technique employée, ont été plus ou moins bien caractérisées ; on a, de tous les côtés, cherché à établir leur nature parasitaire et essayé de décrire des stades d'évolution analogues à ceux que l'on connaissait chez les sporozoaires.

« Vues rétrospectivement, les formations invoquées par les auteurs de cette seconde période ne nous montrent que des analogies superficielles avec les coccidies. Il faut bien avouer que la plupart s'expliquent très bien par des modifi-

<sup>1</sup> S. DUPLAY et MAURICE CAZIN. Recherches sur la nature parasitaire du cancer. *Transactions of the Seventh international Congress of Hygiene and Demography*, vol. II, p. 81, London, 1891.

cations protoplasmiques, en rapport avec des phénomènes de sécrétion, et aboutissant à la formation de vacuoles intracellulaires isolées ou multiples ; elles donnent souvent des figures très compliquées et régulières, simulant des formes de division d'un parasite (BORREL). »

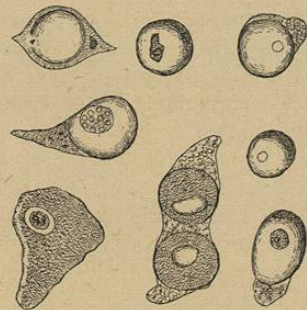


Fig. 111.

Cellules physaliphores (VIRCHOW).

Dans une communication au congrès de Rome, en 1894, nous avons combattu les conclusions du rapport de FOA sur le parasitisme dans le cancer, insistant sur les analogies si grandes qu'il était facile de relever entre les pseudo-coccidies, décrites par SOUDAKEWITCH, RUFFER, FOA, etc. et de simples modifications cellulaires<sup>1</sup>.

FABRE-DOMERGUE a publié également, en 1894, dans les *Annales de Micrographie*, une longue réfutation de la théorie coccidienne, en s'appuyant sur les figures mêmes des auteurs et en les discutant d'après ses observations personnelles.

Au congrès de Budapest, chargés d'un rapport sur l'étiologie du cancer, nous avons de nouveau discuté la signification des corps pseudo-parasitaires décrits par les partisans de la théorie psorospermique. Nous avons insisté tout particulière-

<sup>1</sup> S. DUPLAY et M. CAZIN. Le parasitisme dans le cancer, *Comptes rendus du Congrès international de Rome*, 1894.

ment sur les contradictions existant entre les descriptions de FOA, RUFFER et SOUDAKEWITCH, alors qu'ils invoquent mutuellement leurs travaux pour affirmer la nature parasitaire des éléments étudiés par eux. Leur désaccord est cependant complet quand on voit ces pseudo-parasites se multiplier par

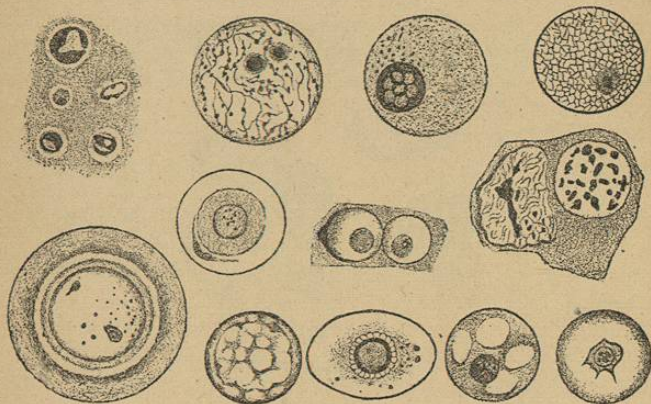


Fig. 112.

Parasites du cancer (d'après SOUDAKEWITCH).

*scissiparité* sur les préparations de RUFFER et PLIMMER, et par formation de spores sur celles de FOA et de SOUDAKEWITCH, lesquels ne sont d'ailleurs pas d'accord au point de vue du mode de formation des spores.

« Des divergences d'opinions, tout aussi contraires à la théorie psorospermique, se manifestent entre FOA, SOUDAKEWITCH, RUFFER et PLIMMER, à propos du siège exact de leurs parasites, puisque les pseudo-coccidies de FOA sont toujours *paranucléaires*, et ne sont à aucun moment de leur développement situées dans le noyau des cellules cancéreuses, tandis que les parasites de SOUDAKEWITCH sont parfois *intranucléaires* et que ceux de RUFFER et PLIMMER passent d'abord par une période de développement *intranucléaire* et quittent ensuite le

noyau de la cellule cancéreuse, après s'être entourés d'une capsule<sup>1</sup>. »

Jusqu'à la publication d'un travail de SAWTSCHENKO en 1895, la présence d'un noyau caractéristique dans les pseudo-parasites était toujours restée insuffisamment caractérisée et mal définie. Ce mémoire important a été apprécié dans les termes suivants par BORREL, au Congrès international de 1900 :

« Ce travail marque une nouvelle période dans la question des parasites du cancer, parce que, grâce à une technique

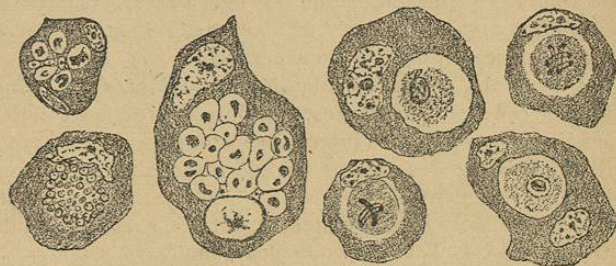


Fig. 113.

Parasites du cancer (d'après SAWTSCHENKO).

excellente et à un matériel favorable, l'auteur a pu étudier beaucoup mieux que ses prédécesseurs un certain nombre d'inclusions cellulaires, qu'il a considérées d'abord comme des formes parasitaires, et qui, il faut bien le reconnaître, sont très comparables aux stades jeunes et intracellulaires de la coccidie du lapin. »

« Irréprochable au point de vue technique, ce travail est certainement la tentative la plus sérieuse pour démontrer la présence de sporozoaires dans le cancer.

« Pourtant, ici encore, il n'y a probablement pas de parasites; j'ai pu, sur des préparations plus favorables, suivre

<sup>1</sup> S. DUPLAY et M. CAZIN. Rapport sur l'étiologie du cancer. *Comptes rendus du Congrès international d'hygiène*, Budapest, septembre 1894.

l'évolution de ces corps, et me convaincre qu'il s'agit là d'une évolution atypique d'un élément de la cellule cancéreuse, la *sphère attractive* ou mieux l'*archoplasma*, pour employer un terme de cytologie qui permet de rattacher cette évolution à une évolution normale. » (BORREL.)

BORREL a repris l'étude de la formation du spermatozoïde chez le cobaye et a comparé l'évolution de l'archoplasma et des centrosomes dans les spermatocytes de cobaye aux diverses figures pseudo-parasitaires de SAWTSCHENKO ; il est arrivé ainsi à se convaincre que ces figures correspondent à une évolution très compliquée de l'archoplasma et des corps centraux dans certaines cellules cancéreuses.

« Les réactions colorantes identiques employées soit dans l'étude des cellules cancéreuses, soit dans l'étude des cellules testiculaires, permettent d'interpréter d'une façon qui nous paraît satisfaisante les figures pseudo-parasitaires si remarquables, décrites par SAWTSCHENKO.

« Entre l'idiosome du spermatoocyte, entre le corps vitellin de l'ovule du cobaye, l'archoplasma des cellules sécrétantes et l'archoplasma de la cellule cancéreuse, il y a des rapports évidents. Dans le testicule, l'évolution aboutit à une formation normale ; dans la cellule cancéreuse, nous ne connaissons encore ni la cause ni la fin de cette évolution, qui, au point de vue morphologique, aboutit à des corps chromatiques énormes donnant l'impression de substance en dégénérescence. » (BORREL.)

*Théorie blastomycétienne.* — Un certain nombre d'auteurs, parmi lesquels nous devons citer surtout SAN FELICE, RONCALI, WLAEFF, se sont efforcés, dans ces dernières années, de démontrer que les tumeurs cancéreuses, épithéliomateuses ou sarcomateuses, sont produites, non par des sporozoaires, mais par des levures ; c'est à ce propos qu'il a été de nouveau question des corps à fuchsine de CAZIN-RUSSELL, que l'on a voulu considérer comme des levures pathogènes.

Ces corpuscules ont été décrits presque simultanément en 1890 par RUSSELL et, à une date un peu antérieure, par l'un de

nous<sup>1</sup>. RUSSELL, en colorant successivement des coupes de tumeurs cancéreuses par des solutions de fuchsine phéniquée et de vert d'iode, put distinguer nettement des corps arrondis, fortement colorés en rouge, sans noyau et sans aucune trace d'organisation. Il n'hésita pas à les considérer comme des champignons qui furent dès lors classés parmi les parasites spécifiques des tumeurs cancéreuses.

Or il s'agissait simplement de produits de dégénérescence hyaline, analogues à ceux qui ont été signalés dans le rhinosclérome par CORNIL et ALVAREZ, NIKIFOROW, MIRBELLI, WOLKOWITSCH, etc.

Ces produits de dégénérescence se montrent sous forme de petits amas très réfringents, composés de corpuscules sphériques, de taille très inégale, d'apparence homogène, hyaline, incolores ou à peine teintés de jaune sur les coupes colorées au picocarminate d'ammoniaque et montées dans la glycérine, quelquefois légèrement teintés de rose sur les coupes colorées au carmin boraté alcoolique, incolores pour la plupart ou présentant seulement une teinte jaune pâle dans les préparations colorées à l'hématoxyline.

Indépendamment des amas, on trouve également des corpuscules de même nature, de taille plus considérable, isolés ou groupés par deux ou trois, quelques-uns donnant l'apparence d'un double contour.

Dans les préparations colorées au picocarminate d'ammo-

<sup>1</sup> MAURICE CAZIN. Contribution à l'étude des dégénérescences cellulaires. *Journal de l'Anat. et de la Physiol. norm. et path.*, 1890, p. 563.

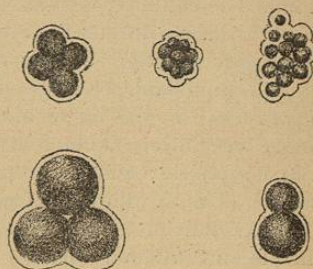


Fig. 114.

Pseudo-parasites du cancer du type CAZIN-RUSSELL. (Laboratoire de la clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu.)