

*per a J. R.*

Schweizerische  
**Rundschau für Medizin**  
**Revue suisse de médecine**

↳ Erscheint jeden Samstag • Paraît tous les samedis ↳

Herausgegeben von — Publiée par MM.

**Dr. Rodari**

Privat-Dozent an der Universität  
in Zürich

**Dr. Bircher**

Sekundärarzt der chirurg. Abteilung  
der kantonalen Krankenanstalt, Aarau

**Dr. Steinmann**

Privat-Dozent für Chirurgie  
an der Universität Bern

**Dr. Debrunner**

Spezialarzt für Gynaekologie und  
Geburtshilfe in Frauenfeld.

**Dr. Tattlens**

Privat-docent de médecine interne  
à l'Université de Lausanne

**Dr. Vulliet**

Privat-docent de chirurgie  
à l'Université de Lausanne

*Stieling - quelque mois à la canche -*

Separatabdruck — Tirage à part.

Bibliothèque Maison de l'Orient



151443

BASEL

Wackernagel'sche Verlagsanstalt

1910

BALE

Maison d'édition Wackernagel

1910

Tirage à part de la „Revue suisse de médecine“.  
No. 50. 17 décembre 1910.

## Quelques mots sur le cancer expérimental.

Conférence faite à la Société vaudoise de médecine le 5 novembre 1910

par

le Prof. H. Stilling.

Depuis que Hanau a montré sur le rat la possibilité de la greffe du cancer, l'étude des tumeurs des animaux a pris une extension très grande. Morau, Jensen, Ehrlich, Apolant, Bashford, je ne cite que les protagonistes, ont publié de nombreuses et intéressantes observations sur le cancer expérimental. Des Revues entières sont consacrées à ces études, les laboratoires multipliés publient de volumineux rapports, une Société internationale du cancer vient de tenir un congrès à Paris. Le moment paraît donc venu de jeter un coup d'oeil sur l'ensemble de ces travaux et de résumer les progrès réalisés. Occupé depuis quelque temps de l'étude d'une tumeur animale, j'ai cru, lorsque notre président m'a fait l'honneur de me demander une communication, qu'une démonstration de ces néoplasies et une revue rapide des résultats acquis par les travaux des dernières années pourrait offrir quelque intérêt pour vous. —

Les tumeurs dont je voudrais vous soumettre quelques exemples proviennent du lapin qu'on croit généralement réfractaire aux néoplasmes. Elles se développent dans un organe qui joue un rôle important dans l'histoire des tumeurs humaines, dans l'utérus. Je vous dirai tout à l'heure pourquoi ces tumeurs ont échappé jusqu'ici à notre connaissance. Mais laissez-moi d'abord vous en montrer quelques spécimens.

Inutile de vous rappeler que l'utérus de la lapine est un utérus bicornis. Avant de se fusionner dans le canal unique du vagin les deux cornes se rapprochent et s'unissent au moyen d'un tissu connectif assez serré sur un parcours long de quelques centimètres. La transition de l'utérus aux trompes est brusque. Les trompes, dont la structure est analogue à celle des cornes utérines, sont très minces et se terminent par un pavillon fixé à l'ovaire.

Une coupe microscopique de l'utérus d'une lapine adulte montre les plis de la muqueuse bien plus développés du côté du mésométrium que du côté opposé. Nous y trouvons généralement deux plis considérables, séparés par des sillons profonds. Des plis moins hauts, mais plus nombreux, du côté opposé.

La masse de ces plis est constituée par du tissu connectif. Ils sont recouverts d'une simple couche épithéliale formée de grandes cellules cylindriques; ils contiennent des glandes nombreuses. De fortes couches de fibres musculaires lisses, une circulaire et une longitudinale, et la séreuse complètent la charpente de la corne utérine. —

Comme chez la femme nous voyons parfois chez la lapine la muqueuse devenir le siège d'un simple polype.

Regardez la préparation que voici.

Dans la corne gauche, à quelques centimètres du point où les deux cornes se réunissent, se trouve un renflement assez sensible. Sur la coupe il se présente une petite tumeur à base très large, insérée sur la partie antimésométrale de la corne utérine. Son diamètre est d'un centimètre.

La cavité utérine agrandie représente une simple fente parce que les sillons entre les plis atrophiés de la muqueuse se sont effacés.

La musculature et la séreuse sont normales.

Une tumeur tout à fait analogue est située dans la corne droite et je vous dirai tout de suite qu'en général les tumeurs de l'utérus de la lapine sont multiples.

Je ne veux pas vous ennuyer par une description détaillée de l'aspect microscopique de ces petites tumeurs. Il suffira de dire qu'elles se composent de tubes glandulaires, serrés les uns contre les autres et revêtus d'un épithélium cylindrique, souvent aplati parce que les canaux se sont élargis. Dans la lumière des tubes dilatés — et ceci est un caractère important de toutes les tumeurs épithéliales de l'utérus de la lapine — nous voyons fréquemment l'épithélium former des bourgeons et des papilles, plus ou moins grandes, plus ou moins ramifiées.

Le tissu de soutènement est peu considérable, mais il diffère du tissu de la muqueuse dont il provient, parce qu'il est moins serré. Ses fibres sont très fines, les cellules assez nombreuses. Là où il se trouve en plus grande quantité il ressemble bien plus à un tissu muqueux ou à un tissu fibreux œdématié qu'un tissu connectif ordinaire.

La vascularisation des tumeurs n'est généralement pas abondante. —

Veillez jeter maintenant un coup d'œil sur la préparation suivante. Il s'agit d'une tumeur plus grande que la première (elle mesurait un peu plus d'un centimètre), située dans la corne gauche de l'utérus et occupant toute la partie antimésométrale.

Son apparence est à peu près la même que celle de la première tumeur. Les fentes et les orifices, glandulaires plus grands la font ressembler à un adénokystome du sein.

Il y a cependant une différence importante entre les deux néoplasmes.

A sa base le second a envahi les couches musculaires de l'utérus; il fait même saillie, sous forme de petits nodules, sur la séreuse.

Cette particularité, l'envahissement progressif de toutes les couches de l'utérus par une tumeur ayant son origine dans la muqueuse, est plus net encore dans le troisième spécimen.

L'utérus atrophié porte trois tumeurs. Une plus grande, d'un diamètre de 3 cm dans la corne gauche, dont la surface, correspondant à la séreuse, est très irrégulière. Nous voyons sur la coupe que la masse néoplasique ne constitue non seulement une tumeur du côté du mésométrium, mais qu'elle infiltre aussi toute la paroi antimésométrale de l'utérus. Une partie de la corne utérine libre est soudée à la base de la tumeur.

Dans la corne droite à la place correspondante un petit polype muqueux qu'on ne voit pas à cause de l'arrangement de la préparation dans le bocal, et vers l'orifice tubaire une tumeur analogue à la première, plus petite il est vrai, mais du même aspect et du même caractère; le mésométrium est infiltré par le néoplasme.

Voici encore une tumeur du même genre. Remarquez la dilatation de la cavité utérine et le commencement de l'infiltration du mésométrium.

Je pourrais continuer cette démonstration si je ne craignais de trop répéter la même chose. Je voudrais cependant vous soumettre encore deux préparations.

Celle-ci d'abord parce qu'il s'agit des tumeurs les plus grandes que j'aie vues. La corne droite en porte deux, la corne gauche trois. Elles se composent de masses polypeuses, irrégulières, séparées les unes des autres par des sillons profonds et implantées pour la plupart dans la partie antimésométrale de l'utérus. Les plaques, les nodules blanchâtres de la séreuse, l'envahissement de toute la paroi de l'utérus caractérisent ces tumeurs ainsi que les précédentes comme cancers.

Mais si vous aviez des doutes sur leur nature, la préparation que voici, les dissipera. C'est une tumeur dans laquelle la participation du mésométrium est très accentuée. Sur la coupe que je vous montre la tumeur semble même avoir son siège principal dans le mésométrium et semble avoir gagné secondairement la corne utérine.

La plus grosse tumeur et une autre plus petite développée dans le voisinage de l'orifice tubaire, obstruent complètement le canal utérin; elles ont amené la dilatation considérable de la corne entre les points bouchés. —

Nous pouvons donc constituer toute une série de néoplasmes allant du simple adénome polypeux de la muqueuse jusqu'au cancer nettement caractérisé.

Au point de vue histologique les tumeurs cancéreuses montrent aussi une étroite parenté avec les adénomes. Leur structure est la même ou à peu près la même. A côté des tubes glandulaires nous trouvons des boyaux solides qui du reste ne font pas absolument défaut dans les polypes. Cependant leurs cellules sont plus irrégulières, les divisions assez fréquentes.

La question de l'origine de nos tumeurs est facile à trancher. Comme je l'ai déjà dit elles sont le plus souvent multiples et on peut trouver à côté de tumeurs plus grandes d'autres petites et jeunes.

Voici une planche représentant une tumeur qui avait à peine quelques millimètres de diamètre. Elle nous montre le néoplasme développé dans un des plis de la muqueuse. L'épithélium de l'utérus est partout intact. La tumeur ne peut donc avoir comme point de départ que les glandes de la muqueuse.

Ces tumeurs se développent assez lentement, mais elles peuvent atteindre des dimensions respectables en moins d'une année. J'ai souvent pratiqué l'examen de l'utérus après l'incision des parois abdominales et j'ai pu constater la présence de plusieurs tumeurs de grosseur moyenne chez un animal qui une année avant n'en montrait pas de traces. —

J'ai observé en tout une douzaine de cas. L'animal le plus jeune comptait 4 ans, le plus vieux 7 ans. L'âge de la plupart variait entre 5 et 6 ans. Je ne les ai jamais trouvées sur des animaux jeunes. Chez le lapin comme chez l'homme les cancers affectent de préférence l'âge avancé.

Ce fait explique pourquoi ces tumeurs sont restées jusque là à peu près inconnues. Car ni les lapins ni les hommes n'ont le goût des vieilles lapines.

J'en ai conservé un assez grand nombre jusqu'à la fin naturelle de leur vie à cause de certaines expériences de greffe que j'avais entreprises et dont je voulais déterminer la durée.

Les tumeurs de l'utérus de la lapine sont une affection familiale. Les animaux atteints étaient en forte proportion des mêmes portées.

Les cancers ne font pas de métastases quoiqu'ils envahissent tôt toutes les couches des cornes utérines et fassent saillie dans la cavité péritonéale. On dirait que le tissu du péritoine empêche leur généralisation.

Cela est d'autant plus curieux qu'il est possible de provoquer expérimentalement la formation de tumeurs métastatiques.

J'ai pratiqué plusieurs greffes de ces tumeurs dans la rate. Les petits fragments transplantés ont augmenté de volume. Dans une de ces opérations quelques groupes de cellules ou quelques cellules seulement des morceaux transplantés ont dû tomber dans la cavité abdominale et se fixer sur la séreuse du gros intestin. Car à peu près 7 semaines après l'opération j'y ai vu 2 petits nodules qui offrirent la même structure que la tumeur primitive. L'anse sur laquelle ils s'étaient développés n'était adhérente nulle part et les organes abdominaux étaient en général tout à fait libres.

Instruit par cette observation j'ai dans une autre expérience tout en faisant aussi une greffe de la rate semé pour ainsi dire plusieurs petits fragments d'une tumeur utérine dans la cavité abdominale. L'animal est mort une année après.

Le petit fragment inséré dans la rate avait augmenté de volume, mais son augmentation n'est pas comparable au développement énorme pris par les petits morceaux greffés dans la cavité abdominale. Le péritoine est couvert de nombreuses tumeurs qui forment par places de véritables plaques cancéreuses. La séreuse des intestins, le mésentère contiennent également de nombreux petits nodules. Le diaphragme est devenu le siège de métastases dont quelques-unes font saillie dans la cavité pleurale; les poumons enfin sont farcis de tumeurs.

On dirait que par l'incision du cancer et par la réussite des premières greffes la résistance de l'organisme a été vaincue et que les éléments néoplasiques qui ont pénétré dans les cavités et les espaces lymphatiques ont pu proliférer sans entraves. —

Comme la plupart des tumeurs des animaux dont la croissance est lente et dont la virulence est peu accentuée les tumeurs de l'utérus de la lapine ne se laissent pas greffer sur des animaux sains. Je n'ai du reste pas fait beaucoup de tentatives dans ce sens puisque les nombreuses expériences analogues sur les souris et les rats ont donné tous les résultats qu'on peut attendre de ce genre de recherches.

Chez la souris comme chez le lapin les tumeurs s'observent presque exclusivement sur des femelles. Il s'agit, comme APOLANT l'a démontré dans un travail excellent, de tumeurs épithéliales (adénomes et cancers) qui prennent origine dans la glande mammaire.

D'autres tumeurs ne se trouvent qu'exceptionnellement chez la souris. Un chondrome, décrit par Ehrlich, mérite d'être cité parce que (étant très facilement transplantable) il a joué un rôle dans la pathologie expérimentale des tumeurs.

La plupart des néoplasmes observés sur des rats sont des sarcomes ou des fibro-sarcomes. (Leo Loeb). Cependant on connaît aussi

des cancers de la vulve (Hanau), de la glande mammaire (Loeb, Lewin, Michaelis) et des tumeurs mixtes des glandes séminales (Flexner & Jobling). —

Les tumeurs métastatiques sont très rares chez le rat et la souris. Jensen n'en a jamais vu, Apolant en a vu 6 parmi 221 cas, Borrel et Haaland signalent des métastases microscopiques dans les poumons.

Péritoine et plèvre opposent comme chez la lapine une barrière à la prolifération des tumeurs.

Cependant le péritoine du rat est aussi facile à infecter que celui de la lapine; après la réussite de l'inoculation des métastases éclatent fréquemment dans les poumons, dans le foie etc. —

La majorité des tumeurs spontanées des animaux ne se laissent pas greffer sur des animaux sains et les expérimentateurs se seraient vite lassés si quelques néoplasmes n'avaient pas fait exception à la règle. Ainsi les tumeurs des souris de Jensen (Copenhague) ont fait le bonheur de plus d'un chercheur. Ehrlich raconte que malgré le matériel très considérable de 400 tumeurs spontanées dont il disposait les inoculations positives dépassaient rarement le 10%. Des tumeurs qui donnaient des résultats positifs dans 50% et davantage comme le chondrome susmentionné étaient excessivement rares.

Gierke a inoculé 4000 souris; il a obtenu 187 tumeurs, c'est-à-dire les greffes n'ont réussi que dans 6%.

Parfois les tumeurs greffées s'atrophient et disparaissent sans laisser de traces même après un accroissement assez fort durant quelques semaines. J'ai observé ce fait aussi sur le lapin; après une inoculation intrapéritonéale d'une tumeur utérine (la seule réussie) la tumeur assez grosse s'est dans la suite complètement résorbée.

Ces résultats ne semblent pas très encourageants. Ils ont cependant suffi pour que des expérimentateurs ingénieux aient pu faire avancer d'un grand pas la question de l'inoculabilité du cancer et les questions qui s'y rattachent.

Lorsque nous examinons l'ensemble de leurs travaux 3 faits nous frappent: 1° la possibilité d'augmenter la virulence d'une tumeur, 2° la possibilité d'immuniser des animaux contre l'inoculation d'une tumeur même très virulente et 3° la transformation du caractère anatomique de certaines tumeurs au cours des greffes successives. —

Se basant sur l'observation bien connue que la virulence de certaines bactéries s'exalte par des passages à travers des animaux réceptifs Ehrlich a obtenu des résultats remarquables en choisissant parmi les inoculations positives les tumeurs qui se greffaient le mieux et qui croissaient le plus vite. Par une sélection judicieuse et en évi-

tant soigneusement dans les greffes successives les parties en voie de dégénérescence il a peu à peu produit certains types de tumeurs qui donnaient une proportion très considérable (— 100 %) d'inoculations positives.

L'augmentation de la croissance et l'augmentation du pourcentage des succès varient selon les tumeurs employées. Ce sont surtout les sarcomes qui montrent après le passage par des animaux une augmentation considérable de leur énergie de croissance. En 15 jours on obtient une tumeur imposante, en 3—4 semaines une tumeur dont le poids égale celui de l'animal qui en est atteint. —

Il s'agit évidemment d'une adaptation progressive des cellules de la tumeur aux conditions de nutrition que leur offre le nouvel hôte. (Ehrlich).

Une fois en possession de tumeurs très virulentes dont l'inoculation donne 100 % de résultats positifs, Ehrlich a entrepris des recherches sur l'immunité contre le cancer expérimental.

On savait déjà que beaucoup d'animaux possèdent une résistance naturelle contre le cancer; cela résulte du grand nombre d'inoculations négatives dont je viens de parler.

On avait aussi remarqué dès le début de ces études que la race joue un rôle important dans cette immunité. Ainsi la tumeur de Jensen ne prend que sur des souris de Copenhague; les souris de Berlin restent indemnes. Des sarcomes qui donnaient presque toujours un résultat positif à Francfort ne pouvaient être inoculés à des souris norvégiennes.

Ces différences des races s'expliquent probablement par certaines variations dans les échanges dues à la nutrition différente. Car les souris de Francfort, après un séjour de quelques mois à Christiania, résistaient à l'inoculation du sarcome francofurtien comme leurs camarades norvégiens.

La différence de la race ne protège pas les animaux dans tous les cas. Ehrlich a pu greffer un cancer relativement peu virulent avec le même succès sur des souris blanches et des souris grises.

Dans ses études sur l'immunité acquise Ehrlich s'est rappelé le principe appliqué en bactériologie, que l'inoculation avec un virus atténué confère l'immunité. Il a inoculé à des souris le tissu d'un cancer hémorragique, peu virulent, et il a constaté qu'une seule inoculation suffit pour protéger 50 % des animaux contre l'inoculation d'une tumeur très virulente, donnant des résultats positifs dans 100 %. Lorsqu'on répète l'inoculation préventive, l'immunité augmente et peut même devenir absolue.

Ces résultats ont été confirmés entre autres par Bridré qui insiste sur le fait qu'il faut injecter une quantité de tissu assez



considérable pour empêcher le succès d'une seconde inoculation; la greffe d'un petit fragment ne produit qu'une immunité très faible.

L'importance du rôle de la quantité de tissu injecté préalablement a été signalée aussi par Bashford.

Bridré conclut comme Ehrlich que des souris ayant résisté à plusieurs inoculations successives possèdent une immunité assez grande pour permettre à l'animal de supporter impunément l'inoculation d'une tumeur très virulente donnant jusqu'à 100 % de succès chez les témoins.

Chose curieuse, l'immunisation produite par un certain type de cancer protège non seulement contre d'autres types de carcinome mais aussi contre le sarcome. Seule contre le chondrome l'immunité était difficile à obtenir. Après 5—7 inoculations avec un matériel virulent la moitié des animaux seulement se montrait immuns. —

Il existe donc ce que Ehrlich appelle une Panimmunité contre l'inoculation des tumeurs.

Mais les recherches récentes ont élargi encore le cercle de cette immunité. Il est possible de vacciner les animaux par l'injection préventive de tissus normaux. Bashford a démontré que l'injection du sang donne une faible immunité. Schoene a obtenu une immunité assez considérable par l'injection de tissus embryonnaires broyés, Bridré, Schöne, Bashford l'ont donnée par l'injection de tissu hépatique et splénique. La rate surtout confère d'après Bridré une immunité absolue, tandis que l'injection de testicules broyés est sans résultat. —

Vous voyez que l'immunité contre le cancer est loin d'être une immunité spécifique, une véritable immunité anti-cancéreuse. C'est comme le dit Bridré une isoimmunité vis-à-vis du tissu de l'espèce souris. Sa nature n'est pas claire. Ehrlich affirme qu'il n'existe pas d'anticorps dans le sang des animaux immunisés. —

Une seconde forme de l'immunité, décrite aussi par Ehrlich et à laquelle il a donné le nom d'immunité athrepsique n'a pas, comme la première, réuni tous les suffrages.

Voici de quoi il s'agit.

Ehrlich a essayé de greffer une tumeur de souris, douée d'une vitalité très grande sur des rats. Les parties inoculées augmentaient dans l'organisme des rats pendant les premiers 8—10 jours à peu près comme dans celui des souris. Après cette période elle s'arrêtaient dans leur croissance et se résorbaient ensuite complètement.

Mais si Ehrlich transplantait ces greffes — avant l'atrophie naturellement — de nouveau sur des souris, la virulence de la tumeur pour la souris ne se montrait pas en décroissance, la greffe prenait

et se développait parfaitement. Ehrlich a pu faire ce chassé-croisé souris-rat, rat-souris plusieurs fois, autant de fois qu'il a voulu, sans que la tumeur ait perdu sa virulence.

Ehrlich suppose que les cellules de la tumeur des souris ont, pour pouvoir se multiplier, besoin d'une substance X qui se trouve dans l'organisme des souris, mais pas dans celui des rats. Lorsqu'on inocule un néoplasme de la souris à un rat, il croît dans l'organisme de celui-ci tant qu'il contient encore une certaine quantité de la substance en question. Après l'avoir consommée la tumeur s'arrête dans sa croissance et elle disparaîtra finalement faute de cette substance indispensable. Mais si l'on la transplante de nouveau dans un sol favorable, le corps d'une souris, elle pourra grâce à la présence de X reprendre son développement.

Les rats sont donc immuns parce que les morceaux inoculés ne trouvent pas dans leur organisme une substance nécessaire à la nutrition de leurs éléments. L'immunité du rat est une immunité athrepsique.

L'exemple que je viens de citer n'en est pas le seul.

Lorsqu'on inocule à un animal porteur d'une tumeur virulente une seconde tumeur de même provenance, celle-ci ne se développe pas ou se développe beaucoup plus mal que chez les témoins qui peuvent montrer un pourcentage de 100 % d'inoculations positives.

La cause de l'échec de la seconde inoculation est la grande avidité avec laquelle la première tumeur utilise toutes les substances nécessaires à l'éclosion des cellules néoplasiques; il n'en reste plus ou pas assez pour la seconde.

L'athrepsie expliquerait aussi pourquoi les métastases manquent en général chez les animaux dont les tumeurs se développent très rapidement. Chez l'homme les métastases sont relativement fréquentes parce que l'énergie de croissance des tumeurs humaines n'est pas comparable à celle des tumeurs animales. Les cellules transportées par le courant lymphatique ou sanguin ont souvent l'occasion de se développer dans le lieu où elles se sont arrêtées.

Ehrlich rappelle que nous voyons des faits analogues à ceux que je viens d'exposer chez les bactéries et les plantes.

Le bacille de l'influenza croît sur du sérum lorsqu'on l'isole des crachats et lorsqu'il se trouve par conséquent dans le milieu encore un peu d'hémoglobine. Les cultures ultérieures ne réussissent que si l'on ajoute au sérum une certaine proportion d'hémoglobine. L'hémoglobine joue le rôle de la substance X dans les greffes cancéreuses.

L'eucalyptus s'approprie toutes les substances du sol, nécessaires à la végétation, avec une telle avidité qu'il le rend inhabitable même sur une assez grande distance pour d'autres plantes.

Les conceptions d'Ehrlich sur l'immunité athrepsique et les résultats de ces expériences destinées à les soutenir, ont été combattues par plusieurs auteurs, entre autres par Bridré.

Ehrlich pour des raisons très valables maintient sa manière de voir, mais je ne crois par l'étude de la question assez avancée pour entrer dans de plus amples détails. —

Le troisième fait signalé plus haut comme résultat inattendu des études expérimentales sur le cancer est la transformation de certains carcinomes en sarcomes.

Elle a été observée pour la première fois par Ehrlich et Apolant. Un carcinome d'une souris transplanté dans 10 générations s'est métamorphosé en sarcome fasocellulaire.

Veuillez examiner les copies de deux figures annexées au travail d'Apolant. Dans la première figure le tissu de soutien du cancer a singulièrement augmenté. Les tubes épithéliaux sont très espacés les uns des autres, la tumeur a l'apparence d'une tumeur mixte, d'un carcino-sarcome. La seconde figure représente une coupe de la génération suivante. L'élément épithélial a complètement disparu et aucun histologiste ne niera que l'aspect de la tumeur est celui d'un sarcome.

Ehrlich et Apolant ont constaté la même transformation dans deux autres cas de cancer, mais seulement après un grand nombre de transplantations. Ce changement commençait dans le premier cas avec la 68<sup>e</sup>, dans le second avec la 85<sup>e</sup> génération.

L'examen microscopique des tumeurs primitives a été fait avec le plus grand soin. Apolant affirme qu'il s'agit dans les 3 cas de cancers simples et pas de carcino-sarcomes, plus fréquents du reste chez l'animal que chez l'homme. Les sarcomes dans les 3 expériences sont donc des tumeurs nouvelles et non, comme certains auteurs l'ont pensé la partie victorieuse d'une tumeur mixte. —

Ehrlich explique de la manière suivante ce curieux phénomène. Une métamorphose chimique, encore inconnue, des cellules cancéreuses exerce sur le stroma du cancer, fourni par l'animal sur lequel l'inoculation a été faite, une irritation d'une nature spéciale. Sous l'influence de cette irritation les cellules du stroma prolifèrent, croissent plus rapidement que les cellules du cancer et les étouffent. Il se forme une tumeur nouvelle qui est un sarcome.

Pour que l'irritation des éléments du stroma puisse avoir cet effet il faut une prédisposition du tissu connectif de l'animal à la prolifération néoplasique.

L'histoire des chéloïdes chez l'homme nous montre qu'une telle prédisposition existe dans le tissu connectif de certaines personnes. L'hypothèse d'Ehrlich mérite d'être prise en sérieuse considération.

LEWIN a observé dernièrement la transformation d'un adéno-carcinome du rat en carcinome à épithélium pavimenteux. Il ne s'agissait pas d'une métamorphose des épithéliums cylindriques en épithéliums pavimenteux mais d'une prolifération de l'épithélium de la peau recouvrant la tumeur glandulaire, débutant à partir de la 3<sup>e</sup> génération. Les inoculations suivantes donnaient ou des tumeurs mixtes ou des cancroïdes ou des adéno-carcinomes. En chauffant le broyage de la tumeur à 44° le cancroïde pouvait être supprimé dans les premières générations.

Lewin croit son observation analogue à celles d'Ehrlich et Apolant. Seulement l'irritation partie des cellules du cancer aurait provoqué la prolifération de l'épithélium cutané au lieu de la prolifération du tissu connectif.

Il est possible qu'il en soit ainsi. Cependant il ne faudrait pas passer sous silence le fait que Bashford, Murray et Haaland ont examiné une tumeur de la souris qui à l'inoculation se comportait comme la tumeur de Lewin, mais qui était dès le début une tumeur mixte (adéno-carcinome-cancroïde).

La tumeur primitive de Lewin n'a pas été examinée entièrement parce qu'il en a employé de gros morceaux pour les inoculations. Elle a donc pu être comme celle de Bashford une tumeur mixte.

A partir de la 5<sup>me</sup> génération il s'est montré dans la tumeur de Lewin aussi un sarcome, ce qui complique encore le cas.

Quoiqu'il en soit la possibilité de la transformation d'un carcinome en sarcome est démontrée.

Des observations récentes nous font connaître un processus analogue chez l'homme.

Je ne dirai que quelques mots des cas publiés par Schmorl.

Il s'agit dans le premier d'un adénome ordinaire du corps thyroïde dans le stroma duquel s'est développée peu à peu une dégénérescence sarcomateuse.

Schmorl a trouvé dans un autre cas une prolifération sarcomateuse combinée avec des métastases cancéreuses des os. Chacun sait que v. Recklinghausen a montré que certains cancers, les cancers de la prostate surtout, font des métastases de préférence dans le système osseux et que les noyaux cancéreux provoquent dans les os atteints une néoformation osseuse parfois très considérable.

Schmorl explique cette néoformation du tissu osseux dans le sens d'Ehrlich par des substances irritantes produites par les éléments du cancer et il croit que le développement des sarcomes dans son cas est dû au fait que le tissu connectif de l'individu affecté avait une sensibilité très grande ou une prédisposition spéciale pour la prolifération sarcomateuse.

Il a trouvé le début de cette transformation quoique très peu accentué dans deux autres cas de cancers ostéoplastiques des os. —

En inoculant un cancer à un animal sain l'expérimentateur ne produit pas une tumeur nouvelle, il assure seulement la continuité d'une tumeur née spontanément comme l'horticulteur propage une variété spéciale d'un pêcher ou d'un abricotier par les greffes sur des sauvageons.

Le fragment transplanté puise sa nourriture dans le corps de l'hôte, il peut même l'épuiser, mais l'expérimentateur ne crée pas artificiellement un cancer.

Le cancer expérimental est une greffe animale, il se comporte comme telle puisqu'il ne réussit que sur des animaux de la même espèce.

Il y a cependant une grande différence entre la greffe d'un cancer et la greffe d'un tissu normal. Tandis que celui-ci après une période de croissance généralement très courte s'atrophie et finit par disparaître, les greffes du cancer persistent et prennent souvent un développement très considérable.

Cette énergie vitale extraordinaire des éléments du cancer, démontrée par les expériences que nous venons de passer en revue, prouve la vérité de l'assertion faite depuis longtemps par les pathologistes: que les cellules du cancer sont des éléments d'une race spéciale, que les cellules épithéliales qui leur donnent naissance subissent un changement très profond de leur être.

Mais nous ne savons ni en quoi consiste ce changement de la cellule ni comment ni pourquoi il se fait. Les expériences récentes sont sur ce point capital aussi muettes que les recherches anciennes. Personne encore n'a pu provoquer expérimentalement la formation d'un cancer et les hypothèses des auteurs contemporains sur son origine ne se distinguent pas beaucoup de celles que vous avez apprises il y a trente ans et plus.

Un point seulement est mis en lumière par les expériences: l'improbabilité de l'existence d'un microbe spécial du cancer.

Vous m'objecterez peut-être les observations sur les cages cancéreuses qui semblent prouver que les animaux normaux deviennent cancéreux lorsqu'on les enferme dans certaines cages, habitées jadis par une souris morte de cancer.

On peut répondre à cela que les animaux en question étaient probablement de la même famille et qu'ils seraient devenus cancéreux dans n'importe quelle autre cage.

La difficulté que présente la greffe de la majorité des tumeurs animales, les études sur l'immunité et l'impossibilité de démontrer

un parasite comme cause des cancers parlent contre une théorie qui expliquerait bien des choses.

Il reste donc beaucoup à faire, puisque le problème le plus important de la question est loin d'être résolu. Mais en présence des progrès réalisés aujourd'hui il n'est pas trop hardi d'espérer qu'un jour la cause ou plutôt les causes du cancer seront connues et que la thérapeutique pourra profiter des notions acquises. —

---