

niaque, ces corps hyalins paraissent être, pour la plupart, absolument libres dans les intervalles des cellules: cependant, après un examen soigneux, on peut reconnaître l'existence de quelques-uns de ces corpuscules réfringents dans un certain nombre de cellules; les uns, de petite taille, disséminés dans le protoplasma de la cellule, dont la forme extérieure ne se trouve pas modifiée par leur présence; d'autres, plus volumineux, remplissant presque complètement une cellule, dont le noyau n'existe plus ou se montre réduit à l'état d'une petite masse irrégulière, faiblement colorée par le carmin et rejetée à la périphérie; quelques-uns enfin isolés chacun dans une cellule, et assez volumineux pour la remplir complètement.

Le krystalviolet, en solution dans le carbonate d'ammoniaque au centième, suivi du traitement par la solution iodurée de Gram et l'alcool absolu, donne à ces corps hyalins une coloration intense qui résiste énergiquement à la décoloration.

Cette méthode, indiquée par KÜHNE pour la recherche des bactéries, met donc admirablement en relief les corpuscules hyalins disséminés dans les coupes, et l'on peut ainsi distinguer, entre les gros globes isolés et les granulations disséminées dans l'intérieur des cellules, toute une série de formes intermédiaires, montrant bien qu'il s'agit là d'un processus de dégénérescence cellulaire, qui rappelle jusqu'à un certain point, par le groupement de ses produits, le mode d'apparition de la graisse dans les cellules adipeuses (CAZIN).

Après avoir eu connaissance du travail de RUSSELL, nous avons repris l'étude de ces globes hyalins, qui nous paraissaient avoir la plus grande ressemblance avec les pseudo-parasites, et, en leur appliquant la méthode de coloration par la fuchsine et le vert d'iode, indiquée par cet auteur, nous avons pu nous convaincre que les corps à fuchsine de l'observateur anglais étaient le résultat de la dégénérescence étudiée par nous. A part quelques exceptions, qui, pour lui, étaient imputables à des erreurs de diagnostic ou à des contaminations accidentelles, RUSSELL disait n'avoir guère rencontré ces corpuscules que dans les épithéliomes et il en concluait qu'il

s'agissait d'éléments caractéristiques du cancer. Or nous avons rencontré ces corps non seulement dans les épithéliomes, où ils existent, en effet, très fréquemment, mais aussi dans des tissus pathologiques non cancéreux⁴, notamment dans des tissus tuberculeux, comme l'a signalé également M. LETULLE. Ces productions ne sont donc pas caractéristiques du cancer. NEPVEU a d'ailleurs confirmé pleinement notre opinion, ajoutant aux faits déjà signalés d'autres faits des plus intéressants, relativement à l'origine des corps à fuchsine, qui, d'après ses observations, proviennent tantôt de la mise en liberté des noyaux prolifères des leucocytes, tantôt de la destruction des globules rouges, tantôt et le plus souvent encore des cellules endothéliales et lymphatiques.

Nous empruntons à l'intéressant rapport de BORREL sur les théories parasitaires du cancer quelques critiques formulées au sujet de la théorie blastomycétienne, qui, ainsi que nous venons de le dire, jouit depuis quelque temps d'une certaine faveur.

Les partisans de cette théorie « veulent l'appuyer : 1° sur la présence d'éléments semblables aux levures dans les coupes des tumeurs; 2° sur l'obtention de cultures de levures des cancers; 3° sur les effets de l'inoculation aux animaux.

« 1. — Ils ne se préoccupent pas beaucoup de l'étude précise des formes microscopiques. Tout ce qui est rond et muni d'une capsule est facilement rangé dans le groupe des Blastomycètes; ils acceptent comme levures et les figures de DARIER et celles de THOMA, SOUDAKEWITCH, RUFFER, SAWTSCHENKO, en y joignant les corps à fuchsine de CAZIN-RUSSELL.

« Il y a là une infinie variété de formes bien connues maintenant, d'origines très diverses, et qu'il est tout à fait impossible de considérer en bloc comme des levures.

« D'ailleurs, *a priori*, il serait très difficile d'expliquer le siège intracellulaire d'une levure dans une cellule épithéliale; on

⁴ MAURICE CAZIN. *Bulletins de la Société Anatomique de Paris*, mai 1891.

comprend très bien la pénétration d'une coccidie ou d'une amibe dans une cellule épithéliale, mais on ne peut admettre la pénétration d'une levure.

« *Au point de vue morphologique*, les diverses variétés d'inclusions que nous avons passées en revue ne sauraient être considérées comme des levures, et la démonstration au microscope reste tout entière à faire. *S'il y a des levures dans les tumeurs cancéreuses, elles ne sont certainement pas dans les cellules épithéliales.*

« II. — Les partisans de la théorie blastomycétienne réalisent facilement des cultures de levures extraites de tumeurs cancéreuses, mais la plupart des observateurs n'ont pas confirmé cette opinion, et lorsqu'on prend des précautions d'asepsie rigoureuse, lorsqu'on opère sur des pièces fraîches, on n'obtient pas de cultures. MAFFUCCI et SIRLEO ont fait de nombreuses recherches dans ce sens; ils ont en effet quelquefois obtenu des colonies de levures, mais ils les ont considérées comme des impuretés, puisque des plaques de contrôle exposées en même temps à l'air du laboratoire ont aussi donné des colonies de levures.

« III. — Les partisans de la théorie blastomycétienne s'appuient encore et surtout sur le résultat des inoculations aux animaux; cette inoculation a mis en évidence le rôle pathogène considérable des levures.

« BUSSE, CURTIS, en inoculant des levures provenant de saccharomycoses humaines, ont obtenu des effets pathogènes et la mort des animaux, avec production de tumeurs au lieu d'inoculation et dans différents points de l'organisme. Chez le rat, les tumeurs produites par inoculation péritonéale deviennent énormes, mais il ne s'agit pas de tumeurs cancéreuses. L'examen microscopique montre, soit dans la tumeur primaire, soit dans les nodules de généralisation, la structure des granulomés; il est facile de mettre en évidence, dans les coupes, des levures parfaitement reconnaissables, et les figures obtenues diffèrent totalement des figures invoquées comme levures dans les cancers. Par la culture on isole ces levures.

« L'accumulation de cellules épithélioïdes, qui traduit la

réaction de l'organisme, a, dans certains cas, pu faire penser à une néoformation épithéliale.

« Suivant la levure, suivant l'organisme inoculé et le lieu de l'inoculation, les réactions sont un peu différentes, mais très généralement les tumeurs obtenues sont du type mésodermique; le tissu réactionnel peut même s'organiser, donner de véritables fibromes, chondromes.

« WLAEFF a étudié aussi le rôle pathogène des levures, et, en les inoculant dans le péritoine d'un rat, a obtenu une fois, au milieu de tumeurs granuleuses, la production d'un adénome kystique développé aux dépens de l'épithélium intestinal inclus dans la tumeur à levure. Les levures sont parfaitement reconnaissables dans le tissu interstitiel; elles ne se trouvent pas dans les cellules épithéliales.

« Mieux que les observations de SAN FÉLICE, ce fait montre que, au voisinage d'une tumeur à levure, il peut y avoir prolifération de la cellule épithéliale par une action à distance. Mais on n'a pas le droit d'en conclure que le parasite des tumeurs cancéreuses est une levure. (BORREL) »

Contagion et inoculabilité du cancer. — Comme on peut en juger d'après ce qui précède, la nature parasitaire du cancer est loin d'être démontrée, et il faut avouer que nous ignorons complètement la nature et les origines des tumeurs cancéreuses. Il est donc tout au moins prématuré d'accepter comme un fait démontré la contagiosité du cancer chez l'homme, suivant une tendance qui s'est manifestée dans ces dernières années. La nature parasitaire et la contagiosité du cancer sont d'ailleurs deux questions connexes, et les partisans de l'hypothèse coccidienne ou blastomycétienne n'ont pas manqué d'invoquer, en faveur de l'interprétation donnée par eux à leurs constatations microscopiques, des faits cliniques ou expérimentaux publiés au sujet de la transmissibilité des tumeurs malignes.

Bien des faits contradictoires ont été publiés à ce propos, et, dans les interprétations qui ont été données, les divergences d'opinions ont été plus marquées encore. Toutefois, dans ces

interprétations, on a généralement accordé, un peu hâtivement peut-être, et sans attendre un contrôle suffisant, une certaine créance aux affirmations émises par les partisans de la théorie parasitaire, et c'est ce qui nous a engagés, à plusieurs reprises, à discuter quelques-unes des assertions qui se sont produites en faveur de la contagion du cancer, autorisés d'ailleurs à cette discussion par les recherches expérimentales que nous avons faites sur ce sujet¹.

Nous nous bornerons à discuter les faits qui se rattachent à la contagion du cancer, ou plutôt à la contagion directe, c'est-à-dire à l'inoculabilité du cancer, par transmission immédiate d'un individu cancéreux à un individu sain, appartenant soit à la même espèce, soit à une espèce différente. Ce n'est évidemment là qu'un des côtés de la question générale de la contagion, mais, dans l'état actuel de nos connaissances, c'est le seul qui comprenne des faits assez précis pour qu'on puisse essayer d'en tirer quelques conclusions. Nous n'avons pas, en effet, de données suffisantes pour discuter les faits qui ont été publiés, principalement dans ces dernières années, à l'appui de la possibilité d'une transmission plus ou moins indirecte du cancer, parmi les habitants d'une même maison, par exemple, ou simplement d'une même localité.

Nous ne pouvons pas cependant passer sous silence les affirmations d'ARNAUDET qui n'hésite pas à dénoncer, comme vecteurs de la contagion du cancer, l'eau et le cidre.

D'après ARNAUDET, l'eau ne constitue pas d'ailleurs le seul agent de transmission du cancer; pour expliquer certaines observations dans lesquelles les habitants d'une même maison ont été frappés successivement, il admet que l'habitation peut suffire à propager les affections cancéreuses.

FIESSINGER (d'Oyonnax) a signalé également une épidémie cancéreuse observée dans un groupe de trois maisons où il a vu se produire, en quatre ans, quatre cas de néoplasmes malins, dont le point de départ aurait été la dissémination des objets

¹ S. DUPLAY et M. CAZIN. Contagion et inoculabilité du cancer, *Semaine médicale*, 1893, p. 329.

de pansement servant à une femme atteinte d'un cancer du sein.

GUELLIOT (de Reims) a, de son côté, réuni un certain nombre d'observations « d'épidémies de maisons » recueillies par lui ou empruntées à différents auteurs.

FABRE (de Lyon), dans sa thèse *Sur la contagion du cancer*, a publié, en 1892, des observations inédites, parmi lesquelles nous trouvons un fait de HUBERT MOLLIÈRE, relevant une série de quatre cas de cancer ayant évolué en moins de dix ans parmi les habitants d'une même maison; l'auteur pense que « la contagion du cancer est possible et peut s'expliquer par la greffe d'une cellule cancéreuse sur un organisme sain »; il ajoute toutefois que « les faits cliniques de contagion et d'épidémie cancéreuse ne sont pas assez probants pour faire considérer cette propriété des lésions néoplasiques comme prouvée. »

BRUNOX a réuni, en faveur de la contagiosité du cancer, un certain nombre d'observations de petites épidémies survenues parmi les habitants d'une même maison ou d'un même village. Notre confrère a institué, en Normandie, une sorte d'enquête sur les causes qui peuvent être mises en rapport avec la fréquence du cancer dans certaines régions de la France.

La plupart des médecins qui ont répondu à son questionnaire, sans nier la possibilité de la contagion, déclarent n'en avoir jamais observé de cas nettement avérés.

On trouve cependant dans les auteurs, disséminés çà et là, quelques faits cités comme exemples de contagion interhumaine; c'est ainsi que GUELLIOT dit avoir pu recueillir « 23 observations de cancer de la verge survenu chez le mari consécutivement à un cancer de l'utérus chez la femme ». C'est là, certes, un chiffre assez important pour qu'on doive en tenir compte, sans qu'on puisse toutefois l'interpréter d'une façon absolue en faveur de la contagion du cancer, en raison de la disproportion colossale qui existe entre la fréquence du cancer utérin et celle du cancer de la verge. D'ailleurs, comme GUELLIOT le reconnaît, on a souvent de la peine, chez les malades atteints de cancer du pénis, à retrou-

ver un point de départ utérin, puisque DEMARQUAY, sur 134 cas de cancer de la verge, n'a signalé qu'une fois un cancer de l'utérus chez la femme du malade.

En présence de tous ces faits, GUELLIOT croit à la contagion du cancer, mais il atténue considérablement la portée de cette assertion en admettant que la contagion « exige des conditions de réceptivité heureusement peu fréquentes » et que la transmission du cancer d'homme à homme doit être exceptionnelle.

Dans l'état actuel de la science, rien ne nous autorise à laisser se propager cette idée que les cancéreux, comme les tuberculeux, sont des contagieux. Si, en effet, le cancer était contagieux comme la tuberculose, nombreux seraient les exemples d'infection cancéreuse chez les médecins et dans le personnel auxiliaire des hopitaux ; or JACOBS, d'après GALLET et DESCHAMPS, a fait une enquête spéciale, en 1896, dans les établissements où l'on soigne particulièrement des cancéreux, et il n'a pas pu relever un seul cas d'infection dans le personnel traitant.

Les préoccupations soulevées par les observations que nous venons de rappeler devaient provoquer de nombreuses recherches expérimentales sur la contagion du cancer ; les tentatives ont été, en effet, fort nombreuses, sans que, malheureusement, leurs résultats aient pu fournir une solution satisfaisante.

Les recherches expérimentales qui, depuis plus d'un siècle, ont été faites dans le but d'établir la transmission du cancer, au moyen de greffes ou d'inoculations directes, peuvent être divisées en trois séries correspondant : 1° aux essais de transmission des cancers de l'homme aux animaux ou des animaux à d'autres animaux d'espèce différente ; 2° aux essais de transmission de l'homme à l'homme ou d'un individu d'une espèce animale à un autre individu de la même espèce ; 3° aux transplantations de tissus néoplasiques d'un individu cancéreux dans des parties du corps restées saines.

1° *Essais de transmission du cancer de l'homme aux animaux ou d'un animal à d'autres animaux d'espèce différente.* — Depuis PEYRILHE qui, en 1773, inoculait à un chien du suc cancéreux sans obtenir la reproduction du néoplasme, on s'est ingénié à multiplier les tentatives du même genre en faisant des greffes sous la peau, dans le péritoine ou dans différents organes, ou encore en injectant dans les veines du suc cancéreux ou des liquides tenant en suspension des fragments de tissus cancéreux, ou enfin en faisant ingérer aux animaux des matières cancéreuses.

La plupart des expérimentateurs reconnaissent que leurs essais de transmission de cancer de l'homme aux animaux ont été complètement infructueux, et la liste en est longue. Il nous suffira de citer DUPUYTREN, VALENTIN, VOGEL, WEBER, DUBUISSON, HYVERT, CHATIN, HÉNOQUE et LEROY, DOUTRELEPONT, BILLROTH, LEBERT et O. WYSS, SÉNGER, SENN, VILLEMIN, SHATTOCK et BALLANCE, etc.

Quelques-uns ont cru avoir obtenu des résultats positifs : LANGENBECK, après avoir injecté du suc cancéreux dans les veines de deux chiens, constata, deux mois plus tard, l'existence de petits noyaux intrapulmonaires, dans lesquels il crut reconnaître des cellules cancéreuses ; FOLLIN et LEBERT, après une injection intraveineuse pratiquée également chez un chien, avec du suc cancéreux, trouvèrent, quinze jours seulement après cette injection, des granulations disséminées dans le foie, les poumons et le cœur, et voulurent considérer ces granulations comme des nodules cancéreux.

De même GOUJON après avoir greffé, dans le tissu cellulaire sous-cutané d'un cobaye et d'un rat, de petits fragments cancéreux, observa chez l'un, après soixante jours, une tumeur grosse comme une amande, adhérente au sternum, et indépendante du point d'inoculation, et chez l'autre, après vingt-cinq jours, une tumeur bilobée, grosse comme un pois, siégeant au point d'inoculation et entièrement formée de *cellules épithéliales*.

Enfin QUINQUAUD, après des expériences multiples, aurait obtenu un fait positif, chez un cobaye sur lequel il avait pra-

tiqué une inoculation sous-cutanée d'un cancer du foie, et qui, au trente-sixième jour, présentait dans les poumons et dans le foie de *petites masses miliaires jaunâtres ou caséuses*, renfermant des *éléments identiques à ceux du tissu inoculé*.

Il n'est guère possible d'apprécier aujourd'hui la valeur de ces résultats, étant données les conditions très diverses dans lesquelles ils ont pu être obtenus à une époque où l'on n'employait pas les précautions rigoureuses qui nous paraissent aujourd'hui indispensables, et surtout en présence des renseignements trop vagues que nous possédons sur l'examen microscopique des productions pathologiques constatées chez les animaux qui ont servi aux expériences¹.

Dans des recherches plus récentes, SCHWENINGER (1881) a pu reconnaître que les fragments de tumeurs, qu'il greffait dans le tissu cellulaire sous-cutané des animaux, contractaient des adhérences avec les tissus environnants, continuaient à vivre, et même augmentaient de volume par prolifération, mais, après un certain temps, diminuaient au contraire de volume, par suite d'une résorption atrophique et finalement disparaissaient complètement.

Plus récemment encore, KLEBS a inclus dans la cavité péritonéale de rats des fragments de carcinome, qu'il a pu retrouver, souvent même augmentés de volume, chez la moitié des animaux mis en expérience et sacrifiés après un espace de temps variant entre trois et cent quatre dix-huit jours; mais dans aucun cas il n'a observé de généralisation, et, d'après les conclusions qu'il a pu tirer de l'examen histologique des fragments greffés, il s'agissait simplement d'un processus de transplantation, sans prolifération.

De même FISCHER a fait de nombreux essais de transmission de tumeurs malignes de l'homme au rat, sous forme d'inoculations sous-cutanées, intrapéritonéales ou intraveineuses, et sur vingt-trois rats inoculés de différentes façons, il n'a jamais obtenu la moindre production de cancer expérimental.

¹ MAURICE CAZIN. La théorie parasitaire du cancer, *Arch. générales de médecine*, 1892.

A la même époque nous avons démontré, par une longue série d'expériences, que le cancer n'est pas transmissible de l'homme aux animaux ou d'un animal à d'autres animaux d'espèce différente¹, et, depuis la publication de ce premier travail, aucun fait démonstratif n'est venu infirmer nos conclusions.

Dans cette première série d'expériences, nous avons inoculé des produits cancéreux humains au lapin, au cobaye, et surtout au chien, chez lequel on voit assez fréquemment se développer des néoplasmes cancéreux, sous des formes entièrement semblables, par leur structure histologique, à celles qu'on observe chez l'homme.

Nous avons pratiqué ces inoculations en variant les procédés expérimentaux. Dans certains cas, nous avons implanté directement des fragments de cancer, soit dans le tissu cellulaire sous-cutané, en différents points du corps, soit dans la cavité péritonéale, soit dans la tunique vaginale, et, dans quelques expériences, nous avons essayé, par des traumatismes variés, de créer un milieu favorable au développement du néoplasme.

Dans d'autres cas, nous avons injecté dans le sang, dans la cavité péritonéale, ou dans divers organes, des liquides obtenus en broyant des produits cancéreux dans du bouillon stérile ou dans de l'eau distillée également stérile.

Nous devons ajouter que, dans toutes ces expériences, les fragments inoculés provenaient de tumeurs enlevées dans le service de la clinique quelques instants auparavant et présentaient par conséquent toutes les conditions de vitalité désirables.

Enfin, grâce aux précautions antiseptiques, nous n'avons jamais eu le moindre accident de nature à compromettre les résultats de nos expériences.

Dans la majorité des cas, nous avons choisi, pour ces inoculations, des cancers épithéiaux; dans quelques cas seule-

¹ S. DUPLAY et M. CAZIN. Des greffes cancéreuses, *Semaine médicale*, 1892, p. 61.

ment nous avons employé d'autres néoplasmes, tels que des sarcomes, des lymphadénomes.

Or, les résultats de toutes ces expériences ont été uniformément semblables. Quels qu'aient été le procédé d'inoculation, le tissu cancéreux employé, l'animal inoculé, en aucun cas il n'y a eu production de néoplasmes cancéreux.

Lès injections intraveineuses, chez les animaux sacrifiés dix-huit mois plus tard, n'ont pas laissé de traces appréciables à l'examen le plus minutieux des viscères thoraciques et abdominaux.

Quant aux fragments inclus dans les tissus, ils ont d'abord provoqué autour d'eux une réaction inflammatoire se traduisant par une augmentation de volume qui parfois a pu, dans les premières semaines suivant l'inoculation, nous faire croire au développement et à l'accroissement du tissu néoplasique implanté; mais, après s'être en quelque sorte enkystés dans les tissus, ils ont constamment fini par être résorbés, de sorte qu'à l'examen microscopique on ne pouvait même pas en retrouver la moindre trace, chez les animaux sacrifiés, après huit, six ou quatre mois, et même quelquefois après quelques semaines seulement.

Ainsi que nous avons pu nous en rendre compte en sacrifiant les animaux à des intervalles variés, le processus est toujours le même : dès les premiers jours de l'inclusion, le fragment implanté, bien que faisant absolument corps avec les tissus voisins, a perdu toute vitalité, au point que, sur des coupes pratiquées en vue de l'examen microscopique, on ne peut plus colorer les noyaux des cellules du tissu néoplasique greffé; autour de ce fragment qui, comme tout corps étranger aseptique, provoque ces phénomènes de réaction des tissus qui ont été si bien étudiés par MERSCHNIKOFF, on constate un afflux considérable des cellules mobiles, dont le rôle phagocytaire a précisément pour résultat d'amener, après un temps plus ou moins long, suivant son volume, la résorption complète du fragment implanté.

Depuis la publication des résultats de nos premières expériences, nous avons continué à multiplier nos essais d'ino-

culacion, et pendant huit années consécutives nous avons inoculé sous des formes diverses des produits cancéreux frais, provenant de la Clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu, à des chiens, à des lapins et à des cobayes, et toutes nos tentatives ont été infructueuses. Nous avons notamment eu recours, dans une longue série d'expériences, à l'inoculation de fragments de tissus cancéreux dans le canal médullaire des os longs, en pleine moelle osseuse, chez des chiens que nous avons conservés au laboratoire de la Clinique, pendant plus de trois ans, et il nous a été impossible de retrouver chez eux la moindre trace des produits inoculés. Nous avons également fait chez des singes de nombreuses expériences d'inoculation dans la moelle osseuse et dans le péritoine; les résultats ont été négatifs.

En résumé, malgré les très nombreuses inoculations pratiquées par les différents expérimentateurs qui se sont occupés de cette question, la transmissibilité du cancer de l'homme aux animaux, ou d'un animal à d'autres animaux d'espèce différente, n'est démontrée par aucun fait probant, et jusqu'à plus ample informé nous sommes autorisés à maintenir la conclusion que nous avons formulée il y a quelques années : *le cancer n'est pas transmissible de l'homme aux animaux ou d'un animal à d'autres animaux d'espèce différente.*

2^e Essais de transmission de l'homme à l'homme ou d'un individu d'une espèce animale à un individu de la même espèce. — On connaît la tentative célèbre d'ALIBERT, qui fit sur lui et sur quatre autres personnes des inoculations de cancer restées sans résultat. Cette tentative n'a pas eu beaucoup d'imitateurs et c'est surtout chez les animaux qu'on a multiplié les expériences de ce genre, dont la valeur est, d'ailleurs, aussi grande que celles qui auraient pu être faites sur l'homme, puisqu'on rencontre chez eux toutes les variétés de cancers humains.

Toutefois, il faut bien savoir qu'il existe chez les animaux un très grand nombre de tumeurs, d'apparence maligne, qui sont en réalité d'une bénignité absolue au point de vue de la généralisation et des récidives, de sorte qu'on ne doit pas les

comprendre, sans quelques restrictions, dans les essais de transmission de cancer. Comme, d'autre part, nos connaissances sur l'histologie comparée des tumeurs des animaux sont assez incomplètes, il est absolument nécessaire, pour donner aux expériences une véritable valeur, de s'assurer de la nature exacte des néoplasmes qu'on rencontre, spontanément développés, chez certains animaux, et qu'on cherche ensuite à inoculer à d'autres animaux de la même espèce.

C'est ce que les expérimentateurs n'ont pas toujours fait, et cela suffit, dans bien des cas, à diminuer l'importance des faits observés.

Les expériences de JEANNEL, DOUTRELEPONT, LEBLANC, PAUL BERT, SENN, RINNE (du chien au chien), PAUL BERT (du chat au chat) ont eu des résultats négatifs.

En revanche quelques faits positifs ont été rapportés, parmi lesquels il en est d'anciens sur lesquels nous n'avons que peu de renseignements, et qui sont, par conséquent, discutables dans une assez large mesure; c'est ainsi que, dans une expérience de GOUJON, la transplantation chez un cobaye d'un fragment de cancer épithélial, provenant d'un animal de la même espèce, aurait été suivie de *généralisation* en quinze jours!

KLENKE rapporte un fait qui mérite davantage de fixer l'attention, en raison de la durée plus vraisemblable de l'évolution du néoplasme expérimental obtenu par lui; il aurait vu se développer sur un cheval une tumeur mélanique locale, quatre mois après une inoculation sous-cutanée de suc provenant d'un cancer pigmentaire observé chez une jument.

WEHR, sur vingt-six expériences dans lesquelles il a greffé chez des chiens des fragments de carcinome spontané du chien, paraît avoir obtenu un résultat positif, un des chiens étant mort de carcinome généralisé.

HANAU (de Saint-Gall) a greffé dans le scrotum de deux vieux rats des fragments d'épithéliome pavimenteux à globes épidermiques provenant de la vulve d'un animal de la même espèce, et l'un de ces rats est mort *sept semaines* seulement après l'inoculation, avec des lésions cancéreuses généralisées dans le péritoine et les ganglions de l'aisselle et de l'aîne;

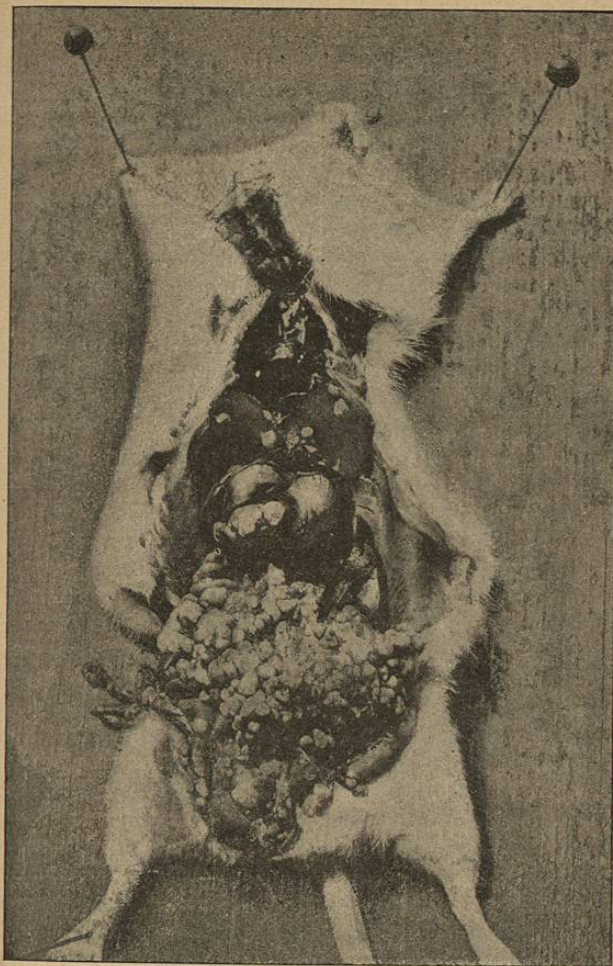


Fig. 115.

Cancer épithélial généralisé obtenu expérimentalement chez le rat par greffe de tissus cancéreux provenant d'un animal de la même espèce (HANAU).

l'autre rat a succombé un peu plus tard à des lésions de même nature; enfin, chez un troisième rat, HANAU a obtenu expérimentalement une généralisation cancéreuse identique à celle qu'il avait déjà constatée dans ses deux premières observations. Nous avons pu examiner, grâce à l'obligeance de notre confrère, des photographies et des préparations se rapportant à ces trois cas, et il ne saurait y avoir le moindre doute sur la nature des néoplasmes décrits par lui chez ses rats inoculés; leur structure est identiquement semblable à celle de la tumeur qui avait servi de point de départ aux expériences.

Il est cependant un fait assez surprenant, étant donné ce que nous observons habituellement dans la marche et l'évolution des affections cancéreuses: c'est la rapidité avec laquelle, surtout chez le premier rat inoculé, le développement et la généralisation des lésions cancéreuses ont dû se faire à la suite de la greffe. En présence de trois faits aussi nets, il n'est guère possible de songer à une simple coïncidence, tandis que, s'il s'agissait d'un fait isolé, on serait en droit de se demander si l'animal porteur d'un cancer apparent à la vulve et l'animal inoculé, ayant une commune origine, n'avaient pas été l'un et l'autre atteints spontanément de cancer.

HANAU a essayé de continuer, avec les matériaux précieux qu'il avait entre les mains, ses inoculations en série, chez des animaux de la même espèce; malheureusement cinq nouvelles expériences ont échoué à cause d'accidents d'infection septique, et cette série de recherches sur la contagion du cancer, si brillamment inaugurée, s'est trouvée interrompue.

Les travaux de MORAU (1891-94), faits en série sur des souris, ont eu comme point de départ une tumeur spontanée de la souris. En mai 1891, MORAU avait pratiqué trois séries d'inoculations, comprenant dix-huit animaux, et il avait obtenu dans l'aîne et dans l'aisselle, après injection sous-cutanée de suc néoplasique, la production de tumeurs expérimentales présentant tous les caractères de la tumeur primitive, qui était histologiquement un *épithéliome cylindrique*. Ces expériences ont une grande importance, car ce sont les premières qui aient été faites d'une façon systématique pour

démontrer la transmissibilité de néoplasmes d'un individu à un autre individu de la même espèce, et les résultats auxquels elles ont abouti ne sauraient être considérés, de même que dans les expériences isolées, comme pouvant être attribués aussi bien à un développement spontané de la néoplasie qu'à l'inoculation elle-même.

Continuant ses expériences, en inoculant ses tumeurs expérimentales soit à des descendants issus des souris inoculées précédemment, soit au contraire à des animaux de provenance différente, MORAU a vu ses inoculations suivies de succès dans la plupart des cas.

De même en nourrissant des souris indemnes avec des fragments de tumeurs, il a vu se développer chez ces animaux des néoplasmes analogues à l'épithéliome qui avait été le point de départ de cette série d'expériences.

FABRE-DOMERGUE a fait également des inoculations chez des souris, avec des fragments de carcinome d'origine glandulaire développé spontanément chez la souris; les résultats ont été négatifs.

En 1893, GEISSLER a communiqué au vingt-quatrième congrès de la Société allemande de chirurgie un résultat positif d'inoculation de carcinome du chien au chien; à l'aide d'un trocart, l'expérimentateur avait implanté sous la peau du flanc et dans la cuisse des fragments d'un carcinome développé spontanément sur le prépuce d'un autre chien; l'animal inoculé a succombé après huit mois, et GEISSLER a constaté à l'autopsie que la néoplasie s'était propagée dans le péritoine et avait donné lieu à des métastases multiples dans les ganglions prévertébraux et dans ceux du mésentère.

Nous avons fait à plusieurs reprises un assez grand nombre d'essais de transmission de tumeurs du chien au chien et du rat au rat, et, quel qu'ait été le procédé employé, ces essais ont été infructueux, dans les cas où il s'agissait de tumeurs cancéreuses.

Dans quelques expériences, nous avons observé des résultats positifs et nous avons vu des tumeurs expérimentales se développer à la suite d'inoculations faites avec des fragments

de tumeurs spontanées provenant d'animaux de la même espèce, mais l'examen histologique nous a constamment montré que nos tumeurs expérimentales n'étaient pas des cancers épithéliaux¹. C'est ainsi que nous avons pu obtenir chez le rat la transplantation de fragments d'une tumeur mammaire; nous avons rapporté plus haut cette expérience, à propos de l'étiologie des fibromes.

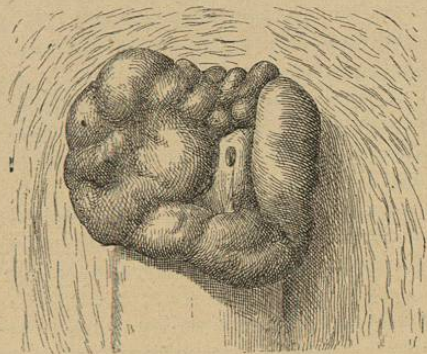


Fig. 116.

Tumeur expérimentale obtenue chez le chien (DUPLAY et CAZIN).

Dans une autre série d'expériences effectuée chez le chien, nous avons obtenu, avec des tumeurs développées spontanément dans le vagin d'une chienne, le développement de tumeurs douées d'une tendance indiscutable à la persistance et à l'accroissement indéfini. Dans un cas nous avons même trouvé, dans les deux testicules d'un chien infecté expérimentalement, des noyaux néoplasiques dont l'existence nous paraît difficilement devoir être rapportée à une simple coïncidence.

Quant à la structure de la tumeur qui a été le point de

¹ MAURICE CAZIN. Des origines et des modes de transmission du cancer. *Thèse de Paris*, 1894.

départ de cette série heureuse, et qui s'est reproduite d'une façon uniforme dans les tumeurs expérimentales obtenues au moyen de la première, nous devons dire qu'elle ne présentait aucun caractère épithélial.

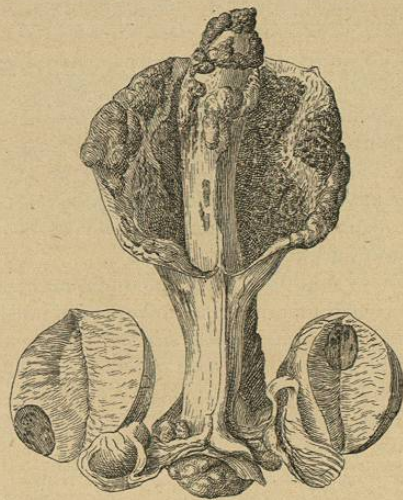


Fig. 117.

Tumeurs expérimentales obtenues chez le chien (DUPLAY et CAZIN).

Malgré tout l'intérêt qui peut s'attacher, au point de vue de la pathologie générale des tumeurs, à l'étude de ces productions expérimentales, nous devons laisser de côté ces résultats, qui ne se rattachent pas directement à l'évolution des cancers.

3° *Transmission du cancer d'un point du corps à un autre chez un individu cancéreux.* — Quelques expérimentateurs, heureusement peu nombreux, n'ont pas voulu se contenter de la démonstration clinique, si fréquemment vérifiée, de l'auto-inoculabilité du cancer, et ils ont pratiqué des greffes sur des cancéreux avec des fragments de leur propre cancer.

HAHN, chez une femme atteinte de récurrence opérable de cancer du sein, enleva quelques-uns des nodules cutanés qui se trouvaient disséminés autour de la masse principale, les greffa dans des plaies faites sur le sein opposé, et vit, un mois plus tard, se produire autour de ces greffes des petits nodules qui présentaient exactement la structure du vrai carcinome. SENN a, chez un individu atteint d'un vaste carcinome de la jambe, transplanté un fragment du néoplasme, gros comme un noyau de pêche, dans le tissu sous-cutané de la face postérieure de la jambe; mais, dans ce cas, la transplantation n'a pas été suivie de succès; on a observé seulement une réaction inflammatoire autour de la greffe, pendant quelques jours, et, après quatre semaines, on a pu constater la résorption complète du fragment greffé.

Ces expériences sont d'autant plus condamnables que les résultats qu'elles peuvent donner ne doivent rien nous apprendre, attendu que la greffe cancéreuse sur les cancéreux n'est pas rare à observer cliniquement, soit qu'elle se produise par contact direct, comme dans le cancer de la lèvre propagé à l'autre lèvre, soit au cours des opérations chirurgicales, dans lesquelles un fragment de cancer, ensemençé par mégarde dans la plaie opératoire, devient le point de départ d'une tumeur secondaire qui reproduit exactement la structure du néoplasme primitif.

Les faits d'inoculation opératoire sont loin d'être rares, mais il est difficile de trouver un exemple plus net que celui qui nous est fourni par CLAUDE et PILLIET, dans les *Bulletins de la Société Anatomique de Paris* (1895):

Après ablation large d'un épithéliome de l'avant-bras développé sur une cicatrice consécutive à une brûlure datant de la première enfance, on cherche à combler la perte de substance au moyen d'une greffe cutanée en glissant la surface cruentée de l'avant-bras sous un lambeau de la peau de l'abdomen taillé en forme de pont au moyen de deux longues incisions verticales entre lesquels restent ménagés deux pédicules, l'un supérieur et l'autre inférieur. Neuf jours plus tard, on resèque la partie médiane du pont par deux incisions parallèles, horizontales, au-dessus et au-dessous de l'avant-bras qui est ainsi libéré. La

partie reséquée est adhérente à la perte de substance de l'avant-bras et paraît offrir une vitalité parfaite.

Or, trois mois après l'opération, on constate, au niveau de la cicatrice d'une des incisions abdominales, un petit bourgeon violacé, qui bientôt fait place à une ulcération indurée sur ses bords.

La malade succombe deux mois plus tard, et l'examen histologique de l'ulcération de la paroi abdominale montre qu'il s'agit d'un épithéliome cutané à globes épidermiques en tout semblable à l'épithéliome de l'avant-bras qui, récidié d'ailleurs presque immédiatement après la première opération, avait nécessité la désarticulation du coude.

C'est là un cas d'auto-inoculation par greffe chirurgicale, qui a rigoureusement toute la valeur d'une expérience de laboratoire.

En résumé, d'après nos expériences personnelles et celles de nos prédécesseurs, nous croyons pouvoir conclure que les néoplasmes cancéreux ne sont pas transmissibles de l'homme aux animaux ou d'une espèce animale à une autre espèce.

Pour ce qui est de la transmissibilité du cancer d'un individu à un autre individu de la même espèce, l'existence des faits positifs que nous avons cités plus haut suffit à en démontrer la possibilité. Mais, si les cancers sont transmissibles, dans une même espèce animale, d'un individu à un autre, c'est-à-dire si, en un mot, les cancers sont contagieux dans une même espèce, la contagion ne paraît s'effectuer que d'une façon irrégulière, lorsque, sans doute, on trouve réalisées des conditions de réceptivité spéciale sur lesquelles nous n'avons actuellement aucune notion précise. En tout cas, il est permis de dire que la contagion inter-humaine n'est pas très redoutable, puisque ALIBERT a obtenu un résultat négatif en s'inoculant à lui-même et en inoculant à quatre autres individus sains des produits cancéreux.

Les défenseurs de la théorie psorospermique du cancer peuvent objecter, à propos des succès fournis par les inoculations chez les animaux, que la contagion ne s'effectue pas directement, mais par l'intermédiaire des parasites qu'ils

décrivent, après que ces parasites ont atteint en dehors de l'organisme, dans le cycle de leur évolution, un stade jusqu'ici inconnu; il nous semble que cette conception ne s'accorde pas très facilement avec les faits indiscutables d'auto-inoculation directe du cancer ni avec les faits de propagation à distance et de généralisation.

En effet, quand on prend, sur un individu cancéreux, un fragment de son propre cancer, et qu'on vient le greffer sur lui-même dans un point du corps jusque-là indemne, comme l'a fait HAHN, comme on peut le faire involontairement dans les ablations chirurgicales de tumeurs malignes, ce fragment greffé continuera à vivre sinon toujours, au moins dans beaucoup de cas, et, en se développant, il donnera naissance à un nouveau foyer néoplasique, et cela quel que puisse être le stade des éléments qu'on considère comme les agents de l'infection cancéreuse.

Qu'on greffe, d'autre part, un fragment identique en un point quelconque d'un organisme absolument sain, il ne donnera, dans l'immense majorité des cas, aucun résultat analogue, il cessera de vivre et de s'accroître, alors que cependant les conditions étaient les mêmes que dans le cas précédent, au point de vue du stade des éléments considérés comme parasitaires.

De même, si ces éléments ne se rencontraient pas dans les tumeurs cancéreuses dans des conditions telles qu'ils puissent assurer l'inoculation directe du cancer, il faudrait admettre alors que les localisations cancéreuses secondaires sont le résultat, non pas d'émigrations directes issues de la tumeur primitive, mais d'une infection incessamment renouvelée par des agents venus de l'extérieur, ce qui paraît bien peu vraisemblable.

Un autre argument des partisans de la contagion du cancer consiste à comparer le cancer à la tuberculose et à rappeler les résistances qui se sont produites, devant l'évidence même, lorsque VILLEMEN a fourni la démonstration expérimentale de la nature infectieuse et contagieuse de la tuberculose. Mais ces résistances, bien excusables à l'époque où elles se sont

manifestées, ne sauraient se renouveler aujourd'hui devant des preuves aussi indiscutables que celles qu'apportait VILLEMEN. Or personne n'est actuellement en état d'en fournir de semblables en ce qui concerne la contagion du cancer. Quand, en effet, dans nos laboratoires, on inocule des produits tuberculeux à des cobayes ou à des lapins, l'inoculation produit son action pour ainsi dire à coup sûr; or, quand on inocule du cancer dans les mêmes conditions, en règle générale on n'obtient aucun résultat.

Pour ce qui concerne la *théorie parasitaire du cancer*, sans essayer de prétendre que les cancers *ne peuvent pas* être de nature parasitaire, attendu que nous n'en savons rien, nous nous bornons à conclure, avec FABRE-DOMERGUE, que tous les éléments, qu'on a décrits jusqu'ici comme des parasites du cancer, se rattachent à des dégénérescences de la cellule néoplasique, de sorte que l'étiologie des cancers épithéliaux reste entièrement ignorée comme par le passé¹.

Les résultats positifs obtenus chez les animaux par quelques expérimentateurs à la suite d'inoculations de produits cancéreux, provenant d'animaux de la même espèce, n'apportent d'ailleurs aucune preuve en faveur de la théorie parasitaire, attendu que, dans les cas où l'on a réussi à produire des tumeurs cancéreuses expérimentales, on a inoculé en réalité des cellules cancéreuses, accompagnées ou non des agents parasitaires dont on a cherché à démontrer l'existence; on pourrait donc se demander si les cellules cancéreuses n'ont pas été les seuls agents de l'infection.

Enfin, comme BRAULT l'a fait remarquer, les connaissances que nous avons pu acquérir sur les réactions que les agents parasitaires déterminent dans les tissus ne nous ont pas encore fourni d'exemple susceptible de démontrer que ces réactions des tissus vis-à-vis de certains parasites puissent aboutir, comme dans les cancers épithéliaux, à une néoformation de tissu épithélial.

¹ MAURICE CAZIN. La théorie psorospermique du cancer. *Rev. des mal. cancéreuses*, 1896.