

N° 479

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON
Année scolaire 1926-1927. — N° 105

Sur les Causes du Cancer



THÈSE

PRÉSENTÉE

A la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON
et soutenue publiquement le 5 avril 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Charles LOMBARD

Né le 7 septembre 1897, à Guéret (Creuse)



LYON
EDITIONS DU SERVICE PHOTOGRAPHIQUE
DE L'UNIVERSITÉ

1927



SUR LES CAUSES DU CANCER

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON
Année scolaire 1926-1927. — N° 105

Sur les Causes du Cancer

THÈSE

PRÉSENTÉE

A la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON
et soutenue publiquement le 5 avril 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Charles LOMBARD

Né le 7 septembre 1897, à Guéret (Creuse)



LYON
EDITIONS DU SERVICE PHOTOGRAPHIQUE
DE L'UNIVERSITÉ

1927

Personnel enseignant de l'École Vétérinaire de Lyon.

Directeur M. Ch. PORCHER.
Directeur honoraire M. F. X. LESBRE, ancien directeur.

PROFESSEURS

Physique et chimie médicale, Pharmacie, Toxicologie. . .	MM. PORCHER.
Botanique médicale et fourragère, Zoologie médicale, Parasitologie et Maladies parasitaires	MAROTEL.
Anatomie descriptive des animaux domestiques, Tératologie, Extérieur	X...
Physiologie, Thérapeutique générale, Matière médicale. . .	JUNG.
Histologie et Embryologie, Anatomie pathologique, Inspection des denrées alimentaires et des établissements classés soumis au contrôle vétérinaire	BALL.
Pathologie médicale des Equidés et des Carnassiers, Clinique, Sémiologie et Propédeutique, Jurisprudence vétérinaire. . .	CADEAC.
Pathologie chirurgicale des Equidés et des Carnassiers, Clinique, Anatomie chirurgicale, Médecine opératoire . . .	DOUVILLE.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, Clinique, Médecine opératoire, Obstétrique	CUNY.
Pathologie générale et Microbiologie, Maladies microbiennes et police sanitaire, Clinique	BASSET.
Hygiène et Agronomie, Zootechnie et Economie rurale. . .	LETARD.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. AUGER.	MM. TAPERNOUX.
LOMBARD.	TAGAND.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président : M. le Dr BÉRARD, Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté de Médecine, Officier de la Légion d'Honneur.

Assesseurs : M. le Dr V. BALL, Professeur d'Anatomie Pathologique à l'École Vétérinaire, Chevalier de la Légion d'Honneur.

M. le Dr DOUVILLE, Professeur de Pathologie Chirurgicale à l'École Vétérinaire.

La Faculté de Médecine et l'École Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MA FILLE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. PORCHER
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE, DE LYON

A TOUS MES MAÎTRES

AVANT-PROPOS

Les études de Pathologie Comparée et Expérimentale revêtent pour le cancérologue une exceptionnelle importance. Il peut espérer, en effet, que l'observation des tumeurs spontanées ou expérimentales sur les animaux les plus simples permettra de découvrir les lois générales qui régissent la formation et le développement des néoplasmes.

Attiré par l'étude du cancer, nous avons depuis quelque sept ans, observé systématiquement de nombreuses tumeurs animales. Et c'est pourquoi, nous avons cru devoir traiter un sujet qui, aussi profondément fouillé qu'il soit, demeure toujours assez mystérieux et complexe, pour solliciter les statistiques, observations et recherches originales. Nous y avons, personnellement, condensé le résultat de plusieurs années d'efforts.

Nous n'avions d'autre ambition, en abordant cette étude, que de mettre en relief les principaux facteurs de prédisposition au cancer spontané animal. Mais leur recherche nous a entraîné quelque peu sur le domaine des tumeurs bénignes et du cancer expérimental. Ainsi

avons-nous été amené à grouper l'ensemble des connaissances actuelles sur l'étiologie des tumeurs animales.

Dans l'élaboration de ce travail, auquel notre excellent Maître, M. le Professeur G. PETIT, voulut bien porter un affectueux intérêt, nous avons été aidé par le grand œuvre de nos devanciers. Nous devons à notre Maître bienveillant, M. le Professeur V. BALL, les conseils les plus avisés et les plus précieux. En vain, essaierions-nous de traduire à nos Maîtres notre inaltérable gratitude.

Nous ne saurions trop remercier M. le Professeur Douville d'avoir bien voulu accepter d'être notre juge, et nous témoignons à M. le Professeur BÉRARD une vive et respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en présidant notre Jury de thèse.

DÉFINITION DÉLIMITATION DU SUJET

Les tumeurs, a dit le Prof. P. DELBET, — toute définition étant forcément incomplète, imprécise et provisoire — sont des néoformation engendrées par une suractivité désordonnée, progressive ou au moins permanente des éléments cellulaires.

Elles naissent aux dépens des tissus conjonctifs ou épithéliaux, s'accroissent localement et centralement si elles sont *benignes*, s'infiltrent par des prolongements périphériques dans les tissus et se généralisent si elles sont *malignes*.

Ces tumeurs malignes : conjonctives (sarcomes) et épithéliales (épithéliomes), constituent les *cancers*. Nous comprendrons, avec ROUSSY et WOLF (1), sous ce terme : « les néoformations qui n'ont pas la structure des processus inflammatoires ou parasitaires connus, qui ont tendance à persister et à s'accroître, qui sont douées de propriétés envahissantes et destructives, qui font des métastases, qui récidivent après ablation, qui tuent par cachexie, et qui sont inoculables en série dans une même espèce animale ».

Pour se développer, le cancer exige un *terrain favorable* à la formation duquel contribuent, pour une part

variablement importante suivant les espèces et les individus : l'âge, le sexe, la race, l'organe.... Ce sont là les *facteurs de prédisposition générale au cancer*. Tout en consacrant à leur étude respective un chapitre propre, nous les avons groupés dans la deuxième partie de ce travail qui contient, au surplus, ce que nous savons sur la contagion du cancer.

Quand l'organisme est devenu cancérisable, le cancer n'éclate qu'autant qu'une ou plusieurs *causes déterminantes* vont agir sur une ou plusieurs cellules. Ces causes nous sont habituellement inconnues et le mécanisme pathogénique rigoureux de leur action nous échappe toujours. Mais nous connaissons quelques agents : mécaniques, physiques, chimiques, animés, susceptibles de créer des lésions inflammatoires qui subiront *l'involution cancéreuse*. Nous savons aussi que certaines tumeurs bénignes peuvent devenir malignes. Aussi ces lésions inflammatoires et tumorales portent-elles le nom d'*états précancéreux*. Leur description constitue la troisième partie de cette étude.

La première partie a trait à *l'histoire du cancer animal et aux rapports de fréquence des tumeurs* entre elles.

Ce travail, qui n'est point un traité du cancer expérimental, a pour base l'Anatomie Pathologique. Il ne contient qu'autant qu'elles sont strictement utiles, les données de Bio-Chimie ou de Physiologie pathologique.

Volontairement nous avons délaissé l'étude de tout facteur, par trop discutable, ou qui n'eût point intéressé la Pathologie Comparée.

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE RAPPORTS DE FRÉQUENCE DES TUMEURS

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

M. le P^r CADOT (2) a fort justement écrit : « Jusqu'à la fin du 18^e siècle, les savants ont douté de l'existence du cancer chez les animaux. Et, dans son mémoire sur les « Maladies communes aux hommes et aux animaux », paru en 1783, Camper, en reproduisant l'opinion généralement acceptée : « Les animaux ne paraissent pas sujets au cancer », pense que ce privilège doit tenir à la brièveté de leur vie »

Ce n'est pourtant pas que l'existence, chez les animaux, de tumeurs comparables à celles de l'homme, n'ait été reconnue par les plus anciens auteurs qui se sont occupés de Pathologie Comparée. Mention en est faite dans les écrits des Grecs et des Latins, et dans les travaux des premiers auteurs français et italiens, des hippocrates : Garsault, Solleysel. Mais c'est exclusivement à Huzard, au 18^e siècle, que revient le mérite d'avoir fourni, à leur sujet, quelques notions exactes, et d'avoir montré leur fréquence chez les carnivores, le chien notamment. Ainsi le premier travail précis sur le cancer animal appartient à l'Ecole française qui peut re-

vendiquer, du reste, l'essentiel de l'œuvre importante du 19^e siècle.

A l'orée du 19^e siècle, FROMAGE DE FEUGRÉ, TAILLARD, J.-B. GOHIER (1813) signalent plusieurs cas de tumeurs. Les néoplasmes indéterminés, observés par GOHIER, siégeaient l'un dans les cavités nasales, l'autre dans l'estomac d'un chien.

En 1817, DUPUY, de l'École d'Alfort, fait une étude des tumeurs chez les animaux domestiques en les distinguant de la tuberculose avec laquelle la plupart étaient jusqu'ici confondues. Vers cette même époque, GASPARRIN (3) en donne une description anatomo-pathologique assez complète. LAFOSSE, GOHIER, CRÉPIN publient quelques vagues observations de tumeurs. En 1826, HURTREL DARBOVAL développe, dans son Dictionnaire, la symptomatologie des néoplasmes. DELAFOY (4) décrit un cancer énorme du colon du cheval. U. LEBLANC (5) (1826), LAFORE (6) appellent ostéo-sarcome l'ostéite actinomycotique du maxillaire inférieur des bovidés.

Ce durant, *en Angleterre*, DELABAIRE, BLAINE, WHITE, PERCIVAL, YOWALT constatent, sans les décrire, l'existence de cancers du cheval, du bœuf, du chien.

Dès lors la question est reprise par un grand nombre d'observateurs : TROUSSEAU et U. LEBLANC (7) (1828), ANDRAL ; *en Allemagne*, GERLACH (1842) ; H. BOULEY, BROCA, C. LEBLANC (8) (1863), TRASBOT, PLICQUE (9) (1889)..... entre autres. ANDRAL, GERLACH (10) décrivent la pathologie et de la thérapeutique du cancer. H. BOULEY (11) publié, en 1844, une observation très détaillée de tumeurs du foie. Le 31 août 1852, U. LEBLANC lit à l'Académie de Médecine son important mémoire : « Des recherches

sur les cancers. », travail considérable où se trouve, en plus de 60 observations personnelles, tout ce qui a été écrit sur ce sujet, et où est faite, pour la première fois, en Pathologie Comparée, une étude histologique sérieuse. En 1857, BROCA, résumant ses immenses travaux dans l'article Cancer du Dictionnaire de Médecine et de Chirurgie Vétérinaires de BOULEY et REYNAL, détaille, avec minutie, tout ce qui se rapporte au cancer, et notamment l'anatomie pathologique macroscopique et microscopique. Il distingue des cancers (carcinomes) et des pseudo-cancers (sarcomes, chondromes, fibromes, adénomes, épithéliomes).

Parmi les travaux d'ensemble, l'un des plus importants et des plus instructifs est la Pathologie des tumeurs animales qu'URBAIN LEBLANC (12) publie en 1858. S'appuyant sur plusieurs centaines d'observations personnelles et sur 62 cas relatés dans les journaux vétérinaires, U. LEBLANC signale notamment que le cancer, assez rare chez les solipèdes et les bovidés, mentionné une seule fois chez le porc, inconnu chez les oiseaux, frappe avec prédilection les carnivores. Et chez ces derniers, sa marche est, en général, plus rapide que chez les herbivores.

DELAFOND, dans ses Leçons et devant l'Académie de Médecine, GOURDON dans son ouvrage de chirurgie, LAFOSSE parlent des tumeurs des animaux domestiques. GOURDON et LAFOSSE classent, avec LEBLANC, les tumeurs en squirrheuses, encéphaloïdes et colloïdes.

En Italie, P. ORESTE et S. FALCONIA donnent, en 1866, une description des différentes tumeurs animales, dans lesquelles ils englobent le tubercule.

Enfin TRASBOT (13), en 1869 et 1870, rédige avec ses observations personnelles un historique très complet du cancer animal.

Maintes des remarques anciennes au sujet de la fréquence du cancer animal, de ses localisations, de ses caractères et de sa marche, ont été depuis rectifiées par les savants nombreux qui ont étudié systématiquement les tumeurs animales. CADIOT, GILBERT et ROGER (14); CADÉAC (15), G. PETIT, V. BALL, en France — GRATIA et LIÉNAUX (16) en Belgique — ROGER WILLIAMS (17), BASIFORD, MURRAY (18), en Angleterre — CASPER (19), FRÖHNER (20), STICKER, en Allemagne — qui ont publié une série d'importantes recherches sur la question.

Tout récemment, ROUSSY et WOLF (21) ont consacré plusieurs études remarquables au cancer animal, spontané et provoqué.

CHAPITRE II

LES RAPPORTS DE FRÉQUENCE DES TUMEURS

Avant d'étudier, en particulier, les facteurs de prédisposition aux tumeurs, il est bien permis de se demander quels sont les rapports de fréquence des sarcomes et des épithéliomes, et quelle est la proportion des cas de cancer dans l'ensemble des néoplasmes rencontrés chez les animaux ?

I. — Tumeurs malignes.

Si la question semble résolue depuis longtemps, il est toutefois difficile de tenir compte des travaux anciens, parce que l'on y a confondu, souventes fois, avec les tumeurs, des lésions de nature microbienne (tuberculose) ou parasitaire (actinomycose).

Quant aux statistiques modernes, aussi précises qu'elles soient, elles diffèrent assez sensiblement, et ceci ne surprendra guère si l'on songe à la difficulté qui s'attache, histologiquement parlant, à leur établissement rigoureux.

La preuve en est dans le simple rapprochement des statistiques cliniques allemande de SEMMER et française de CADIOT.

Espèce Animale	SEMMER		CADIOT		Tumeurs Indéterminées
	Epithéliome	Sarcome	Epithéliome	Sarcome	
Chien	7	47	27	11	»
Cheval	14	19	4	1	»
Bœuf	4	6	»	»	»
Porc	»	3	»	»	»
Chat	»	»	1	»	»
Oiseaux	»	10	»	»	3
Poissons	»	2	»	»	»
	25	87	32	12	3

d'après CADIOT (14).

Et d'ailleurs, à ne comparer entre elles que les données des Ecoles allemandes (SEMMER (22), d'une part — FRÖHNER (19) et EGGELING (19), d'autre part), le heurt ne serait pas moins grand !

	Espèce Animale	Nombre total de tumeurs déterminées		maligues		Epithéliomes	Sarcomes
	Cheval	100	27	=	6	+	21
FRÖHNER	Chien	643	306(47%)	=	262(40%)	+	44(7%)
	Chat	47	16(34%)	=	3(6%)	+	10(21%)
EGGELING	Bœuf	75	22(29%)	=	2(2,7%)	+	20(27%)

A noter que les 49 cancers trouvés par DETROYE (2) sur les bovidés sacrifiés à l'abattoir de Limoges, se décomposent en 36 épithéliomes et 13 sarcomes, proportion inverse de tous autres relevés.

N'accordons à ces chiffres qu'une importance relative. La véritable statistique qui ne saurait être qu'anatomo-pathologique, comme le souligne justement le Profes-

seur G. PETIT (23), doit comprendre en dehors des tumeurs diagnostiquées chaque jour par examen des fragments prélevés à la clinique, méthodiquement et régulièrement sur l'animal vivant, les tumeurs recueillies soigneusement à la Salle d'Autopsies dans nos Ecoles, sans oublier les néoplasmes provenant des autopsies ou des opérations des praticiens. Cette statistique est d'un établissement assez difficile !

Aussi, en attendant que les Chaires d'Anatomie Pathologique de nos Ecoles aient eu le temps de dresser la liste complète des tumeurs malignes, observées par nos Maîtres en nombre considérable depuis quelque 30 ans, on peut, à titre indicatif et provisoire, pour ce qui est des carnivores, s'inspirer des chiffres que nous avons recueillis, à Lyon, il y a plus d'un an déjà.

*Statistique personnelle **

Espèce animale	Nombre total de tumeurs déterminées	Nombre de tumeurs malignes	Epithéliomes		Sarcomes	
Chien	61	20 (35%)	5/14		9/14	
Chienne	31	14 (42%)	10/14		4/14	

Quant aux relevés publiés par les Chaires allemandes d'Anatomie Pathologique, ils ne semblent pas reposer sur un contrôle histologique rigoureux, tant les chiffres sont manifestement exagérés. L'étiquette « cancer », y couvre certainement de nombreux cas de tumeurs bénignes.

* Nos statistiques, arrêtées il y a seize mois, ne comprennent évidemment pas tous les cas de tumeurs que nous avons observées et dont il peut être fait mention au cours de ce travail.

A titre documentaire, les voilà :

Ecole de Berlin

Statistique anatomopathologique	Nombre total de tumeurs déterminées	Epithéliomes			Sarcomes		
		Cheval	Bœuf	Chien	Cheval	Bœuf	Chien
	100	20%	8%	50%	45%	35%	25%

Ecole de Dresde.

Statistique de JOHNE (19) comprenant tous les néoplasmes constatés sur 4.439 animaux autopsiés à l'Ecole de Dresde, pendant une période de 16 ans.

Espèce animale	Nombre total de tumeurs déterminées	Nombre de tumeurs malignes	Epithéliomes		Sarcomes	
Cheval	128	88(69%) =	28(22%)	+ 60(47%)		
JOHNE Chien	93	74(80%) =	48(52%)	+ 26(28%)		
Bovidés	101	44(44%) =	8(8%)	+ 36(36%)		

Chez les oiseaux domestiques, les recherches et observations récentes (Juil. 26) de Marguerite Péchenard (24) ont mis en évidence, ainsi qu'il suit, les rapports de fréquence des tumeurs malignes :

Auteurs divers cités	Nombre total des tumeurs déterminées	Epithéliomes	
		Sarcomes	Epithéliomes
par Joest et Ernesti	162	56	14
Joest et Ernesti		18	20
Pentimalli	18	13	1
Eber et Kriegbaum	12	4	3
D. Klee		34(38,2%)	15(16,9%)
Marg. Péchenard			
cas recueillis		4	5
cas personnels		1	2

d'après MARG. PÉCHENARD.

Les sarcomes sont donc plus fréquents que les épithéliomes.

A défaut d'autre mérite, ces diverses statistiques, aussi différentes soient-elles, démontrent, avec éloquence, la fréquence, autrefois insoupçonnée, du cancer animal.

Les oiseaux et les bovidés exceptés, pour lesquels la prédominance du sarcome est évidente, il serait téméraire de dire que telle espèce fait plutôt du sarcome ou de l'épithéliome.

Statistique personnelle

Tableau indiquant la fréquence du cancer par rapport à l'ensemble des tumeurs.

Chien	20/61 = 33 %
Chienne	14/31 = 42 %
Chat	10/24 = 41 %
Chatte	7/12 = 58 %

II. — Tumeurs bénignes et malignes.

Notre statistique et celles des cliniciens prouvent que les tumeurs bénignes sont au moins aussi banales que les néoplasmes malins. Nous ne partageons pas, en effet, l'opinion, soutenue par ROUSSY et WOLF, suivant laquelle celles-là seraient moins fréquentes que ceux-ci chez les animaux.

Sur 100 tumeurs déterminées, FRÖHNER (19) trouve 27 cancers du cheval, 29,7 du bœuf. En admettant que les données anatomopathologiques établissent un taux supérieur, il ne saurait jamais, en tous cas, approcher des chiffres invraisemblables des Anatomopathologistes allemands.

Chez le chien, notre statistique, appuyée sur le contrôle histologique, montre clairement, contrairement

aux affirmations de BAINBRIDGE (25), que les tumeurs bénignes de toutes sortes l'emportent généralement, en nombre, sur les cancers.

Il n'est guère que chez les oiseaux domestiques où la prédominance du cancer sur les tumeurs bénignes soit rigoureusement établie, comme le montre clairement le tableau de Marg. PÉCHENARD.

III. — Tumeurs bénignes.

Quant aux rapports de fréquence des tumeurs bénignes animales, JOHN et WOLF ont noté les pourcentages suivants :

Statistique John et Wolf

	Total des tumeurs	Fibromes	Li. omes	Myxomes	Chondr.	Ostéomes
Cheval	250	27(10,8%)	6(2,9%)	1(0,4%)	4(1,6%)	1(0,4%)
Bovidés	417	18(4,3%)	8(1,9%)	3(0,7%)	13(3,1%)	0
Porc	92	4(4,3%)	1(1%)	0	7(7,6%)	0
Chien	209	16(7,2%)	2(1%)	3(1,4%)	4(1,9%)	3(1,4%)

Nous-même, en un délai relativement court, avons pu établir le tableau ci-dessous :

Statistique personnelle

Chien

Myomes	Fibro-lipome	Myxome	Chondromes	Angiomes
2	1	1	2	3
Papillome	Kystes	Cholestéatomes	Adénomes	
1	4	1	17	

DEUXIÈME PARTIE

LES FACTEURS DE PRÉDISPOSITION GÉNÉRALE AU CANCER

CHAPITRE PREMIER

ESPÈCE

Si, d'une manière générale, tous les types histologiques des tumeurs humaines ont été observés sur les animaux comme l'avait Sir JOHN MAC FADYEAN et comme le confirmèrent BASIFORD et MURRAY (18), G. PETIT (26) et V. BALL (27) entre autres, la fréquence des néoplasmes n'en est pas moins fort variable suivant les diverses espèces. Il en est du cancer comme de toutes les maladies. Il y a un facteur qui dépend de l'animal. Aussi est-il fort intéressant, au point de vue étiologique, pour l'expérimentateur et le thérapeute, d'étudier la sensibilité ou la résistance des diverses espèces aux facteurs ordinaires de cancérisation.

ARTICLE PREMIER

VERTEBRÉS

I. — MAMMIFÈRES

A. — ANIMAUX DOMESTIQUES

1. Carnivores.

Parmi les animaux domestiques, les carnivores paient indiscutablement le plus lourd tribut aux tumeurs malignes. Sur 1312 animaux cancéreux, STICKER (28) trouve

738 chiens. Et cette fréquence du cancer, qui égale celle de l'homme, a été depuis longtemps, du reste, mise en évidence par GASPARI, LEBLANC, CADIOT, pour ne citer que les savants français. La proportion des cas de cancer qui varie, chez le chien, entre 18 (CADIOT), 19 (Ecole de Berlin) et 31 pour 1.000 (CH. LOMBARD), peut même égaler 45 pour 1.000 chez le chat (CH. LOMBARD).

Non seulement les cancers, mais presque toutes les formes de tumeurs humaines ont été retrouvées chez les carnivores. Sur 100 chiens: 3,8 (CADIOT); 4,7 (Ecole de Berlin); 8 (CH. LOMBARD) sont porteurs de tumeurs. Sur 100 chats: 2 à 5,9 % (Institut de Pathologie Vétérinaire de Berlin); 9 (CH. LOMBARD) seraient porteurs de néoplasmes.

A noter que, contrairement à l'opinion commune, les tumeurs atteignent aussi fréquemment le chat que le chien, plus souvent même, à Lyon, d'après notre statistique.

2. Herbivores.

Les tumeurs ne sont pas très rares, non plus, chez les herbivores, encore que leur fréquence, si l'on en croit CADIOT, soit, pour les épithéliomas, tout au moins, dix fois moindre que chez les carnivores. Mais c'est à tort que d'aucuns soutinrent que la morbidité était à peu près la même dans les diverses espèces d'herbivores.

a) *Solipèdes*. La constatation des tumeurs chez le cheval est devenue presque banale: proportion de 1,2 % d'après CADIOT; 1,6 % (Ecoles allemandes). Le cancer y est moins fréquent que chez le chien, comme il ressort des statistiques de FRÖHNER: 0,4 cancéreux pour 100

malades, et de CÉSARI (29): 0,46 %, cette dernière portant sur 40.000 chevaux, et n'ayant trait qu'aux épithéliomas. Les données de STICKER (0,046 %), de l'Ecole de Berlin, ne concordent point avec celles des autres observateurs (WILLIAMS).

A noter que ces chiffres ne peuvent s'appliquer à l'âne, ni au mulet: non point que les tumeurs n'y existent, mais elles y sont beaucoup plus rares que chez le cheval. MOREL trouve seulement 8,80 cancéreux sur 10.000 chevaux, ânes et mulets.

b) *Bovidés*. Quant aux bovidés, il est courant de penser qu'ils sont moins souvent atteints que le cheval. A notre sens, rien n'est moins prouvé, encore que la moyenne de 2 %, établie par CASPER, nous paraisse un peu forte. Tout ce que l'on peut dire, c'est que le cancer paraît relativement plus rare chez les bovidés, comme du reste dans toutes les espèces de boucherie, à cause du sacrifice précoce des animaux. Les épithéliomes semblent un peu plus rares que chez les solipèdes.

c) *Petits ruminants*. Chez les ovidés et les caprins, les tumeurs sont plus rares, et, en particulier, chez la chèvre le cancer semble exceptionnel. Dans le foie, si souvent infesté, où, suivant le P^r ROUSSY, les néoplasmes seraient fréquents, nous n'avons encore jamais jusqu'ici sur des centaines d'organes examinés, rencontré un seul cas de tumeur. BAINBRIDGE (25) souligne, à juste titre du reste, que la rareté du cancer chez la chèvre tient peut-être à ce qu'il existe peu de chèvres.

3. Omnivores : suidés.

Quelques observations de cancer des suidés ont été recueillies. Ces animaux sont surtout sujets aux myomes et aux myo-sarcomes.

B. ANIMAUX SAUVAGES

Mais, et quoique ce soit encore faits bien rares, il n'est pas jusqu'aux animaux sauvages qui ne puissent être atteints de tumeurs : singe, lion, tigre, léopard, ours, rhinocéros, hippopotame, éléphant, kangourou, marsouin, chameau, opossum, marsupiaux, castor, baleine, marmotte, daim, cerf. Notons, à ce sujet, que les Collections remarquables du Prof. G. PETIT contiennent le cas vraisemblablement unique d'un volumineux chondrome développé sur la tête d'un cerf.

HARLOW BROOKS (30), qui souligne la rareté du cancer des animaux sauvages, même à l'état de captivité, a pu faire 744 autopsies complètes sans trouver une tumeur. Sur 2.647 mammifères sauvages qu'il soigna, le seul néoplasme vrai qu'il ait trouvé est un myxo-sarcome de l'ovaire gauche d'un raton. Quant aux animaux sauvages, pourtant nombreux, qu'il prit à la chasse (ruminants de l'Amérique du Nord), aucun ne présentait de néoplasme.

Ces faits s'opposent à l'affirmation de BASHFORD, que les cancers des animaux sauvages seraient assez fréquents.

Tout récemment WALSH (31) a publié le cas d'un léiomyome du pylore ayant entraîné la mort d'un jeune ours noir, et PLANT (32) le cas d'un adéno-épithéliome rénal chez un chacal.

C. — RONGEURS

Les rongeurs eux-mêmes peuvent présenter des tumeurs malignes : lapin, cobaye, rat, souris. A vrai dire, le cancer, rare chez le lapin et le cobaye, est assez fréquent, à l'état spontané, chez le rat, où le sarcome prédomine. Chez la souris, BASHFORD (18) estime à 0,03 pour 100 la proportion ordinaire, à Londres, des cas de cancers spontanés : une tumeur pour 3.500 individus. Certainement leur fréquence est beaucoup plus grande.

A regret, n'insistons-nous pas ici sur ce cancer de la *souris et du rat*, si captivant en raison d'une facilité de reproduction en série, qui fait de ces animaux, depuis les travaux de MOREAU, en 1891, des sujets de choix pour l'étude du cancer expérimental.

II. — OISEAUX

Depuis les premières observations de LOYER et ROUSSEAU (1843) sur les aigles et les vautours, les tumeurs bénignes et malignes ont été signalées sur toutes les espèces, fructivores ou carnivores, chez les oiseaux sauvages comme chez les oiseaux de basse-cour. Toutefois, suivant PICK et POLL (33), les tumeurs malignes seraient très rares chez les oiseaux sauvages.

Oiseaux de basse-cour. Les volailles de basse-cour sont très sujettes aux néoplasmes : la poule et le coq surtout (BLAND-SUTTON, EHRENREICH et MICHAELIS, CRISP, BIRCHMORE, PATTERSON, PICK...) (34), plus rarement l'oie : (HARRISSON (35), CHRÉTIEN et CH. LOMBARD (36), le canard, le pigeon, exceptionnellement le paon. Sur 100 poules, 1,4 d'après EBER et KRIEGBAUM, 1,45 selon KLEE, seraient porteuses de tumeurs.

En particulier, certain sarcome de la poule (sarcome infectieux) offre un grand intérêt puisque PEYTON ROUS, dès 1911, a pu le reproduire systématiquement par greffes, puis par filtrat.

III. — REPTILES

Le chapitre des néoplasmes des reptiles est encore peu étendu. Méconnu par MURRAY (1908), quoiqu'existant depuis 1884, il se ferme sur un cancer de l'ovaire chez un serpent, un cancer du testicule, avec métastases viscérales, et deux tumeurs bénignes de la *salamandre*, un cancer thyroïdien discutable chez la *tortue*, un cancer médullaire (BLAND-SUTTON) (37) et un fibrome de l'estomac (PETTIT) (38) chez un *python*, un papillome occipital chez un *lézard* (KOCU) (39), quelques cas de tumeurs du *boa constrictor* et du lézard.

IV. — BATRACIENS

Quant aux amphibiens, peu exposés aux néoplasies (MURRAY), ils ne présentent guère à l'étude que la vingtaine de cas de néoplasmes (épithéliomes ou sarcomes), observés sur la *grenouille* (EBERTH, PETTIT, PICK, SMALLWOOD, PLEHN...), principalement au niveau de l'ovaire, des reins ou de la peau.

V. — POISSONS

Les tumeurs des poissons ne sont pas rares (BUIGNON, PLEHN (40) et PICK), notamment chez le barbeau, la

carpe, le goujon, le brochet ; les salmonidés, qui ont été, depuis 1883, l'objet de nombreuses études. On les a observées sur la morue, le cabliau, le hareng, la truite, la carpe, les poissons rouges.

Le cancer (épithéliome ou sarcome) a été étudié sur la morue, le hareng, le brochet, la carpe, la truite, entre autres. BASHFORD et MURRAY en ont publié 16 cas en 1905.

Pour préciser encore plus, disons que de nombreux poissons d'eau douce présentent le sarcome du foie. Les truites font surtout des tumeurs de la région branchiale.

ARTICLE II

INVERTEBRÉS

I. — MOLLUSQUES

Enfin, il n'est pas jusqu'aux invertébrés : les mollusques, et en particulier l'huitre, sur lesquels on n'ait signalé des tumeurs myxomateuses. RYDER (41) rencontre dans une huitre une tumeur indéterminée.

Sur 700 moules que WILLIAMS (42) examine, une seule présentait une tumeur : un adéno-myome de la face interne du manteau gauche, pédiculé, de la grosseur d'une noisette.

Enfin, COLLINGE (43) trouve deux fois des formations néoplasiques sur deux à trois cents moules.

II. — INSECTES

Dans le monde des insectes, sur les larves de *Drosophila melanogaster*, BRIDGES, en 1916, a constaté la présence de tumeurs épithéliales pigmentées ou non, transmissibles, étudiées en 1919 par Miss STARK (44).

*
..

Ainsi le cancer couvre de ses rets la plupart des êtres multicellulaires. Si certaines espèces semblent y échapper, n'y a-t-il pas lieu d'incriminer la seule difficulté qui s'attache à leur observation ?

Eu égard à la fréquence relative du cancer dans les espèces domestiques, celles-ci se rangent dans l'ordre suivant : chat et chien — cheval, bœuf, âne et mulet — porc, mouton et chèvre.

CHAPITRE II

AGE

Faut-il penser, avec BASHFORD, que la part de l'espèce, parmi les causes prédisposantes du cancer, a été exagérée, et que le cancer n'affecte pas l'individu, mais l'organe sénile ?

I. — Age adulte.

Certes, le cancer est une maladie de l'âge adulte. Aussi est-il plus fréquent chez les animaux entretenus ou exploités jusqu'à un certain âge. Ainsi s'expliqueraient son pourcentage si élevé chez les carnivores et dans la gamme des herbivores, les différences de taux entre les solipèdes parvenant jusqu'à la vieillesse pour la plupart, et les bovidés sacrifiés pour l'alimentation de l'homme à un âge peu avancé.

Et c'est si vrai, qu'à l'abattoir LOEB et JOHNSON enregistrent seulement 49 cas de cancer sur un total de 2.514.000 bovidés, soit une proportion de 1 pour 50.000, bien inférieure à la statistique clinique de CASPER (2 %), et même à la statistique de BASHFORD (2,8 0/00), dont les investigations ne portèrent que sur 40.000 bêtes à cornes,

mais qui, sur un total de 130 cancers, en trouva 115 sur des vieilles vaches irlandaises.

Ce facteur âge a paru si important au Professeur G. PETIT (45) qu'il a pu, à propos de l'épithélioma mammaire, dire des chiennes aux mamelons volumineux et flétris, ayant eu de nombreuses portées, « que leur prédisposition à contracter le cancer résulte vraisemblablement beaucoup plus de leur vieillesse même que d'un surmenage glandulaire, c'est-à-dire fonctionnel. »

Les animaux sauvages sont rarement cancéreux parce que beaucoup succombent prématurément dans la lutte pour la vie.

La courbe de fréquence du cancer pour chaque espèce animale, compte tenu de son âge de maturité, est très sensiblement parallèle à celle de l'homme (ROUSSY et WOLF) : 7 à 8 ans pour le chien, 15 à 18 ans chez le cheval, 8 à 9 ans chez les bovidés, 3 à 5 ans pour ce qui est des souris.

II. — Jeunesse et Vieillesse.

N'en concluons pas d'ailleurs que le cancer ne puisse s'observer avec une certaine fréquence sur des sujets plus jeunes ou plus vieux !

Chiens. Sur 33 observations relatives à des chiens, CADIOT, GILBERT et ROGER relatent un cas à 3 ans, 1 à 4, 2 à 5, 4 à 6, 9 de 7 à 8, 8 de 9 à 10, 5 de 11 à 12, 2 à 14 et 1 à 20. Les tumeurs malignes sont très rares au-dessous de la deuxième année.

Dans 74 cas de tumeurs de chiens, où nous avons pu savoir l'âge des sujets, nous-même avons noté :

Statistique personnelle

Tumeurs bénignes	Tumeurs malignes
6 semaines : 1 cas	4 mois : 1 cas
5 mois : 1	8 mois : 1
6 mois : 1	10 — : 1
13 mois : 2	15 — : 1
1 an : 1	2 ans : 1
2 — : 1	3 — : 1
3 — : 1	4 — : 2
4 — : 2	5 — : 5
5 — : 2	6 — : 1
6 — : 1	7 — : 2
7 — : 6	8 — : 5
8 — : 6	9 — : 3
9 — : 4	10 — : 3
10 — : 4	12 — : 3
12 — : 5	14 — : 1
14 — : 1	15 — : 2
16 — : 2	

Chevaux. Quant aux chevaux, CADIOT, GILBERT et ROGER ont vu plusieurs cas de cancer sur des animaux dont l'âge s'échelonnait entre 7 et 15 ans.

Tous savent, d'autre part, que les mélanomes peuvent apparaître de bonne heure sur les chevaux blancs surtout.

CÉSARI, dont l'impressionnante statistique, au point de vue des épithéliomes, porte sur 40.000 chevaux, signale que la plupart des cas ont été rencontrés sur des sujets ayant dépassé 15 ans. Mais il n'en a pas moins observé un épithéliome de la mâchoire chez une jument de 6 ans, un épithélioma mammaire d'une jument de 7 ans, un épithéliome de l'utérus sur une jument de 11 ans, un épithéliome du rein chez un cheval de 11 ans.

Bovidés. Chez les bovidés, nous avons relevé :

Statistique personnelle

Tumeurs bénignes	Tumeurs malignes
18 mois : 1 cas	18 mois : 1 cas
5 ans : 1 cas	
10 à 12 ans : 1 cas	
14 à 15 ans : 1 cas	14 à 15 ans : 1 cas
18 ans : 1 cas	18 ans : 1 cas

A l'abattoir de Limoges, DETROYE a trouvé 4 cas de cancer sur 200.000 veaux sacrifiés (1 pour 50.000).

Il est donc évident que les tumeurs sont plus fréquentes chez les sujets d'un certain âge que chez les jeunes. Aucun document ne permet, du reste, d'affirmer, comme CADIOR (46) l'a pu croire, que chaque âge a ses tumeurs : le sarcome s'observant ordinairement chez l'adulte et l'épithéliome, au contraire, chez les vieux.

Il semble bien que cette influence de l'âge doive être comprise comme une addition d'actions irritantes intervenant sur un organisme propice, dont la défense manque peut-être d'organisation ou d'activité. Ainsi s'expliquerait le développement du cancer sur les terrains très jeunes.

Les greffes de Peyton Rous (voir page 135) réussissent d'autant mieux, en effet, que les sujets sont plus jeunes, à tel point que chez les embryons de 7 à 10 jours l'inoculation et surtout les greffes donnent des résultats extrêmement rapides.

De même BASHFORD (47), inoculant des fragments de tumeurs spontanées à des animaux neufs, obtient de

meilleurs résultats avec des souris jeunes qu'avec des souris vieilles.

Ainsi s'explique également que le cancer spontané des souris (BANG), le cancer spiroptérien spontané ou expérimental du rat pie (voir page 126), apparaissent aussi bien chez les animaux jeunes que chez les animaux adultes ou âgés.

CHAPITRE III

RACE - ROBE

I. — Race.

Dans le domaine des tumeurs spontanées animales, aucune observation n'a encore été faite au sujet des races. Les seules connaissances relatives au rôle de ce facteur sont dues à l'étude du cancer expérimental :

1° Des greffes cancéreuses prennent difficilement ou ne prennent pas sur des animaux de race différente comme la souris grise et la souris blanche, par exemple (LOEB, FLEISHER, WOGLOM, WOOD).

2° L'animal de choix pour l'inoculation de la tumeur de Peyton Rous (voir page 135) est la poule de race Plymouth Rock. Les autres gallinacés, chez lesquels de nombreuses tentatives d'inoculation ont été faites, sont restés réfractaires.

3° Le spiroptère (voir page 126) donne surtout des tumeurs chez les rats pie, et exceptionnellement chez les rats sauvages, les souris, surmulots, mulots.

4° L'infestation par *Cysticercus fasciolaris* (voir page 122) provoque la formation d'un sarcome du foie chez les rats américains. Elle n'en engendre jamais chez les rats de Paris ou de Copenhague.

Aussi avons-nous cru intéressant de noter la race des chiens porteurs de tumeurs. Comme notre tableau l'indique ci-dessous, les Danois, Braque et Fox-Terrier sont le plus souvent porteurs de tumeurs, en général —; les Braque, Fox-Terrier, Griffon, Carlin payant le plus lourd tribut au cancer, en particulier.

Statistique personnelle

Classification des races de chiens, d'après le nombre.

1° des tumeurs bénignes et malignes	2° des cancers
Braque 5	Braque 4
Danois 5	Fox-Terrier 2
Fox-Terrier 3	Griffon 2
Griffon 2	Carlin 2
Carlin 2	Danois 1
Caniche 2	Caniche 1
Terre-Neuve 1	Cocker 1
Cocker 1	Epagneul 1
de Garde 1	St-Bernard 1
Epagneul 1	
St-Bernard 1	
Dogue 1	
Setter-Gordon 1	

II. — Robe.

Pour ce qui est de la robe, si variable suivant les races et les espèces, nous avons constaté que les tumeurs étaient plus fréquentes chez les chiens et chats de robe foncée :

Statistique personnelle

Chiens	51 à robe foncée (noire, fauve et dérivées)
	4 à robe claire (grise, blanche et variétés)
Chats	19 à robe foncée
	13 à robe claire

Et cela est assez conforme à cette notion tirée de l'expérimentation, à savoir que le cancer du goudron (voir page 100) se développe électivement sur les lapins de pelage noir.

Chevaux. Remarquons, à ce sujet, que CÉSARI trouve:

- 118 épithéliomas sur des chevaux de robe foncée
(noirs, bais, alezans et dérivés).
66 épithéliomas sur des chevaux de robe claire
(blancs, gris et variétés).

Mais admettant que l'on rencontre à peu près trois fois plus de chevaux de robe foncée que de chevaux de robe claire, il en conclut que « le cancer est relativement plus fréquent sur les chevaux blancs et gris que sur les chevaux de couleur », cette prédominance tenant uniquement au grand nombre des cancers du testicule et de la mamelle chez les sujets de robe claire:

Statistique Césari

Orig. des cancers	Chevaux entiers		Chevaux hongres		Juments	
	Robe claire	Robe foncée	Robe claire	Robe foncée	Robe claire	Robe foncée
Testicule	23	27	»	»	»	»
Mamelle	»	»	»	»	21	24
Rein	1	4	10	26	5	16
Divers	»	»	2	5	4	16
	24	31	12	31	30	56

Mentionnons enfin la fréquence des tumeurs mélaniques, du sarcome, en particulier, d'une part sur les che-

vaux de robe claire, et, d'autre part, quoiqu'à un degré moindre, chez les chiens à peau très pigmentée : Carlin Caniche et Setter-Gordon (V. BALL) (48).

Telles sont les constatations faites à propos de la race et de la robe.

Pour n'être pas très nombreuses, elles ne manquent pourtant pas d'intérêt. Elles éclairent d'une faible lueur le rôle du facteur terrain. Toutefois, leur valeur ne doit pas être exagérée. BASHFORD (49) n'a-t-il pas noté, en effet, que le cancer spontané attaque les mêmes organes chez la souris blanche apprivoisée et la souris grise sauvage ?

CHAPITRE IV

SEXE

Il est de notion courante, en pathologie comparée, que le cancer prédomine chez les femelles domestiques. C'est là une affirmation qui, si elle semble plausible pour les carnivores, encore qu'elle ne reposât jusqu'ici sur aucune statistique précise, ne peut être admise pour l'ensemble des espèces animales.

Le seul document que nous possédons sur le sujet (statistique de Césari) a trait aux solipèdes et met en évidence la fréquence du cancer chez les mâles.

Chez les carnivores domestiques, notre statistique établit rigoureusement qu'il en est autrement.

Ainsi aucune analogie ne saurait être établie avec la médecine humaine, où la fréquence des tumeurs malignes semble évidente chez la femme (ROUSSY et WOLF) (1).

Solipèdes. La statistique de CÉSARI groupe un total de :

Statistique Césari

55 épithéliomas	sur 3.600 chevaux entiers	(1,52 %)
43	» 16.200 » hongres	(0,26 %)
86	» 20.200 juments	(0,42 %)

Il s'en suit que l'épithélioma est :

6 fois plus fréquent chez les chevaux entiers que chez les chevaux émasculés.

3,5 fois plus fréquent chez les chevaux entiers que chez les juments.

1,5 fois plus fréquent chez les juments que chez les chevaux hongres.

Et CÉSARI dit que la raison de ces différences tient à la fréquence extraordinaire du cancer du testicule chez les chevaux entiers et au grand nombre de cas de cancer de la mamelle chez les juments.

Ces données rigoureusement scientifiques s'opposent aux affirmations non étayées de BAINBRIDGE, à savoir que « les animaux châtrés, quels qu'ils soient, sont plus sensibles au cancer que les animaux entiers ».

Elles prouvent que si l'épithélioma est plus fréquent chez la jument (0,42 %) que chez le cheval hongre (0,26 %), il se trouve quand même 4 fois plus souvent sur le cheval entier que sur la jument.

Ainsi, chez les solipèdes, l'épithélioma frappe plus souvent les mâles.

Carnivores. Il n'en est pas de même pour les carnivores domestiques.

Les chiffres que nous publions ci-dessous, en donnant le pourcentage des tumeurs observées sur les chien et chienne, chat et chatte, montrent indiscutablement :

1° Que les néoplasmes sont beaucoup plus fréquents chez les femelles que chez les mâles correspondants.

2° Qu'il en est ainsi du cancer, en particulier, à tel point qu'on le trouve 2 fois plus souvent sur la chatte et la chienne que sur les chat et chien.

Statistique personnelle

Tableau indiquant la fréquence, d'après le sexe,

	1° des tumeurs bénignes et malignes	2° du cancer
Chien	$\frac{61}{1012} = 6\%$	$\frac{20}{1012} = 2\%$
Chienne	$\frac{31}{286} = 10,8\%$	$\frac{13}{286} = 4,2\%$
Chat	$\frac{24}{305} = 8\%$	$\frac{10}{305} = 3,3\%$
Chatte	$\frac{12}{124} = 10\%$	$\frac{7}{124} = 5,8\%$

*Influence de la castration et de la gestation
sur le développement du cancer expérimental*

Enfin nous aurions quelque remord si nous ne disions pas quelles observations ont été faites, dans le domaine du cancer expérimental, sur l'influence de la castration et de la gestation. Elles sont peu nombreuses et contradictoires. Nous les signalons à titre documentaire.

Castration des souris

MURPHY et STURM (50) soutiennent qu'elle accroît la résistance des animaux à la greffe cancéreuse.

Pour MAISIN, DESMEDT et JACOMIN (51), au contraire, elle hâte le développement du cancer du goudron et fa-

vorise la formation des métastases viscérales. Le pourcentage de métastases viscérales qui égale 33 chez les souris normales cancéreuses, atteindrait 72,7 chez les souris castrées.

Gestation

Rat et souris. ERWIN GRAFF, FRANKEL, LEWIN et SITENFIELD, expérimentant sur le rat et la souris, notent qu'en principe la gestation ralentit l'activité du cancer. LEO LOEB précise que la gestation ralentit le cancer de la souris et aggrave celui du rat.

MAUD SLYE (52) constate que le développement du cancer mammaire, ralenti chez les souris en état de gestation, se fait avec une rapidité formidable, pendant les intervalles des gestations.

Contrairement aux auteurs précédents, MOREAU, HERZOG, constatent une activité plus grande du cancer au cours de la gestation.

Lapin. Chez la lapine, ITCHIKAWA (53) relève, au niveau de la glande mammaire, plus d'adénomes que de cancroïdes, en cas de gestation.

Enfin H. VIGNES, dans une brève revue générale (Progress Médical, Paris 1923, n° 33), distingue, à juste titre, le cancer expérimental proprement dit du cancer greffé.

Le développement du cancer expérimental mammaire est favorisé par la gestation. Toutefois l'allaitement est une cause d'aggravation encore plus notable que la gestation.

Quand il s'agit de cancer greffé, les greffes se développent plus lentement pendant la gestation que chez les animaux témoins. Elles cessent de croître et régressent même pendant la lactation.

Quant aux tumeurs spontanées, une seule observation : celle de BALL et BOUDET (54), recueillie sur une vache normande, âgée de 6 ans, établit la compatibilité du cancer de l'utérus avec la gestation.

La tumeur cancéreuse (épithélioma métatypique), du poids de 45 kilogrammes, siégeait dans le corps de l'utérus et la corne droite, et s'était généralisée aux poumons et aux ganglions sous-lombaires. Elle entraîna la mort de l'animal, 40 jours après l'accouchement.

Son poids énorme et sa généralisation laissèrent logiquement penser qu'elle avait dû se former avant ou pendant la gestation.

Le nouveau-né, normal, est devenu, plus tard, une superbe génisse.

CHAPITRE V

ORGANES & TISSUS SIÈGE

Si toutes les parties du corps peuvent être le siège de tumeurs, certains organes montrent une prédisposition ou une résistance particulière au cancer. C'est ce que nous nous proposons de mettre en évidence, sans pouvoir, du reste, fournir les raisons, ordinairement inconnues, de cette facile ou difficile cancérisation.

ARTICLE PREMIER

Vue d'ensemble sur le siège des cancers.

C'est U. LEBLANC, qui, le premier, en 1858, signala la prédilection du cancer des équidés et des carnivores pour le testicule, les mamelles, le pénis et le fourreau. En 1898, CADIOT, se basant sur 38 observations personnelles, soulignait, à son tour, la fréquence du cancer mammaire des carnivores et du cancer testiculaire des équidés, en insistant sur ce fait très important que l'ectopie du testicule constituait une prédisposition au cancer. Dès lors tous les observateurs, avec G. PETIT (55) et V.

BALL (56), en France, devaient noter cette prédominance du cancer mammaire chez les carnivores, V. Ball mettant toutefois à peu près sur la même courbe de fréquence : la peau, la mamelle, le testicule, la glande thyroïde, en matière de sarcome.

A cet égard, STICKER pense que le cancer des téguments, non seulement chez le chien, mais encore chez le cheval, l'emporte, en nombre, sur le cancer génital qui le suit immédiatement.

Tableau de Sticker

indiquant la fréquence du cancer chez l'homme et quelques mammifères.

Sur 100 cancers.

	Hommes		Cheval		Bovidés		Chiens	
	Hom.	Femme	Mâle	Fem.	Mâle	Fem.	Mâle	Fem.
Téguments	17,4	32,2	36,1	45,5	36,3	4,6	45	93
App. génital	12,8	31,2	22,2	23	45,5	42	42,6	4,9
App. digest.	74,3	34,9	16,6	8,3	9	14	6	0,8
App. respirat.	2,1	0,3	15,2	16,6	9	4,6	3,5	0,5
Autres organes	4,2	1,1	9,2	0,2		4,6	2,4	0,2

d'après ROUSSY et WOLF.

Il est vrai qu'en envisageant uniquement les épithéliomas, STICKER écrit que 21% seulement des cas appartiennent à la peau, 21 à l'anus, 3 au foie et 45 à la mamelle.

Peut-être STICKER, comme d'autres auteurs, a-t-il groupé sous une même étiquette : peau, muscles et os, et ainsi s'expliquerait une proportion de cancers des téguments qui nous semble un peu forte ! Peut-être aussi a-t-il fait entrer dans le compte des cancers chez les équidés le grand nombre de lésions mélaniques rencon-

trées, en admettant, avec V. BALL (57), et contrairement à la doctrine classique, que, toute mélanose animale est un cas de néoplasme. Déjà, d'après la conception classique, 12 % des tumeurs sont de nature mélanique !

LIÉNAUX (58) pense que la peau et le pénis, les cavités nasales et les sinus, le rein, le testicule chez le cheval — ; les mamelles, l'utérus, le rein des bovidés — ; les mamelles, la peau des carnivores, présentent la plus forte proportion de cancers.

CÉSARI, qui ne s'est occupé que des épithéliomas et des équidés seulement, place par ordre de fréquence : le rein, le testicule, la mamelle comme étant le plus souvent lésés.

Statistique de Césari.

Siège du cancer	Chevaux entiers	Chevaux hongres	Juments	Total
Testicule.....	50 (1.88 %)	«	«	50
Fourreau.....	«	1	«	1
Ovaire.....	«	«	2	2
Utérus.....	«	«	1 (0.01 %)	1
Mamelle.....	«	«	45	45
Rein.....	5 (0.13 %)	36 (0.22 %)	21 (0.10 %)	62 (0.15 %)
Intestin.....		2	7	9
Vessie.....	«	1 (0.01 %)	5 (0.03 %)	6 (0.04 %)
Poumon.....	«	1 (0.006 %)	1 (0.02 %)	2 (0.025 %)
Mâchoires.....	«	«	1	1
Indéterminé.....	«	2	3	5

I. APPAREIL URO-GÉNITAL

A notre point de vue, le cancer de l'appareil uro-génital est incontestablement le plus fréquent. Pour 18 cancers de cet appareil, recueillis sur les diverses espèces, nous avons trouvé seulement 3 cancers de la peau.

Statistique personnelle

établissant la fréquence, par appareil

1° Des tumeurs bénignes et malignes.

	Chien	Chienne	Chat	Chatte	Chev.	Jum.	Beuf	Vac.
Appareil digestif	22	8	10	2	"	"	1	3
Appareil génital	2	21	"	8	1	2	"	1
Squelette	9	"	"	"	"	"	"	"
Sang	7	1	3	"	"	"	"	"
Peau	5	2	3	1	"	"	"	"
Appareil respiratoire	3	2	4	1	1	"	"	1
Appareil urinaire	1	"	1	"	2	1	"	"
Capsules surrénales	3	"	1	"	2	"	"	2
Corps thyroïdes	7	2	"	"	1	"	"	"
Ganglion lymphat.	1	"	2	"	"	"	"	"

2° Des tumeurs malignes.

Appareil génital	1	7	"	4	1	1	"	"
Sang	7	1	3	"	"	"	"	"
Appareil digestif	2	3	2	1	"	"	"	1
Squelette	4	"	"	"	"	"	"	"
Appareil respiratoire	2	1	3	1	1	"	"	1
Appareil urinaire	"	"	1	"	2	1	"	"
Peau	2	"	"	1	"	"	"	"
Corps thyroïdes	4	1	"	"	"	"	"	"
Capsules surrénales	"	"	"	"	"	"	"	1

A. — Mamelles.

En particulier, le cancer mammaire est extrêmement banal chez les *carnivores*, canidés surtout, et peut revêtir toutes formes histologiques. CORNIL et G. PETIT (59) ont même décrit plusieurs cas de sarco-épithéliomes.

Statistique personnelle

Tableau indiquant les principaux sièges de :
tumeurs uro-génitales

	Chiens	Chats	Chevaux	Mulets	Bovidés	Oiseaux
Mamelle	11	8	1			
Ovaire	4		1			1
Vagin	5				1	
Testicule	1		1	1		
Rein		1	2			
Vessie	1		1			
Utérus	1					
Prostate	1					
						cancer uro-génital.
Mamelle	4	4	1			
Ovaire	3		1			
Testicule	1		1	1		1
Rein		1	2			
Vessie			1			
Utérus						
Vagin						
Prostate						

LIÉNAUX a observé une induration en placard de la peau du ventre d'une chienne affectée de cancer mammaire, tout à fait comparable au cancer en plastron ou en cuirasse de la femme.

Chez la *jument*, où il est, comme chez la *vache*, du reste, beaucoup plus rare, nous avons, avec R. TAGAND

(60), décrit un carcinome encéphaloïde, généralisé à tous les organes et notamment aux capsules surrénales, dont l'une d'elles, la gauche, ne mesurait pas moins de 12 centimètres sur 6.

Chez la *souris*, l'adéno-épithéliome mammaire est le type de tumeur le plus commun. Nous avons pu toutefois, grâce à l'amabilité de M. le Professeur DOUVILLE, étudier un cas curieux d'adénome mammaire. Il provenait d'une souris blanche valseuse du poids de 220 gr. et ne pesait pas moins de 76 grammes.

B. — Testicule.

Le testicule est très souvent chez le *chien* et le *cheval* surtout, le siège de cancers, de séminomes, en particulier. Ceux-ci, qui ont rarement des métastases, augmentent le volume de la glande sans la déformer, et dans des proportions quelquefois énormes (2 kg. 600 sur un cheval : DOUVILLE, V. BALL et CH. LOMBARD) (61). Particularité notable, le *bœuf* bistourné présente assez souvent au niveau des bourses un lympho-sarcome ou un séminome, bien connus des inspecteurs sanitaires. Enfin, le testicule représente un lieu de prédilection pour les tératomes chez différentes espèces d'animaux (COMRS) (62).

C. — Pénis.

Le cancer du pénis est surtout observé chez le *cheval*, et suivant BAINBRIDGE dans 16 % des cas.

D. — Rein.

Le sarcome et l'épithéliome du rein, fréquents chez le *cheval*, se voient aussi sur les *carnivores* et le *porc*.

E. — Vessie.

Le cancer de la vessie, signalé chez les *herbivores* et les *carnivores* par G. PETIT, est assez rare dans toutes les espèces.

Avec le Prof. V. BALL (63) nous avons, les premiers, individualisé l'épithélioma pavimenteux intermédiaire, en pathologie comparée.

Fait intéressant, que nul n'avait encore signalé, cette tumeur, qui infiltrait et épaississait la paroi vésicale d'une jeune âgée, s'était propagée à l'utérus. Les noyaux cancéreux, blanchâtres, occupaient les plis longitudinaux de la muqueuse utérine, dessinant de véritables chapelets. Le col de l'utérus, vérification histologique faite, était intact.

F. — Ovaire, Utérus, Vagin.

Le cancer de l'ovaire, tout comme ceux, plus rares, de l'utérus et du vagin, est connu dans toutes les espèces, ceux-ci se rencontrant surtout chez la *vache*, celui-là chez la *poule*, où l'ovaire semble représenter un lieu de prédilection pour l'épithélioma.

Pour MARG. PÉCHENARD, cette fréquence des *tumeurs ovariennes de la poule* serait en rapport avec l'état congestif des ovaires.

Voici un tableau qui met en relief la fréquence du cancer ovarien chez la poule:

Statistique Marg. Péchenard

Siège des cancers :

	Appareil digestif		App. génito-urin.		App. resp.		Peau		
	sarc.	épit.	sarc.	épit.	sarc.	épit.	sarc.	épit.	
Bouche	0	3	Ovaire	8	27	5	2	30	6
Pharynx	1	0	Testicule	2	2				
OEsophage	1	1	Rein	2	5				
Estomac	3	3							
Intestin	2	9							
Foie	8	5							

Il n'est donc que la peau qui soit aussi souvent le siège de cancers. « L'ensemble de toutes les tumeurs du tube digestif est d'environ 25 cas, tandis que l'ovaire seul représente environ 35 cas » (MARG. PÉCHENARD).

II. — TUBE DIGESTIF

Tout cela est bien différent de la pathologie humaine où le cancer du tube digestif, notamment celui de l'estomac, tient le premier rang (ROUSSY et WOLF).

A. — Langue, Pharynx, Œsophage.

Chez les animaux, les tumeurs du tube digestif sont, au contraire, assez rares. En particulier, les cancers primitifs de la langue, du pharynx, de l'œsophage proprement dit, constituent par leur rareté de véritables joyaux. La littérature possède seulement *deux cas indiscutables d'épithéliome de la langue* : ceux de MAC FADYEAN et de PFLÜG, observés, le premier sur une chatte âgée de 12 ans, le deuxième sur une vieille vache. Ce que l'on voit d'ordinaire, c'est l'envahissement de la langue par un épithéliome de la mâchoire ou du pharynx.

Il existe *quatre observations de sarcomes*. Elles se rapportent au cheval (MEDDLEHURST) (64) et aux chiens (BELET (65), G. PETIT et R. GERMAIN (66), V. BALL et CH. LOMBARD). Les deux dernières sont superposables.

Le sarcome de PETIT et GERMAIN recueilli sur un bull-dog de 9 ans, s'était développé aux dépens du tissu conjonctif de la partie médiane de la langue, au niveau de la base de cet organe.

Dans le cas qu'avec le Professeur V. BALL nous observâmes,

sur un chien âgé de 15 ans, la tumeur (sarcome globo-cellulaire), née sur la moitié gauche de la langue, au niveau du tiers moyen, s'étendait en nappe sur les faces latérales du pharynx.

B. — Estomac.

Le cancer de l'estomac est *exceptionnel* chez tous les animaux. Il n'est bien connu que chez les équidés, mais c'est au niveau du cul de sac gauche de cet organe, tapissé, non pas par la muqueuse gastrique, mais par un prolongement de la muqueuse œsophagienne. Ce n'est donc pas un épithélioma glandulaire, mais un épithélioma pavimenteux, plutôt œsophagien que stomacal.*

L'épithéliome du cul de sac droit est une rareté (STURM (67), V. BALL). BAINBRIDGE a tenté d'expliquer cette très grande rareté du cancer de l'estomac, chez le chien notamment, « par la stabilité relative de l'organe, qui, au point de vue embryogénique, se développe plus tôt ».

C. — Intestin.

Au niveau de l'intestin, seule exception, les tumeurs ne sont pas rares. On trouve plutôt des sarcomes que des épithéliomas. Leur siège est indistinct. Les tumeurs peuvent être multiples et en nappe, comme nous l'avons observé sur le gros intestin sarcomateux d'un mulet.

* D'une manière générale, la facilité avec laquelle l'épithélium pavimenteux réagit sous les influences excito-prolifératrices les plus diverses mérite d'autant plus d'être soulignée que l'épithélium cylindrique ou glandulaire reste le plus souvent intègre. Ainsi en est-il notamment, au niveau de l'estomac, — comme nous le verrons plus loin — dans le cancer spiroptérien de Fibiger (voir page 126) et l'épithélioma par le goudron de Ménétrier et Derville (voir page 104).

D. — Lèvres.

L'épithéliome ou cancroïde des lèvres, qui siège d'ordinaire à la lèvre inférieure, est *très rare chez les animaux*. Chez le chat notamment, on trouve assez souvent un ulcère labial d'origine microbienne, secondaire à un papillome (V. BALL et A. TAPERNOUX) (68), avec lequel on a fréquemment confondu l'épithéliome de la lèvre.

E. — Mâchoires.

Enfin, sur les mâchoires, on observe des sarcomes et des épithéliomas, ceux-ci, nés aux dépens de l'épithélium gingival le plus souvent, et pouvant être térébrants. Chez les bovidés, ce cancer des mâchoires, assez rare, ne doit pas être confondu avec les lésions d'ostéite actinomycosique.

Quant à l'*épithélioma paraléaire* (69), il est connu chez le chien (2 cas : V. BALL), le chat (2 cas : LIÉNAUX), la vache (2 cas : FOLGER, CH. LOMBARD), le cheval (2 cas : G. PETIT).

III. — SANG ET ORGANES HEMATOPOIETIQUES

Les cancers du sang et des organes hématopoïétiques, d'une étude toute récente, assez fréquents chez les carnivores, si l'on veut bien considérer, avec P. MASSON et WOLF, la leucémie comme un cancer du sang, existent dans toutes les espèces. En particulier, chez le *chien*, nous avons eu l'occasion, avec les Professeurs PEYRON et BALL, de décrire le myélocytome typique de la rate.

Il n'existait aucune lésion osseuse. La tumeur avait secondairement envahi le foie.

Peut-être faudrait-il cataloguer ainsi le sarcome primitif de la rate généralisé au péritoine, signalé en 1910, chez le chien, par G. PETIT (55), « et se présentant avec une physionomie telle qu'on peut en faire une véritable entité morbide ».

IV. — APPAREIL RESPIRATOIRE — CŒUR

A. — Cavités nasales.

Les cavités nasales présentent quelquefois, chez les *carnivores* surtout, des sarcomes à myéloplaxes, exceptionnellement l'épithélioma (V. BALL et CH. LOMBARD). Nous ne croyons pas, contrairement à l'opinion de BAINBRIDGE, que les cavités oro-nasales du cheval soient atteintes dans 16 % des cas.

B. — Larynx et Trachée.

Le cancer de la trachée est si rare que nous n'en avons trouvé *aucune mention probante*.

HAIN (70) et KOLB (71) ont bien signalé, le premier sur le cheval, le deuxième sur le taureau, un cancer du larynx et des organes environnants ; mais le point de départ n'en apparaît pas net. Quant à HINK, il note un sarcome encéphaloïde de la grosseur d'une noix sous la trachée d'un bœuf, sans en indiquer l'origine.

C. — Poumon et Bronches.

Par contre, les cancers du poumon et des bronches, sont banaux.

Chez les *bovidés et le chat*, ils rappellent, parfois, à s'y méprendre, les lésions de la tuberculose, surtout lorsque le néoplasme s'étend en pendeloques ou en plaques à la surface de la plèvre costale (bovidés). Chez le *chat*, l'épithélioma broncho-alvéolaire peut ressembler étrangement à des lésions caverneuses (V. BALL et CH. LOMBARD).

GRUMBACH (72) a récemment montré que l'épithélium des voies aériennes du *cobaye* « a une forte tendance à l'hyperplasie et que le poumon représente chez le cobaye l'organe sensible pour les facteurs carcinogènes ».

D. — Cœur.

D'après BENDET (73), 166 cas de néoplasmes cardiaques auraient été observés, en tout, chez les animaux. 41 sont des lymphosarcomes. Il n'existe qu'une relation de lymphosarcome cardiaque (paroi ventriculaire gauche) du cobaye.

Chez le *cheval*, on peut voir la généralisation au cœur du sarcome mélanique (Musées d'Anatomie Pathologique des Ecoles d'Alfort et de Lyon).

V. — GLANDES DIGESTIVES

Il n'est pas rare que les glandes digestives soient le siège de tumeurs malignes, notamment la glande parotide et le foie.

A. — Parotide.

L'épithélioma parotidien est bien connu chez les *carnivores et le cheval*.

B. — Foie.

Le cancer du foie a été observé dans toutes les espèces.

G. PETIT et R. GERMAIN (74) ont décrit la transformation cancéreuse des adénomes biliaires chez les carnivores.

A noter que le sarcome à cysticerques du rat (voir page 122) se développe presque toujours au niveau du foie. *Cette glande joue un rôle véritablement actif* dans l'involution cancéreuse des kystes parasitaires puisque les jeunes larves de ténias, non encore enkystées, extraites du foie de rats infestés par la voie buccale et déposées dans le tissu conjonctif sous-cutané de l'aîne, donnent dans 17,8 % des cas de véritables kystes à cysticerques, qui jamais ne subissent la transformation sarcomateuse (BULLOCK et CURTIS) (75).

C. — Pancréas.

L'épithélioma du pancréas est *rare*. G. PETIT (76) a relaté le cas fort curieux d'un épithélioma d'un pancréas aberrant, au niveau de l'épiploon du lapin. V. BALL et M. ROQUET (77) ont étudié l'épithélioma acino-centroacineux du chat. Nous-même avons recueilli un épithélioma pancréatique sur le cheval.

Le cancer langheransien a été décrit par V. BALL chez le chat, par BRU (78) chez le chien.

Mentionnons, au sujet des îlots de Langherans, que

d'après MUNZNER et RUPP, PICCALUGA et CIOFFARI (79), les *injections d'insuline retardent l'apparition du cancer du goudron chez la souris.*

VI. — GLANDES A SÉCRÉTION INTERNE

A. — Capsules surrénales.

Le Prof. V. BALL et nous-même avons trouvé les tumeurs malignes des surrénales, que nous recherchons systématiquement depuis quelque trois ans, sur la *plupart des espèces.* Elles sont au moins aussi fréquentes que les néoplasmes thyroïdiens.

Notons d'ailleurs, à ce propos, que nous n'avons jamais observé et qu'il n'existe pas à notre connaissance, en pathologie comparée, de relation signalant que l'apparition des tumeurs dans le cortex de la surrénale, les glandes sexuelles ou l'hypophyse entraîne un changement dans les caractères sexuels. Les faits semblables, collectionnés par HALBAN (80), en médecine humaine, sont d'ailleurs excessivement rares.

B. — Corps thyroïdes.

L'épithéliome thyroïdien, aberrant ou non, assez banal, est quelquefois ossifié. Il peut, sur le chien, atteindre un volume considérable, déformer toute la région du cou et de l'entrée de la poitrine, noyer nerfs, vaisseaux, trachée et œsophage (observation inédite. Ch. LOMBARD et R. TAGAND).

Signalons que RÉMOND, SENDRAIL et LASSALLE (81) observent de l'*hypocrinie thyroïdienne, au cours du cancer du goudron, chez le lapin.*

C. — Glandes parathyroïdes.

Le cancer parathyroïdien, inconnu en médecine humaine, a été décrit par G. PETIT (82), pour la première fois, sur un chien. V. BALL en a signalé deux cas chez le cheval et un chez le chien.

D. — Hypophyse.

L'épithéliome de la glande pituitaire a été vu *une seule fois* sur le cheval (MOLLEREAU) (83).

VII. — DIVERS

Les épithéliomas mélanique et sébacé, véritables rarités, sont connus seulement chez le chien où 3 cas d'épithélioma mélanique (V. BALL (84), G. PETIT) et 3 cas d'épithélioma sébacé (CADIOT, AUCHÉ, V. BALL et M. ROQUET) ont été observés.

Quant à l'*épithéliome branchial*, G. PETIT (86) l'a fait connaître en pathologie comparée en publiant 6 *exemples* recueillis sur le chien (5) et la jument (1).

ARTICLE II

Particularités propres aux diverses espèces animales.

Mais là ne se bornent point les faits de la pathologie comparée. Quelle espèce n'a point, même en ce domaine, quelque particularité ?

I. — Solipèdes.

Le cheval est très souvent porteur de *sarcomes mélaniques*. Aussi M. G. PETIT (87) avait-il pensé que le sérum des chevaux mélaniques, qui d'ordinaire s'accommodent fort bien de leur maladie, pourrait être employé contre la mélanose, toujours si grave de l'homme.

C'est presque exclusivement chez les solipèdes que l'on trouve des *cholestéatomes* massifs, au niveau des plexus choroïdes.

Ces animaux présentent encore un curieux *lipome*, développé, dans la cavité abdominale, à l'extrémité d'un méso conjonctif qui le relie à la voûte sous-lombaire et peut d'ailleurs se rompre. Quant aux cancers du pénis, du fourreau et de la verge, ils sont tout à fait comparables aux mêmes lésions humaines.

II. — Bovidés.

Les bovidés présentent en dehors des chondromes et des sarcomes à myéloplaxes des os, parfois énormes et aussi volumineux que le tronc d'un homme (cas de G. PETIT et GERMAIN (88) recueilli sur les côtes), un *épithélioma lobulé de la base de la queue*. Fait notable, les deux seuls cas de *chorio-placentome*, connus en pathologie comparée, ont été recueillis sur la vache (FAURE).

III. — Suidés, Ovidés, Caprins.

Les suidés ont surtout des sarcomes du rein, du foie, de l'utérus et de l'intestin ; les ovidés et les caprins, encore que ce soit très rare, des tumeurs du foie, de l'os maxillaire, de l'œil, de l'orbite, du poumon.

IV. — Chien.

Le chien montre l'*ostéo-sarcome de la cuisse*, des *kystes prolifères de l'ovaire* comparables à ceux de la femme (G. PETIT) (89) ; un *cancer dit des glandes anales* mais qui, en réalité, n'est qu'un cancer dérivé de glandes sébacées périanales ; un *épithélioma de la prostate*. Il est encore, répétons-le, le seul animal sur lequel aient été recueillis les *épithéliomas mélanique et sébacé*.

Nous avons observé un très curieux sarcome de la voûte crânienne ayant secondairement envahi l'encéphale (V. BALL et CH. LOMBARD) (90).

V. — Chat.

Le chat se fait spécialement remarquer par un *lymphadénome pur annulaire de l'intestin grêle* (G. PETIT) (91), et un *polyadénome bronchique annulaire* inconnu chez les autres animaux et chez l'homme (V. BALL) (92).

VI. — Lapin.

Rien de particulier en ce qui concerne les lapins. On leur connaît l'*épithéliome du rein*, de la mamelle, du pancréas, de l'utérus, du testicule.

VII. — Souris.

La souris présente le plus souvent des tumeurs épithéliales, du type pavimenteux ou glandulaire, développées aux dépens des glandes sébacées ou mammaires.

VIII. — Oiseaux.

Les oiseaux, gallinacés surtout, font des *tumeurs cutanées et ovariennes*. Ils portent des tératomes, des

papillomes cutanés, véritables cornes (CH. LOMBARD) (93), dont certaines pourraient subir l'involution cancéreuse.

Les cancers de la crête et du métatarse sont bien connus.

Chose curieuse, l'adénome thyroïdien, assez fréquent chez les mammifères, est rarement observé chez les oiseaux (94). La littérature n'en contient que 15 cas : un est dû à BALAS, de Budapest (1906) ; un, à HALASZ (1911) ; onze à FOX (1923) ; et enfin deux à KERNKAMP (1925). Les observations de BALAS, HALASZ, de KERNKAMP, ont porté sur 2.409 autopsies d'oiseaux divers. Deux cas de Fox ont été recueillis sur la poule.

IX. — Poissons.

Les poissons font surtout des *tumeurs musculaires*. Sur 13 cas rapportés par M. PLEHN (95), 8 se décomposent en myomes de l'estomac de la truite ou de la peau de l'ablette, près de l'anus ; fibrome des muscles du corps de la brème ; lipo-fibrome des muscles du brochet ; sarcome des muscles du saumon des fontaines ; sarcome des muscles du cou de *Leuciscus* ou du vairon ; fibro-sarcome des muscles du tronc de nase.

Remarques générales.

Il y aurait encore beaucoup à dire, du seul point de vue particulier où nous nous sommes placé. Mais à dessein n'avons-nous pas mentionné les cas de cancer tels que le sarcome de la caroncule lacrymale des bo-

vidés, le lympho-sarcome de la verge du chien (STICKER), la tumeur de Peyton Rous des gallinacés, dont la contagiosité ou la facilité de reproduction en série indique leur place au chapitre de la contagion ou de la greffe.

La notion importante qui domine tous ces faits, c'est qu'en pathologie comparée, tout comme le Professeur DELBET (96) l'a si bien souligné en médecine humaine, les organes concourant à la reproduction et fonctionnant d'une manière intermittente : mamelles, testicules, ovaires..., semblent particulièrement prédisposés au cancer. La remarque est si générale qu'elle s'applique même aux amphibiens. Et dès lors, s'il y avait un rapport entre la fonction des organes et la fréquence de leurs cancers, la question qui se poserait ne serait-elle pas : « Est-ce parce qu'ils fonctionnent trop ou parce qu'ils ne fonctionnent pas assez ? » (DELBET).

Notons aussi que les organes hétérotopiques aberrants se cancérisent assez facilement. La preuve en est dans la grande fréquence du cancer testiculaire chez les chevaux cryptorchides, comme l'ont si bien remarqué CADIOT et G. PETIT ; dans les exemples assez banaux de cancer thyroïdien développé aux dépens de glandules aberrantes, chez le chien notamment.

Certaines parties du corps semblent plus particulièrement épargnées par les tumeurs malignes. Tel est le cas des régions de la tête situées au-dessus de la bouche, des premières voies digestives et de l'estomac, de la trachée-artère, des îlots de Langherans, de la glande parathyroïde et des glandes sébacées, de l'hypophyse.

CHAPITRE VI

ALIMENTATION

I. — RÉGIME ALIMENTAIRE GLOBAL

Pour la plupart des cancérologues, le régime alimentaire global quel qu'il soit, carné, végétarien ou mixte, ne joue aucun rôle important parmi les facteurs de prédisposition générale au cancer. L'existence du cancer chez les différentes espèces d'animaux semble avoir ruiné une thèse, soutenue d'ailleurs plus encore en médecine humaine qu'en pathologie comparée.

Les premières observations du cancer des oiseaux faites par LOYER et ROUSSEAU, en 1843, sur les aigles et les vautours, la fréquence du cancer chez les carnivores, avaient frappé les chercheurs. Et, avec LEBLANC (97), TRASBOT notamment, ils incriminaient l'alimentation carnée comme cause prédisposant au cancer. VERNEUIL (98), accusateur convaincu de l'alimentation carnée, se demandait même si la viande de porc n'était pas spécialement nocive pour l'homme.

Malheureusement pour cette hypothèse, tous savent aujourd'hui que les herbivores sont atteints comme les carnivores. Chez ces derniers même le cancer ne frappe pas plus souvent ceux recevant une nourriture presque exclusivement carnée que les autres.

De fait, il a été impossible de rendre les animaux cancéreux en les soumettant à des régimes alimentaires spéciaux. A cet égard, rien n'est plus faux que la remarque de LEBLANC, à savoir que les chiens soumis à une alimentation carnée et privés d'exercice, tenus à l'attache ou séquestrés sont plus souvent que les autres atteints de tumeurs.

Aucun fait n'appuie non plus l'hypothèse suivant laquelle le chlorure de sodium des aliments expliquerait le cancer du tube digestif ; l'eau, les crudités (METCHNIKOFF) joueraient un certain rôle. Au contraire, tout ce que nous savons en pathologie comparée s'inscrit contre. Pour ne donner qu'un argument, qui n'aurait observé fréquemment sans cela le cancer de la caillette chez les ruminants, si friands de sel gemme ?

II. — TROUBLES DU MÉTABOLISME BASAL

Telles étaient nos connaissances jusqu'à ces temps derniers. La bio-chimie, et la physio-pathologie du cancer, qui débutent à peine, les ont déjà grandement élargies.

La plupart des expérimentateurs anciens modifiaient en bloc le régime alimentaire des animaux observés. Ils notèrent ainsi l'absence d'influence de l'alimentation carnée dans la pathogénie des tumeurs. Mais le rôle de certains corps particuliers, alimentaires, médicamenteux

ou de constitution, leur échappa. C'est de ce côté que s'orientent les biologistes actuels.

« *Le cancer est toujours constitué biologiquement avant de l'être histologiquement* » (BANG) (99), et dans cette phase de malignité biologique, dont la durée varie sans doute avec les espèces, les altérations du métabolisme physico-chimique cellulaire (A. LUMIÈRE) jouent un grand rôle. Ces modifications du métabolisme basal et de l'équilibre ionique du plasma, les variations des lipides du sang, au cours du cancer expérimental, ont été particulièrement étudiées par RÉMOND, SENDRAIL et LASSALLE (81), sur le lapin.

BAUER (100) précise que le cancer ne peut survenir sans qu'il y ait diminution de la tension superficielle des tumeurs de l'organisme.

Nous n'insisterons pas sur ces données fort intéressantes, pas plus d'ailleurs que sur la constitution chimique du tissu cancéreux, si bien mise en relief par le Professeur ROBIN. Leur étude nous entraînerait trop loin.

Examinons plutôt succinctement le rôle de quelques substances dans la pathogénie du cancer, quelle que soit leur origine.

Matières protéiques, en général. SUGIURA et BENEDICT (101), expérimentant sur le rat épithéliomateux, notent que la richesse ou la pauvreté du régime alimentaire en matières protéiques n'influent pas sur le développement des tumeurs. Mais l'absence de protéines diminue la rapidité de la croissance des tumeurs.

GROBLY (102) admet comme cause prédisposant à l'évolution du cancer un métabolisme par trop intense des nucléo-protéides.

Vitamines. CRAMER (103) observe que la croissance des cellules cancéreuses chez divers animaux ne peut pas être arrêtée par réduction des vitamines.

Cholestérine. EBER, KLINGE et WACKER (104) constatent que les souris soumises à un régime contenant de la cholestérine et du rouge écarlate, se cancérisent plus facilement par la méthode des badigeonnages au goudron, que les animaux nourris avec des graines. Aussi incriminent-ils la cholestérine d'activer la prolifération épithéliale. On sait, du reste, que la richesse des tissus en colloïdes et tout spécialement en cholestérine, est plus accentuée chez les cancéreux que chez les sujets normaux.

Graisses. LECLoux (105) recherche l'influence des graisses sur le cancer du goudron de la souris.

Lanoline. YUTAKA Kox, en faisant ingérer à des lapins de la lanoline non purifiée, aurait obtenu des adénomes gastriques et des papillomes linguaux. Il est vrai que ses travaux ne furent pas confirmés par FIBIGER.

Oxygène. Pour BOUNHOL (106), la cancérisation cellulaire peut être la résultante d'une alimentation oxygénée insuffisante.

GLAESSNER (107) signale que la combustion de l'acide lactique est défectueuse chez les souris cancéreuses.

RUSSEL (103) observe, *in vitro*, que les tissus néoplasiques de la souris, contrairement aux tissus normaux, foie excepté, ont le pouvoir de consumer un ou plusieurs des trois pentoses : arabinose, xylose, rhamnose.

A. Minéralisation de l'organisme.

Le rôle important joué par la minéralisation de l'organisme, et principalement par le magnésium, le potassium dans la pathogénie du cancer a été maintes fois signalé.

Potassium. Ainsi, comme l'a si remarquablement mis en évidence LAZARUS BARLOW, le cancer de la vésicule biliaire s'observe surtout dans les vésicules calculeuses, mais exclusivement dans celles dont le calcul est radio-actif. Il est donc permis de supposer que la radio-activité joue un rôle dans la production des cancers biliaires.

Or, l'un des éléments constituants de l'organisme, le potassium, est radio-actif (ZWARDEMAKER). On peut donc se demander, avec P. DELBET (96), KOJEONCKOFF (108), s'il ne jouerait pas un rôle dans la production de quelques cancers. Dès lors, n'est-il pas logique d'administrer, à des animaux d'expérience, le potassium sous la forme la plus facilement assimilable, ou de leur donner, pour se rapprocher des conditions naturelles, tels aliments dont certains contiennent cent fois plus de potassium que les tissus (P. DELBET) ?

Arsenic. Il serait intéressant d'agir de même avec l'arsenic, dont le rôle étiologique est encore discuté (BAYET). LEITCH et KENNAWAY (109) n'ont obtenu aucun résultat en faisant ingérer de l'arsenic aux souris.

Zinc. Les taux du potassium, du zinc, éléments biogénétiques importants, augmentent dans les tumeurs de la souris.

Calcium. Entre le potassium et le calcium existe normalement une relation antagoniste en tant qu'agents régulateurs du développement des tissus. Cette relation se trouve modifiée chez les cancéreux.

POLICARD, TROISIER et WOLF soutiennent que l'ion calcium joue un rôle inhibiteur sur le processus tumoral, ce que mettent en évidence les recherches de RÉMOND, SENDRAIL et LASSALLE (81) sur le lapin cancéreux, et ce que confirment les expériences que le Professeur V. BALL et nous-même avons poursuivies.

Expérience. Plusieurs lots de lapins soumis à la cancérisation par le goudron de houille de cornues horizontales, électrolysé suivant la méthode de KOTZAREFF (in *Bull. de l'Ass. fr. pour l'ét. du Cancer*, fév. 1925, p. 122, (voir page 102), reçoivent dans leur alimentation quotidienne, dix à quinze jours avant leur traitement et durant toute la durée des expériences, des doses progressivement croissantes de phosphate tricalcique, de chlorure de calcium et de chloro-calcion (solution tirée de calcium chimiquement pur stabilisé, dont 80 gouttes équivalent à 1 gr. de chlorure de calcium).

Un seul lapin s'est cancérisé (25^e jour). Encore faut-il noter qu'il n'avait été traité, préalablement aux badigeonnages, que dix jours seulement par les sels de chaux. Chez les autres lapins, la cancérisation ne fut pas obtenue même après 57 jours d'expérimentation.

Cependant, presque tous les lapins témoins soumis à la cancérisation suivant la même méthode, mais recevant une alimentation normale, faisaient du cancer du 27^e au 28^e jour (voir page 103).

Il semble donc que le calcium joue un rôle inhibitif sur le processus tumoral.

B. Glycogène.

Le glycogène infiltre abondamment les cellules des *néoplasmes en voie d'accroissement* (BRAULT 111). Aussi DE BACKER a-t-il supposé que le processus tumoral était la conséquence de l'accumulation du glycogène en un point de certains organismes arthritiques.

Avec M. le Professeur V. BALL nous nous sommes demandés si une alimentation, riche en glucose, ne favoriserait point le développement du cancer.

Expérience. A cet effet, plusieurs lots de lapins, badigeonnés avec du goudron électrolysé, suivant la technique de KOTZAREFF (voir page 102), ont été soumis au régime sucré (glucose hydraté et glucose anhydre associés), dix jours avant le début des expériences et durant le cours entier de celles-ci.

Ces animaux se sont cancérisés, suivant le goudron, de 3 à 11 jours plus tôt que les témoins.

Il semble donc que *l'alimentation sucrée favorise le développement du cancer.*

Tel est l'aspect que présente le problème sous l'angle où nous nous sommes placé. Nous n'avons voulu en donner ici qu'un exposé bref, volontairement incomplet.

Il suffit néanmoins pour montrer qu'à la question, un peu simple, de l'alimentation telle que la comprenaient nos pères, s'est substituée la notion large et féconde des relations qui unissent le cancer aux phénomènes de la nutrition, comme l'ont bien vu HERTWIG, RÖSSLE, LEGRAND (112) ; à des troubles du métabolisme des corps simples ou complexes, alimentaires ou de constitution.

Et c'est au fond une constatation rassurante. Elle per-

met d'entrevoir une prophylaxie basée sur le rejet systématique ou la neutralisation de tout corps cancérogène, et un traitement médical fondé sur l'emploi thérapeutique d'agents qui pourront entraver le processus tumoral.

Le cancer du goudron, lui-même, si fortement à la mode aujourd'hui serait moins, d'après LIPSCHÜTZ (1924) (113), un cancer d'irritation locale que l'expression tissulaire d'un trouble général du milieu intérieur.

CHAPITRE VII

MALADIES GÉNÉRALES

I. — ESQUISSE DE PATHOLOGIE HUMAINE

Si les troubles du métabolisme cellulaire interviennent dans la pathogénie ou l'évolution des tumeurs, comme les cancérologues tendent à l'admettre, il n'était pas illogique de supposer, à priori, que l'arthritisme, ce groupe de maladies, par troubles de la nutrition, pouvait jouer un rôle dans la production du terrain cancéreux. Et en fait, les médecins ont incriminé la goutte (RÉCAMER), le rhumatisme (TEISSIER), le diabète (TUFFIER), comme causes prédisposant au cancer (114).

Il n'est d'ailleurs pas jusqu'aux maladies microbiennes, aiguës ou chroniques, qui n'aient été accusées de favoriser le développement des tumeurs (syphilis) ou d'entraver leur évolution (variolo, érysipèle). Certains auteurs, en France, tout au moins, ont même admis jusqu'au début de ce siècle, un véritable antagonisme entre la tuberculose et le cancer.

II. — PATHOLOGIE COMPARÉE

Examinons à cet égard le champ de la pathologie comparée.

A. Arthritisme.

Le terrain arthritique a, de longue date, attiré l'attention des cliniciens.

1° *Eczéma*. TRASBOT (14) enseignait que presque tous les chiens ou chevaux cancéreux avaient eu auparavant des éruptions eczémateuses.

CADIOT (46) note, dans les antécédents de quelques sujets cancéreux, des troubles se rattachant à l'eczéma ou à l'herpélisme.

LIÉNAUX (58) signale que les fibromes de la région du fourreau, qui ne sont pas rares chez le cheval, coexistent habituellement avec l'eczéma chronique.

Ainsi l'influence de l'eczéma apparaîtrait assez manifeste si, par ailleurs, d'innombrables cas de cancer n'étaient jamais précédés de manifestations arthritiques et si, comme le relate d'ailleurs CADIOT, de nombreux chiens rhumatisants ou eczémateux ne restaient indemnes de néoplasme jusqu'à l'extrême vieillesse.

La relation que l'on a voulu établir entre l'eczéma et le cancer semble donc extrêmement fragile.

Il ne nous a jamais paru, du reste, dans aucune de nos observations, qu'il y ait le moindre rapport entre ces deux maladies. En stricte vérité, il faut dire qu'elles sont très fréquentes toutes les deux chez les carnivores, les lésions eczémateuses, en particulier, constituant une courante banalité. Mais aucun fait n'autorise à aller plus loin.

2°) *Diabète. Rhumatisme. Goutte.* De même chez le chien où le diabète et le rhumatisme ne sont pas rares, nul n'a jamais encore souligné un rapport entre ces maladies et le cancer ! Rappelons, à cet égard, que l'expérimentation établit pourtant sans nul doute le rôle favorisant du sucre dans le développement du cancer expérimental du lapin (voir page 72).

Pas d'exemple, non plus, de confusion de goutte et de cancer ! Et pourtant l'infiltration uratique, fréquente chez les oiseaux, détermine des lésions importantes au niveau des pattes, régions de prédilection des papillomes et du cancer des gallinacés !

B. Tuberculose.

Quant à la tuberculose, la littérature ne possède *qu'un exemple* de sa coexistence avec le cancer. Encore n'est-ce point sur le même organe ! C'est le cas rapporté par le Prof. V. BALL (15), d'une chienne bouledogue, âgée de 4 ans, présentant, à la fois, un carcinome encéphaloïde du vagin et une tuberculose atypique du foie. Il suffit, en tous cas, pour dire avec LETULLE, CLAUDE, que la tuberculose et le cancer ne s'excluent pas (1).

C. Maladies infectieuses aiguës.

Disons enfin que nous n'avons jamais observé de retard ou d'arrêt dans le développement du cancer par suite de l'écllosion d'une maladie infectieuse aiguë. Les faits semblables signalés, en médecine humaine, dans la variole et l'érysipèle notamment, ne sont peut-être que simples coïncidences, l'évolution d'une tumeur étant parfois très irrégulière.

*
* *

Tels sont les faits. Ils ne sont point favorables à l'idée d'une diathèse néoplasique, au sens où l'entendaient GRASSET (116) et VERNEUIL (117), se résolvant par l'arthritisme.

Si le cancer animal coexiste parfois avec des lésions banales, toxi-infectieuses, arthritiques, aucune preuve n'établit de relation entre ces manifestations et les néoplasmes.

CHAPITRE VIII

CONTAGION

La question de la contagiosité du cancer a suscité de nombreuses controverses.

I. — LES EPIDEMIES

La présence de véritables épidémies de cancer chez les salmonidés, le bœuf, la poule, la souris n'y a, du reste, pas peu contribué.

A. Bovidés.

C'est en 1782 que CHABERT, pour la première fois, signala, en Bretagne, une véritable épizootie de *sarcome de l'œil* des bovidés. L'affection, développée aux dépens de la caroncule lacrymale (LÉO LOEB) (118), devait causer plus tard de véritables ravages dans les grands élevages de l'Amérique. Des mesures prophylactiques ayant suffi à enrayer son extension, il semble bien que l'on n'ait eu affaire qu'à une pseudo-tumeur infectieuse.

B. Poissons.

1) *Salmonides*. Fausse tumeur également, cet *épithélioma contagieux du corps thyroïde* des salmonidés qui, au

début de ce siècle et surtout en 1903 et 1904 causa les plus grands ravages parmi les truites artificiellement écloses et les poissons des grands lacs nord-américains, et créa une véritable panique parmi les consommateurs. D'après GILRUTH, 7 % des truites saumonées périrent dans les piscines de la Auckland Society Hatchery. BONNET vit plus de 3000 cas dans un autre élevage en quatre mois.

MURRAY, PLEHN, PICK, JABOULAY étudièrent alors le cancer des piscicultures. Une Commission d'Hygiène dirigée par GAYLORD, CLOWES et HARWEY, supprima le fléau par un traitement au sublimé et à l'iode.

BASHFORD (119) qui avait beaucoup étudié ces hypertrophies de la thyroïde, répéta plusieurs fois qu'elles ne devaient pas être considérées comme des cancers épidémiques, et rassura les consommateurs (120) en disant que l'affection n'était pas transmissible à l'homme, alors même que le poisson serait mangé cru.

Les recherches minutieuses de DAVID MARINE (127) en 1909 et 1910, devaient confirmer les affirmations de BASHFORD et préciser la pathogénie du goître en le rattachant à un trouble de la nutrition. « Le goître des poissons n'est ni infectieux, ni contagieux. La surpopulation des bassins et la suralimentation au moyen de foie et de cœur de porc constituent les facteurs étiologiques principaux. On a pu porter un remède immédiat au mal en nourrissant les truites avec du poisson de mer. »

2) *Poissons divers*. L'allure épidémique des *pseudo-tumeurs, de siège variable*, rencontrées chez les poissons les plus divers, s'explique tout aussi bien. Elle relève de l'infestation parasitaire (nématodes, cestodes) et de l'infection (mycoses, bactéries) (BASHFORD) (122).

Il en est notamment ainsi du *sarcome fusocellulaire cutané* que sept poissons d'un même aquarium présentèrent successivement (ROFFO) (123). La propagation cessa dès qu'on eut désinfecté énergiquement la piscine.

C. Gallinacés.

Chez la poule, on peut observer l'*épithélioma du métatarsé*, à l'état endémique, dans certains élevages. Rien de surprenant à cela, quand on sait qu'il est habituellement greffé sur la gale des pattes.

Il n'y a donc pas d'exemple proprement dit de contagion du cancer, puisque ce qui se transmet d'abord ici, c'est un agent parasitaire, là vraisemblablement un agent infectieux. Encore faudrait-il admettre, ce qui n'est pas prouvé, que le sarcome de Chabert et l'*épithélioma* de GAYLORD, CLOWES et HARWEY sont réellement des tumeurs !

D. Souris.

Chez la souris, où l'on observe des tumeurs beaucoup plus comparables à celles de l'homme et des grands animaux, GAYLORD et CLOWES (1904), BORREL (124), GIRARD, LIGNIÈRES, MICHAELIS (125), LOEB (118), MOREAU ont signalé la *contagion du cancer*. Mais BASHFORD a nettement établi que la contagion de souris saines par les cages où avaient séjourné les souris cancéreuses n'était qu'un mythe. Ces cages étaient mal entretenues, et les parasites qu'elles contenaient, suffisaient à créer des pseudo-tumeurs inflammatoires, diagnostiquées à tort

comme tumeurs, ou sur lesquelles des tumeurs ont pu se greffer. Enfin les animaux d'expérience étaient presque tous âgés et se trouvant à l'âge du cancer, auraient pu en faire dans n'importe quelle cage (BASHFORD).

Il n'existe donc pas de « cages à cancer » (CONDAMIN, SLYE, WELLS, APOLANT) (126).

II. — LE CANCER SPONTANÉ

A. Expérience fondamentale.

Dès que l'on expérimente sur les animaux domestiques, du reste, il est bien facile d'établir que le cancer n'est pas contagieux. CADIOT, GILBERT et ROGER (14) font cohabiter, des mois durant, des chiens âgés cancéreux avec des sujets sains. Et malgré que les épithéliomes soient ulcérés, la niche étroite, la litière rarement renouvelée — toutes conditions favorables à la contagion du mal —, ils n'observent, même au bout d'un an, aucun fait de contagion.

B. Critique et explication de quelques faits.

Les assertions de BUDD (127) qui aurait vu : 1° un chien contracter un cancéroïde en léchant les lèvres épithéliomateuses de son maître ; 2° un vieillard possédant un chien carcinomateux mourir d'un cancer de la vésicule biliaire ;

de BULOT (56) qui rapporte une observation semblable à la première relation de BUDD :

de HALL (128) qui signale la transmission à un homme du sarcome d'un cheval qu'il soignait ;

de KUH et GROSS (129) qui citent deux cas où des bœufs auraient contagionné des hommes,

ne sont que coïncidences, en admettant — ce qui n'est pas du tout prouvé — que le diagnostic de cancer soit exact.

Nombre de cancers endémiques des bovidés ont trait à l'actinomyose (CADIOT). Quant aux papillomes contagieux, transmissibles entre animaux de même espèce (bœuf, chien [CADÉAC (130)]) ou d'espèces différentes, ce sont bien plutôt des lésions infectieuses que des néoplasmes. Et l'on s'explique alors la transmission des verrues du pis ou des trayons de la vache à la main de l'homme pendant l'acte de la mulsion.

C Contagion par les ingesta et par les rapports sexuels.

1° *Ingesta*. Depuis longtemps la science a fait fi de la contagion par les ingesta solides ou liquides. Et il n'y a plus qu'un intérêt historique à rappeler les faits dont on appuyait semblable thèse : près d'un foyer cancéreux, tel auteur mentionne qu'un propriétaire perdit coup sur coup deux chiennes de cancer de la vulve (CADIOT).

2°) *Rapports sexuels*. Il en est de même de la transmission du cancer par les rapports sexuels.

On sait bien aujourd'hui que le prétendu lymphosarcome, étudié par STICKER (131), WASHBOURN (132), et qui se transmet entre chiens par le coït, est une lésion très spéciale, rappelant plutôt la structure des végétations inflammatoires que celle d'un lympho-sarcome ou d'un sarcome. Et dès lors, rien d'étonnant à ce qu'un chien, à sarcome de la verge, transmette cette lésion à 11 chiennes sur 12 qu'il couvre, comme le relate SMITH WASHBOURN. Trois de ces chiennes, à tumeurs vaginales,

la transmirent à un fox-terrier, qui infecta, à son tour, 1 chienne sur 2 qu'il couvrit. Tous ces animaux moururent de cachexie.

POUR BASHFORD, MURRAY et CRAMER, ce serait d'ailleurs contrairement aux dires de STICKER (133), BEEBE et EWING (134), une lésion infectieuse.

D. Contagion du chirurgien.

Faisons remarquer enfin qu'il n'existe aucun fait de contagion de chirurgien par le cancer animal.

Tout cela est fort instructif pour la médecine de l'homme ! C'est un argument éloquent contre les défenseurs des maisons à cancer ; contre ceux qui croient à la contagion professionnelle du chirurgien ou à celle de l'individu sain par des liquides cancéreux, à la transmission du cancer par les rapports sexuels !

BAZIN (135) qui, ces dernières années, rapporta plusieurs observations de maisons à cancer, en faisant toutes réserves sur l'hypothèse de la contagion, remarqua que la durée de l'incubation, au cas où l'on admettrait la contagion, varie entre 2 et 12 ans. La tumeur pourrait donc n'être que la manifestation ultime d'une infection silencieuse dont les accidents primaires et secondaires auraient passé inaperçu (BAZIN), ou plus généralement la conséquence d'une longue action des agents cancérogènes.

CHAPITRE IX

HÉRÉDITÉ

Les recherches de LÖEB, Miss SLYE, Miss STARK, PLEHN ont donné à cette question, travaillée par BASHFORD (49), MURRAY, (18), TYZZER, un véritable regain d'actualité.

I. — SOURIS.

A. Observations.

MAUD SLYE (136), de Chicago, ayant observé en une dizaine d'années plus de 500.000 souris provenant de 3 souris saines, note qu'il est, à côté de lignées indemnes de cancer ou à cancer très rare, des lignées où toutes les générations en portent de toutes sortes, et surtout des séries atteintes de la même forme d'épithéliome ou de sarcome, réapparaissant à intervalles réguliers, tantôt sur le même organe, tantôt sur des organes différents, voire même que tel organe fait plutôt du cancer secondaire et fixe ses métastases à tel endroit. D'où Miss SLYE conclut, pour l'homme comme pour le règne animal, à une hérédité cancéreuse rigoureusement spécifique, quant au siège ou à la nature de la tumeur. Et, d'après

ses expériences de croisement, elle affirme même, ce que confirme LÖEB, que cette hérédité suit les lois de MENDEL.

WELLS (137) insiste pareillement sur le rôle prédisposant du facteur héréditaire. WACHTEL (138) n'hésite pas — tout comme Miss SLYE — à appliquer les données fournies par les souris cancéreuses à la pathologie humaine.

B. Objections et Critique.

Malheureusement les lois tirées de l'observation des souris ne sont pas plus applicables à l'homme qu'aux animaux domestiques. Le cancer des souris est un cancer un peu spécial. Fût-il assimilable à celui des autres animaux, que l'application aux seules souris des lois de l'hérédité cancéreuse conduirait à des conclusions non seulement fausses, mais absurdes.

Produisons, en effet, par badigeonnage au goudron, le cancer de la nuque chez les souris. D'après la loi de l'hérédité de tissus et d'organes, ces souris « auraient eu, sans intervention de l'expérimentateur des cancers de la nuque et leurs ascendants avaient eu des cancers de la nuque. Or on n'a pas encore observé de cancer spontané de la nuque chez la souris » (Prof. P. DELBET) (96).

Du reste, BORREL (124) notait déjà, en 1907, que les expériences faites à l'Institut Pasteur sont contraires à la notion d'hérédité. « Des souris filles issues sûrement de mères cancéreuses, ont été gardées 2 et 3 ans dans des cages neuves ; elles ont pullulé en famille et jamais il ne fut possible de constater l'apparition de cancers

spontanés ». Or, la souris donne, en un an, trois générations !

Si l'on en croit les statistiques du Middlesex Hospital les descendants de cancéreux seraient même mieux protégés contre le cancer que les descendants d'une souche non cancéreuse.

II. — INSECTES

Nous ne tirerons non plus aucune déduction des travaux de Miss STARK (139) sur les tumeurs (?) épithéliales mélaniques développées aux dépens du ganglion nerveux du proventricule des larves de la *Drosophila melanogaster* : l'une, bénigne ; l'autre, découverte par BRIDGES, en 1916, mortelle, résistant aux rayons X. Ces tumeurs, héréditaires suivraient les lois de Mendel.

Mais il reste à démontrer que les faits signalés par Miss STARK ne répondent pas simplement à des malformations embryonnaires, des naevi ou à des phénomènes généraux de mutation pigmentaire.

III. — ANIMAUX DOMESTIQUES

Au reste, si l'hérédité du cancer était réelle, elle s'observerait assez facilement chez les animaux, dont la vie est plus courte que celle de l'homme, encore qu'il ne soit pas toujours aisé de suivre à travers leur descendance, les familles animales. Or, les observations en sont extrêmement rares.

A) *Carnivores*. LEBLANC (56) a vu se développer un cancer chez plusieurs descendants d'une chienne cancéreuse.

CADIOT (46) signale que d'une chienne à cancer mam-

maire sont nées, entre autres, deux chiennes qui firent du cancer mammaire, l'une à 4, l'autre à 5 ans.

BISSAUGE (46) relate 4 cas semblables, toujours dans l'espèce canine.

B) *Equidés*. Chez les équidés, les *mélanomes* sont, il est vrai, souvent héréditaires. GOMIER (140), notamment, a vu des chevaux et des juments transmettre la mélanose à leurs poulains.

Mais mélanome ne signifie pas toujours tumeur en pathologie comparée. A côté des tumeurs mélaniques, se distinguent, en thèse classique, les hypertrophies pigmentaires. Et de nombreux cas de mélanose ne relèvent que de cette dernière lésion !

Dussent-ils tous, du reste, appartenir au groupe des sarcomes, comme l'a conclu le Dr V. BALL (57) après une remarquable étude, qu'il y aurait lieu de se demander si l'on n'a pas plutôt affaire à une hérédité de robe (la mélanose se développant le plus souvent sur les animaux à robe claire) qu'à une hérédité cancéreuse proprement dite.

*
* *

C'est là toute la bibliographie en faveur de la notion d'hérédité du cancer.

Remarques générales

L'influence héréditaire n'apparaît donc incontestable que dans un petit nombre de cas. Encore serait-il intéressant de savoir si l'apparition du cancer, dans ces

cas-là, ne tient pas plutôt à l'exposition des descendants aux mêmes causes qui cancérisèrent les géniteurs qu'à une hérédité cancéreuse.

De fait, si l'on entend par hérédité, en matière de cancer, que les descendants de cancéreux seront cancéreux, il semble bien qu'il n'y ait pas d'hérédité. Paul et Maurice GUÉRIN (141) ont pu suivre jusqu'à la quatrième génération la descendance d'un cobaye atteint d'un splénome avec métastase hépatique. Ils n'ont observé aucun cas de cancer sur ses quarante descendants.

Ce qui pourrait être transmis, ce n'est pas le cancer lui-même, mais la prédisposition à le contracter. L'animal issu de cancéreux, ne naît pas cancéreux, mais plus facilement, peut être cancérisable. Ainsi comprise, rien n'est plus rationnel que d'admettre, en ce domaine, comme pour tant de maladies autres, une influence héréditaire (MÉNÉTRIER) (114).

Et c'est d'ailleurs à cette notion qu'aboutissait LOEB (142), après ses expériences de croisement de souris cancéreuses: il y a plutôt hérédité de la tendance au cancer que du cancer. Cette prédisposition héréditaire expliquerait, d'après BASHFORD (49), la prépondérance de certaines formes de cancer suivant les différentes espèces. Elle explique, suivant LYNCH (1926) (143), la fréquence des tumeurs pulmonaires dans certains lots de souris.

Nous voici bien loin des conclusions de Miss SLYE !

TROISIÈME PARTIE

LES ÉTATS PRÉCANCÉREUX

ETATS PRECANCEREUX

CRILE (144) a prétendu, et BLOODGOOD (145) partage son opinion, « qu'on ne rencontre pas une seule observation de cancer visible où on ne trouve un état précancéreux : *irritation chronique*, ulcère, cicatrice, hyperplasie, *tumeur bénigne*, ou une combinaison de ces divers états ». BAINBRIDGE pense qu'il en est ainsi pour un grand nombre de cancers.

En France, depuis fort longtemps, MÉNÉTRIER a insisté sur la nature et la gravité des états précancéreux. Leur connaissance est extrêmement importante. On devrait soigner ou enlever ces lésions surtout dès le moment qu'elles sont soumises à une irritation chronique.

L'inflammation chronique constitue, en effet, le plus gros chapitre de l'étude des états précancéreux. Pour la clarté de l'exposé, nous en avons disjoint les affections parasitaires et microbiennes.

Nous étudierons donc successivement :

- 1° les lésions inflammatoires engendrées par les agents mécaniques, physiques, chimiques, toxi-infectieux.
- 2° les lésions parasitaires.
- 3° les lésions microbiennes.
- 4° les tumeurs bénignes, susceptibles de subir l'involution cancéreuse.

CHAPITRE PREMIER

INFLAMMATION CHRONIQUE

Le rôle de l'inflammation chronique dans la pathogénie des tumeurs, en général, et du cancer, en particulier, si merveilleusement mis en vedette par MÉNÉTRIER (114) et ORTH, en médecine humaine, ne paraît pas moindre, en pathologie comparée, encore que les auteurs, G. PETIT et V. BALL exceptés, ne lui aient pas toujours accordé l'importance qui lui convient.

Il est d'ailleurs beaucoup plus difficile, en pathologie animale qu'en médecine humaine, de connaître les antécédents des sujets cancéreux : le plus souvent nous les ignorons. Et c'est peut-être ce qui explique que n'ait point été systématiquement établi jusqu'ici de rapport entre les parakératoses, fistules, cicatrices, gelures... et les tumeurs. Les connaîtrait-on, du reste, que la difficulté ne serait pas moindre, qui consiste à déterminer la part revenant à l'inflammation chronique.

Mais il n'en existe pas moins une collection de faits assez troublants sur le rôle probable de l'inflammation chronique dans la genèse de certaines tumeurs.

ARTICLE PREMIER

AGENTS MÉCANIQUES

I. — ACTION TRAUMATIQUE UNIQUE

Rarement une action traumatique unique semble déterminer une tumeur. Nous ne connaissons guère, en pathologie comparée, que:

le cas de FREY (56), qui vit se développer un sarcome sur une mule, à la suite d'un coup de sabre ;

celui de COMTE (56), où l'auteur relate l'apparition d'une tumeur testiculaire après une contusion ;

et les exemples assez fréquents, de sarcomes ou d'épithéliomes, survenant chez le bœuf après le bistournage.*

Observation. Enfin, avec H. BUSQUET, nous avons pu observer un chien basset, qui ayant été tamponné et contusionné par une automobile, à l'âge de deux ans, présenta, deux ans après, un myo-sarcome de la cuisse droite, généralisé aux poumons et aux reins.

II. — ACTION TRAUMATIQUE REPETEE

Il est vrai, du reste, que si, d'une manière générale, l'inflammation chronique fait le lit au cancer, la répé-

* A cet égard, M. le Prof. Ball souligne qu'un épithélioma testiculaire ne saurait naître qu'autant que le bistournage, incomplet, n'a pas supprimé entièrement la circulation sanguine et, par conséquent, la vie des formations épithéliales de la glande. Lorsque le bistournage a été normalement effectué, un épithélioma ne peut naître dans la région des bourses, qu'aux dépens du scrotum.

Les sarcomes, au contraire, peuvent se développer même après le bistournage parfait, aux dépens des enveloppes testiculaires.

tion fréquente des causes irritantes, aussi diverses soient-elles, joue un rôle prépondérant.

A. Cancer de l'oreille.

Ainsi, dans certaines régions de la République Argentine, recouvertes de *taillis épineux*, les brebis présentent parfois un cancer du cornet auriculaire, qui semble en relation avec l'irritation répétée causée par les piqûres d'épines (QUEVEDO) (146).

B. Papillomes labiaux.

RIBBERT (1) obtient des papillomes en *grattant fréquemment* la lèvre du lapin, en ligaturant les conduits excréteurs des glandes mammaires.

C. Tumeurs vaginales.

Les tumeurs du vagin, qui ne sont pas rares chez les femelles domestiques, les vaches, en particulier, paraissent entretenir parfois de curieux rapports avec les *traumatismes résultant de l'accouchement*. Personnellement nous avons recueilli quatre observations superposables de fibromes ou fibro-myome vaginaux sur des vaches, qui avaient accouché quelque temps auparavant. Les propriétaires, consultés, indiquèrent qu'avant l'accouchement ils n'avaient jamais noté la présence de la tumeur. Il semble bien que les froissements et déchirures vaginaux aient contribué à accélérer le développement de ces tumeurs.

Ces néoplasmes, dont le poids peut dépasser 300 grammes et dont l'ablation est facilement réalisée à l'aide de l'écraseur de Chassaignac, ont une surface rougeâtre, une consistance ferme. Leur coupe se bigarre souvent

de nombreux lobules graisseux, jaunâtres, groupés, en général, en amas plus ou moins volumineux, séparés par les bandes étroites d'un tissu lilas, quelque peu violacé, par endroits. Ces lobules, comme le révèle l'examen microscopique, ne sont autres que les lobules graisseux normaux de la paroi vaginale. La plupart d'entre eux, intacts, sont seulement séparés par les travées néoplasiques. Ailleurs, les cellules adipeuses apparaissent véritablement disséquées et écartées par des trabécules plus ou moins étroites, se raccordant aux travées interlobulaires. Enfin, en certains points, la présence de quelques cellules adipeuses est le seul vestige de lobules détruits. Ces cellules, largement espacées et en voie d'atrophie, sont noyées au sein du tissu tumoral.

Observations. — N° I. — Fibrome fasciculé du vagin. Vache normande, âgée de 5 ans, présentant quelque temps après un accouchement normal, un fibrome inséré sur la paroi latérale gauche du vagin. Le développement de cette tumeur, qui pèse 370 grammes, n'a entraîné aucun trouble.

N° II. — Fibrome fasciculé du vagin. Vache normande, de 6 ans. 8 jours après l'accouchement, apparaît la tumeur. Elle se rattache à la partie inférieure du col utérin par un pédicule long de 10 centimètres.

N° III. — Fibrome fasciculé du vagin. Vache charolaise, 7 ans. La tumeur, pédiculée, se fixe au plancher du vagin, en avant du méat urinaire. Elle s'est développée 18 jours après l'accouchement.

N° IV. — Fibro-myome. Vache. La tumeur, visible extérieurement au seul moment des mictions, s'est formée quelques jours après l'accouchement.

D. Horn-core et Cancroïde labial.

Dans les Indes, les bœufs de somme présentent parfois à la base des cornes, région traumatisée par le *joug*, un épithélioma dit « horn-core ». Ce serait, de même, si l'on en croit A. LUMIÈRE (146), au niveau de la commissure des lèvres, point d'appui du *filet du mors*, qu'auraient pu être observés quelques cas de cancroïde labial du cheval.

E. Tumeurs mammaires.

La mamelle est le siège de prédilection des tumeurs bénignes et malignes, surtout chez les vieilles chiennes, dont les mamelons volumineux et flétris témoignent de leurs nombreuses portées. Chez les souris également, le cancer spontané mammaire apparaît plus souvent au niveau des mamelles particulièrement tétées, lorsque ces animaux ont eu des portées répétées. A cet égard, BAINBRIDGE (25) rapporte que presque toutes les souris à tumeurs d'un même élevage présentaient des cancers mammaires. Agées, elles avaient depuis longtemps servi à la reproduction. Leurs organes mammaires avaient subi l'irritation chronique d'une lactation excessive prolongée.....

Dans ces cas, tout se passe donc comme si la mamite chronique précédait souvent le cancer, notion soutenue en médecine humaine par M. le Prof. DELBET (96) notamment.

F. Tumeurs digitées.

Les tumeurs mélaniques du chien naissent presque toujours sur un doigt. Or les régions interdigitées et les

espaces sous-ongulés constituent des régions propices à l'accumulation de particules et de souillures irritantes.

G. Epithélioma des glandes périanales.

L'épithélioma des glandes périanales du chien, dont la plupart des auteurs signalent la fréquence et qui est, en réalité, fort rare, ne soutient-il pas quelque rapport avec l'irritation causée soit par les *matières dures* chez les sujets constipés, soit par la *position assise* ?

H. Tumeurs des voies digestives.

Le cancer des voies digestives est une rareté chez les animaux. Ils n'usent point des mêmes agents irritants (alcool, épices, tabac...) que l'homme !

D'autre part, s'il est vrai que les cancers de la langue et de la bouche sont particulièrement fréquents quand les dents cariées, brisées ou pointues, blessent et irritent les muqueuses, ce sont là conditions rarement réalisées dans la plupart des espèces. Il n'est guère que les équidés qui puissent présenter une usure irrégulière des tables molaires. Celle-ci entraîne la blessure de la muqueuse gingivale et l'accumulation des aliments dans les sillons jugulo-gingivaux.

On pourrait peut-être rattacher à la *nature* ou à la *souillure des aliments*, aux *corps étrangers* qu'ingèrent les animaux domestiques, la papillomatose de la bouche chez le chien, de l'œsophage chez le bœuf, certaines tumeurs des mâchoires. Encore n'est-ce point prouvé ! Le seul fait sûr, c'est que les rats, nourris très longtemps avec de l'avoine, présentent fréquemment un épithélioma de la langue que STAUR (146) attribue aux lésions irritatives provoquées par les spicules de la graine.

I. Cancer de la verge.

Le cancer de la verge, assez banal chez le cheval, n'est-il pas lié aux irritations et excoriations causées par le *dépôt de sébum et d'impuretés*, qui se fait souvent au niveau de cet organe. Ce cancer atteint surtout le cheval hongre. Or, le magma se dépose, justement, plutôt chez celui-ci que chez l'étalon, par suite de l'absence d'érection.

J. Tumeurs de l'urètre et de la vésicule biliaire.

En aval d'un *calcul* obturant l'urètre gauche d'un cheval, M. le Prof. BASSET (147) observe la présence d'un adénome tubulé à cellules cylindriques.

LEITCH (148), dont les résultats sont, il est vrai, discutés par CREIGHTON (149) et ROUILLARD (150), réalise du cancer en introduisant des calculs de lithiase ou des petites pierres dans des cholécystes de cobaye. Ainsi l'expérience attesterait, si elle était confirmée, qu'il existe un rapport de causalité entre les cancers de certains organes (foie, vésicule biliaire, pancréas) et les calculs que l'on y trouve. L'association assez fréquente, en pathologie humaine, du cancer glandulaire et de la lithiase, a fait naître l'hypothèse contestée, du reste, du rôle cancérigène des calculs (ZENKET, BEADLES, MIODOWSKI).

ARTICLE II

AGENTS PHYSIQUES

I. — CAUTERISATION

La cautérisation des *souris* peut donner naissance à des épithéliomas.

BANG (151), après avoir épilé le dos de 26 souris blanches, cautérise, pendant la narcose à l'éther de ces animaux, la partie chauve du dos avec un bâton de verre ardent ou avec l'appareil de Pacquelin. Dans deux cas, il se développe, sur la cicatrice, un épithéliome. La tumeur se forme au bout de 3 à 4 semaines dans le premier cas, de 17 mois dans le deuxième.

Chez les *moutons* australiens, marqués au fer rouge, la cautérisation entraîne fréquemment la formation d'un cancer de l'oreille (DODD) (152).

II. — RAYONS DE RÖNTGEN

Les rayons de Röntgen provoquent le développement de l'épithélioma chez l'homme et le lapin, du sarcome chez le rat.

Dès 1908, ROWNTREE (153), étudiant le cancer expérimental radiographique du *rat*, avait noté que l'irradiation à doses modérées et longtemps répétées peut aboutir soit à une croissance exagérée des cellules épithéliales, poils et autres éléments, soit à une atrophie complète de ces éléments, et qu'ainsi est créée une prédisposition à l'épithélioma. Mais c'est CLUNET (154) qui le premier, en 1910, vit apparaître une tumeur maligne sur une radiodermite expérimentale. L'expérience porta sur quatre rats blancs. Après huit alternatives d'ulcération et de cicatrisation, quatorze mois après le début des irradiations, l'un des animaux présenta un sarcome à cellules polymorphes au niveau de l'ulcère.

MARIE, CLUNET et RAULOT-LAPOINTE (155) ont publié d'autres recherches expérimentales sur l'apparition de



tumeurs malignes consécutives à des dermatites radiologiques, chez deux rats blancs.

Enfin BRUNO BLOCH (156) (1924) provoque la formation d'épithélioma spino-cellulaire par l'irradiation des oreilles du *lapin*, et GOEBEL et GÉRARD (157) (1925), expérimentant sur vingt cobayes, créent du sarcome à cellules volumineuses chez un *cobaye*.

III. — RADIUM

POUR LAZARUS BARLOW (158), beaucoup d'irritants cancérogènes sont radio-actifs. Le radium existerait en plus grande quantité dans les tissus cancéreux que dans les tissus sains. DAELS (159) fait, du reste, du sarcome chez la *souris blanche* en lui inoculant des tubes de verre contenant une solution de bromure de radium cristallisé à 1 p. 10.000 ou à 1 p. 20.000. Il faut environ sept à huit mois et demi.

DAELS et BAETEN (160) ont même réussi à produire, en 322 jours, un épithélioma à globes perlés en inoculant, sous la peau du pli inguinal droit d'une souris blanche, un tube contenant quelques gouttes d'une solution de dix milligrammes de bromure de radium dans cent centimètres cubes d'eau.

IV. — RADIATIONS DU SPECTRE

Enfin, d'après DE COULON (161), il n'est pas jusqu'à certaines radiations du spectre visible qui n'influent sur l'apparition des tumeurs chez la *souris*.

AGENTS CHIMIQUES

I. — GOUDRON

A. Badigeonnage.

1. Technique générale.

Depuis que YAMAGIWA et ITCHIKAWA (162), en 1917, ont signalé, pour la première fois, une méthode de cancérisation du lapin à l'aide du goudron, il est facile d'obtenir le cancer du goudron. Il suffit de soumettre la peau des animaux d'expérience (lapin, souris*) à des badigeonnages répétés, en se servant de goudrons provenant de fours à retortes horizontales et à température élevée, parce que plus cancérigènes. Les produits cancérigènes du goudron se trouvent parmi ceux qui ont un point d'ébullition très élevé sans qu'on ait pu les isoler (MAISIN, ROME et JACOMIN (163), (1926).

MURRAY (164) a même produit le cancer chez la souris au moyen d'un extrait éthéré de goudron qui se montra plus actif que le goudron ou qu'un extrait alcoolique de goudron. Enfin HOFFMANN, SCHREUS et ZURHELLE (165) ont obtenu du cancer en badigeonnant la souris avec du goudron de bois.

* KOTZAREFF et DE MORSIER seraient même parvenus, à Constantinople, en 1924, à cancériser des coqs, des chiens, des cochons. Leurs expériences, dont ils ne donnent point le détail, n'ont point été répétées sur le chien et le cochon, et attendent confirmation.

Quant aux gallinacés, les expériences que M. le Prof. V. Ball et nous-même avons poursuivies, prouvent nettement qu'ils sont réfractaires au cancer du goudron.

2. Animaux d'expérience.

Tous les animaux d'expérience ne sont point également sensibles à la méthode. D'après ITCHIKAWA et BAUM (166), le cobaye y serait réfractaire. Le crapaud et la grenouille font seulement des lymphangiomes (STEFKO) (167).

MURPHY et STURM (168) établissent expérimentalement sur la souris que, lorsque l'irritation créée par le badigeonnage n'est point suffisante pour déterminer une lésion de la peau, il est fréquent de trouver à l'autopsie un cancer du poumon (dans 60 à 78,3 % des cas).

3. Durée de l'expérimentation.

a) *Méthode primitive.* La durée de l'expérimentation était primitivement assez longue. TSUTSUI (169), FIBIGER et BANG (170), ROUSSY, LEROUX et PEYRE (171), qui employèrent sur les souris la méthode de YAMAGIWA (172), c'est-à-dire le badigeonnage de la peau, répété tous les 2 ou 3 jours, pendant longtemps (23 à 392 jours pour ce qui est de FIBIGER et BANG) virent se former de petits papillomes qui ne se transformaient en épithélioma corné qu'au bout de 250 à 300 jours, en moyenne.

b) *Méthodes Deelmann, Itchikawa et Baum.* Aussi chercha-t-on à modifier la technique pour rendre la cancérisation plus rapide.

DEELMANN (173), par des scarifications préalables et répétées, prétendait hâter le développement des tumeurs du goudron, ce que ne confirmèrent point ROUSSY, LEROUX et PEYRE (174).

ITCHIKAWA et BAUM (175), en 1923, précipitèrent le processus tumoral, chez le lapin, en badigeonnant de lar-

ges surfaces et en débarrassant soigneusement la surface badigeonnée de l'ancienne couche de goudron avant d'en appliquer une nouvelle. Le premier stade du cancer (folliculo-épithéliomes malins) peut alors s'observer dès le 35^e jour quelquefois. Son apparition est précédée par des phénomènes d'hyperplasie : hyperacanthose et hyperkératose, surtout au niveau des follicules pileux (folliculo-épithéliomes bénins dès le 23^e jour) et, dans certains cas, des glandes sébacées. La plupart des animaux meurent au 3^e ou 4^e mois, et il n'est pas rare de voir, autour du cancer, le stroma s'épaissir et les tumeurs régresser et disparaître (ITCHIKAWA et BAUM (176), ROUSSY et PEYRE (177)).

c) *Méthode Kotzareff et De Morsier.* Plus récemment, KOTZAREFF et DE MORSIER (178) ont eu l'idée l'électrolyser le goudron de houille. Le goudron, électrolysé pendant une heure, le premier jour et avant le badigeonnage, ne l'est plus que pendant dix minutes pour les badigeonnages suivants (KOTZAREFF) (178). Les lapins sont badigeonnés cinq fois à deux heures d'intervalle durant la première journée, une fois par jour les trois jours suivants et ensuite une fois tous les deux ou trois jours jusqu'à l'apparition du cancer. On utilise sur une oreille le goudron du pôle positif ; sur l'autre oreille, le goudron du pôle négatif ; tous les badigeonnages étant précédés d'un nettoyage des oreilles au xylol. Dans ces conditions, KOTZAREFF obtient un épithélioma malpighien, en 17 jours, avec le goudron du pôle positif ; en 19 jours, avec celui du pôle négatif.

Expérience. Avec M. le Prof. V. BALL, nous avons essayé la méthode de KOTZAREFF sur de nombreux lapins soumis à une alimentation riche en sels de chaux ou en glucose (voir pages 71 et 72).

En même temps nous l'avons expérimentée sur des lapins et des poules, nourris rationnellement et destinés à servir de témoins aux expériences précédentes.

Le goudron électrolysé était appliqué sur la face interne des oreilles des lapins et sur la crête des poules : le goudron du pôle positif, à droite ; le goudron du pôle négatif, à gauche.

a) *Poules.* — Bien que les badigeonnages aient été répétés durant plusieurs mois, nous ne sommes point parvenus à cancériser les poules.

La poule est réfractaire au cancer du goudron.

Et c'est pourquoi dans chacune de nos relations sur le rôle du régime alimentaire dans l'étiologie du cancer, nous n'avons jamais fait allusion à l'état des poules nourries comme les lapins. En aucun cas, celles-là ne se sont cancérisées.

Histologiquement, la crête présente, en certains points de l'épiderme, des lésions d'hyperplasie et d'hyperacanthose ; de la congestion, des hémorragies parfois, de la diapédèse au niveau de l'hypoderme. Ces lésions sont tout à fait comparables aux phénomènes locaux, précédant le cancer du goudron du lapin, et si bien décrits par ITCHIKAWA et BAUM.

b) *Lapins.* — Quant aux lapins, ceux qui ne succombèrent point à l'intoxication générale, firent du cancer du 27^e jour au 28^e jour, leur cancérisation débutant toujours par l'oreille gauche (goudron du pôle négatif).

Contrairement au dire de KOTZAREFF *le goudron du pôle négatif nous paraît donc plus cancérigène que celui du pôle positif.* La durée moyenne du temps économisé par son emploi varie de 1 à 3 jours.

B. Injection.

Il n'est pas jusqu'à l'injection sous-cutanée, intra-glandulaire ou intra-cavitaire, de goudron qui n'ait donné quelques résultats.

RUSSEL (179) produit le sarcome chez la souris et le rat, et, une fois, un ostéo-sarcome chez le rat par des injections sous-cutanées répétées. Par injections intrapéritonéales MÉNÉTRIER et DERVILLE (180) provoquent la formation d'un épithélioma pavimenteux gastrique, chez le rat. MAISIN et PICARD (181), en insérant au niveau de la région vésicale d'un rat des blocs d'un mélange de goudron, paraffine et rouge écarlate, voient apparaître un épithélioma vésical.

YAMAGIWA et MURAYAMA (182), SEEDORFF (1) obtiennent, les deux premiers, par injection intra-mammaire de goudron ou de lanoline, un épithélioma pavimenteux ; le troisième, après injection intra-mammaire de goudron, un épithélioma cylindrique. LACASSAGNE et MONOD (183) font naître par injection intra-glandulaire une tumeur sarcomateuse testiculaire, chez le lapin.

Récemment TEUTSCHLAENDER (184) produit des cholestéatomes et un cancroïde dans la corne utérine droite d'un rat femelle, en combinant les injections intra-vaginales et le badigeonnage des parties extérieures environnantes. L'animal qui avait reçu 14 injections de goudron et 70 badigeonnages, mourut 173 jours après la dernière injection et 242 jours après le début de l'expérience.

II. — SUBSTANCES DIVERSES

A. Arsénic.

Il n'est pas que le goudron qui puisse donner naissance au cancer. BAYET (185) a voulu soutenir d'ailleurs que le cancer du goudron était surtout un cancer arsénical. Mais, comme le fait remarquer FIBIGER, le goudron de houille ne contient que des traces infimes d'arsenic. Au surplus, les expériences de DE COULON (186) ont montré que l'arsenic ne joue aucun rôle dans la cancérisation par le goudron.

En solution dans un mélange de pulpe embryonnaire, à la proportion de 1 pour 125.000 à 1 pour 250.000, l'anhydride arsénieux injecté, une seule fois, dans les muscles de la paroi thoracique de la poule, détermine, en quelques jours, la formation de sarcomes fuso-cellulaires volumineux, avec métastases viscérales, tuant les animaux en 17, 20, 32, 35 jours. Ces sarcomes contiennent un principe filtrant, analogue à l'agent de Rous (voir page 135), qui, injecté aux poules saines, provoque l'apparition de sarcomes fuso-cellulaires (CARREL) (187).

Par les applications cutanées d'arséniate de potassium, LEITCH et KENNAWAY (109) obtiennent, chez la souris, un épithélioma généralisé au poumon.

B. Paraffine.

LEITCH (188) produit des tumeurs chez les souris, en les badigeonnant avec des huiles brutes contenant de la paraffine. 74 survécurent au traitement, dont la durée fut de 100 jours. 30 firent des tumeurs. Dans deux cas seulement ces tumeurs devinrent sarcomateuses.

Par badigeonnage à l'huile de paraffine, deux fois par semaine, HOFFMANN, SCHREUS et ZURHELLE (165) créent, au bout de quatre semaines, un adénome des glandes sébacées chez une souris.

C. Suie.

PASSEY (189) badigeonne les souris avec une solution éthérée de suie. A la fin du cinquième mois, 45 % des animaux survivants présentent des épithéliomas semblables au cancer du goudron.

D. Indol.

CARREL (187) injecte, dans le muscle pectoral de la poule, 4 cm³ de pulpe embryonnaire contenant approximativement de 1 pour 1.250 à 1 pour 20.000 d'indol, et détermine la formation de sarcomes fuso-cellulaires. L'extrait aqueux de ces tumeurs, filtré sur BERKEFELD, injecté à des animaux neufs, provoque le développement de tumeurs semblables.

E. Scharlach.

Enfin, fait notable, LEWIN (146), de New-York, a pu triompher de la résistance que présente le testicule des rats blancs aux greffes d'épithélioma de FLEXNER-JOBLING, en pratiquant, au préalable, dans la glande, des injections irritatives d'huile saturée de Scharlach.

ARTICLE IV

AGENTS DIVERS, TOXI-INFECTIEUX

Les agents les plus divers, toxi-infectieux ordinairement, peuvent engendrer des lésions inflammatoires, sur

lesquelles se grefferont des adénomes. Il en est ainsi notamment au niveau de la prostate, de la mamelle, du foie, de l'estomac. Nous verrons plus loin que les adénomes sont susceptibles, à leur tour, de subir l'involution cancéreuse.

I. — HYPERTROPHIE DE LA PROSTATE

La prostate enflammée est le plus souvent hypertrophiée. Et cette hypertrophie est couramment observée chez le chien âgé, surtout entre 8 et 13 ans. Mais on la rencontre quelquefois sur de jeunes chiens de 4 ans et exceptionnellement sur les vieux chevaux. On la trouve sur les races les plus variées, associée à des affections très diverses : thrombose de l'artère pulmonaire, séminome, végétations du fourreau, chondro-sarcome du bassin, hydronéphrose, le plus fréquemment à de la cystite aiguë ou chronique.

A. Caractères macroscopiques.

Macroscopiquement la glande volumineuse, quelque peu irrégulière, bosselée ou mamelonnée, parfois kystique, a une couleur jaune rosé, gris rosé ou blanchâtre suivant les points. Sa consistance est ferme et son poids peut atteindre 72 grammes.

A l'incision, la glande apparaît irrégulièrement lobulée : certains lobules mous, laissant échapper un liquide plus ou moins abondant, donnent à la coupe un aspect spongieux ; d'autres sont durs, fibreux, blanchâtres. Quant aux microkystes, lorsqu'ils existent, ils contiennent ordinairement un liquide incolore.

B. Caractères microscopiques.

Le microscope révèle, comme dans l'hypertrophie prostatique de l'homme, la coexistence de lobules adénomateux, fibreux et mixtes. (Microphoto n° I).

Les lobules adénomateux, séparés par le stroma normal de la glande, contiennent toujours des *glandes normales*. Mais la plupart, ordinairement volumineuses, *prolifèrent activement*. Leur lumière, très étroite et irrégulière, est encombrée par de nombreuses couches de cellules glandulaires, étroitement accolées les unes aux autres, ressemblant aux cellules normales, mais en voie de prolifération intense. Quelquefois la lumière des acini, encombrée, a complètement disparu. Ainsi se forment par multiplication des cellules de nouveaux acini.

De très nombreuses glandes. — et c'est là le caractère microscopique dominant chez les animaux — sont nettement *kystiques*, plus ou moins volumineuses, irrégulières, festonnées. Parfois de deux points opposés partent deux minces cloisons dont la mort a empêché la jonction. Quelquefois ces nombreux acini kystiques, étroitement juxtaposés, sont séparés par une cloison grêle. Ils contiennent un liquide granuleux ou de la matière colloïde et sont tapissés par un épithélium cubique, plus ou moins aplati.

Quant aux *parties fibreuses* de la prostate, elles n'ont plus d'architecture lobulaire. Ce sont des territoires uniformément sclérosés, contenant tout au plus quelques paquets de fibres musculaires lisses, et dans lesquels les glandes, peu volumineuses, pour la plupart, pas très nombreuses et largement séparées les unes des autres, montrent une lumière plus ou moins étroite que limite un épithélium simple, cubique, bas, parfois partiellement desquamé.

C. Pathogénie.

La signature de l'inflammation est donc extrêmement nette ! Au surplus, en des points variés (de 5 à 10), on trouve au sein de la trame des amas assez denses de lymphocytes. Il n'est pas rare d'ailleurs d'observer dans la prostate hypertrophiée l'envahissement de la trame et des acini par les leucocytes polynucléaires, la desquamation massive de l'épithélium acineux, la suppuration de la prostate.

Ainsi l'anatomie pathologique fournit de précieux arguments à la *thèse clinique* qui attribue l'hypertrophie prostatique à une infection chronique d'origine urétrale ou vésicale.

Maintenant, comme le soutient CIECHANOWSKI (190), les lésions inflammatoires du stroma sont-elles primitives, et les phénomènes adénomateux, secondaires ? Ou bien faut-il voir là (*théorie de la néoplasie*) une coexistence de 2 processus totalement différents ? C'est un problème difficile à résoudre.

L'existence possible de la seule prostatite et, d'autre part, l'association constante de l'adénome avec les lésions inflammatoires sembleraient bien indiquer que, le plus souvent, l'adénome s'est greffé sur une prostatite. L'intérêt d'une telle étude est, dès lors, d'autant plus grand que, l'adénome prostatique peut subir l'involution cancéreuse. Et dans ce cas le tissu glandulaire pour devenir épithéliomateux pourrait passer par les 2 phases : inflammatoire d'abord, adénomateuse ensuite.

Observations. N° I. La description anatomique typique ci-dessus a été faite d'après la prostate d'un chien loup bâtard, âgé de 13 ans. La glande avait quadruplé de volume. La ves-

sie (8 mm. d'épaisseur) et les reins présentait des lésions d'inflammation chronique. Par ailleurs, nous notâmes en en dehors de la dilatation générale du cœur, la présence d'un goitre kystique bilatéral.

N° II. (Microphoto n° I.) Chien loup âgé de 4 ans. La prostate pèse 72 grammes. Comme autres lésions, le sujet, cachectique, présentait une vessie à colonnes (1 cm. 5 d'épaisseur) et un séminome du testicule gauche, généralisé aux ganglions inguinaux superficiels, pelviens, sous-lombaires, de l'entrée de la poitrine ainsi qu'à la capsule surrénale gauche.

N° III. Chien fauve, 10 ans. Au niveau du pubis droit, un chondro-sarcome volumineux comprime l'urètre, en arrière de la prostate. Aussi y a-t-il rétention urinaire : le globe vésical s'avance jusqu'à 8 centimètres de l'appendice xyphoïde. L'urine, hémorragique, a une odeur ammoniacale. La vessie présente des lésions de cystite végétante hémorragique. Mal de Bright : reins irréguliers, atrophiés, en congestion passive avec des arborisations veineuses sous-capsulaires. Hydronéphrose avec hématurie. Dilatation des uretères.

Sur le cœur, en dilatation générale, les valvules tricuspide et mitrale étaient chroniquement enflammées. Vers la pointe, et sur sa face droite, le péricarde présentait un petit foyer d'inflammation aiguë séro-fibrineuse. Congestion passive des poumons et du cœur.

N° IV. Vieux chien. Prostatite et cystite purulentes. Végétations du fourreau. Trachéite.

II. — MAMMITE

Nous avons signalé, à propos du rôle général des traumatismes, que les lésions répétées pouvaient engendrer, chez les petits animaux et les carnivores, la mammite et secondairement les tumeurs mammaires bénignes (fibroadénome) ou malignes. Il est rare, du reste, que le trau-

ma intervienne seul : il ne fait, le plus souvent, que favoriser l'entrée en scène des agents toxi-infectieux. Quant aux mammites purement toxi-infectieuses, observées surtout chez la vache, elles sont rarement associées aux tumeurs.

III. — CIRRHOSE ET ADENOMES

Dans le foie cirrhotique du veau, M. le Prof. V. BALL et nous-même (191) avons étudié un cas d'adénomes tout à fait comparables aux néoplasmes décrits chez l'homme par RINDFLEISCH, en 1864, par KELSCH et KIENER, et plus complètement par SABOURIN (190).

Il s'agissait d'adénomes graisseux du veau rappelant à s'y méprendre — et la confusion fut faite d'ailleurs — des nodules tuberculeux. C'est là le premier et seul cas d'adénome de la cirrhose connu en pathologie comparée. (Microphoto n° II.)

Le foie, sclérosé, jaunâtre, à surface lisse, présente une consistance ferme. Le bord supérieur tend à s'enrouler du côté de la face postérieure, par suite d'un mouvement de rétraction fibro-plastique accusé par la présence de sillons à fond grisâtre.

Çà et là, on remarque des nodules néoplasiques superficiels jaunâtres ou jaune d'or, opaques, plus ou moins saillants, dont le volume variable va de celui d'un grain de millet à celui d'un pois ou d'une noisette.

Sur les surfaces de section se distinguent quelques nodules profonds, arrondis, à coupe homogène, brillants, opaque, jaune clair ou jaune d'or par suite de leur surcharge graisseuse.

On sait que SABOURIN, CORNIL et RANVIER (190) consi-

dèrent ce néoplasme comme une complication de la cirrhose, et c'est pourquoi nous avons tenu à placer ici notre observation.

Quant à nous, nous plaçant sur le seul terrain de la pathologie comparée, nous soulignons, avec M. BALL, que « la rareté des adénomes du foie, en regard de la fréquence de la cirrhose, semble bien indiquer qu'il s'agit de deux processus étrangers l'un à l'autre, accidentellement réunis. »

En tous cas, ces adénomes sont susceptibles de subir l'involution cancéreuse et même de se généraliser.

IV. — GASTRITE ET TUMEURS

A. Polyadénome.

1° *Description des lésions.* — L'estomac des vieux chevaux présente souvent des lésions inflammatoires au niveau du cul de sac droit. La muqueuse grisâtre, exagérément épaissie, a une surface irrégulière et plissée : les plis muqueux, pressés les uns contre les autres et séparés par des sillons, sont recouverts d'une couche épaisse de mucus très adhérent.

A l'examen microscopique, l'allongement extraordinaire des glandes attire l'attention. Par suite de la multiplication des cellules glandulaires vers le fond des glandes, celles-ci s'allongent et leur extrémité borgne se contourne au contact de la muscularis mucosæ intacte. Les cellules à pepsine ont disparu. Le tissu conjonctif interglandulaire, plus abondant qu'à l'état normal, est infiltré de petites cellules rondes embryonnaires.

2° *Diagnostic et Pathogénie.* — Ces lésions, tout à

fait comparables à celles décrites par MÉNÉTRIER (192) chez l'homme, sous le nom de polyadénome en nappe, ont d'ailleurs reçu de V. BALL (193), en 1906, la même appellation, en pathologie comparée. MAROTEL (27) les a décrites sous le nom d'« hypertrophie glandulaire simulante des tumeurs de l'estomac ».

En 1907, G. PETIT et R. GERMAIN (194) qui en font une description minutieuse, les dénomment, avec KITT (195) : gastrite chronique hypertrophique, attestant par là qu'elles relèvent seulement de phénomènes inflammatoires et non d'un processus tumoral.

A vrai dire, si la lésion semble bien constituer une tumeur (adénome tubulé à cellules cylindriques), il est logique de penser, avec HAYEM, que la gastrite peut être favorable à son développement. G. PETIT et R. GERMAIN (194) n'ont-ils pas écrit d'ailleurs que les adénomes de l'estomac (adénomes polypeux) du cheval, d'une manière générale, étaient des productions sûrement inflammatoires et qu'ils coexistaient toujours avec la gastrite chronique ?

Ces adénomes sont diffus (polyadénome en nappe) ou localisés (adénome ou polyadénome polypeux). Ils peuvent subir — et nous intéressent par là — l'involution cancéreuse.

B. Phlegmon et cancer.

Signalons enfin que G. PETIT (196) a observé le cas curieux d'un cancer du cul de sac gauche, développé aux dépens d'un phlegmon ancien.

OBJECTIONS

Tels sont les faits qui militent en faveur de l'influence des causes irritantes dans la pathogénie du cancer. Nous n'ignorons certes pas les objections qu'on oppose à cette théorie.

Les mêmes agents irritants: traumatiques, physiques, chimiques ou toxi-infectieux, que nous venons d'étudier, créent le plus souvent de simples lésions inflammatoires n'ayant aucune tendance à subir l'involution cancéreuse.

Il en est notamment ainsi de nombreuses cicatrices, fistules.... Pour CADOT (46) même, le mors du cheval malgré ses pressions continues sur la langue et les lèvres, les frottements répétés des harnais, le collier des chiens... n'auraient jamais fait naître une tumeur. Ce qu'ils engendrent d'ordinaire, ce sont de *pseudo-tumeurs inflammatoires*. Et elles sont fréquentes au niveau du bord antérieur de l'épaule et du métatarse chez le cheval. Le Musée d'Anatomie Pathologique de l'École de Lyon recèle une de ces énormes productions inflammatoires métatarsiennes.

N'est-ce pas également un fait plein de mystère, que la mamelle de la vache soumise à un travail intensif et très exposée aux inflammations, soit rarement cancéreuse? Aussi PELLER (197) a-t-il pu écrire, à propos de la femme — et la remarque est vraie pour la vache — que *l'allaitement et la mastite* ne peuvent être considérés comme favorisant la production du cancer.

Il n'est pas d'exemple non plus que la *cautérisation* si fréquemment employée dans la chirurgie des tares

osseuses des membres du cheval, ait jamais été suivie de l'apparition d'une tumeur.

La présence chez les carnivores de *l'épithélioma de la lèvre*, tout à fait assimilable à la même lésion de l'homme, n'écarte-t-elle pas la théorie irritative, soutenue en médecine humaine: à savoir que la syphilis et les brûlures déterminées par l'usage des pipes à court tuyau, créent une plaque de leucoplasie, prédisposant à ce cancer.

De même, *l'ulcéro-cancer* n'a jamais été observé en pathologie comparée. Et ce n'est pourtant pas que les ulcères simples stomacaux, comparables aux ulcères humains, soient rares, notamment chez le chien, et que des ulcérations plus ou moins profondes et étendues n'aient été signalées chez le cheval. Ici les faits semblent donner raison à TRIPIER (198) et PATERSON (199) qui, en médecine humaine, niaient tout rapport entre l'ulcère et le cancer.

CONCLUSION

Ces quelques exemples, pris à dessein entre mille, prouveraient assez clairement, s'il en était besoin, que *le cancer ne se greffe point systématiquement sur les lésions inflammatoires*. Les conditions nécessaires à son développement sont vraisemblablement fort complexes. Nous n'en connaissons que quelques-unes (espèce, âge, sexe....), et c'est pourquoi quel que soit l'agent employé, fût-il même le goudron, facteur si cancérigène, l'expérimentateur ne réussit point à produire du cancer, à coup sûr, sur tous les animaux traités. Parfois même a-t-il un échec global!

Ainsi en est-il notamment de la production expérimentale du cancer par les causes mécaniques chez les animaux domestiques. « Sur plusieurs chiennes vieilles et eczémateuses, nous avons pratiqué des irritations mécaniques des mamelles. Ces glandes ont été, tous les jours ou tous les deux jours, comprimées et contusionnées au moyen d'une forte pince en bois. Bien que les expériences aient été prolongées pendant des mois, jamais nous n'avons obtenu de néoplasmes » (CADIOT) (14).

Il n'en est pas moins vrai, suivant la remarque de FORGUE et JEANBRAU (200), que l'action des agents phlogogènes est indiscutable toutes les fois que la lésion inflammatoire, suffisamment importante, porte sur une région indemne auparavant, et qu'il y a non seulement correspondance entre la lésion et la tumeur subséquente, mais que la date d'apparition de la tumeur rend la filiation vraisemblable ; enfin chaque fois qu'il y a continuité de manifestations pathologiques depuis l'accident.

Pour que la cellule se cancérisse, le terrain étant supposé favorable, DELBET (96) souligne, à juste titre, « l'importance du temps, de la durée des actions irritatives exercées sur les cellules et sur les générations cellulaires successives soumises aux mêmes influences. Les cellules acquièrent de génération en génération leurs propriétés nouvelles en même temps qu'elles perdent au fur et à mesure les fonctions qui les mettaient en harmonie avec le reste de l'organisme ». Ainsi apparaît, à l'évidence, le rôle de l'irritation chronique, *la cancérisation nécessitant une sommation de petits effets, à moins que la cellule, pour se cancériser, ne doive être touchée, à un certain moment, d'une manière particulière* (Prof. P. DELBET).

CHAPITRE II

PARASITES & LÉSIONS PARASITAIRES

De nombreux auteurs ont signalé la coexistence de parasites et de tumeurs. Les uns prétendent, avec MORAU, BORREL (124), qu'ils jouent le rôle de vecteurs d'un virus cancérigène, qui reste d'ailleurs à démontrer; d'autres, avec APOLANT, FIBIGER, BOVERI et YAMAGIWA, BASHFORD (201) qu'ils agissent surtout par la sécrétion de produits chimiques irritants. Enfin certains signalent le fait comme une simple coïncidence.

Examinons toutes ces observations, en insistant tout particulièrement sur celles où la présence des parasites semble quelque peu troublante.

ARTICLE PREMIER

PROTOZOAIRES

Les protozoaires, les premiers, ont été incriminés d'être la cause des tumeurs.

I. — COCCIDIÉS

La théorie coccidienne du cancer naquit, en 1888, des constatations de NEISSER qui considérait les globes cor-

nés du molluscum contagiosum comme étant des coccidies. Mais elle ne prit guère consistance qu'à la suite de la constatation que certaines coccidies produisent des tumeurs épithéliales.

Coccidium cuniculi. C'est ainsi que la coccidie ovi-forme du lapin (*Coccidium cuniculi*), qui vit dans les cellules épithéliales des canaux biliaires, produit souvent une prolifération de l'épithélium de ces canaux aboutissant à la formation de l'*adénome ou papillome vilieux* des canaux hépatiques. Sur une coupe, ces canaux apparaissent sous forme de cavités, dont la paroi est hérissée de végétations papillomateuses très découpées, arborisées d'une manière remarquable, constituées par une charpente conjonctive que tapisse un épithélium cylindrique. Dans les cellules épithéliales, comme dans la lumière, on trouve des coccidiès, à des stades divers.

Coccidium Faurei. De même dans l'intestin du mouton, *Coccidium Faurei* peut déterminer la formation d'adénomes (Nocard) (202).

La connaissance de ces faits devait avoir un si grand retentissement, que DARIEZ, WICKAM, MALASSEZ et ALBARRAN, BOSC (203), entre autres, incriminant les sporozoaires d'être les agents du cancer, les recherchaient systématiquement dans les coupes et les y découvraient. Mais les travaux de FABRE-DOMERGUE, BORREL (204), DUPLAY et CAZIN montrèrent que les prétendues coccidies n'étaient que des figures pseudo-coccidiennes correspondant à une évolution anormale de la sphère attractive ou d'autres parties constitutives de la cellule, à des dégénérescences ou inclusions cellulaires (FARMER, MOORE et WALKER (205), GREENOUGH (206).

Ce qui ne veut pas dire, du reste, que l'on ne puisse trouver de coccidie vivante chez les cancéreux. MAISIN (207) a signalé leur existence, au niveau du rein d'une souris traitée par le goudron pour la production du cancer expérimental.

Mais ce qui est sûr, c'est qu'une coccidie n'a jamais été vue dans une tumeur. Le serait-elle qu'il faudrait encore pouvoir la cultiver et reproduire, par son inoculation expérimentale, une tumeur semblable à celle qui la contenait. Il est probable que l'adénome vilieux coccidien ne constitue qu'une prolifération inflammatoire ! Et même en admettant qu'il soit une véritable tumeur développée d'emblée ou sur un terrain enflammé nul n'a le droit, à la suite de ce cas, de généraliser le rôle des coccidies.

II. — SARCOSPORIDIES

SABRAZÈS, MARCHAL et MURATET (208) observent un cheval de pur sang anglais cachectique, âgé de 4 ans, présentant un volumineux fibro-sarcome développé aux dépens des plans musculaires profonds de la poitrine et déformant les parois de la cage thoracique. La région des canons, membre antérieur droit excepté, est également déformée par des tumeurs fibro-sarcomateuses, sans qu'il existe entre les diverses localisations néoplasiques de lien visible sous forme de cordon ou de chaîne ganglionnaire.

Dans le voisinage de la région musculaire thoracique, infiltrée par la tumeur, se trouvent de nombreux foyers de sarcosporidies. Il n'y en avait pas dans les tumeurs.

Toutefois, et tout en reconnaissant la fréquence ex-

trème de sarcosporidies chez le cheval, SABRAZÈS, MARCHAL et MURATET se demandent « si la présence de ces parasites dans le voisinage ne doit pas être envisagée comme un irritant chronique, incitateur de néoplasies, au même titre que les irritants traumatiques, physico-chimiques, biologiques, microbiens... »

III. — MYXOSPORIDIES

JABOULAY (209) après avoir annoncé tout d'abord, en 1903, que l'agent spécifique des tumeurs était une amibe, déclarait, en 1905, que c'était une myxosporidie. Il la décrivait soigneusement dans toute son existence cyclique.

Malheureusement cette théorie est passible des mêmes critiques que la théorie coccidienne. Quoiqu'émise par JABOULAY, elle n'a pas réussi à s'accréditer dans les milieux scientifiques.

IV. — BLASTOMYCETES

Quant aux blastomycètes rencontrés dans les tumeurs animales et accusés d'en être la cause (SAN FELICE, KAHANE), comme, par exemple :

Cryptococcus lithogenes et *cryptococcus granulomatogenes* recueillis par SAN FELICE (210), le premier dans un ganglion lymphatique cancéreux de bœuf, le deuxième chez le porc ;

Cryptococcus niger de MAFFUCCI et SIRLEO, trouvé dans un myxome pulmonaire de cobaye ;

Les levures isolées d'un myxo-sarcome des fosses nasales du cheval par GOTTI et BRAZZOLA (212) ;

il semble qu'une telle explication des lésions trouvées soit tout aussi invraisemblable que l'interprétation coccidienne. Au surplus, si l'on a pu cultiver des levures rencontrées dans certains néoplasmes, ce n'est qu'en partant de tumeurs ulcérées (CUSTÈS, BORREL). Il y avait donc beaucoup de chances pour que les cryptocoques incriminés ne provinssent que des souillures atmosphériques. L'inoculation des levures n'a, du reste, jamais reproduit le cancer (HENKE et MIODOWSKI)*

ARTICLE II

MÉTAZOAIRE

Le rôle des macroparasites animaux apparaît autrement important.

I. — VERS

BORREL (124) constate, en effet, que les souris cancéreuses sont presque toujours des souris vermineuses. Au voisinage des tumeurs se trouvent des parasites entiers et vivants, ou des fragments chitineux, qui sont des débris de gros parasites ayant jadis circulé dans l'organisme

* Notons toutefois que cette théorie blastomycétienne a trouvé, en médecine humaine, dans les travaux du Dr J. MAWAS un sérieux appui. Cet auteur a signalé, en effet, plusieurs cas de sarcomes fuso-cellulaires mélaniques, d'origine vraisemblablement choroïdienne, contenant de très nombreux filaments mycéliens, que Mawas accuse d'être la cause de ces sarcomes (Bull. de l'Ass. fr. p. l'Et. du Cancer — Déc. 24 et Mars 25).

A. Plathelminthes.

I. Cestodes.

TÉNIAS. *Cysticercus pisiformis*. La présence de cysticercques au sein du cancer a été signalée par M. le P^r G. PETIT (76) (*cysticercus pisiformis* et cancer épiploïque du lapin, né d'ébauches pancréatiques accessoires), qui ne vit là qu'une simple coïncidence, alors que BORREL, au contraire, accorda à ces parasites un rôle actif.

Parasites divers. — Chez le rat, BORREL (213) a d'ailleurs observé la coexistence d'un sarcome du foie, d'un adéno-carcinome du rein ; REGAUD (214), d'un sarcome à cellules rondes de l'épiploon, d'un sarcome du péritoine et d'un adénome de la mamelle ; BRIDRÉ, de nombreuses tumeurs du foie, avec *cysticercus fasciolaris* ; BASHFORD, d'un adéno-carcinome de l'intestin avec un *cestode indéterminé* ; BRUMPT, d'adénomes de l'intestin avec des *helminthes*.

Dans les cas signalés par BORREL, et dans la deuxième observation de REGAUD, le parasite siégeait au centre de la tumeur. BRIDRÉ soutient que le sarcome du foie, chez le rat d'égoût, naît presque toujours à la périphérie d'anciens *kystes hydatiques* infectés.

Cysticercus fasciolaris. Mais les faits les plus intéressants sont dus à ROHEDENBURG et BULLOCK, qui constatent dans le foie de plusieurs rats la présence de sarcomes développés aux dépens de la paroi de cysticercques (*cysticercus fasciolaris*). Ce qui permet, en 1910, à BULLOCK et CURTIS (215), de reproduire expérimentalement le sarcome du foie en infestant systématiquement le rat avec des œufs de *ténia crassicolis* (10 à 16 œufs par rat). Sur 350 sujets de quatre races différentes, 250 firent un

sarcome fuso-cellulaire, parfois volumineux, à évolution très rapide et à métastases fréquentes au niveau des grandes séreuses, le péritoine en particulier. Dans ces sarcomes les types cellulaires les plus fréquemment rencontrés sont les cellules polymorphes, les cellules fusiformes et les cellules mixtes sarcomateuses. BULLOCK et CURTIS (75) ont observé aussi le fibro-sarcome, l'ostéosarcome, le chondro-sarcome et l'ostéo-chondro-sarcome.

L'observation méthodique d'une tumeur spontanée a donc, dans ce dernier cas, conduit à l'expérimentation. Après semblable expérience, le rôle de *cysticercus fasciolaris* dans la genèse des sarcomes hépatiques du rat, ne paraît plus niable, quelle que soit la manière, du reste, dont il agisse sur les tissus.

2. Trématodes.

DISTOMIENS. *Fasciola hepatica* et *Dicrocoelium lanceolatum*. La plupart des auteurs ont signalé la fréquence des tumeurs (adénome, épithéliome, sarcome) dans le foie des bovidés, moutons et brebis, infesté par *fasciola hepatica* pour ce qui est des grands ruminants, *dicrocoelium lanceolatum* pour ce qui est des ovidés.

Ce sont là, pour nous, au contraire, associations bien rares. La distomatose hépatique est, en certaines régions notamment à Lyon, extrêmement banale. Mais nous l'observons presque toujours sans autre lésion consécutive qu'une cirrhose péricanaliculaire. Aussi, jusqu'à preuve plus évidente, les distomiens nous paraissent-ils ne jouer aucun rôle ! Il n'est guère d'ailleurs que WYSSMANN (216) qui, en décrivant deux cas d'adénomes hépatiques chez deux vaches, ait pu penser que « l'irri-

lation déterminée par les parasites sur la muqueuse des canaux hépatiques puisse favoriser la production des adénomes ».

B. Némathelminthes.

Nématodes.

BORREL (217), le premier, attira l'attention sur la fréquence des nématodes chez la souris et les incrimina d'être les hôtes intermédiaires d'un virus cancérigène.

HAALAND (218), en 1911, les décrivit dans le tissu conjonctif de la mamelle de la souris, organe qui est souvent le point de départ du cancer.

a) STRONGLES. *Strongylus Axei*. C'est AXE qui, d'abord, note la présence de *Strongylus Axei* dans des tumeurs, adénomateuses vraisemblablement, de l'estomac de l'âne.

G. PETIT et R. GERMAIN (194) observent, à leur tour, en 1907, l'existence de ces parasites au niveau d'adénomes gastriques isolés, polypeux ou en plaques. Ces adénomes, disséminés à la surface de la muqueuse du cul de sac droit (adénomes isolés) se présentent sous forme de petites tumeurs globuleuses, saillantes, du volume d'un gros pois. D'autres fois (adénomes en plaque), ils sont pressés les uns contre les autres au point de rappeler les lésions de gastrique hypertrophique. A jour frisant on voit une multitude de petits vers implantés perpendiculairement à la muqueuse. Leur nombre prédomine nettement au niveau des tumeurs.

Le microscope révèle peu de désordres histologiques : les strongles, logés dans des tubes dilatés, à épithélium

partiellement desquamé et proliféré, n'ont provoqué aucune réaction périglandulaire, ni aucune dégénérescence.

Il y a donc lieu de faire toute réserve sur les rapports possibles entre les adénomes et les vers. Pour M. le Prof. BALL, il n'y a aucune relation entre eux : ces adénomes sont parasités par pure contingence.

b) ANKYLOSTOMES. BORREL relate la coexistence du cancer de l'intestin du cheval avec les ankylostomes.

c) SPIROPTÈRES. G. PETIT et R. GERMAIN (194) décrivent, en 1907, chez le cheval, la formation d'adénomes gastriques périvermineux au contact des pseudo-kystes à spiroptères.

Ces pseudo-kystes, du volume moyen d'une noix, se rencontrent dans le cul de sac droit. Comme ils sont ordinairement traversés par plusieurs fistules, il est facile d'en expulser, par pression, les vers et le magma caséux qui les entoure. Les logettes vermineuses, bien visibles alors, apparaissent anfractueuses et spacieuses.

Elles sont limitées par une paroi fibreuse d'autant plus enflammée qu'on l'examine plus près du foyer parasitaire : réaction inflammatoire conjonctive banale avec présence de nombreux éosinophiles, et lésions d'endophlébite. Immédiatement au contact de la substance caséuse, la paroi est nécrosée.

A la surface des pseudo-kystes, la muqueuse gastrique, refoulée, adhère intimement au tissu fibreux sous-jacent. Atteinte elle-même par l'inflammation chronique, épaissie, elle a perdu son revêtement caliciforme ou muqueux. Les glandes du fond, qui prolifèrent, ne sont plus tapissées que par des cellules principales.

Enfin — et c'est là le fait intéressant —, sur les bords

des fistules, on voit les glandes gastriques enflammées s'allonger et bourgeonner. Ainsi s'explique la formation des culs de sac glandulaires que l'on trouve à la périphérie des logettes vermineuses profondes, bien au-dessous de la muqueuse dont ils proviennent. Il s'agit d'adénomes périvermineux d'origine nettement inflammatoire.

Spiroptera neoplastica. FIBIGER (219) constate, à l'autopsie de 3 rats sauvages, la coexistence du cancer de l'estomac et d'un nématode qu'il appelle le *spiroptera neoplastica*. Cette observation l'incite à expérimenter. Et, avec une ingéniosité remarquable, il réussit à cancériser des rats pie, en un temps variant de 2 à 10 mois, en leur faisant ingérer des blattes *Periplaneta americana* infestées par les larves du nématode, dont elles sont l'hôte intermédiaire. Les larves, libérées par la digestion des blattes, se fixent sur l'épithélium pavimenteux de la poche gastrique du rat et y produisent un cancer dans l'énorme proportion de 53 %. Ces épithéliomas peuvent se généraliser aux poumons. Leur développement est le plus souvent précédé par une phase d'hyperplasie papillomateuse inflammatoire.

L'action du spiroptère est spécifique. FIBIGER et WAS-SIXK ont observé, en effet, qu'un deuxième nématode, du genre *Trichosoma*, vit en parasite dans l'estomac du rat et s'y incruste, comme le spiroptère, dans l'épithélium malpighien gastrique. Mais il ne cause aucun trouble.

Cependant, quelques inconnues persistent encore dans la pathogénie du cancer spiroptérien. FIBIGER enseigne lui-même que les phénomènes inflammatoires les plus accentués ne sont pas toujours suivis de cancer et qu'in-

versement le cancer se développe souvent sur des muqueuses gastriques indemnes de tout phénomène inflammatoire.

d) FILAIRES. BORREL, BOEZ et DE COULON (220) ont décrit la présence de filaires au voisinage des tumeurs.

e) DISPHARAGUS. TEUTSCHLANDER trouve chez le pigeon une tumeur sarcomateuse associée à un nématode du type *Dispharagus*.

II. — ARTHROPODES

BORREL fait remarquer que les souris porteuses de tumeurs sont presque toujours couvertes d'ecto-parasites : acariens, poux, puces.

A. Arachnides

Acariens.

Chez le rat, dit-il, où les acariens : *Demodex*, *Myocptes*, *Myobia*...., vivent dans l'épiderme, les follicules pileux, les glandes sébacées ou mammaires, ils provoquent fréquemment la formation de petites tumeurs épithéliales, donnant, au microscope, l'illusion d'épithéliomas à globes perlés. Cette affection cutanée, très contagieuse, siège surtout au niveau de l'oreille, du nez ou de la queue. Elle entraîne la mort par cachexie si on ne détruit pas les acariens qui en sont la cause. « Rien d'ailleurs, au point de vue clinique, ne rappelle la marche d'une affection cancéreuse » (BORREL).

NEGRE (146) montre la prédominance des cas d'adénocarcinome de la souris à l'aîne et à l'aisselle, deux régions où les ectoparasites sont en plus grand nombre.

Sur une vieille chienne, CADOT (14) observe « des tumeurs de la vulve qui avaient déformé le vagin et, en plusieurs points, avaient perforé ses parois. L'examen microscopique montra que ces productions étaient formées de cellules rondes au milieu desquelles on trouvait des acares ».

Simonides. Dans un lympho-sarcome, gros comme une amande, et développé sur le bord libre du vagin d'une chienne, BORREL (124) trouve d'innombrables acariens de l'ordre des Simonides. « On peut voir, sur les préparations, tous les passages entre les réactions initiales à polynucléaires autour des larves, et les nodules de la tumeur parfaitement développés » (BORREL).

Avec Messieurs les Professeurs G. PETIT et V. BALL, notons, à ce propos, que nous n'avons jamais observé d'acare dans les tumeurs animales, notamment chez le chien où les demodex donnent pourtant cette grave acariase qui constitue la gale démodécique.

Cnemidokoptes mutans. L'exemple le plus typique est fourni par TEUTSCHLANDER (1924). Sur 19 poules, il note 3 cas de cancroïde bilatéral ou multiple du tarso-métatars, ayant pris naissance sur des lésions galeuses dues au *Cnemidokoptes mutans*. Cet épithélioma du métatars, épithélioma pavimenteux à métastases pulmonaires fréquentes, peut, du reste, à la suite de l'infestation parasitaire, apparaître à l'état endémique, dans certains élevages.

MERCIER recueille d'autres acariens dans une tumeur myxomateuse du pigeon.

Rappelons d'ailleurs qu'avant TEUTSCHLANDER, en 1921, à la Société Centrale de Médecine Vétérinaire,

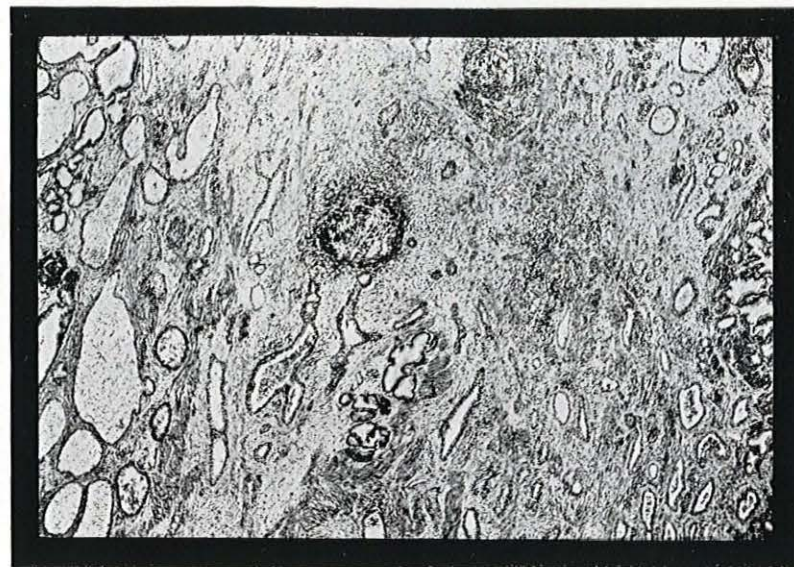


Fig. 1

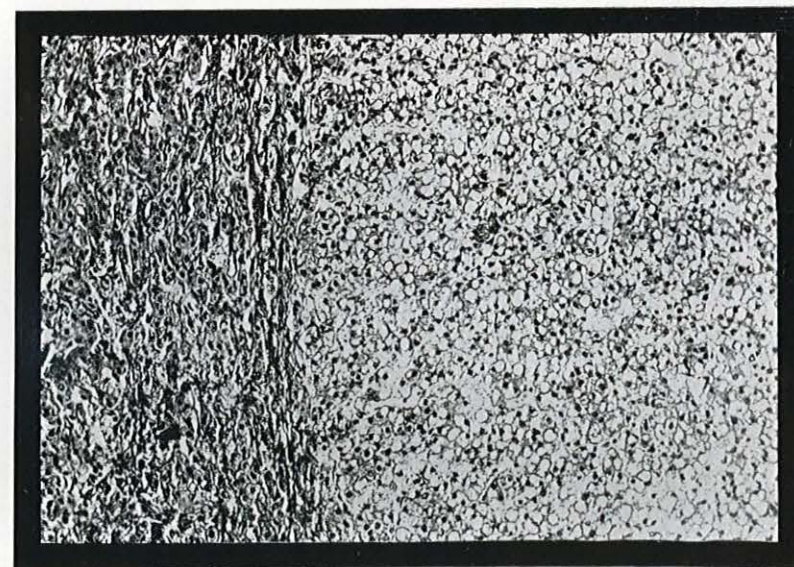


Fig. 2

Fig. 1. — Hypertrophie de la prostate. — Chien loup, 4 ans. Coexistence de lésions inflammatoires (sclérose et diapédèse, au centre) adénomateuses (à droite) et kystiques (à gauche).

Fig. 2. — Adénome et cirrhose. — Veau. Foie sclérosé, à gauche. A droite, adénome graisseux.

nous avons insisté, d'une manière toute particulière, sur le rôle probable du cnemidokopte dans la production de certaines tumeurs cutanées chez les oiseaux.

Notre Communication avait trait notamment à une corne cutanée de 18 centimètres de long, pesant 250 grammes, développée sur la patte d'une poule bressoise blanche, âgée de 2 ans. Cet animal qui provenait d'une poule de même race et déjà atteinte d'une semblable production cornée, au même endroit, avait perdu sa corne 7 mois auparavant à la suite d'un choc. Frappé de la similitude des caractères des cornes cutanées avec les ergots anormalement développés sur les pattes galeuses, nous pensâmes que les acariens pouvaient bien être la cause du papillome corné.

B. Insectes (Diptères).

1. Pulicidés.

Ctenocephalus canis. R. BAZIN (135), se basant sur les deux faits suivants, incrimine la puce du chien *Ctenocephalus canis* de jouer un rôle dans la transmission du cancer.

1° Il place, sur le pelage de deux chiens, vingt puces prélevées sur une chienne atteinte d'une tumeur mammaire, et constate que l'un des animaux succombe à une tumeur ulcérée du rectum.

2° Sur 95 cas de tumeurs malignes humaines observées, 10 fois les malades étaient en contact avec des chiens ou chats cancéreux.

2. Pédiculidés.

La présence de ces parasites chez les souris cancéreuses est signalée par BORREL.

3. Œstridés (Gastrophiles).

Gastrophilus equi. Les relations qui semblent exister entre le cancer du cul de sac gauche de l'estomac du cheval et les lésions qu'y provoquent les larves d'œstres sont sinon troublantes, du moins, fort curieuses.

Ces larves ont, en effet, pour siège habituel de fixation la muqueuse du cul de sac gauche, à la surface de laquelle elles peuvent exister en colonies denses de plusieurs centaines, provoquant ainsi une incontestable irritation. Chaque larve, en s'implantant dans la muqueuse, y détermine la production de petites ulcérations arrondies, cupuliformes, peu profondes, allant jusqu'au chorion muqueux. En même temps, la muqueuse malpighienne irritée, devient blanc porcelaine, opaque, consistante. Son aspect, caractéristique, est, ulcérations exceptées, celui d'une immense plaque de leucoplasie.

L'étude microscopique des ulcérations gastriques, faite par GUYOT (221), WEINBERG (222), et surtout par G. PETIT et R. GERMAIN (194), est des plus intéressantes. Elle révèle : 1° au niveau de l'ulcération, la destruction de l'épithélium stratifié pavimenteux et de la couche papillaire du chorion ; 2° au voisinage de la perte de substance, une réaction inflammatoire intense de la muqueuse se traduisant par une multiplication excessive des cellules qui la constituent. Ces dernières lésions sont en tous points comparables aux *plaques de leucoplasie*, si bien décrites, en médecine humaine, par SERGENT et GAUCHER (114), notamment.

De la face profonde de l'épithélium gastrique épaissi, partent des bourgons papillaires plus ou moins volumineux, et ramifiés comme ceux d'un épithélioma malpi-

ghien à son début. L'analogie est d'autant plus remarquable que l'on peut constater dans ces bourgeons épithéliaux la présence de globes épidermiques.

Or, chose curieuse, le cancer du cul de sac gauche de l'estomac du cheval (épithélioma pavimenteux) est, dans la région parisienne, relativement fréquent. « Y a-t-il vraiment une relation de cause à effet entre le cancer de l'estomac du cheval et l'irritation, en quelque sorte précancéreuse, engendrée par les larves d'œstres. C'est fort possible » (G. PETIT). La leucoplasie gastrique constituerait alors un état précancéreux.

Tel n'est pas, du reste, l'avis du Professeur V. BALL, de l'Ecole de Lyon (27) : « la rareté du cancer de l'estomac du cheval en regard de la fréquence relative de la leucoplasie parasitaire sont deux faits qui s'accordent mal ».

En tous cas, même s'il n'y avait aucun rapport entre ces deux lésions, il demeurerait ce qu'ont souligné G. PETIT et R. GERMAIN, à savoir que lorsqu'on étudie un ulcère situé à la limite des deux culs de sac, normalement séparés par une ligne sinueuse marquant l'interruption brusque de la muqueuse œsophagienne, on peut observer la prolifération des glandes à pepsine voisines qui viennent insinuer leurs culs de sac néoformés contre la paroi de l'ulcère, en-dessous de l'épithélium stratifié qui le borde. C'est là une *formation adénomateuse, manifestation d'origine inflammatoire*.

Si l'on étudie d'ailleurs, toujours à la limite des deux muqueuses stomacales, les papillomes résultant de la cicatrisation des ulcères, après le départ normal des larves (de mai en septembre), on note qu'ils reposent sur une longue nappe adénomateuse résultant du bour-

geonnement excessif des glandes gastriques voisines, irritées de longue date par la présence des parasites. Les culs de sac glandulaires ainsi formés dissocient profondément la muscularis mucosæ et on les voit même s'insinuer superficiellement jusque dans les papilles les plus volumineuses de ces petites tumeurs.

*
* *

Il ressort de cet exposé que les théories coccidienne, sarcosporidienne, myxosporidienne et blastomycétienne n'offrent guère qu'un intérêt historique. Quant au rôle de certains macroparasites animaux, on ne saurait le nier, à priori.

Si, dans plusieurs cas (douve des ruminants, ankylostomes du cheval, filaires du rat, dispharagus du pigeon), leur situation dans une tumeur ou à ses côtés ne semble qu'une coïncidence, il serait peut-être téméraire de juger toujours de même la présence des acariens, cysticerques, strongles et spiroptères. L'influence de *cysticercus fasciolaris* et de *spiroptera neoplastica*, en particulier, est indéniable puisque l'expérimentation arrive à reproduire systématiquement le cancer du rat par son infestation. D'autre part, les travaux de G. PETIT et R. GERMAIN mettent indiscutablement en relief les rapports unissant l'adénome gastrique aux lésions engendrées par les spiroptères et les larves de gastrophiles.

Maintenant pourquoi certains parasites seuls causent-ils des tumeurs, quand nous trouvons, souventes fois, par exemple, dans les bronches du porc et du mouton, foule de strongles qui ne coexistent presque jamais avec les néoplasmes ? Comment agissent ces parasites ? Ce sont là questions que n'ont encore pu résoudre les observateurs.

CHAPITRE III

MICROBES & LÉSIONS MICROBIENNES

Nous aurions quelque remord si nous n'ajoutions pas, à la suite du chapitre des lésions parasitaires, que les microbes les plus divers, trouvés dans les tumeurs, ont été incriminés d'en être la cause. Ainsi est née, avec NEPVEUX, en 1872, une théorie microbienne du cancer, dont RAPPIN (1886), SCHEUERLEN (1887), BIZZOZERO, MOTY, DOYEN (1901), ROUX (1903), BORREL (1905)... entre autres, furent les principaux partisans.

I. — MICROBES DIVERS

Il va sans dire que les microbes étudiés par ces auteurs sont de vulgaires saprophytes et que jamais leur inoculation n'a fait naître une tumeur. Ainsi en est-il notamment, pour les tumeurs de la souris, du staphylocoque blanc que DOYEN (223) nommait *micrococcus neoformans*, des *spirochètes* recueillis par BORREL (224), GAYLORD (225), CALKINS (226), TYZZER (227). Les spirochètes existent tout aussi bien d'ailleurs chez les souris normales (WENYON, 1906) (228). Aussi est-il vraiment

bizarre que NEGRE (146) soutienne encore que l'infection spirillaire des souris semble avoir une action favorisante sur le développement du cancer.

ROGER (229) a prétendu que le microbe du cancer était très répandu dans la nature et que les animaux présentaient une certaine immunité à son égard.

En 1925, OCHSNER, LONDON et Mc CORMACK ont incriminé le *microcoque de Nuzum* (230), le *microbe de Glovers* (231). BLUMENTHAL (232) isole, dans la lymphée cancéreuse de l'homme et du chien, dix espèces de bactéries, dont l'inoculation produit des tumeurs chez le rat.

Tous ces agents infectieux sont des saprophytes. Pour être probantes, les expériences de BLUMENTHAL eussent dû être réalisées sur d'autres animaux que le rat. Celui-ci, qui présente fréquemment des tumeurs spontanées, fait, au surplus, du cancer sous les causes les plus diverses et les plus banales, de sorte que l'on ne peut jamais induire d'un fait observé sur le rat, une loi pour l'ensemble des espèces animales. C'est assez dire que nous ne croyons pas à l'hypothèse émise par REICHERT, GYE et BARNARD (232) d'un virus invisible attaché aux bactéries de BLUMENTHAL, et qui serait l'agent principal humorigène.

Enfin, en mai 1926, GRUMBACH (72) détermine, à l'aide d'un *corynébacille*, chez les cobayes qui survivent 200 j. à son injection sous-cutanée, intra-veineuse ou intra-péritonéale, des tumeurs bénignes pulmonaires (adénomes, adéno-chondromes) dont quelques-unes ont tendance à prendre les caractères du cancer.

« Mais il a soin de faire remarquer qu'il ne s'agit là nullement pour lui d'un « bacille spécifique » de ces tumeurs, mais bien d'une réaction de l'épithélium bronchique ou alvéolaire du cobaye à l'égard d'une irritation chronique appropriée... Il manque aux tumeurs provoquées par M. GRUMBACH, pour permettre d'affirmer leur nature cancéreuse, le critérium biologique que l'on est en droit d'exiger en matière de cancer expérimental : la possibilité de la reproduction à distance ou des greffes en série dans la même espèce animale » (Rapport de M. le Prof. G. Roussy) (72).

II. — VIRUS FILTRANTS

Déjà, en 1903, ROUX (217) qui rapprochait le cancer de l'épithélioma contagieux des oiseaux l'attribuait, ainsi que BORREL (217) à un virus filtrant. BORREL classait, en effet, le cancer dans les *épithélioses* : groupe de maladies à virus filtrants, dans lesquelles la réaction de l'organisme vis à vis du virus se traduit par la prolifération des épithéliums et la formation de pustules ou de petites tumeurs épithéliales.

Mais le plus ferme appui à la théorie d'un virus cancérigène fut apporté par PEYTON ROUS, en 1909 ; puis par FUJINAMI et HAYASHI, au Japon ; PENTIMALLI, en Italie ; BORREL et PEYRON, en France.

Le sarcome infectieux de Peyton Rous.

PEYTON ROUS (233) étudie un sarcome infectieux de la poule que l'on peut greffer ou inoculer, de préférence au niveau du muscle pectoral, de la crête ou des bajoues

(PEYRON) (234) ; l'animal de choix étant la poule Plymouth Rock ou de race voisine, jeune et vigoureuse.

Pour reproduire la tumeur, on utilise le filtrat d'une bougie Chamberland, le broyat d'une tumeur ou le sang total d'une poule sarcomateuse. PEYRON injecte un centimètre cube de filtrat pur sur bougie Chamberland L². Le sarcome se développe lentement. Au bout de 47 jours, il sacrifie le coq dont l'état est très précaire.

La tumeur spontanée, rare, siège au niveau des muscles pectoraux. Souvent volumineuse, molle, en général, quelque peu élastique, kystique et hémorragique, elle a une couleur rouge grisâtre ou lardacée. Ses métastases, fréquentes, s'observent dans le foie, les poumons, les reins. Elle peut envahir rapidement l'organisme et tuer en quelques semaines.

Les métastases, plus fréquentes dans les tumeurs à évolution lente, se présentent soit comme des nodules blancs (métastases blanches) de la grosseur d'un nodule miliaire à une noix, soit comme de petits foyers hémorragiques (métastases rouges), principalement dans le foie. Lorsque la tumeur pousse vite, on ne trouve pas de métastases macroscopiques, mais de nombreux foyers hémorragiques (PENTIMALLI) (235).

Microscopiquement la tumeur musculaire a l'aspect d'un sarcome fuso-cellulaire, parsemé de cellules arrondies ou polygonales, et de cellules géantes. Quelquefois la tumeur est un ostéo-chondro-sarcome.... Telle est, du moins, l'opinion de ROUSSY et WOLF (1), de ROFFO (236), qui reconnaissent au sarcome de Peyton Rous tous les caractères du sarcome vrai, mais le classent néanmoins à part dans l'échelle des néoplasmes.

PEYRON soutint fort longtemps, en effet, que la tumeur

de Rous était un rhabdomyome. « Souvent on observe, disait-il, la transformation de la fibre musculaire en un véritable plasmode réticulé parsemé de noyaux ». Les cellules volumineuses des coupes auraient été des myocytes.

Quoi qu'il en soit, le *virus filtrant* que Rous accuse de causer le sarcome, traverse les bougies poreuses Berkefeld N ou V, résiste à la dessiccation, au radium et aux rayons X. Il est rapidement détruit par les désinfectants énergiques.

Au point de vue virulence, le sang des animaux ayant des métastases rouges, ou rouges et blanches, donnerait toujours des greffes positives. Celui des animaux, ayant des métastases blanches, donnerait 60 % de greffes positives (PENTIMALLI).

Malheureusement pour cette théorie du virus, A. CARREL (187) nous a fait connaître des faits fondamentaux, qui semblent autant d'arguments irréfutables contre elle.

Les sarcomes déterminés chez la poule par l'injection d'anhydride arsénieux ou d'indol (voir page 106) donnent, en effet, par filtration sur Berkefeld, un extrait qui, injecté à des animaux neufs, provoque la formation de tumeurs semblables. De même, on peut obtenir un extrait de sarcome du goudron qui, in vitro, agit sur les macrophages normaux du sang tout comme le « virus » de Rous. Aussi A. CARREL dénie-t-il au « principe » de Rous les caractères d'un virus.

Ainsi aucun fait rigoureusement probant ne permet d'asseoir la théorie microbienne sur une base scientifique indiscutable.

CHAPITRE IV

TUMEURS BÉNIGNES

La transformation des tumeurs bénignes en tumeurs malignes est fréquente en médecine humaine. Aussi MÉNÉTRIER (114) a-t-il pu soutenir qu'à tout cancer devait correspondre un stade antérieur, souvent inaperçu, de tumeur bénigne.

En pathologie comparée, il n'est guère que l'involution cancéreuse de l'adénome qui soit fermement prouvée.

ADÉNOMES

D'ordinaire c'est le tissu glandulaire des adénomes qui prolifère, et l'on a, dès lors, affaire à l'*adéno-épithélioma*. Exceptionnellement la seule prolifération du tissu conjonctif peut faire naître un *adéno-sarcome*. Disons, de suite, que la littérature ne contient que quelques relations d'adéno-sarcomes.

Les adéno-épithéliomes s'observent surtout au niveau des glandes : foie et vésicule biliaire, mamelle, estomac, corps thyroïde, prostate. Leur étude est souvent hérissée de difficultés. Nous verrons, à propos de l'adéno-

épithéliome thyroïdien, que le critérium anatomo-pathologique ne suffit pas toujours pour l'établissement du diagnostic.

Ce sont de précieuses trouvailles : elles éclairent le problème étiologique et pathogénique du cancer.

D'après DELBET (96), les adénomes auraient souventes fois, en effet, une origine inflammatoire. Et nous croyons avoir suffisamment montré combien cette hypothèse semblait justifiée pour certains adénomes gastrique, mammaire, prostatique... Le fait que ceux-ci peuvent subir l'involution cancéreuse établit le rapport — intéressant à de multiples égards — unissant parfois l'épithélioma à la lésion inflammatoire.

Le mécanisme histologique de l'involution épithéliomateuse a été minutieusement observé par M. le Prof. G. PETIT, sur l'adéno-épithélioma biliaire des carnivores. Nous y insisterons tout particulièrement. Le processus histologique de l'involution sarcomateuse de l'adénome n'a point été jusqu'ici saisi.

ARTICLE PREMIER

GLANDE HÉPATIQUE

I. — FOIE

A. Adénome trabéculaire.

Les adénomes du foie ne sont pas rares en pathologie comparée, surtout sous la forme trabéculaire, encore qu'il en soit fait mention seulement par V. BALL, MOREL, L. BLANC (27). Nous en avons recueilli de nombreux cas,

que nous nous proposons d'ailleurs de publier. Toutes nos observations ont été faites sur des chiens âgés et, chose curieuse, nous avons constamment vu coexister ces adénomes, toujours multiples, avec d'autres tumeurs: le plus souvent avec des adénomes ou épithéliomes sur-rénaliens, mais aussi, il est vrai, avec un épithélioma cylindrique des cavités nasales, un sarcome de la cuisse droite, un épithéliome acineux du pancréas, une tumeur de la base de la queue, un néoplasme périnéal.

La plupart des sujets, cardiaques, présentaient dans un foie légèrement hypertrophié et gras, des nodules plus ou moins nombreux, irrégulièrement disséminés sur les deux faces, à la surface et dans l'épaisseur de l'organe, du volume variable d'une pointe d'épingle à celui d'une grosse noix, de couleur rougeâtre, jaunâtre, quelquefois piquetée de vert.

Notre observation N° 7 est, à cet égard, tout à fait typique.

Observation personnelle N° 7.

Chienne très âgée, de taille moyenne, de race commune, en très bon état.

A l'autopsie: congestion des divers organes liée à des lésions de néphrite chronique double et d'endocardite chronique valvulaire tricuspide et mitrale. Tumeur des sur-rénales et tumeur à la base de la queue.

Le foie: assez volumineux, congestionné, rouge orangé, présente sur sa face antérieure une douzaine de nodules adénomateux, plus ou moins saillants pour la plupart, dont les dimensions atteignent, au maximum, celles d'une grosse noix. Les petits, jaune rosé, non saillants, du volume maximum d'une tête d'épingle, sont irrégulièrement répartis dans le lobe gauche et le lobe moyen droit. Les plus gros, grenat, quelquefois tachetés de jaune, se trouvent dans les lobe gau-

che et moyen gauche. Leur consistance est sensiblement égale à celle du parenchyme environnant.

Sur la face postérieure du foie se trouvent également quelques nodules rouge orangé, peu saillants, de la grosseur d'un petit haricot ou d'une noisette. Le lobule de Spigel est, en partie, transformé en un boudin jaune rosé, mou, dont la surface est creusée par de nombreux vaisseaux dilatés, noyés, très apparents.

A la coupe du foie, s'échappe une certaine quantité de sang. D'une manière générale, les adénomes apparaissent ovoïdes, de couleur lilas, plus clairs que le reste du parenchyme avec lequel leur périphérie se confond plus ou moins. L'un d'entre eux, le plus gros, est parsemé de 6 à 7 petits foyers verdâtres (rétention biliaire). Certains moyens adénomes qui, extérieurement se distinguaient à peine du parenchyme par leur ton jaune rosé, s'en différencient avec netteté, sur la coupe, par leur couleur olive. Les petits nodules jaunâtres s'enfoncent à peine dans la profondeur de l'organe. Le lobule de Spigel sectionné a une couleur lilas et ne présente plus l'aspect du foie.

Microscopiquement l'adénome, distinct du tissu hépatique, reproduit assez exactement la structure du foie. Seulement les travées sont plus larges que les trabécules normales, et la division du parenchyme en lobules de Kiernan n'existe plus. Entre les boyaux néoplasiques, les capillaires sanguins, dilatés à l'extrême, sont gorgés de sang. Certaines cellules contiennent des cristaux de bilirubine (infiltration biliaire).

Ce sont là les caractères que l'on peut étudier d'ordinaire. En aucun cas, nous n'avons observé l'involution cancéreuse de ces adénomes.

Ce n'est pourtant pas que, comme MÉNÉTRIER, nous n'ayons été frappé des liens qui semblent unir l'adénome ainsi décrit à l'épithéliome trabéculaire. Nous avons noté, en effet, dans un foie de bovidé notamment, que les

travées cancéreuses, tout comme des boyaux adénomateux, avaient conservé la plupart des caractères de la cellule hépatique normale, la distinction fondamentale entre ces deux lésions tenant pour nous essentiellement à la minceur des trabécules épithéliomateuses, à la disparition complète de l'architecture hépatique, à la plus vive coloration de la cellule cancéreuse. Fait singulier, nous avons pu voir, dans le cas qui nous occupe, la tumeur maligne, tout comme un adénome trabéculaire, nettement délimitée, sertie même, par endroits, d'une capsule fibroïde.

En tous cas, si nous avons tenu à souligner ces faits, il n'en reste pas moins que l'existence de l'adéno-épithéliome trabéculaire, pour logique qu'elle paraisse, est encore à démontrer.

B. Adénome de Sabourin.

Ce que nous vîmes, c'est, malgré l'apparence bénigne de la lésion, l'effraction d'une veinule porte, par un noyau tumoral, dans le foie sclérosé et adénomateux du veau, dont nous avons donné la description (voir page 111).

Observation V. Ball, Ch. Lombard. — Dans la lumière d'un gros rameau porte, on aperçoit la saillie d'un nodule adénomateux développé près du vaisseau. En un point de la paroi veineuse refoulée, il existe une petite perforation arrondie laissant voir le tissu néoplasique jaune sous-jacent.

Il peut donc sembler que cette pénétration des veinules du foie constitue suivant l'expression de BRAULT et LEGRY (111) « le caractère d'infectiosité » qui indique, en dépit de la conservation de la structure, la transformation adéno-épithéliomateuse.

Soulignons que les vieilles publications médicales décrivent sous le titre d'adéno-carcinomes des tumeurs observées dans le foie des solipèdes ou des bovidés, et parfois associées à la cirrhose. Il s'agit indiscutablement d'épithéliomas glandulaires et non d'adéno-épithéliomes.

II. — VOIES BILIAIRES

Ce sont surtout les adénomes biliaires qui subissent plus particulièrement l'involution cancéreuse. Et les exemples les plus typiques d'adéno-cancer ont été décrits, chez les carnivores, par G. PETIT et R. GERMAIN (74). Mêmes faits ont été signalés, du reste, par M. BALL chez les bovidés.

Observation n° I. G. Petit et R. Germain. — Chien. — G. PETIT et R. GERMAIN relatent la présence, à l'extrémité du lobe gauche d'un chien, d'une tumeur à surface lisse, du volume d'une orange, entièrement polykystique sauf sur la face antérieure qui est compacte, jaunâtre, grenue, hémorragique, d'aspect cancéreux.

L'épiploon, soudé à la surface de la tumeur, les deux faces du diaphragme présentent de nombreux nodules, dont l'un, épiploïque, est assez volumineux.

Microscopiquement, la partie spongieuse de la tumeur a tous les caractères d'un adénome kystique ; la partie compacte, ceux d'un épithélioma cylindrique papillaire ; et entre ces deux chaînons, on trouve les formes de transition entre l'adénome et le cancer.

« Dans toute une série de *cavités adénomateuses*, on peut voir vers l'un des pôles, tourné vers la partie compacte, l'épithélium de revêtement proliférer, se stratifier et former des papilles qui tendent à combler la lumière primitive. En

même temps, les caractères des cellules se modifient profondément ; elles deviennent plus volumineuses et le noyau fixe avec plus d'intensité les réactifs colorants. Alors le revêtement perd toute régularité ; il comporte maintenant plusieurs couches de cellules dont les plus internes desquament, souvent, ou dégénèrent. En même temps, ne tarde pas à apparaître dans les cavités désormais cancéreuses un contenu que le formol a coagulé et que l'éosine colore en rose assez vif.

Si l'on examine maintenant la partie exclusivement compacte de la tumeur, c'est-à-dire sa moitié antérieure, on ne voit plus que des tubes papillaires plus ou moins kystiques et à contenu coagulé, semblables à ceux des métastases, et correspondant, non plus à un adénome, mais à un *épithéliome végétant*, à cellules cylindriques.

Le tissu conjonctif de charpente est même infiltré de cordons de cellules épithéliales atypiques, c'est-à-dire non disposées en tubes ». Exceptionnellement on trouve de distance en distance quelques formations où se rencontrent presque exclusivement des cellules caliciformes.

Enfin, en d'autres points de la préparation, il est très facile de noter l'*involution cancéreuse de l'adénome*. C'est ainsi que l'on voit à côté de tubes adénomateux à section régulière et à coloration normale, d'autres tubes sensiblement plus volumineux, étranglés ou tordus, à lumière déjà plus nette, et surtout à coloration plus intense. Ailleurs — car il y a *cancérisation simultanée d'un grand nombre de tubes adénomateux* —, les boyaux épithéliomateux gardent les mêmes caractères fondamentaux, mais sont plus volumineux et souvent aussi plus contournés sur eux-mêmes, plus irréguliers.

Les nodules épiploïques et diaphragmatiques correspondent à des métastases cancéreuses.

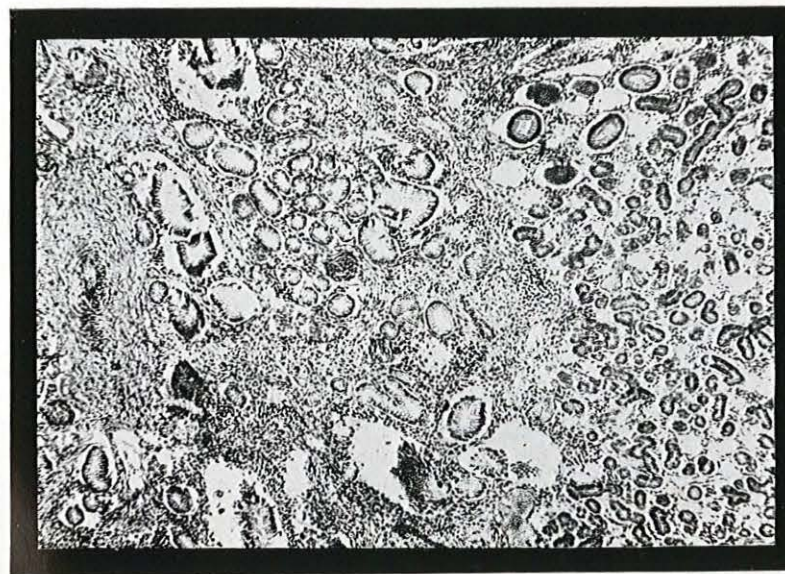


Fig. 3

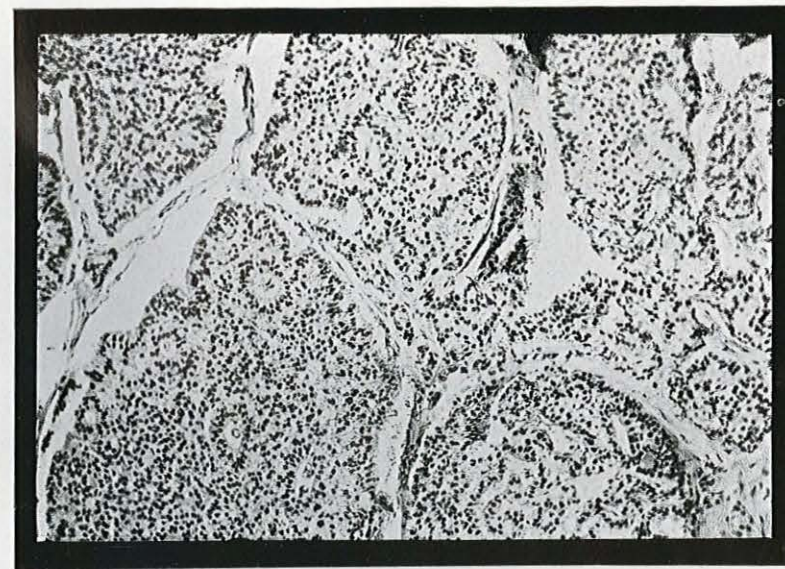


Fig. 4

Fig. 3. — Adéno-épithéliome cylindrique du foie. — Vache. Formations épithéliomateuses, volumineuses et irrégulières.

Fig. 4. — Adéno-épithéliome thyroïdien. — Cheval. Zone surtout épithéliomateuse. Quelques vésicules pseudo-glandulaires.

Observation n° II. G. Petit et R. Germain. — Chat. — Il s'agit d'un chat dont le lobe hépatique droit présente une tumeur arrondie, légèrement saillante, ombiliquée à sa partie centrale. L'épiploon, les deux faces du diaphragme, le poumon abritent de nombreux nodules miliaires.

Microscopiquement, l'adénome biliaire, typique en un point de la préparation, présente, ailleurs, une prolifération de ses cellules épithéliales. Celles-ci changent de caractères, prennent plus fortement la couleur, ont un noyau condensé, forment des « végétations ou papilles comblant bientôt les cavités adénomateuses, devenues cavités cancéreuses », enfin se disséminent « dans le tissu fibreux en formant des filons épithéliaux, issus des tubes à travers les basales impuissantes. »

Nous avons pu étudier, au laboratoire, grâce à l'obligeance de M. BALL, de nombreux cas d'adéno-épithéliome, certains se superposant entièrement à ceux décrits par G. PETIT et R. GERMAIN.

Les Collections du Professeur V. BALL contiennent, en effet, l'exemple, très curieux, d'un *adéno-épithéliome cylindrique du foie du chien*, généralisé au poumon, montrant nettement deux parties :

- 1° une zone adénomateuse et kystique,
- 2° une région en involution cancéreuse.

Entre l'adénome et l'épithéliome se trouvent tous les intermédiaires.

Mais, à notre sens, l'exemple le plus frappant est fourni par un *adéno-épithéliome cylindrique du foie d'une vache*, développé vraisemblablement aux dépens du canal cystique. Sur la coupe se distingue très bien ce qui revient respectivement à l'adénome et à l'épithéliome.

Observation personnelle. (Microphoto n° III.)

L'adénome, petit nodule, se présente sous forme de tubes cylindriques, diversement intéressés par la section, à calibre régulier et sensiblement égal, à lumière très faible. Tapissés par des cellules cylindriques ou cubiques, étroitement au contact, ils sont séparés seulement par une mince couche de tissu conjonctif, très hémorragique par endroits.

L'*épithéliome*, au contraire, est formé par des gros boyaux irréguliers, tirebouchonnés, assez nettement séparés les uns des autres par un tissu conjonctif dense, fibroïde, infiltré de nombreux globules blancs. Leur lumière, toujours nette, très irrégulière, est occupée par une matière mucilagineuse, filamenteuse ou granuleuse que l'éosine teint en rose pâle et qui s'échappe des cellules sous forme de boules et reste le plus souvent sous cet aspect. Une rangée de cellules cylindriques, hautes, à noyau ovalaire basal, à protoplasma vivement coloré par les divers réactifs, étroitement accolées les unes aux autres et séparées seulement de distance en distance par quelques cellules caliciformes, tapisse ces tubes dont la forme irrégulière, le volume, la teinte ne laissent aucun doute quant à leur nature cancéreuse.

Nous avons pu saisir également le passage de l'adénome au cancer sur le *foie du cheval* et noter que d'ordinaire, l'involution cancéreuse commence en plusieurs points à la fois.

III. — FOIE OU VOIES BILIAIRES

Adénomes tubulés.

Enfin il nous a semblé, suivant la conception de MÉNÉTRIER (114) et contrairement à la classification de MASSON (237), que certains adénomes hépatiques, que MÉNÉTRIER

appelle d'ailleurs des adénomes tubulés et différencie des adénomes biliaires, pourraient provenir, par régression de cellules hépatiques normales.

Observation personnelle.

Une préparation, tout à fait typique à cet égard, révèle plusieurs foyers adéno-épithéliomateux dans un foie en surcharge graisseuse, dont la plupart des veines présentent des thromboses néoplasiques. L'étude d'un de ces petits foyers, particulièrement troublante, montre que la travée des cellules cylindriques ou cubiques, néoplasiques, fait suite rigoureusement aux trabécules hépatiques normales, les cellules tumorales, granuleuses et brunes comme les cellules normales, n'ayant pour tout critérium histologique que leur multiplication et la plus forte coloration de leurs noyaux, cela, bien entendu, en dehors de leur disposition particulière.

ARTICLE II

MAMELLE

Les adénomes mammaires subissent fréquemment l'involution cancéreuse, mais à l'état d'adénomes composés. STOKMANN relate, en effet, le seul cas connu de transformation d'adénome pur en épithéliome. Il l'a observé chez la chèvre.

M. le Prof. G. PETIT (238), dans un important Mémoire présenté à l'Académie de Médecine, en 1910, plusieurs cas d'évolution sarcomateuse et épithéliomateuse de fibro-adénomes mammaires, chez la chienne. Et M. le Prof. V. BALL signale, d'une manière générale, dans son *Traité d'Anatomie Pathologique*, que les adénomes

composés de la mamelle peuvent non seulement subir l'involution épithéliomateuse, mais que par prolifération du stroma conjonctif, il se produit parfois un adéno-sarcome mammaire.

Nous avons recueilli, chez la jument, le cas suivant d'adéno-épithélioma mammaire.

Observation personnelle.

La mamelle présente des lobules pseudo-glandulaires inégaux, séparés et pénétrés par un stroma fibreux dense, dans lequel se trouvent quelques leucocytes éosinophiles.

Certains de ces lobules, nettement *fibro-adénomateux*, sont constitués par des pseudo-acini néoplasiques disséminés dans un tissu fibreux abondant. Parmi eux, on rencontre un certain nombre d'acini normaux.

Petits, arrondis ou ovoïdes pour la plupart, vides, les pseudo-acini néoplasiques sont constitués par un épithélium cubique, simple ou stratifié, dépourvu de cuticule. Le cytoplasme des cellules épithéliales, pâle, homogène, contient, à sa base, un noyau arrondi ou ovoïde, quelquefois déformé, finement croûteux. Dans quelques culs de sac adénomateux, l'épithélium végété à l'intérieur de la cavité et la cloisonne à la manière des cellules centro-acineuses du pancréas embryonnaire.

Mais la plupart des lobules montrent des *formations épithéliomateuses massives*, de volume et forme divers, ne rapelant pas du tout la mamelle dont elles dérivent. Ces boyaux cellulaires sont constitués les uns, par plusieurs couches de cellules épithéliales cylindroïdes, à noyau ovoïde, basal, finement croûteux; les autres, par des cellules épithéliales cubiques que le noyau remplit presque entièrement. Le protoplasma, homogène, se colore en rose pâle par l'éosine. La lumière, quand elle existe dans ces formations, peut être très irrégulière du fait des plissements et végétations de l'épithélium.

En somme, on a affaire, en ces points, à un épithéliome glandulaire dérivant de l'assise interne.

Dans certains lobules où les formations néoplasiques sont petites et nombreuses, on trouve, à côté de cavités pseudo-acineuses et de cordons massifs, des boyaux dans lesquels les cellules tendent à s'ordonner autour d'une faible lumière. Ce sont des régions *adéno-épithéliomateuses*.

ARTICLE III

ESTOMAC

Le polyadénome de l'estomac du cheval, dont nous avons montré les relations étroites avec l'inflammation chronique, peut subir l'involution cancéreuse.

M. le Prof. V. BALL (193) rapporte, en effet, le cas d'un vieux cheval hongre présentant au niveau de la petite courbure de l'estomac, à cinq centimètres du pyllore, une plaque saillante, gris rosé, constituée par un amas de bourgeons néoplasiques cunéiformes, d'apparence papillomateuse. De sa périphérie rayonnaient de gros plis ou bourrelets muqueux.

Le microscope révéla la nature adénomateuse de la lésion : glandes hyperplasiées, très longues, parallèles et serrées, contournées et repliées vers leur fond. En outre, des cellules rondes infiltraient le tissu conjonctif sous-muqueux sclérosé.

Fait notable : en quelques points *la muscularis mucosæ était entamée* par des formations glandulaires plus larges, plus irrégulières que les parties tubuleuses sus-jacentes. Il s'agissait d'un début de transformation épithéliomateuse.

Nous avons pu étudier, au laboratoire, grâce à l'amabilité de M. BALL, une préparation se rapportant à ce cas.

Etude histologique. — L'allongement des tubes glandulaires attire évidemment l'attention. Mais cette longueur n'est point uniforme pour tous les tubes. Elle est presque doublée au niveau d'un bourgeon papillomateux hémisphérique, saillant, de la dimension d'une pièce de cinquante centimes.

A son niveau, comme à ses alentours, les cellules glandulaires ont leurs caractères normaux essentiels. Les tubes, très intriqués, à terminaison quelque peu tortueuse, viennent finir au contact de la muscularis mucosæ. Mais en un point où l'épaisseur de la plaque adénomateuse atteint son maximum, la muscularis mucosæ est très nettement entamée par des néoformations pseudo-glandulaires, volumineuses, irrégulières dont les cellules cylindriques plus grandes, sombres, à noyau et protoplasma vivement colorés, circonscrivent une lumière assez large, contenant un peu de mucus. On a affaire à l'extrémité d'un ou deux tubes glandulaires, hyperplasiés, en involution cancéreuse.

Autour de ces boyaux typiques, mais surtout au-dessus, se trouvent, diversement intéressées par le plan de section, d'autres formations épithéliomateuses moindres. L'une d'entre elles cependant se loge entièrement dans l'épaisseur de la muscularis mucosæ.

Soulignons, pour compléter cette étude, que cette relation d'adéno-épithéliome gastrique est unique en pathologie comparée, alors que, chose curieuse, la littérature contient plusieurs observations d'*adéno-sarcome* chez les équidés (UHLICH et ROLOFF).

Ces néoplasmes épaississent inégalement la muqueuse sur une grande étendue. La paroi stomacale calleuse, dure, semble constituée macroscopiquement par un tissu fibreux, blanchâtre, parcouru par des travées transparentes. Parfois la surface de la muqueuse est abcédée (Cadéac) (239).

ARTICLE IV

CORPS THYROÏDE

Si l'adénome thyroïdien est rencontré fréquemment chez les vieux chevaux, le cancer y est relativement rare. Et cette rareté de l'épithélioma thyroïdien eu égard à la fréquence de l'adénome a été soulignée par Messieurs les Prof. G. PETIT (240) et V. BALL, G. PETIT en concluant même que l'adénome thyroïdien « ne serait pas un état précancéreux ».

Toutefois l'existence de l'adéno-épithéliome ne saurait être contestée. Nos deux observations, recueillies l'une sur le chien, l'autre sur le cheval, le prouveraient au surplus. Mais sa rareté chez les animaux frappe d'autant plus le pathologiste qu'en médecine humaine 80 à 90 % des cancers dériveraient d'adénomes thyroïdiens (MÉNÉTRIER) (114).

A noter que de nombreuses confusions ont jadis été faites. Les traités anciens parlent de goîtres ou même d'adénomes généralisés. Les coupes, que nous trouvons dans la vieille et précieuse Collection du Laboratoire d'Anatomie Pathologique, prouvent irréfutablement qu'il s'agit d'épithéliomas.

Observation personnelle n° I. CHIEN.

Des boyaux *épithéliomateux* occupent la place de la glande, entièrement disparue. Plus ou moins épais, anastomosés les uns avec les autres pour la plupart, ils sont séparés par

un stroma conjonctif, riche en capillaires. Par endroits, cette trame, plus abondante, délimite de véritables logettes occupées par des massifs épithéliomateux compacts, peu étendus et isolés.

Ces formations néoplasiques sont constituées par de petites cellules polygonales, à noyau central, fortement coloré, à cytoplasme pâle, faiblement granuleux. Leur aspect rappelle une coupe de thyroïde embryonnaire, d'autant plus que, par place, les cellules sont disposées en vésicules autour d'une lumière vide ou occupée par une substance homogène, visqueuse et rétractile.

Ainsi semblent naître des vésicules pseudo-glandulaires, tout à fait semblables aux vésicules normales embryonnaires. Elles sont tapissées, en effet, par une rangée de cellules cylindriques, à caractères quelque peu métatypiques, qu'entourent une ou plusieurs couches de cellules polygonales. Ces vésicules sont relativement peu nombreuses, arrondies ou ovoïdes, peu volumineuses. Elles contiennent de la substance colloïde, plus ou moins colorée en rose par l'éosine.

La formation de ces vésicules, légèrement différentes des vésicules normales par leur petitesse, leur matière colloïde très pâle, l'unique présence des cellules chromophobes, relève certes d'un processus *adénomateux*. Et il est permis de supposer, qu'aux dépens des cellules cylindriques adénomateuses se sont formées les innombrables petites cellules polygonales chromophobes dont le groupement constitue les boyaux épithéliomateux.

Cette manière de voir est d'ailleurs discutable. Les cellules néoplasiques thyroïdiennes peuvent conserver pendant quelque temps, en effet, la propriété de sécréter une substance analogue à celle de la cellule thyroïdienne normale. S'il en était ainsi, — ce que l'absence de commémoratifs nous laisse ignorer —, la tumeur serait un pur épithéliome.

Faisons remarquer, à ce sujet, combien il est difficile parfois de distinguer les formes presque typiques d'épi-

théliome de certains adénomes thyroïdiens. Dans ces cas, bien connus en médecine humaine, le laboratoire seul reste impuissant. Il n'est que l'évolution clinique qui permette le diagnostic.

La tumeur, dont il s'agit ici, appartient à cette catégorie de cancer thyroïdien.

Observation personnelle n° II. Cheval. Cancer nodulaire thyroïdien. (Microphoto n° IV.)

La glande présente un nodule de la grosseur d'une noisette, constitué par des lobules pleins, parfois anastomosés, parsemés de vésicules pseudo-glandulaires.

Ces lobules, de forme et volume variables, sont séparés par une trame fibreuse assez développée. A leur périphérie, le tissu thyroïdien ambiant, tassé, refoulé, présente une structure vaguement fasciculée.

Les lobules, qui rappellent par leur aspect la glande thyroïde embryonnaire, sont constitués par des boyaux cellulaires pleins, anastomosés les uns avec les autres, diversement intriqués, et constitués par deux ou plusieurs rangées de cellules épithéliales polyédriques, dont le protoplasma sombre, finement granuleux, fortement colorable, contient un noyau arrondi ou ovoïde, plus ou moins central, à réseau chromatique dense. Entre ces boyaux, lorsqu'ils ne sont pas étroitement juxtaposés les uns contre les autres, existent parfois des traces de tissu conjonctif grêle fibrillaire.

Ce sont des *formations épithéliomateuses*.

Certains amas cellulaires montrent une faible lumière, ordinairement vide et limitée par une rangée de cellules cubiques ou cylindriques. D'autres présentent une lumière très nette, tapissée par une rangée de cellules épithéliales cylindriques basses ou cubiques, rappelant les cellules thyroïdiennes normales, et contenant de la matière colloïde typique ou de teinte plus ou moins pâle. En ces points, il s'est formé, comme

dans la thyroïde embryonnaire, des follicules thyroïdiens comparables aux follicules normaux.

Ces formations caractérisent l'*adénome thyroïdien* et se distinguent, par ces particularités, des productions atypiques de l'épithéliome auxquelles elles sont associées, et qui, selon toute vraisemblance, en dérivent.

ARTICLE V

PROSTATE

Les fibro-adénomes de la prostate des chiens, qui entretiennent, ainsi que nous l'avons montré, de curieux et étroits rapports avec l'inflammation, subissent assez souvent la « dégénérescence » cancéreuse. C'est peut-être même au niveau de la prostate que les liens inflammation-cancer semblent les plus étroits : sur le foyer enflammé se développe un fibro-adénome, susceptible ensuite de subir l'involution cancéreuse.

Les deux observations, qui suivent, ont été recueillies sur les chiens.

Observation personnelle n° I. Chien louvet, 3 ans. (Microphoto n° V.)

La prostate volumineuse est, dans sa plus grande partie, nettement adénomateuse.

Ses culs de sac glandulaires massifs, volumineux, plus nombreux et plus irréguliers qu'à l'état normal, se pressent les uns contre les autres. Il n'y a, en effet, aucune sclérose des cloisons conjonctives. Au contraire, la délimitation lobulaire est à peine apparente.

Le volume des culs de sac est inégal, comme leur lumière, du reste ; celle-ci demeurant plus faible pour la plupart d'entre eux. Ils sont tapissés par un épithélium festonné à l'extrême. Et ces caractères, ajoutés aux propriétés des éléments glandulaires, orientent le diagnostic vers l'adénome.

Les cellules épithéliales cylindriques, hautes, disposées sur un seul rang, ont un corps protoplasmique sombre, granuleux et finement vacuolaire (lipoïdes) au niveau de son pôle interne. A sa base est situé le noyau ovalaire, massif, fortement coloré en bleu par l'hématéine.

Certains acini contiennent un produit de sécrétion granuleux et teinté en rose pâle par l'éosine. Peu abondant, il ne remplit jamais l'espace libre.

Dans les parties de la prostate, en *involution maligne*, les cellules, en voie de prolifération, ont desquamé partiellement dans la lumière des culs de sac. L'épithélium resté en place, revêt l'aspect d'un peigne. En certains points, la desquamation est totale, et les cellules, isolées ou groupées en amas, occupent le territoire des acini adénomateux disparus.

Ainsi, tout près de l'urètre, la structure de la prostate est méconnaissable. Les cellules, extrêmement nombreuses, jetées sans ordre, remplissent entièrement des alvéoles que délimite un système de travées conjonctivo-musculaires. Ces territoires ont un aspect massif et atypique. Le *carcinome* est constitué.

En quelques points, en plein tissu cancéreux, on rencontre des foyers d'infiltration diapédétique.

Observation personnelle n° II. CHIEN.

L'architecture glandulaire, entièrement détruite, a fait place aux *formations épithéliomateuses*. Celles-ci, plus ou moins volumineuses, ont une forme arrondie, ovoïde ou irrégulière, sinueuse. Elles sont tapissées par une ou plusieurs rangées de cellules épithéliales cylindriques hautes, ou parfois cubiques dans les petites formations. Le protoplasma

cellulaire, en général, sombre et granuleux, se colore en rose foncé par l'éosine et contient un noyau ovalaire, basal, finement crouilleux. La lumière de la plupart des productions pseudo-glandulaires contient, en abondance, une substance muqueuse, filamenteuse, que l'éosine teint en rose pâle.

Quelques travées fibro-musculaires sillonnent la préparation et un tissu fibroïde, variablement abondant suivant les points, cerne les formations néoplasiques, dont quelques-unes ressemblent, par leur morphologie, aux acini d'une prostate normale.

Par endroits, les culs de sac néoformés sont assez étroitement accolés les uns aux autres : petits, arrondis ou ovoïdes pour la plupart, ils sont tapissés par des cellules cubiques et remplis par une matière rose pâle. Entre eux, se trouvent de nombreuses petites cellules que le noyau, arrondi ou ovalaire, à réseau chromatique lâche, remplit presque entièrement.

En ces points la glande est nettement *adénomateuse* et rappelle certains adénomes vésiculaires thyroïdiens.

ARTICLE VI

CAPSULE SURRÉNALE

Les adénomes et épithéliomes surrénaliens ne sont point rares chez les animaux domestiques, les carnivores notamment. Et pourtant l'adéno-épithéliome surrénalien n'avait jamais encore été signalé en pathologie comparée.

Le cas, unique, dont nous donnons la description histologique a été observé par M. le Prof. V. BALL et nous-même, sur un *chien*.



Fig. 5

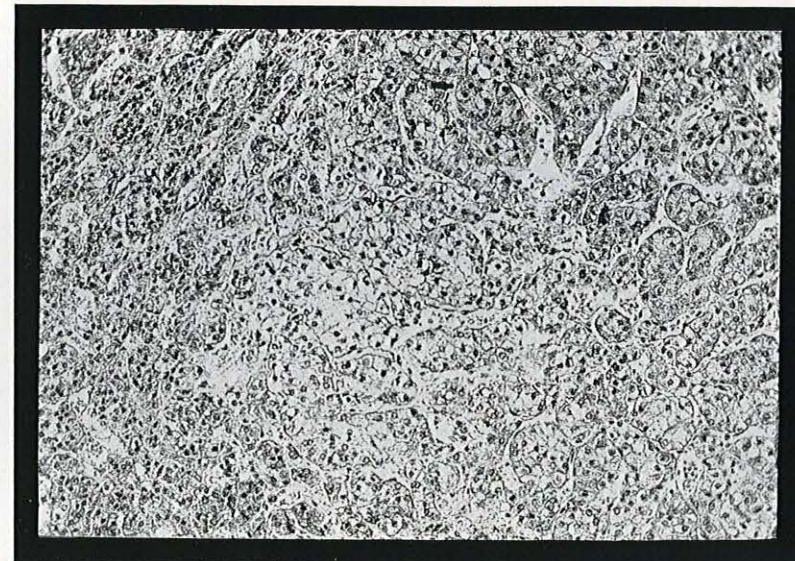


Fig. 6

Fig. 5. — Adéno-carcinome de la prostate. — Chien louvet, 3 ans. Adénome, à gauche. Carcinome, à droite.

Fig. 6. — Cortico-surréalome malin issu d'adénome. — Chien. En haut et à gauche, cancer, en teinte foncée. En bas et à droite, adénome.

Observation V. Ball, Ch. Lombard. (Microphoto n° VI.)

La tumeur est constituée, dans la plus grande partie de son étendue, par des *formations épithéliomateuses* arrondies, ovoïdes ou allongées en boyaux, séparées tantôt par des capillaires sinusoides, tantôt par un stroma fibreux peu développé, dessinant un réseau. Ces formations apparaissent plus fortement colorées que le reste de la tumeur, qui présente la structure d'un cortico-surréalome bénin. Elles sont composées de cellules épithéliales polymorphes, polyédriques ou nettement anguleuses, allongées, étirées, volumineuses et atypiques, sombres, granuleuses ou très peu vacuolaires, à noyau central arrondi et assez massif. Par places, les cellules cancéreuses sont dissociées, disloquées, libres dans des alvéoles, et présentent la disposition histologique dite carcinome.

Les néoformations épithéliomateuses sont en continuité, d'un côté du néoplasme, avec des cordons ou *boyaux adénomateux* auxquels ils font transition et dont ils se distinguent, à première vue, par leur intensité de coloration plus grande à l'éosine.

La combinaison histologique cortico-surréalome bénin et cortico-surréalome malin se trouve donc réalisée dans cette tumeur, indiquant l'évolution cancéreuse de l'adénome surrénal.

La portion adénomateuse de la tumeur est construite sur le type classique du cortico-surréalome bénin tel qu'il a été décrit par V. BALL et CH. LOMBARD (241), puis par CHAFFAL (242). Elle est, en effet, constituée par des cordons de cellules épithéliales centrales, typiques, spongiocytaires ou granuleuses, mais plus volumineuses qu'à l'état normal, et séparées par des sinusoides anguleux, sans interposition de stroma. Parfois les cellules sont ordonnées en collerettes régulières autour des capillaires, disposition absente dans l'épithéliome.

Mentionnons enfin qu'ISMERT (56) a relaté le cas d'un *adéno-sarcome* développé sur le *corps clignotant* du cheval.

*
* *

Ainsi le chapitre de l'involution cancéreuse des tumeurs bénignes s'achève sur ces quelques cas. Selon toute vraisemblance, les exemples de « dégénérescence » cancéreuse doivent être beaucoup plus fréquents. Mais il est difficile, en l'absence de tout signe macroscopique particulier, de recueillir le néoplasme dans la phase évolutive intermédiaire entre les stades bénin et malin.

CONCLUSIONS

I. — Si la plupart des êtres vivants paient tribut aux néoplasmes, ce sont, parmi les animaux domestiques, le chat, le chien, le cheval, les bovidés que le cancer atteint le plus souvent. Les sarcomes prédominent sur les épithéliomes chez les oiseaux et les bovidés. Dans la classe des oiseaux, les cancers sont plus fréquents que les tumeurs bénignes.

II. — L'influence de l'âge, peut-être exagérée, ne saurait s'entendre que comme une addition d'actions irritantes sur un terrain propice. Ainsi s'explique que si les tumeurs se trouvent plus couramment à un certain âge, elles ne sont relativement pas rares dans la jeunesse et la vieillesse des animaux.

III. — Les néoplasmes se rencontrent plus fréquemment chez les carnivores de robe foncée, chez les solipèdes de robe claire.

Parmi les chiens, les Braques présentent le plus grand nombre de tumeurs bénignes ou malignes.

IV. — Le pourcentage maximum des cancers est four-

ni par les mâles (cancers testiculaires) dans l'espèce équine, les femelles dans l'espèce canine (cancers mammaires).

V. — Les organes concourant à la reproduction et qui fonctionnent d'une manière intermittente (mamelles, testicule, ovaire....) paraissent véritablement prédisposés au cancer.

Celui-ci épargne les régions de la tête situées au-dessus de la bouche, les premières voies digestives et l'estomac, la trachée-artère, les ilots de Langherans, la glande parathyroïde, les glandes sébacées et l'hypophyse.

VI. — L'influence de certains corps : alimentaires, médicamenteux ou de constitution, semble évidente dans la pathogénie du cancer.

Ingérés, le calcium empêche le développement du cancer expérimental ; le glucose, au contraire, le favorise.

VII. — L'inflammation chronique d'un terrain favorable, quel que soit l'agent qui la cause, fait le lit au cancer. Ainsi sur la prostatite, la mammite, la cirrhose, la gastrite, peuvent se greffer des adénomes. Or, ceux-ci, et il en est de même de l'adénome biliaire, subissent parfois l'involution cancéreuse.

A noter : 1° au point de vue terrain, que la poule est réfractaire au cancer du goudron.

2° au point de vue nature des agents irritants, que le goudron électrolysé du pôle négatif se montre, en principe, plus cancérigène pour le lapin que celui du pôle opposé.

VIII. — Aucune preuve rigoureuse ne permet d'incriminer l'origine microbienne d'un cancer. Par contre, certains parasites (cnemidokoptes mutans, cysticercus fasciolaris, strongle d'Axe, spiroptères, larves d'œstres) semblent jouer le rôle vraiment actif d'agents irritants dans la genèse des tumeurs, où on les trouve.

Vu :

<i>Le Directeur</i>	<i>Le Professeur</i>
<i>de l'Ecole Vétérinaire de Lyon,</i>	<i>de l'Ecole Vétérinaire,</i>
Ch. PORCHER	V. BALL

Vu :

<i>Le Doyen,</i>	<i>Le Président de la thèse,</i>
J. LÉPINE	D ^r BÉRARD

Vu et permis d'imprimer:

Lyon, le 29 janvier 1927.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
GHEUSI

BIBLIOGRAPHIE

HISTORIQUE

- (1) ROUSSY et WOLF. — *Nouveau Traité de Médecine*, Tome V, Paris, 1922.
- (2) CADIOT. — *Recueil de Méd. Vét.*, Janv. 1907, p. 5.
- (3) GASPARIN. — *Manuel d'Art Vétérinaire*, Paris 1817.
- (4) DELAFOY. — *Recueil de Méd. Vét.*, 1826.
- (5) U. LEBLANC. — *Recueil de Méd. Vét.*, 1826.
- (6) LAFORE. — *Traité des maladies particulières aux grands ruminants*, Paris, 1843.
- (7) TROUSSEAU et U. LEBLANC. — *Arch. gén. de Méd.*, 1828.
- (8) C. LEBLANC. — *Rec. de Méd. Vét.*, 1863, p. 737.
- (9) PLICQUE. — *Rev. de Chirurgie*, 1889, p. 521.
- (10) GERLACH. — *Magaz.*, 1842.
- (11) H. BOULEY. — *Rec. de Méd. Vét.*, 1844.
- (12) U. LEBLANC. — *Rec. de Méd. Vét.*, 1858, p. 769.
- (13) TRASBOT. — *Rec. de Méd. Vét.*, 1869, p. 345 — 1870, p. 10.
- (14) CADIOT, GILBERT et ROGER. — *Etudes de Pathol. et de Clinique*, de Cadiot, Paris, 1899.
- (15) CADÉAC. — *Encyclopédie Vétérinaire*. Baillièrre et Fils.
- (16) GRATIA et LIÉNAUX. — *Ann. Vét.* 1894-95-99.
- (17) WILLIAMS. — *Natural History of Cancer*, London, 1908.
- (18) BASHFORD, MURRAY. — *Comptes rendus annuels de l'Imperial Cancer Research Fund*, à partir de 1904.
- (19) CASPER. — *Pathol. der Geschwülste bei Tieren*, Wiesbaden, 1899.

* A dessein, et pour ne pas grossir exagérément ce livre, nous n'avons mentionné que les principaux articles et ouvrages auxquels se réfère notre travail.

- (20) FRÖHNER. — *M. f. Tk.*, 1902-03.
(21) ROUSSY et WOLF. — *Annales de méd.*, Déc. 1920.
ROUSSY. — *Revue de Pathol. Comp.*, Fév. 1923.

RAPPORTS DE FREQUENCE DES TUMEURS

- (22) SEMMER. — *Deutsche Zeitschr. für Tiermed.*, 1888, p. 245.
(23) G. PETIT. — *Bull. Ass. fr. pour l'ét. du cancer*, Oct. 1910.
(24) M. PÉCHENARD. — *Rev. de Pathol. Comp.*, 5 Juil. 1926.
(25) BAINBRIDGE. — Le problème du Cancer.

LES FACTEURS DE PRÉDISPOSITION GÉNÉRALE

AU CANCER

ESPÈCE

- (26) G. PETIT. — Cours d'Anatomie Pathologique.
(27) V. BALL. — *Traité d'Anatomie Pathologique Générale*, Vigot, 1924.
(28) STICKER. — *Arch. für klin. Chirurgie*, 1902, T. 65.
(29) CÉSARI. — *Soc. Cent. de Méd. Vét.*, Avril 1922.
(30) H. BROOKS. — *Am. Journ. of Med. Sci.*, May 1907.
(31) WALSH. — *The Journ. of Cancer Research*, Lancaster, 1925.
(32) PLANT. — *The Journ. of Cancer Research*, Lancaster.
(33) PICK et POLL. — *Berl. klin. Woch.*, 1903, T. XL.
(34) Third Scientific Report Imperial Cancer Research Fund, 1908.
Fifth Report, Harvard Cancer Commission.
(35) HARRISON. — *Bristol Medico-Chirurgical Journal*, 1894.
(36) CHRÉTIEN et CH. LOMBARD. — *Bull. de la Soc. Cent. de Méd. Vét.* 1921.
(37) BLAND-SUTTON. — *Journ. of Anatom. and Physiol.* 1884-5.
(38) PETTIT et VAILLANT. — *Bull. Mus. Hist. Natur.* 1902.
(39) KOCH. — *Verhandl. d. deutsch. Gessel. f. Pathol.* 1904.
(40) PLEHN. — *Zeitsch. f. Krebsforsch.*, 1906.
Wien. Klin. Woch., 1912.

- (41) RYDER. — *Próc. Acad. of Nat. Sciences*, 1887.
(42) WILLIAMS. — *Journ. of Anat. and Physiol.*, 1889-90.
(43) COLLINGE. — *Journ. of Anat. and Physiol.*, 1891.
(44) STARK. — *Journ. of Cancer Research.*, 1919.

AGE

- (45) G. PETIT. — *Soc. Cent. de Méd. Vét.*, 6 Avril 1922, p. 173.
(46) CADIOT et ALMY. — *Traité de Thérapeutique Chirurgicale des Animaux domestiques*.
(47) BASHFORD, MURRAY et BOWEN. — *Proc. Roy. Soc. B.*, 1906.

RACE, ROBE

- (48) V. BALL. — *Cours d'Anatomie Pathologique*.
(49) BASHFORD. — *Proc. Roy. Soc. of Med.*, Nov. 1908. Vol. II. Part. I., p. 63.

SEXE

- (50) MURPHY et STURM. — *The Journ. of Exp. Med.*, Baltimore, 1925.
(51) MAISIN, DESMET et JACQMIN. — *Soc. de Biol.*, Paris, 1926.
(52) MAUD SLYE. — *Journal of Cancer Research.*, Janv. 1920.
(53) G. ROUSSY. — *Paris Médical.*, 16 Fév. 1924., p. 153.
(54) BALL et BOUBET. — *Journ. de Méd. Vét. et de Zoot.*, Mai 1925.

ORGANES ET TISSUS

- (55) G. PETIT. — *Bull. de l'Ass. fr. pour l'ét. du Cancer*, Oct. 1910.
(56) CADÉAC et V. BALL. — *Anatomie pathologique et Pratique des Autopsies*.
(57) V. BALL. — *Journ. de Méd. Vét. et de Zoot.*, Fév. 1913.
(58) LIÉNAUX. — *Annales de Méd. Vét.*, Janv. 1906.
(59) CORNIL et G. PETIT. — *Soc. Anatom.*, 1906.
(60) CH. LOMBARD et R. TAGAND. — *Soc. des Sc. Vét. de Lyon*, 1922.

- (61) DOUVILLE, V. BALL et Ch. LOMBARD. — *Soc. Cent. de Méd. Vét.*, Juil. 1923.
- (62) COHRS. — *Zeitsch. f. Krebsforsch.*, 1925.
- (63) V. BALL et LOMBARD. — *Bull. de l'Ass. fr. p. l'Et. du Cancer*, Juin 1926.
- (64) MEDDLEHURST. — *The Vet. Journ.*, 1904.
- (65) BELET. — *Rec. de Méd. Vét.*, 1906.
- (66) G. PETIT et R. GERMAIN. — *Soc. Anat.*, 1909.
- (67) STURM. — *Berlin, Arch.*, 1889.
- (68) V. BALL et A. TAPERNOUX. — *Rev. Gén. de Méd. Vét.* Juil. 1924.
- (69) Ch. LOMBARD. — *Bull. de l'Ass. fr. pour l'ét. du Cancer*, Mars 1923.
- (70) HAHN. — *Wochenschr.*, 1880.
- (71) CADÉAC. — *Pathol. Int. des An. domestiques*, t. IV, p. 74.
- (72) GRUMBACH. — *Bull. de l'Ass. fr. pour l'Et. du Cancer*, Mai 1926.
- (73) BENDER. — *The Journ. of Cancer Research*, 1926.
- (74) G. PETIT et R. GERMAIN. — *Bull. de l'Ass. fr. pour l'Et. du Cancer*, 18 Juil. 1910.
- (75) BULLOCK et CURTIS. — *The Journ. of Cancer Research*, 1925.
- (76) G. PETIT. — *Bull. de l'Ass. fr. pour l'Et. du Cancer*, 1909, p. 25 et 28.
- (77) V. BALL et M. ROQUET — *Journ. de Méd. Vét. et de Zoot.*, Août 1911.
- (78) BRU. — Les lésions du Pancréas. *Th. Toulouse*, 1926. p. 93.
- (79) PICCALUGA et CIOFFARI. — *Soc. de Biol.*, Paris, 1925.
- (80) HALBAN. — *Wien. Klin. Woch.*, 1925.
- (81) RÉMOND, SENDRAIL et LASSALLE. — *Soc. de Biol.* Paris, 1925. M. SENDRAIL. — Etudes de Carcinologie expérimentale, *Th. Toulouse*, 1925.
- (82) G. PETIT. — *Soc. Anatom.*, 1906.
- (83) MOLLEREAU. — *Soc. Cent. de Méd. Vét.*, 1890, p. 265.

- (84) V. BALL. — *Soc. Anatom.*, 1911.
- (85) V. BALL et M. ROQUET. — *Journ. de Méd. Vét. et de Zoot.*, Mai 1914.
- (86) G. PETIT. — *Soc. Anatom.*, 1901-02-07-11. *Soc. Cent. de Méd. Vét.*, 1910.
- (87) G. PETIT. — *Soc. Anatom.*, 1903.
- (88) G. PETIT et GERMAIN. — *Soc. Anatom.*, 1912.
- (89) G. PETIT. — *Soc. Anatom.*, 1905-07.
- (90) V. BALL et Ch. LOMBARD. — *Bull. de l'Ass. fr. pour l'Et. du Cancer*, Avril 1923.
- (91) G. PETIT. — *Soc. Anatom.*, 1908.
- (92) V. BALL. — *Journ. de Méd. Vét. et de Zoot.*, Fév. 1907.
- (93) Ch. LOMBARD. — *Soc. Cent. de Méd. Vét.*, Janv. 1921.
- (94) KERNKAMP. — *Journ. of the Amer. Assoc.*, Mai 1925.
- (95) M. PLEHN. — *Zeitsch. f. Krebsforsch.*, 1907.
- (96) DELBET. — *Bull. de l'Ass. fr. pour l'Et. du Cancer*, Nov. 1923.

ALIMENTATION

- (97) LEBLANC. — *Acad. de Méd.*, 1854.
- (98) ROGER WILLIAMS. — *Lancet*, 1898.
- (99) F. BANG. — *Th. Copenhague*, 1924.
- (100) BAUER. — *Münc. med. Woch.*, 1925.
- (101) SUGIURA et BENEDICT. — *The Journ. of Cancer Research*, 1925.
- (102) KLOTZ. — *Soc. de Biol.*, Paris, 1923.
- (103) 8th *Scientific. Report of the Imp. Cancer Res. Fund.*
- (104) EBER, KLINGE et WACKER. — *Zeitsch. f. Krebsforsch.*, 1925.
- (105) LECLoux. — *Soc. de Biol.*, Paris, 1925.
- (106) BOUNHIOL. — *Acad. de Méd.*, 1926.
- (107) GLAESSNER. — *Klin. Woch.*, Berlin, 1925.
- (108) KOJEONCKOFF. — *Revue franco-russe de méd. et de biol.*, Paris, 1925.
- (109) LEITCH et KENNAWAY. — *Brit. med. Journ.* 1922, n° 3232

- (110) ROFFO. — *Revista medica latino-americana*, 1925.
(111) CORNIL et RANVIER. — *Manuel d'histologie pathologique*.
(112) LEGRAND. — *Sem. méd.*, 1907.
(113) LIPSCHÜTZ. — *Wiener kl. Woch.*, 1924, vol. 37, p. 1258.

MALADIES GÉNÉRALES

- (114) MÉNÉTRIER. — *Cancer, in Nouveau Traité de Médecine*.
(115) V. BALL. — *Journ. de Méd. Vét. et de Zool.*, Avril 1903.
(116) GRASSET. — *Dict. encycl. des Sc. méd.*, 1884.
(117) VERNEUIL. — *Congrès intern. des Sc. méd.*, Copenhague, 1884.

CONTAGION

- (118) LEO LOEB. — *Archiv. für klin. Chir.*, 1903, p. 845.
Centralbl. für Bakter., 1904, Bd XXXVII.
(119) *First Scientif. Rep. Imper. Cancer Res. Fund*, 1904.
(120) BASHFORD. — *Fishing Gazette*, 8 April 1911.
(121) DAVID MARINE. — *Journ. of Exp. Med.*, Janv. 1914, p. 70.
(122) *Second Scientif. Rep., Imp. Cancer Res. Fund.*, 1905, p. 49.
(123) ROFFO. — *Les Néoplasmes*, Paris, 1924, t. 3, p. 231.
(124) A. BORREL. — *Bull. de l'Inst. Pasteur*, 1907, t. V, p. 497.
(125) MICHAELIS. — *Zeitsch. f. Krebsforsch.*, t. IV, p. 1.
(126) APOLANT. — *Handbuch der pathogenen Micro-organismen*, Bd III, p. 220.
(127) BUDD. — *Med. Record*, Oct. 1887.
(128) BALL. — *Rev. Scientif.*, Janv. 1895.
(129) KUH et GROSS. — *Rev. Scientif.*, Janv. 1895.
(130) CADÉAC. — *Pathol. Chir. de la Peau et des Vaisseaux*, p. 274.
(131) STICKER. — *Zeitsch. f. Krebsforsch.*, 1904, t. I, p. 414.
(132) E. DUROUX. — *Le parasitisme et le cancer*, Lyon, 1906.
(133) STICKER. — *Zeitsch. f. Krebsforsch.*, t. IV, p. 227.
(134) BEEBE et EWING. — *Journ. of med. Research*, 1906, t. XV, p. 209.

- (135) BAZIN. — *C. R. Acad. des Sciences, Paris*, 1923, t. 177, p. 1158 et p. 350.

HÉRÉDITÉ

- (136) SLYE. — *Journ. of Cancer Research.*, 1914-1921.
DUBOIS-ROQUEBERT. — *Paris Méd.*, 17 Février 1923.
(137) WELLS. — *Journ. of the Amer. med. Assoc. Chicago*, 1923, t. 81, p. 13.
(138) WACHTEL. — *Bull. de l'Ass. fr. pour l'Et. du Cancer*, Avril 1924.
(139) STARK. — *Proceed. of Zool. Pathol.*, 1920-21.
(140) LÉBLANC, CADÉAC, CAROUGEAU. — *Pathol. Chirurg. générale*, p. 361.
(141) P. et M. GUÉRIN. — *Les Néoplasmes*, Paris 1925, t. 4, p. 276.
(142) LEO LOEB. — *Journ. of med. Research*, 1901, t. 4 1902, t. 7.
(143) LYNCH. — *Journ. of Experim. Med.*, Baltimore 1926, vol. XLIII, p. 339.

LES ETATS PRÉCANCÉREUX

- (144) CRILE. — *Journ. Am. Med. Ass.*, June 6, 1908, p. 1883.
(145) BLOODGOOD. — *Journ. Am. Med. Ass.*, December 27, 1913, p. 2283.

I. — INFLAMMATION CHRONIQUE

1^{er} Agents mécaniques.

- (146) A. LUMIÈRE, et cité par Lumière. — in *Essai sur l'Origine des Cancers et Tumeurs*, J. Stéfani, p. 56 à 64.
(147) J. BASSET. — *Rev. Gén. de Méd. Vét.*, 1^{er} Mars 1903.
(148) LEITCH. — *Brit. med. Journ.*, 13 Sept. 1924, p. 451.
(149) CREIGHTON. — *Brit. med. Journ.*, 6 Déc. 1924, p. 1079.
(150) ROUILLARD. — *Presse méd.*, Paris, 1925, p. 1014.

2^e Agents physiques.

- (151) BANG. — *Bull. de l'Ass. fr. p. l'Et. du Cancer*, Avril 1925.
(152) DODD. — *Journ. of compar. Pathol. and Therap.*, Déc. 1923.
(153) ROWNTREE. — *Arch. of Middlesex Hosp.*, 1908, p. 182 et 1909, p. 192.
(154) CLUNET. — *Le Cancer expérimental*, Paris 1910, p. 297.
(155) MARIE, CLUNET et RAULOT-LAPOINTE. — *Bull. de l'Ass. fr. p. l'Et. du Cancer*, 1910, p. 404 — 1912, p. 125.
(156) BLOCH. — *Schweiz. med. Woch.*, 18 Sept. 1924, t. LIV, n° 38.
(157) GÆBEL et GÉRARD. — *Soc. Biol.*, Paris 1925, p. 153.
(158) L. BARLOW. — *Arch. of the Middlesex Hosp.*, Vol. XXXVII, 1912.
(159) DAELS. — *Bull. de l'Ass. fr. p. l'Et. du Cancer*, Fév. 1926.
(160) DAELS et BAETEN. — *Bull. de l'Ass. fr. p. l'Et. du Cancer*, Avril 1926.
(161) DE COULON. — *Soc. de Biol.*, Paris 1924, t. XC., p. 445.

3^e Agents chimiques

- (162) YAMAGIWA et ITCHIKAWA. — *Mitteilungen aus der med. Fakultät der Univ. zu Tokyo*. Bd XV, XVII, XIX, XX., 1917.
(163) MAISIN, ROME et JACQMIN. — *Soc. de Biol.*, Paris 1926, p. 767.
(164) MURRAY. — *Brit. Med. Journ.*, 1922-2-1103.
(165) HOFFMANN, SCHREUS et ZURHELLE. — *Deutsch. med. Woch.* Leipzig 1923, p. 633.
(166) ITCHIKAWA et BAUM. — *Bull. de l'Ass. fr. p. l'Et. du Cancer.*, Mai 1924.
(167) STEFKO. — *Zeitsch. f. Krebsforsch.*, 1924, S 432.
(168) MURPHY et STURM. — *Journ. of Exp. Med.*, Baltimore 1925, n° 4, p. 693.
(169) TSUTSUI. — *Japan. Zeitsch. f. Krebsf.*, XII, 1918.
(170) FIBIGER et BANG. — *C. R. Acad. Roy. des Sc. du Danemark*, Fév. 1919. — *C. R. Soc. dan. de Biol.*, 1920, p. 1157.

- (171) ROUSSY, LEROUX et PEYRE. — *Presse méd.*, 9 Déc. 1922.
(172) YAMAGIWA. — *Arch. f. Path. Anat.*, 1921, p. 233-235.
(173) DEELMAN. — *Zeitsch. f. Krebsf.*, 1924, S 220.
(174) ROUSSY, LEROUX et PEYRE. — *Bull. de l'Ass. fr. p. l'Et. du Cancer*, juil. 1924.
(175) ITCHIKAWA et BAUM. — *Bull. de l'Ass. fr. p. l'Et. du Cancer*, Déc. 1923 — Fév. 1924.
(176) ITCHIKAWA et BAUM. — *Bull. de l'Ass. fr. p. l'Et. du Cancer*, Déc. 1923 - Fév. 1924.
(177) ROUSSY, LEROUX et PEYRE. — *Bull. de l'Ass. fr. p. l'Et. du Cancer*, Mars 1924.
(178) KOTZAREFF et DE MORSIER (p. 112) — KOTZAREFF (p. 122). — *Bull. de l'Ass. fr. p. l'Et. du Cancer*, Fév. 1925.
(179) RUSSEL. — *Journ. Pathol and Bacter.*, 1922-25, 409.
(180) MÉNÉTRIÉRIER et DERVILLE. — *Bull. de l'Ass. fr. p. l'Et. du Cancer*, Nov. 1924.
(181) MAISIN et PICARD. — *Soc. belge de Biol.*, 1924, t. XCI, p. 799.
(182) YAMAGIWA et MURAYAMA. — *Virchows Arch.* 1923, Bd. 245, S 20.
(183) LACASSAGNE et MONOD. — *Annales d'Anat. patho. médico-chir.*, Janv. 1924.
(184) TEUTSCHLAENDER. — *Zeitsch. f. Krebsf.*, Berlin 1926, Vol. 23, p. 161.
(185) BAYET. — *Le Cancer*, Bruxelles 1923, t. I, p. 5.
(186) DE COULON. — *Soc. Biol.*, Paris 1925, p. 1369.
(187) A. CARREL. — *Soc. Biol.*, Paris 1925, p. 1083, t. XCIII et p. 1278 t. XCIII.
(188) LEITCH. — *Brit. Med. Journ.*, 1922-2-1104.
(189) PASSEY. — *Brit. Med. Journ.*, 1922-2-1107.

4^e Agents toxi-infectieux.

- (190) CIECHANOWSKI. — *Ann. gén. ur.*, Paris 1901, p. 416-432.
(191) V. BALL et Ch. LOMBARD. — *Bull. de l'Ass. fr. p. l'Et. du Cancer.*, 20 Nov. 1922.

- (192) MÉNÉTRIÉRIER. — *Arch. de Physiol. normale et pathol.*, 1888, p. 32 à 56 et 326 à 263.
- (193) V. BALL. — *Journ. de Méd. Vét. et de Zoot.*, Déc. 1906, p. 710.
- (194) G. PETIT et R. GERMAIN. — *Soc. Cent. de Méd. Vét.*, 18 juil. 1907, p. 428-421.
- (195) KITT. — *Traité d'Anatomie Pathologique*.
- (196) G. PETIT. — *Soc. Anatom.*, 1908, p. 239.
- (197) PELLER. — *Zeitsch. f. Krebsforsch.*, Berlin 1923, p. 100.
- (198) TRIPIER. — *Traité d'Anat. Pathol. Génér.*, Masson.
- (199) CABOT et ADIE. — *Bull. de l'Ass. fr. p. l'Et. du Cancer.*, Mars 1926, p. 84.
- (200) in FIRKET. — *Liège médical*, 1925, p. 1.

5° Agents parasitaires.

- (201) BASHFORD. — *Nature* 1913.
- (202) NOCARD. — *Transactions of the seventh intern. Congress of Hyg. and Demography.*, Lond. 1891, II, p. 94.
- (203) BOSCH. — *Arch. de Méd. exp.*, Mai 1901.
- (204) A. BORREL. — *Congrès de Méd.*, Paris 1900. — *Annales de l'Inst. Pasteur.*, Fév. 1901.
- (205) FARMER, MOORE et WALKER. — *Proc. Roy. Soc. Biol. Sciences*, 28 Juin 1905.
- (206) GREENOUGH. — *Journ. of med. Res.*, Janv. 1905.
- (207) MAISIN. — *Soc. belge de Biol.*, 1923, p. 922.
- (208) SABRAZES, MARCHAL et MURATEL. — *Rev. gén. de Méd. Vét.*, 15 Fév. et 1^{er} Mars 1910.
- (209) JABOULAY. — *Province médicale*, 1905-06.
- (210) SAN FELICE. — *Zeitsch. f. Hyg.*, XXI, 3, 1896, p. 394-420 et XXIX, 3, 1898, p. 495-501.
- (211) MAFFUCI et SIRLEO. — *Centralbl. f. Pathol. und path. Anat.*, VI, 8 et 11, 1895, VII, 24, 1896.
- (212) GOTTI et BRAZZOLA. — *Accad. d. Sc. dell'Istit. di Bologna*, T VI, 1896-97, p. 721-754.
- (213) ROUX. — *Acad. de Méd.*, 24 juil. 1906, p. 141, et *Soc. de Biol.*, 2 Fév. 1907.

- (214) REGAUD. — *Soc. de biol.*, 1907, p. 194.
- (215) BULLOCK et CURTIS. — *Journ. Cancer Res.*, 1922-7-195.
- (216) WYSSMANN. — *Schweizer Archiv.*, Fév. 1909, p. 53.
- (217) BORREL. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1903, XVII, p. 81.
- (218) Fourth Scientific Report, Imperial Cancer Research Fund. 1911.
- (219) FIBIGER. — *Berl. Klin. Woch.*, 1913, p. 289. — *Zeitsch. f. Krebsf.*, 1913, 13, 217.
- (220) BORREL, BOEZ et DE COULON. — *Soc. de Biol.*, Paris 1923, p. 4.
- (221) J. GUYOT. — *Arch. de Parasitologie*, 1921.
- (222) WEINBERG. — *Soc. de Biol.*, 1906, p. 172.

6° Agents microbiens

- (223) DOYEN. — *Etiologie et traitement du Cancer*, Maloine, édit.
- (224) BORREL. — *Soc. de Biol.*, Mai 1925.
- (225) GAYLORD. — *Journ. of inf. Dis.*, t. IV, Avril 1907 p. 155.
- (226) CALKINS. — *Ibid.*, p. 171.
- (227) TYZZER. — *Proc. Soc. f. exp. Biol. a. Med.*, t. IV, 1907, p. 85.
- (228) WENYON. — *Journ. of Hyg.* t. VI, Oct. 1906 p. 580.
- (229) ROGER. — *Presse méd.*, 15 Déc. 1906.
- (230) OCHSNER. — *Surg. Gyn. and Obst.* Chicago, 1925, t. XL, p. 336.
- (231) LONDON et Mc CORMACK. — *The Journ. of Cancer*, Dublin, Avril 1925, p. 15.
- (232) REICHERT. — *Zeitsch. f. Krebsf.*, Berlin 1925, vol. 22, p. 446.
- (233) P. ROUS. — *Am. Journ. of Exp. Médecine* 1909-11.
- (234) PEYRON. — *Bull. de l'Ass. fr. p. l'Et. du Cancer*, 1919, 20, 21.
- (235) PENTIMALLI. — *Zeitsch. f. Krebsf.*, Berlin, 1924, vol. 22, p. 62.
- (236) ROFFO. — *Memoria del Inst. de Med. Exp.*, Buenos-Ayres, 27 Déc. 23.

II. — TUMEURS BÉNIGNES

- (237) MASSON. — Diagnostics de laboratoire, t. II, Paris 1923.
(238) G. PETIT. — *Acad. de Méd., Prix Saintour*, 1910.
(239) CADÉAC. — *Pathologie Int. des An. domestiques*, t. VIII, p. 436.
(240) G. PETIT. — *Acad. de Méd. Prix Alvarenga de Piauhy*, 1913 et *Prix Portal* 1919. — *Bull de l'Ass. fr. p. l'Et. du Cancer*, 1918.
(241) V. BALL et Ch. LOMBARD. — *Revue gén. de Méd. Vét.* 15 Oct. 1923. — *Journ. de Méd. Vét. et de zoot.*, Nov. 1925.
(242) CHAFFAL. — Contribution à l'Et. des Hyperplasies nodul. et des Cortico-surrénal. bénins chez le chien. *Thèse* Lyon 1925.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	7
Définition. — Délimitation du sujet	9
PREMIÈRE PARTIE	
Historique. Rapports de fréquence des tumeurs	12
CHAPITRE PREMIER. — Historique	13
CHAPITRE II. — Rapports de fréquence des tumeurs	17
Tumeurs malignes	17
<i>Statistiques</i> . Tumeurs bénignes et malignes	21
Tumeurs bénignes	22
DEUXIÈME PARTIE	
Les Facteurs de Predisposition Générale au Cancer.	
CHAPITRE PREMIER. — Espèce	25
ARTICLE I. — Vertébrés	25
I. Mammifères	25
A. Animaux domestiques	25
1° Carnivores	25
2° Herbivores	26

3° Omnivores	28
B. Animaux sauvages	28
C. Rongeurs	29
II. Oiseaux	29
III. Reptiles	30
IV. Batraciens	30
V. Poissons	30
ART. II. Invertébrés	31
CHAPITRE II. — Age	33
I. Age adulte	33
II. Jeunesse et vieillesse	34
<i>Statistique</i> (chiens)	35
CHAPITRE III. — Race. Robe	38
I. Race	38
<i>Statistique</i> (chiens)	39
II. Robe	39
<i>Statistique</i> (carnivores)	39
CHAPITRE IV. — Sexe	42
<i>Statistique</i> (carnivores)	44
Influence de la castration et de la gestation sur le développement du cancer expérimental	44
CHAPITRE V. — Organes et tissus	47
ART. I. Vue d'ensemble sur le siège des cancers	47
I. Appareil uro-génital	50
<i>Statistiques</i>	50
II. Tube digestif	54
III. Sang et Organes hématopoïétiques ...	56
IV. Appareil respiratoire. Cœur	57

V. Glandes digestives	58
VI. Glandes à sécrétion interne	60
VII. Divers	61
ART. II. Particularités propres aux diverses espèces	61
Remarques générales	64
CHAPITRE VI. Alimentation	66
I. Régime alimentaire global	66
II. Troubles du métabolisme basal	67
A. Minéralisation de l'organisme	70
<i>Recherches expérimentales sur le rôle du calcium</i>	
B. Glycogène	72
<i>Recherches expérimentales sur le rôle du glucose</i>	
CHAPITRE VII. Maladies Générales	74
I. Esquisse de Pathologie Humaine	74
II. Pathologie Comparée	75
A. Arthritisme	75
B. Tuberculose	76
C. Maladies infectieuses aiguës	76
CHAPITRE VIII. — Contagion	78
I. Les épidémies de cancer	78
II. Le cancer spontané	81
CHAPITRE IX. — Héritéité	84
I. Souris	84
II. Insectes	86
III. Animaux domestiques	86

Remarques générales	87
---------------------------	----

TROISIÈME PARTIE

Les Etats Précancéreux	90
------------------------------	----

CHAPITRE PREMIER. — Inflammation chronique

ART. I. Agents mécaniques	92
---------------------------------	----

I. Action traumatique unique	92
------------------------------------	----

II. Action traumatique répétée	92
--------------------------------------	----

Tumeurs vaginales : <i>Observations</i>	93
---	----

ART. II. Agents physiques	97
---------------------------------	----

I. Cautérisation	97
------------------------	----

II. Rayons de Röntgen	98
-----------------------------	----

III. Radium	99
-------------------	----

IV. Radiations du spectre	99
---------------------------------	----

ART. III. Agents chimiques	100
----------------------------------	-----

I. Goudron	100
------------------	-----

A. Badigeonnage	100
-----------------------	-----

Expériences

B. Injection	104
--------------------	-----

II. Substances diverses	105
-------------------------------	-----

ART. IV. Agents divers, toxi-infectieux	106
---	-----

I. Hypertrophie de la prostate	107
--------------------------------------	-----

Etude anatomo-pathologique et Observations

II. Mammite	110
-------------------	-----

III. Cirrhose et adénomes	111
---------------------------------	-----

IV. Gastrite et tumeurs	112
-------------------------------	-----

A. Polyadénome	112
----------------------	-----

B. Phlegmon et cancer	113
-----------------------------	-----

OBJECTIONS	114
------------------	-----

CONCLUSIONS	115
-------------------	-----

CHAPITRE II. — Parasites et Lésions parasitaires

ART. I. Protozoaires	117
----------------------------	-----

I. Coccidies	117
--------------------	-----

II. Sarcosporidies	119
--------------------------	-----

III. Myxosporidies	120
--------------------------	-----

IV. Blastomycètes	120
-------------------------	-----

ART. II. Métazoaires	121
----------------------------	-----

I. Vers	121
---------------	-----

A. Plathelminthes	122
-------------------------	-----

1° Cestodes	122
-------------------	-----

2° Trématodes	123
---------------------	-----

B. Némathelminthes	124
--------------------------	-----

Nématodes	124
-----------------	-----

II. Arthropodes	127
-----------------------	-----

A. Arachnides	127
---------------------	-----

B. Insectes	129
-------------------	-----

1° Pulicidés	129
--------------------	-----

2° Pédiculidés	129
----------------------	-----

3° OÉstridés	130
--------------------	-----

CHAPITRE III. — Microbes et lésions microbiennes

I. Microbes divers	133
--------------------------	-----

II. Virus filtrants	135
---------------------------	-----

Le sarcome infectieux de Peyton Rous	135
--------------------------------------	-----

CHAPITRE IV. — Tumeurs bénignes	138
Adénomes	138
ART. I. Glande hépatique	139
I. Foie	139
A. Adénome trabéculaire	139
<i>Observation</i>	
B. Adénome de Sabourin	142
II. Voies biliaires	143
<i>Observation</i>	
III. Foie ou voies biliaires	146
<i>Observation</i>	
ART. II. Mamelle (<i>Observation</i>)	147
ART. III. Estomac	149
ART. IV. Corps thyroïde	151
<i>Observations</i> : n° I	
: n° II	
ART. V. Prostate	154
<i>Observations</i> : n° I	
: n° II	
ART. VI. Capsule surrénale (<i>Observation</i>)	156
CONCLUSIONS	159
BIBLIOGRAPHIE	163

