Ces chiffres tendraient à montrer que la tumeur conjonctive s'attaque de préférence aux organes, au moment où ils jouissent de leur pleine activité formatrice ou fonctionnelle.

Sexe. — Schwartz a relevé une prédisposition notable du sexe masculin au sarcome des os (sur 196 cas, 122 hommes et 74 femmes).

Hérédité et constitution. — Nous manquons de documents pour, je ne dirai pas établir, mais discuter l'influence de l'état constitutionnel sur le développement du sarcome; je ne puis que mentionner les affinités étiologiques des tumeurs conjonctives et épithéliales [1], et rappeler que chez les ascendants des sarcomateux on a souvent noté l'existence d'épithéliomes divers.

Causes locales. — Je pourrais reprendre au compte du sarcome les propositions que j'ai formulées relativement à l'étiologie locale des épithéliomes: Tout changement de structure d'un organe ou d'une portion d'organe y crée une prédisposition au néoplasme; toute irritation favorise et développe cette même prédisposition. On a observé en effet que le sarcome de la peau se développe facilement au sein des cicatrices, sur un nævus une simple verrue. On connaît de même nombre d'observations qui démontrent la transformation sarcomateuse du molluscum [2] ou d'une façon plus générale du fibrome. Mais ici l'interprétation peut être différente et il est permis de soutenir avec Rindfleisch que le fibrome et le sarcome ne sont pas à vrai dire des tumeurs différentes, qu'il n'y a pas par conséquent transformation, mais simple évolution ou rajeunissement d'un néoplasme.

Je m'étendrai peu sur l'influence des traumatismes [3] : il *paraît démontré* que la contusion joue un rôle important dans le développement primitif des tumeurs qui nous occupent, il est en tout cas incontestable qu'elle a l'influence la plus néfaste sur son évolution, et que, chez les sarcomateux, on assiste à de véritables poussées d'accroissement à la suite d'un coup, d'un choc, parfois de simples manipulations.

Pathogénie et nature du sarcome.

De même que pour le cancer, avec lequel du reste le sarcome a été si longtemps confondu, les pathologistes se sont séparés en deux camps : les partisans de la théorie de Cohnheim et les partisans de la théorie microbienne. Les mêmes arguments ont été de part et d'autre mis en avant, les mêmes expériences ont été entreprises : qu'il me suffise de rappeler les tentatives de greffage et d'inoculation de tous ceux qui ont expérimenté à la fois sur le carcinome et sur le sarcome. Des essais de culture restés sans résultats entre les mains de Ballance et Shattock [4] auraient réussi au laboratoire de Francke [5]; ce dernier auteur décrit le micro-organisme du sarcome, il donne les dimensions du bacille (3 μ de long) et de ses spores (1 μ, 5) et prétend que les milieux acides lui sont favorables [6]; malheureusement ses inoculations n'ont jamais pu reproduire la maladie.

(1) Voy. *Tumeurs en général.*
(2) Malassez, 1873. — A. Chambard, *Ann. de dermat.*, 1883.
(3) Voy. *Étiologie des tumeurs en général.*
(4) Ballance et Shattock, *Loc. cit.*
(5) Francke, *Loc. cit.*
(6) Dans ce milieu le microbe du sarcome formerait un pigment rouge brun.

Bien d'autres recherches analogues sont demeurées stériles, et pourtant si quelque chose peut éveiller l'idée d'une maladie infectieuse, n'est-ce pas l'évolution si singulière de la sarcomatose généralisée de la peau et, surtout, celle de la sarcomatose mélanique [1]! Dans ces dernières années de nouvelles tentatives ont été faites; on peut dire que les études sur les parasites du sarcome ont été menées parallèlement à celles des parasites du carcinome et parfois calquées sur elles.

Pendant que Moty [2] restait fidèle à l'origine microbienne du sarcome, Paulowsky [3], Clarke [4], lui donnaient pour point de départ des sporozoaires. Moty a fait l'analyse du sang des sarcomateux, il y trouve un microcoque aérobie facultatif qu'il a cultivé. « Ce microcoque n'est pas apparent dans les tumeurs, parce qu'il se colore difficilement »; cependant l'auteur, en employant le violet de méthyle, a pu voir dans les coupes des amas granuleux. Moty n'a pu malheureusement reproduire de sarcomes par ces inoculations.

Paulowsky décrit dans les cellules sarcomateuses des corpuscules sphériques « ayant tous les caractères des spores ». En se développant les spores s'entourent de protoplasma, se divisent, formant alors des demi-lunes ou croissants réunis par des filaments nucléaires, le parasite du sarcome serait pour Paulowsky un sporozoaire microsporidie; cet auteur, injectant de la substance sarcomateuse dans le sac lymphatique de la grenouille, aurait, au bout de cinq jours, constaté la présence de spores entre les cellules dégénérées; les résultats furent négatifs chez le lapin.

La description de Clarke est passablement différente. Clarke décrit bien encore dans les cellules du sarcome les corpuscules, il les place dans le noyau. On les distingue nettement, grâce à leur coloration en jaune rougeâtre par l'hématoxyline éosinée. La plupart de ces corpuscules auraient leur surface hérissée de petits cils renflés en massue. Quelques corpuscules sortent du noyau, grandissent, sont pénétrés de chromatine, et formeraient de la sorte des cellules géantes; les parasites du sarcome seraient d'après Clarke, des protozoaires suceurs.

Il serait fort intéressant de reprendre pour les sarcomes l'étude détaillée de toutes les modifications qu'amènent dans le protoplasma et surtout dans le noyau les différentes phases d'une karyokinèse anormale, il est permis de supposer que cette étude pourrait, comme elle l'a fait pour le cancer épithélial, donner la clef de toutes les apparences parasitaires jusqu'ici décrites.

(1) Virchow admet depuis longtemps que la tumeur mélanique primitive renferme un principe infectieux capable de produire des tumeurs secondaires. Klencke (cité par Haushalter) dit avoir inoculé avec succès de la mélanose du cheval à un chien; Lebert et Vyss auraient réussi des inoculations de cheval au lapin (*Gaz. hebd.*, 1867). Bard, invoquant la présence des granulations pigmentaires autour des foyers de propagation, pense que les granulations sont véritablement l'organisme parasitaire du mal, et qu'il s'agit peut-être de spores analogues à celles qui produisent l'actinomycose (Bard, *Lyon médical*, 1885). Une autre preuve du rôle important joué par ces granulations réside dans ce fait que les granulations mélaniques peuvent s'accumuler non plus dans des éléments de nouvelle formation, mais dans les éléments normaux préexistants qui finissent par se détruire. Des masses mélaniques se forment ainsi, infiltrent le tissu cellulaire sous-cutané, s'étendent et se généralisent aux séreuses, aux viscères, aux muscles, etc.; il paraît s'agir d'infection sans tumeur, c'est-à-dire sans réaction proliférative des éléments atteints.
(2) Moty, Société de chir., nov. 1894.
(3) Paulowsky, *Arch. für path. Anat.*, t. CXXXIII, p. 3. In *Revue Hayem*, 1894.
(4) Clarke, Soc. path. de Londres, 2 avril 1895. Analysé dans le *Mercredi méd.*, 10 avril 1895.

Traitement et pronostic.

Le pronostic du sarcome est en général grave : livrée à elle-même, la tumeur s'accroît au point de créer localement un danger, si les progrès de la généralisation lui en laissent le temps.

Traitée par les méthodes chirurgicales, elle reparaît trop souvent dans la cicatrice ou à distance. Hâtons-nous d'ajouter que l'avenir est parfois moins sombre, que la survie a été souvent longue, et que bien moins rarement que dans le carcinome épithélial, malgré même une série de récidives locales, la guérison définitive a pu être obtenue par l'extirpation du mal. Mais avant d'aborder les indications opératoires, nous devons rechercher ce que peut et donne le traitement médical.

L'une des médications le plus fréquemment employées a été la médication arsenicale. On aurait par l'usage de l'arsenic à l'intérieur obtenu la disparition des tumeurs sarcomateuses, c'est du moins ce qu'affirme Haves [1], qui présenta à la Société de médecine de Buda-Pesth un malade chez lequel on avait assisté à la résorption d'*un grand nombre de nodules*, l'auteur *ne dit pas de tous* les nodules. Le cas du docteur Samter [2] (de Kœnigsberg) semble plus probant : il s'agissait d'un sarcome de la tête du péroné extirpé à deux reprises différentes; on fit prendre des pilules de $2^{mgr},5$ d'acide arsénieux : on augmentait les doses jusqu'à atteindre 10 pilules par jour. Au bout de neuf mois, les ganglions inguinaux et axillaires avaient considérablement diminué, la plaie s'était réduite et, après un curettage et un traitement de deux ans, la guérison devint complète.

Nous sommes très peu convaincu de la réalité d'un sarcome qui évolue de la sorte, qui s'accompagne d'adénopathies non seulement inguinales mais axillaires et qui a besoin d'un curettage pour ressentir l'action bienfaisante de l'arsenic; comme Esmarch, nous pensons que les sarcomes qui cèdent au traitement arsenical ne sont que des syphilomes ou des tuberculomes; aux partisans de l'arsenic de nous offrir des observations à l'abri de toute critique. Nous ne nions pas cependant qu'une médication générale puisse aider à la résorption ou à la diminution d'une tumeur sarcomateuse.

Nous devons tenir un grand compte d'observations, comme celles de Kaposi [3], où l'on vit des tumeurs sarcomateuses ou tout au moins analogues à celles qu'on trouve dans la sarcomatose de la peau, subir une semblable régression; de Gluck [4], où des tumeurs que l'examen histologique fait après excision, démontra être de nature sarcomateuse, développées dans l'humérus, la mâchoire et le grand trochanter, rétrocédèrent après l'usage des arsenicaux; mais cette rétrocession fut suivie du développement d'une nouvelle tumeur dans l'orbite.

Les *traitements sérothérapiques*, dont les résultats ont été si incomplets pour ne pas dire problématiques dans les carcinomes [5], ont-ils plus réussi dans les sarcomes? C'est ce que nous allons examiner.

Nous rappelons que Coley (de New-York) [6], qui a repris le traitement systématique des tumeurs par la sérothérapie, après avoir employé les cultures vivantes du microbe de l'érysipèle, s'est ensuite servi des toxines sécrétées soit par les streptocoques seuls, soit par un mélange de streptocoques et de *bacillus prodigiosus*.

(1) Haves, Soc. de méd. de Buda-Pesth, 4 mars 1895.
(2) Samter, *Sem. méd.*, 26 sept. 1894.
(3) Kaposi, Soc. imp. roy. de méd. de Vienne, nov. 1895.
(4) Gluck, Soc. de méd. berlinoise, 11 juillet 1891.
(5) Voy. p. 401.
(6) *Amer. Journal of the med. sc.*, déc. 1894.

De décembre 1893 à juin 1894, Coley dit avoir traité de la sorte 25 sarcomes. Nous relevons en particulier : une disparition complète des tumeurs dans un cas de sarcome récidivant du dos et de l'aine, et dans un cas de sarcome inopérable de la paroi abdominale; sur les 25 cas traités, on aurait le droit de compter sur 5 guérisons définitives, les sarcomes à cellules fusiformes seraient particulièrement justiciables des toxines de l'érysipèle.

Nous ne pouvons douter de ces disparitions de tumeurs, ou de leur diminution, les cas de régression à la suite d'érysipèles paraissent également authentiques [1]; mais après qu'on aura établi d'une manière indiscutable par les examens histologiques, par les résultats négatifs du traitement syphilitique et par les inoculations qu'il s'agissait de sarcomes authentiques, il faudra encore nous donner la preuve que ces résorptions partielles ou totales signifient guérison réelle, qu'il n'y eut pas récidive ou apparition précoce de tumeurs sur d'autres points.

Emmerich et Scholl [2] ont naturellement appliqué au sarcome leur traitement du cancer au moyen du sérum de moutons préalablement infectés par des cultures streptococciques. Ils ont obtenu dans un cas de sarcome de l'épaule, datant de six ans, un ramollissement et une diminution notable de la tumeur après trois semaines de traitement, mais ils ne parlent pas de guérisons complètes. Bruns [3] a expérimenté le sérum d'Emmerich dans un cas de sarcome du temporal. En quatre semaines on fit 20 injections de sérum, en tout 80 centigrammes. Réactions locales nulles, des symptômes de dyspnée, d'accélérations du pouls et de vomissements obligèrent à supprimer le traitement, la tumeur avait augmenté de volume [4] pendant ce temps.

De Witt [5] a traité par des injections de toxines érysipélateuses un sarcome récidivant de la paroi abdominale, la tumeur n'a subi qu'un temps d'arrêt, puis elle a reprogressé. Czerny [6] a essayé non le sérum d'Emmerich, mais celui de Coley obtenu avec des cultures mixtes stérilisées et non filtrées : il note à la suite de ses injections de la fièvre, un état gastrique quelquefois du délire, et à à la suite d'injections répétées, de l'anorexie, de l'amaigrissement, de l'anémie et de l'apathie. Il admet que les injections peuvent exercer une action spécifique sur les tumeurs sarcomateuses et en amener la guérison; toutefois il conclut que « *comme les résultats fournis par cette méthode de traitement sont encore très incertains* », celle-ci ne saurait présentement supplanter l'intervention opératoire et qu'elle n'est provisoirement indiquée que dans les cas de tumeurs inopérables.

MM. Héricourt et Richet ont naturellement utilisé leur sérum pour le traite-

(1) Fehleisein et Bruns, cas de guérison d'un sarcome du sein par un érysipèle intercurrent. *Deutsche med. Woch.*, 1895, p. 313.
(2) Emmerich et Scholl, *Deutsche med. Woch.*, avril 1895.
(3) Bruns, *Deutsche med. Woch.*, mai 1895, n° 20. Analysé dans la *Revue intern. de thérap.*, 15 juin 1895.
(4) « Dans une étude critique parue en 1888, Bruns (*Die Heilung des Erysipels auf gesch. Beiträge z. klin. Chir.*, t. III, p. 443) était arrivé à conclure que les cas des sarcomes guéris à la suite d'un érysipèle intercurrent se réduisaient à trois » (*Revue int. de thérap.*). *Loc. cit.*
(5) Witt, *Northwestern Lancet*, 15 mars 1895, et dans la *Revue int. de thérap.*
(6) Czerny, *Münchener med. Woch.*, 1895, n° 36, et *Revue int. de thérap.*, 1895.

ment du sarcome. Malheureusement le départ entre les tumeurs épithéliales et les tumeurs conjonctives n'est pas suffisamment indiqué dans leurs communications [1]; nous relevons seulement que, dans un cas d'ostéosarcome du fémur non ulcéré, la diminution du volume a été considérable, mais qu'elle cessait dès que les injections étaient suspendues, pour recommencer quand les injections étaient reprises. Richet et Héricourt avouent dans leurs conclusions que l'amélioration qu'ils ont constatée (dans le cancer en général) ne va pas jusqu'à la guérison.

Au point de vue des indications opératoires, la règle, d'une façon générale, est la même que pour le cancer : il ne faut intervenir que lorsqu'un examen minutieux de la région atteinte a démontré (en l'absence de toute généralisation) que l'*on peut tout enlever*. *A priori*, il n'est pas toujours facile d'être assuré du radicalisme de son intervention; je ne puis ici que formuler des préceptes généraux.

Pour les tumeurs des parties molles, il faut bien se pénétrer de cette vérité, que la capsule fait partie de la tumeur; une simple énucléation est donc une opération incomplète et une mauvaise opération, on doit disséquer l'enveloppe et en pratiquer l'ablation.

Pour les ostéosarcomes, on a le devoir d'être plus radical encore : l'excision simple devient une mauvaise opération. La résection elle-même est la plupart du temps insuffisante et seulement applicable aux tumeurs à myéloplaxes bien nettement caractérisées; il faut aller jusqu'au sacrifice du membre et préférer la désarticulation à l'amputation.

Malgré tout, le malade n'est pas à l'abri de tout danger.

Voici, au point de vue des résultats opératoires dans le sarcome des parties molles, un tableau que j'emprunte à Gross :

Sur 91 opérées des sarcomes du sein, 32 n'avaient pas de récidive.

Au bout de	1 à 12 mois	4 fois.
—	1 à 2 ans	4 —
—	2 à 3 ans	7 —
—	3 1/4 à 4 ans	5 —
—	4 à 5 ans	5 —
—	7 ans et 3 mois	1 —
—	8 ans et 3 mois	1 —
—	9 ans et 11 mois	1 —
—	10 ans	1 —
—	10 ans et 4 mois	1 —
—	10 ans et 5 mois	1 —
—	10 ans et 9 mois	1 —

Sur 45 cas où il y eut récidive locale, celle-ci est survenue :

En moins de 3 mois	11 fois.
Après 3 à 6 mois	15 —
— 6 à 12 mois	5 —
— 12 à 18 mois	4 —
— 18 à 24 mois	5 —
A 29 mois	1 —
32 mois	1 —
36 mois	1 —
48 mois	1 —

Ainsi que le fait observer Gross, plus de la moitié des récidives sont survenues

[1] La note du 21 oct. 1895 de l'*Acad. des sc.* est intitulée : « De la Sérothérapie dans le traitement du cancer ». Ce mot paraît n'avoir qu'un sens purement clinique dans l'idée des auteurs.

moins d'un an après l'opération; après deux ans, les chances de guérison sont relativement considérables, et il n'a pas d'exemple [1] de récidive après quatre ans : 12 malades sur 91 opérés auraient donc obtenu la guérison définitive.

En face d'une récidive locale, le chirurgien ne doit pas rester inactif : il est des observations de Bryant [2], d'Erichsen, Billroth et Riedel [3], etc., etc., où 5 et 6 opérations successives ont été entreprises avec succès. Dans une observation de Gross, 34 opérations ont été faites en quatre ans, pour 55 tumeurs récidivées, soit dans la cicatrice, soit à côté d'elle; or, dix ans et neuf mois après la dernière opération, la malade était en parfaite santé.

Ces divers exemples nous démontrent d'une façon évidente que, au moins dans un bon nombre de cas, la malignité du sarcome est essentiellement une malignité locale : il importe du reste de faire entrer en ligne de compte le siège et la structure histologique.

Les sarcomes viscéraux, en dehors des accidents que comporte leur localisation, paraissent jouir d'une plus grande aptitude infectante.

Les ostéosarcomes sont toujours des lésions graves, mais parmi eux, à structure égale, ceux qui occupent le centre de l'os récidivent et se généralisent moins souvent que ceux qui siègent dans le périoste [4].

Si l'on dresse une échelle de malignité d'après la structure, il faut mettre en première ligne le sarcome mélanique; le pronostic en serait absolument fatal, d'après Cornil et Trasbot : pourtant Pamard [5] a observé 4 cas de guérison persistant cinq, six et vingt-deux ans après l'intervention.

Ranvier a écrit : « Un sarcome est d'autant plus grave que son organisation est moins élevée », il range ainsi par ordre de gravité décroissante : l'encéphaloïde, le mélanique, le colloïde, le lipomateux, puis les sarcomes fasciculés, ossifiants, etc.; ainsi formulée, cette proposition est inexacte ou au moins trop générale : il est bien vrai que les sarcomes myéloïdes, qui ressemblent, dit Ranvier, à la moelle des os, sont plus bénins que les autres, mais le sarcome fasciculé du périoste surpasse tous les autres en malignité. Gross l'a toujours vu se généraliser; Schwartz, dans ses recherches bibliographiques, n'a trouvé qu'un seul cas de guérison durable [6]. Il faut donc, pour établir son pronostic, tenir compte de plusieurs facteurs, en particulier de l'âge du sujet [7], du siège du néoplasme et enfin de sa structure [8]. Ces réserves faites, on peut dans une certaine mesure admettre la loi de Ranvier et dire que, en général, les encéphaloïdes sont plus graves que les fasciculés et surtout que les myéloïdes.

Quant aux ostéoïdes, leur fâcheuse tendance à la dissémination avait été déjà depuis longtemps reconnue par Virchow.

[1] Sur les 91 cas qu'il a rassemblés.
[2] Bryant, Cité par Gross.
[3] *Centralblatt für Chir.*, 1883.
[4] Voy. la statistique de Gross.
[5] Pamard, cité par Heurtaux, *Dict. Jaccoud.*
[6] Le malade a été revu au bout de quinze ans (observ. Th. Schwartz).
[7] Le jeune âge paraît aggraver le diagnostic.
[8] Le développement des kystes serait d'un mauvais augure, d'après Gross.