



CULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

POUR LE



DOCTORAT DE MÉDECINE

PAR

Louis-Edouard DELAPORTE

Né à Grenoble (Isère), le 22 Avril 1877.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SÉRO-DIAGNOSTIC DU CANCER

Président : M. CH. ACHARD, Professeur.



PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1923

act

27000

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE MÉDECINE

PAR

Louis-Edouard DELAPORTE

Né à Grenoble (Isère), le 22 Avril 1877.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SÉRO-DIAGNOSTIC DU CANCER

Président : M. CH. ACHARD, Professeur.



PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

—
1923

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER	PROFESSEURS :	
Anatomie.	MM.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO	CUNEO
Physiologie	CH. RICHET	CH. RICHET
Physique médicale	André BROCA	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ	DESGREZ
Bactériologie	BEZANCON	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBÉ	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	N.	N.
Pathologie chirurgicale	LECENE	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLÉ	LETULLÉ
Histologie	PRENANT	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT	CARNOT
Hygiène	BERNARD	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER	ROGER
Clinique médicale	ACHARD	ACHARD
Hygiène et clinique de la première enfance	WIDAL	WIDAL
Clinique des maladies des enfants	GILBERT	GILBERT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CHAUFFARD	CHAUFFARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	MARFAN	MARFAN
Clinique des maladies du système nerveux	NOBECOURT	NOBECOURT
Clinique des maladies contagieuses	H. CLAUDE	H. CLAUDE
Clinique chirurgicale	JEANSELME	JEANSELME
Clinique ophtalmologique	P. MARIE	P. MARIE
Clinique des maladies des voies urinaires	TEISSIER	TEISSIER
Clinique d'accouchements	DELBET	DELBET
Clinique gynécologique	LEJARS	LEJARS
Clinique chirurgicale infantile	HARTMANN	HARTMANN
Clinique thérapeutique	GOSSET	GOSSET
Clinique oto-rhino laryngologique	DE LAPERSONNE	DE LAPERSONNE
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEGUEU	LEGUEU
Clinique propédeutique	COUVELAIRE	COUVELAIRE
	BRINDEAU	BRINDEAU
	JEANNIN	JEANNIN
	J. L. FAURE	J. L. FAURE
	Aug. BROCA	Aug. BROCA
	VAQUEZ	VAQUEZ
	SEBILLEAU	SEBILLEAU
	DUVAL	DUVAL
	SERGENT	SERGENT
Aggrégés en exercice		
MM.	DESMAREST	LARDENNOIS
ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER
ALGLAVE	FIESSINGER	LEMIEIRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBOUILLET
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LERI
BRANCA	GUENIOT	LEVY-SOLAL
CAMUS	GUILLAIN	MATHIEU
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT
CHIRAY	LABBE (HENRI)	MULON
CLERC	LAIGNE-LAVASTINE	OKINCZYC
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JOSEPH THOMAS

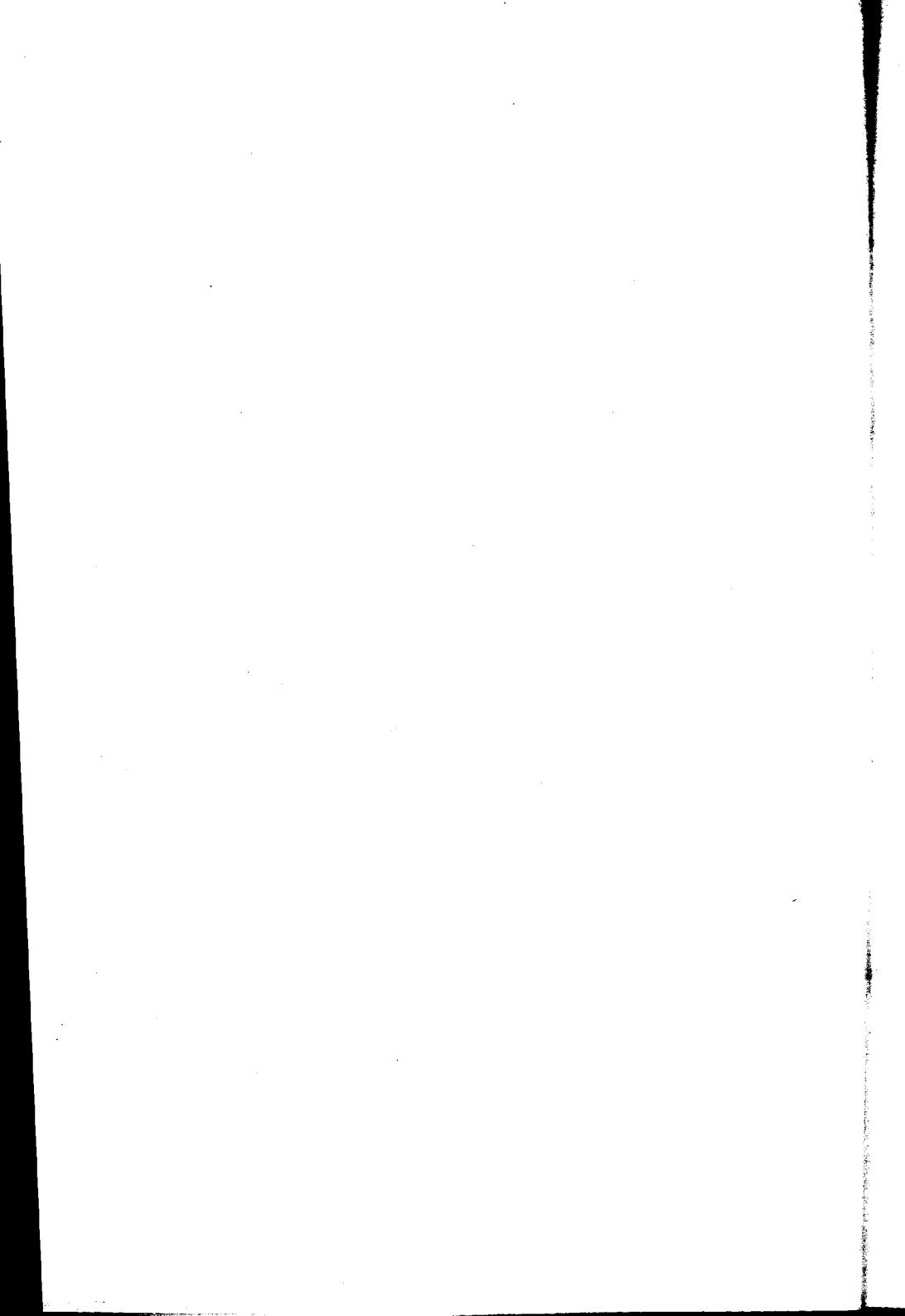
A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. ACHARD

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine
de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX.

MM. LE PROFESSEUR A. CHAUFFARD;
LE DOCTEUR E. SCHWARTZ;
LE DOCTEUR A. PETIT;
LE DOCTEUR A. GUINARD (*in memoriam*).



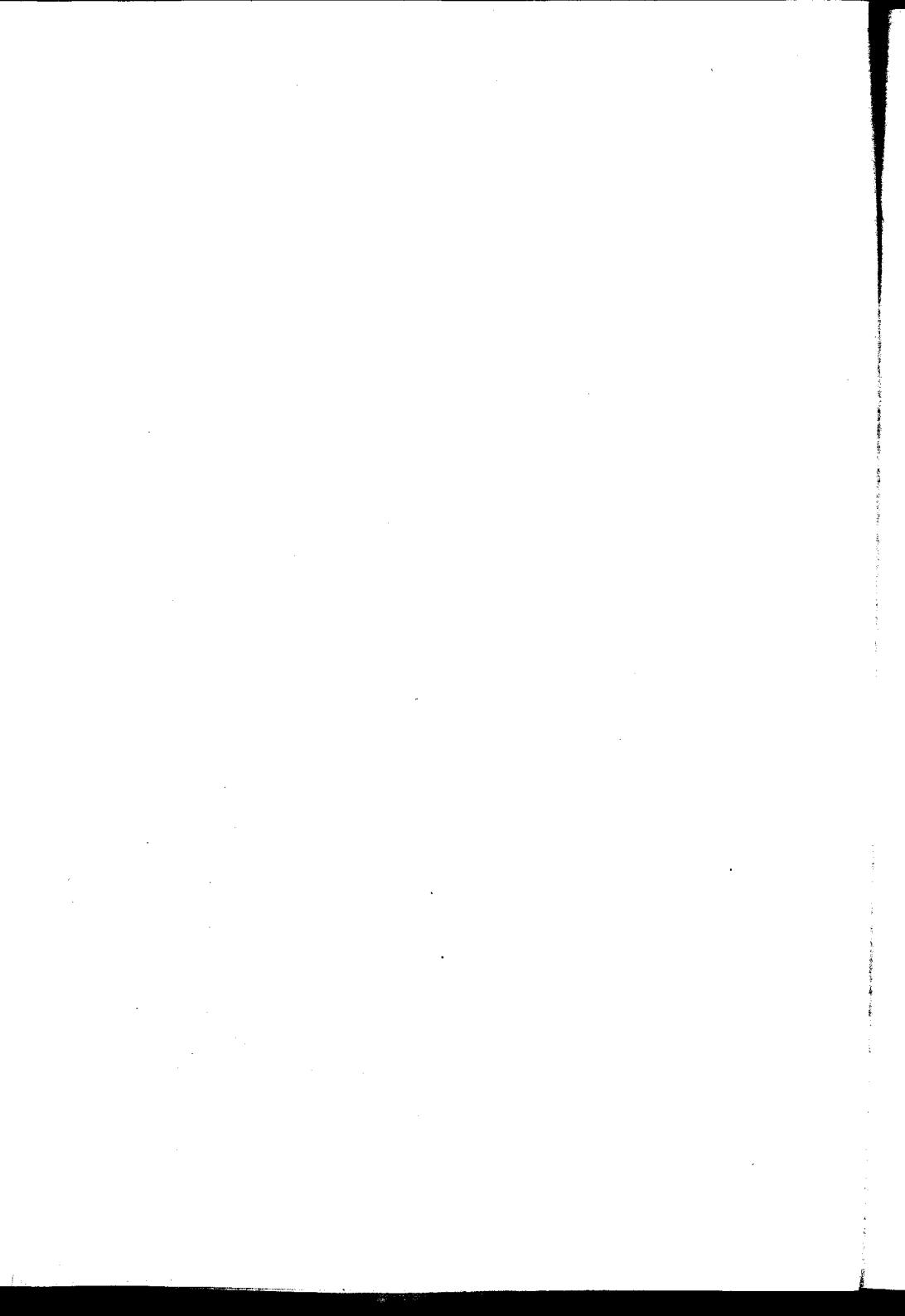
CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
SÉRO-DIAGNOSTIC DU CANCER

Il est inutile d'insister sur l'importance du diagnostic précoce du cancer; dans beaucoup de cas, l'investigation clinique ne fournit que des présomptions, et il faut la compléter par des examens spéciaux (radiologiques, histologiques).

En considérant les troubles qui se manifestent dans l'organisme au cours de l'évolution du cancer, on a pu se demander si l'étude des propriétés du sérum des cancéreux ne permettrait pas de trouver une réaction caractéristique, susceptible d'éclairer le diagnostic dès les premières phases de la maladie.

Diverses méthodes sérologiques ont été appliquées au diagnostic du cancer; en passant en revue les résultats obtenus par les différents auteurs, nous verrons, qu'à l'heure actuelle, aucune des réactions préconisées ne paraît avoir un caractère vraiment spécifique.

Nous décrirons ensuite une méthode de séro-diagnostic du cancer proposée par MM. Joseph Thomas et Binetti. La technique de la réaction, qui repose sur la décoloration du bleu de méthylène en milieu réducteur, est d'une grande simplicité; et les résultats obtenus nous paraissent démontrer suffisamment la précision et la valeur de cette méthode pour qu'il soit possible de recourir à ses indications pour éclairer le diagnostic clinique.



RÉACTION D'ABDERHALDEN

L'application de la méthode d'Abderhalden au séro-diagnostic des tumeurs a fait l'objet de nombreuses recherches dont les résultats sont loin de concorder.

Epstein (1) a obtenu dans 37 cas de cancers certains, 36 réactions positives, alors que dans 47 cas d'affections diverses non cancéreuses, la réaction s'est toujours montrée négative.

Markus (2), Ludke (3), Guggenheim (4) ont obtenu un pourcentage élevé de résultats positifs.

D'après Erpicum (5), la réaction s'est montrée positive dans 42 cas de tumeurs malignes (épithéliomes et sarcomes) et négative dans tous les cas de tumeurs bénignes.

Saint-Léger Brokman (6), Lowy (7), Bruynoghe (8) Carles et Lousteau (9) arrivent à des résultats analogues.

(1) EPSTEIN. *Berliner klinische Wochenschrift*, 28 avril 1913.

(2) MARKUS. *Berliner klinische Wochenschrift*, 28 avril 1913.

(3) LUDKE. *Gazette des Hôpitaux*, 10 juin 1913.

(4) GUGGENHEIMER. *31^e Congrès allemand de médecine interne*, Wiesbaden, avril 1914.

(5) ERPICUM. *Presse médicale*, 24 janvier 1914.

(6) SAINT LÉGER BROKMAN. *The Lancet*, 15 novembre 1913.

(7) LOWY. *Journal of the American medical Association*, 7 février 1914.

(8) BRUYNOGHE. *Revue médicale de Louvain*, 30 octobre et 15 novembre 1913.

(9) CARLES ET LOUSTEAU. *Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux*, 27 mars 1914.

Mais un grand nombre d'auteurs sont beaucoup moins affirmatifs sur la valeur de la méthode :

Eyler (1) trouve une réaction positive sur trois cas d'affections non cancéreuses.

Deutsch et Kohler (2) signalent 6 résultats négatifs dans des cas certains de cancer.

Heimann (3) est d'avis que les résultats de la méthode sont moins sûrs que dans le diagnostic de la grossesse.

Frankel (4) avec 40 sérum de cancéreux n'obtient que 13 réactions positives; et avec 77 sérum de malades non cancéreux, il obtient 21 résultats positifs et 56 négatifs.

Stephan (5), après examen de 380 sérum cancéreux, conclut que la méthode d'Abderhalden ne permet pas à l'heure actuelle d'établir fermement le diagnostic de cancer.

N. Fiessinger, W. Oettinger et P.-L. Marie (6) obtiennent dans les cas de cancer certain une proportion de réactions positives d'environ 61 p. 100 et 39 p. 100 de réactions négatives; au cours d'affections diverses non cancéreuses, la proportion des réactions positives est de 32 p. 100, celle des réactions négatives de 68 p. 100.

En résumé, la réaction d'Abderhalden ne paraît pas, à

(1) EYLER. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 14 août 1913.

(2) DEUTSCH ET KOHLER. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1913, n° 45.

(3) HEIMANN. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1913, n° 17.

(4) FRANKEL. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 19 mars 1914.

(5) STEPHAN. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1914, n° 15.

(6) N. FIESSINGER, W. OETTINGER ET P.-L. MARIE. *Société médicale des hôpitaux*, juin 1914.

L'heure actuelle, d'une exactitude suffisante pour préciser un diagnostic clinique hésitant.

D'ailleurs, la technique de la réaction est délicate et compliquée, et cette méthode ne semble pas susceptible d'entrer dans la pratique journalière des laboratoires.

La fixation du complément.

Ravenna (1), Simon Chas et W. S. Thomas (2), Tedeschi (3), Sampietro et Tesa (4), Sistro et Jona (5) ont utilisé comme antigène un extrait de tissu néoplasique, et obtenu avec le sérum de cancéreux un pourcentage élevé de réactions positives.

Weinberg et Mello (6) n'ont qu'un cinquième de résultats positifs.

De Marchis (7) confirme leur opinion.

Guillot et Daufresne (8), W. Barratt (9), Livi et Puntoni (10) n'obtiennent que des résultats négatifs.

Caan (11) sur 85 cas de cancer confirmés par l'examen histologique a obtenu 35 fois une réaction positive.

Förster (12), Boas (13) admettent que le séro-dia-

(1) RAVENNA. *Accademia medica di Padova*, 8 décembre 1906.

(2) E. SIMON CHAS ET W.-S. THOMAS. *Journal of Experimental medicine*, 1908, n° 5.

(3) TEDESCHI. *Gazetta degli Ospedali e delle Cliniche*, 1907, n° 9.

(4) SAMPIETRO ET TESA. *Annale d'igiene sperimentale*, 1908, f. 4.

(5) SISTRO ET JONA. *La Clinica medica italiana*, 1909, n° 5.

(6) WEINBERG ET MELLO. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 20 décembre 1909.

(7) DE MARCHIS. *Le Sperimentalista*, 1910, f. 6, p. 969.

(8) GUILLOT ET DAUFRESNE. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 7 janvier 1910.

(9) W. BARRATT. *British medical Journal*, 5 novembre 1910.

(10) LIVI ET PUNTONI. *Revista critica di Clinica medica*, 28 janvier 1911.

(11) CAAN. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 4 avril 1911.

(12) FÖRSTER. *The Lancet*, 24 juin 1911.

(13) BOAS. *Die Wassermannsche Reaktion mit besonderer Berücksichtigung ihrer Klinischen Verwertbarkeit*, Berlin 1911.

gnostic du cancer calqué sur la réaction de Wassermann ne peut, à l'heure actuelle, être d'aucune utilité pratique.

Von Dungern (1) a employé comme antigène un extrait acétonique de globules rouges de paralytiques généraux; le sérum à examiner est alcalinisé par le carbonate de soude et chauffé une demi-heure à 54°. Dans ces conditions, la réaction s'est montrée positive 91 fois sur 102 cas de cancer, et négative dans tous les cas de contrôle (quatre-vingt-douze) d'affections diverses non cancéreuses.

Petridis (2) considère la réaction de Von Dungern comme ayant une réelle valeur pratique.

Edzard (3) obtient 10 réactions positives sur 28 sérum non cancéreux.

Odway et Kellert (4) n'observent pas de différence entre le sérum des cancéreux et celui des sujets normaux ou atteints d'affections quelconques.

Bruggemann (5) obtient 18 fois une réaction négative sur 18 cas de tumeurs diverses.

F. J. Fox (6) a obtenu 210 fois, sur 215 cas de cancer, une réaction négative.

K. Hara (7) a essayé comme antigène 44 substances diverses (acides gras, pepsine, glycogène). Avec des solutions de maltose et de phénolphthaléine, les résultats

(1) VON DUNGERN. *Münchner medizinische Wochenschrift*, 1912, n° 2, 20 et 50.

(2) PETRIDIS. *Lyon Chirurgical*, 1^{er} février 1913.

(3) EDZARD. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1912, n° 53.

(4) O'DWAY ET KELLERT. *The Journal of medical Research*, juillet 1913.

(5) BRUGGEMANN. *XX^e Congrès des Laryngologistes allemands*, Stuttgart, 8 mai 1913.

(6) F.-J. FOX. *Medical Record*, 16 août 1913.

(7) K. HARA. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1913, n° 52 et 1914, n° 10.

se seraient montrés supérieurs et donneraient 100 p. 100 de réactions positives avec le sérum des sujets atteints de cancer.

En résumé, la divergence des résultats obtenus et la diversité des antigènes employés semblent ôter à la méthode de fixation du complément toute valeur spécifique pour le diagnostic de cancer.

LA RÉACTION DE FREUND-KAMINER

E. Freund et G. Kaminer (1) ont observé que le sérum normal détruit les cellules cancéreuses alors que le sérum des individus cancéreux n'attaque point ces cellules.

Ils préparent une émulsion de cellules cancéreuses et font la numération des éléments ; puis ils portent à l'étuve à 40 degrés pendant une heure des tubes renfermant les uns l'éмуision de cellules avec du sérum normal, les autres la même émuision avec du sérum cancéreux ; on pratique ensuite la numération des éléments.

Le sérum normal diminue le nombre des cellules de 85 p. 100.

Le sérum cancéreux diminue ce nombre seulement de 15 p. 100 (*Gouget, Presse médicale*, 14 décembre 1912).

La réaction serait positive 54 fois sur 54 cas de cancer, et négative 48 fois sur 49 cas d'affections diverses non cancéreuses.

R. Kraus, von Graff et Ranzi (2) obtiennent une

(1) FREUND ET KAMINER. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1910, n° 10 et 34; 1911, n° 51; 1912, n° 43 et 1913, n° 51.

(2) R. KRAUS, VON GRAFF ET RANZI. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1911, n° 28; 1912, n° 17.

réaction positive 71 fois sur 100, négative 35 fois sur 100, douteuse 4 fois sur 100, dans des cas de cancers certains.

Leschke (1) trouve la réaction positive dans 58 p. 100 des cas de cancer.

Lotti (2), Stammier (3), von Monakow (4), Ravenna (5) ont vu la réaction manquer dans des cas certains de cancer, et exister au contraire dans des affections non cancéreuses.

La réaction de Freund-Kaminer ne paraît donc rien offrir de caractéristique pour le diagnostic du cancer.

L'intra-dermo-réaction.

Claret et Gy (6) préparèrent une solution de nucléo-albumines extraites d'un suc cancéreux et l'injectèrent à la dose de 1/6 de centimètre cube dans le derme de quatre malades : deux cancéreux et deux non cancéreux. Le résultat fut absolument négatif.

Achard et Flandin (7) employèrent un extrait glycériné de cancer du sein et remarquèrent l'apparition, au point d'injection, d'une petite zone blanchâtre, d'apparence urticarienne. Le liquide peut être résorbé assez

(1) LESCHKE. *Beitrage zur Klinik Infektionskrankheiten*, 1913, Tome II.

(2) LOTTI. *Sui più recenti metodi per le diagnosi precoce di carcinoma gastrico*. Firenze, 1911.

(3) STAMMIER. *Chirurgien-Kongress*, 1911.

(4) VON MONAKOW. *Münchner medizinische Wochenschrift*, 17 octobre 1911.

(5) RAVENNA. *Pathologica*, 1910, Tome II.

(6) CLARET ET GY. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 1910.

(7) CH. ACHARD ET FLANDIN. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 1910.

vite en 24 heures; parfois aussi, il se produit une induration qui persiste plus ou moins longtemps.

La réaction est, en règle générale, plus fréquente chez les cancéreux, mais elle n'offre rien de spécifique, puisque, d'une part, elle a été nulle 3 fois sur 11 dans des cas de cancer, et que, d'autre part, elle s'est montrée positive chez des sujets non cancéreux.

La résistance des hématies.

De nombreux auteurs ont étudié la résistance des globules rouges des cancéreux vis-à-vis de diverses solutions hémolysantes. Certains l'ont trouvée diminuée, la plupart constatent une certaine augmentation de la résistance globulaire dans le cancer. De la lecture de tous ces travaux, il est impossible de tirer une conclusion utile pour le diagnostic de cancer (Albert Robin. *Les néoplasmes*, 15 janvier 1922).

Index hémolytique.

Kelling (1) a constaté que les hématies du sang d'embryon de poulet sont hémolysées rapidement par le sérum des cancéreux, alors qu'elles ne le sont pas par le sérum normal.

Von Dungern (2), Rosenbaum (3) observent la réaction hémolytique dans la moitié des cas de cancer.

Fischel (4) l'observe également dans diverses autres

(1) KELLING. *Archiv. für klinische Chirurgie*, 1906.

(2) VON DUNGERN. *Zeitschrift für Krebsforschung*, 1907.

(3) ROSENBRAUM. *Munchner medizinische Wochenschrift*, 1907, n° 42.

(4) FISCHEL. *Berliner klinische Wochenschrift*, 4 mai 1908.

maladies (diabète, tuberculose, anémie pernicieuse).

Bruggemann (1), Wolfsohn (2), tout en constatant l'élévation de la teneur du sérum cancéreux en hémolysines, admettent que la réaction de Kelling n'est pas pathognomonique du cancer.

Crile (3) constate que le sérum des cancéreux possède le pouvoir de dissoudre les hématies des sujets sains. Alessandri (4) confirme les recherches de Crile.

Mais Janeway (5), Wyman Whittemore (6), Agazzi (7), Arcoli (8), Guillot et Daufresne (9) obtiennent des résultats tout différents. Weinberg (10) note sur 447 cas de cancer, 221 réactions positives et 226 réactions négatives.

Pierre Delbet, Weinberg et Slavtcheff (11) n'admettent aucune relation directe entre le cancer et l'élévation du pouvoir hémolytique, qui s'observerait surtout chez les sujets cachectiques.

Elsberg, Neuhof et Geist (12), injectent sous la peau d'un sujet cinq gouttes d'une émulsion de globules rouges dans l'eau physiologique. Quand le sérum est

(1) BRUGGEMANN. *Mitteilung aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie*, 1913.

(2) WOLFSOHN. *Archiv. für klinische Chirurgie*, 30 août 1913.

(3) CRILE. *Journal of the American medical Association*, 12 décembre 1908.

(4) ALESSANDRI. *Atti della Società di Patologica*, Modena, septembre 1909.

(5) JANEWAY. *Annals of Surgery*, janvier 1909.

(6) WYMAN WHITTEMORE. *Boston medical and surgical Journal*, juin 1909.

(7) AGAZZI. *Riforma medica*, 30 mai 1910.

(8) ASCOLI. *Münchner medizinische Wochenschrift*, 1911, n° 31.

(9) GUILLOT ET DAUFRESNE. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 17 janvier 1910.

(10) WEINBERG. *Conférence internationale pour l'étude du cancer*, Paris, octobre 1910.

(11) PIERRE DELBET, WEINBERG ET SLAVTCHEFF. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 27 avril 1914.

(12) ELSBERG, NEUHOF ET GEIST. *American Journal of the medical Sciences*, février 1910.

hémolytique, on observe au lieu de l'injection et 5 ou 8 heures après, l'apparition d'une tache ovale rouge brunâtre qui persiste quelques heures et laisse encore au bout de douze heures une ecchymose verdâtre. La réaction serait positive dans 90 p. 100 des cas de cancer, et négative dans 94 p. 100 d'affections non cancéreuses.

Mais ces résultats ne sont pas confirmés par les recherches de Gorham et Lisser (1), Warfield (2), Risley (3), Wolfsohn (4); ces auteurs ne reconnaissent aucune utilité pratique à la réaction d'Elsberg.

Le pouvoir antitryptique.

Marcus (5), L. Brieger et J. Trebing (6) ont les premiers signalé que le sérum des cancéreux avait un pouvoir antitryptique plus élevé que le sérum normal.

Von Bergmann et Meyer (7), Herzfeld (8), Mary et Roche (9), Escude (10), de Poggenpohl (11), Weinberg (12) de Vecchi (13), Pinkus (14), font des constatations analogues.

(1) L.-W. GORHAM ET H. LISSER. *American Journal of the medical Sciences*, juillet 1912.

(2) WARFIELD. *Archiv. of internal Medicine*, 1911, f. 5.

(3) RISLEY. *Boston medical and surgical Journal*, 27 juillet 1911.

(4) WOLFSOHN. *Archiv. für klinische Chirurgie*, 30 août 1913.

(5) MARCUS. *Berliner klinische Wochenschrift*, 6 avril et 1^{er} juin 1908. — *Ibidem.*, 25 janvier 1909.

(6) BRIEGER ET TREBING. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1908, n° 22, 27 et 29.

(7) BERGMANN ET MEYER. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1908, n° 37.

(8) HERZFELD. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1908, n° 49.

(9) MARY ET ROCHE. *The Archiv. of internal Medicine*, avril 1909.

(10) ESCUDE. *Revista clínica de Madrid*, 1^{er} et 15 Septembre 1912.

(11) DE POGGENPOHL. *Manchener medizinische Wochenschrift*, 1909, n° 45.

(12) WEINBERG. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 1910.

(13) DE VECCHI. *La Riforma Medica*, 1910, n° 40.

(14) PINKUS. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1910, n° 51.

Landois (1) observe par contre une réaction normale chez un certain nombre de cancéreux, alors qu'un index antitryptique élevé se manifeste dans des affections non cancéreuses (ostéomyélites, mal de Pott, phlegmons).

Un très grand nombre d'auteurs : Isaja (2), Roux et Savignac (3), Waelli (4), Gallard-Monis (5), Enriquez et P. Weill (6) constatent de même l'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum dans diverses maladies : leucémie, maladie de Basedow, tuberculose, septicémies.

Pierre Delbet, Weinberg et Slavtcheff (7) rapportent qu'aucun des faits qu'ils ont étudiés ne les autorise à conclure qu'il existe une relation spécifique entre le cancer et l'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum.

(1) LANDOIS. *Berliner klinische Wochenschrift*, 8 mars 1909.

(2) ISAJA. *Adunanza della Societa italiana di Chirurgia*, Roma, 1^{er} avril 1911.

(3) ROUX ET SAVIGNAC. *Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, décembre 1910 et août 1912.

(4) WAELLI. *Mitteilung aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie*, 1912.

(5) GALLART-MONIS. *Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, 1^{er} avril 1915.

(6) ENRIQUEZ ET P. WEILL. *Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, 1^{er} avril 1915.

(7) PIERRE DELBET, WEINBERG ET SLAVTCHEFF. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 27 avril 1914.

RÉACTION DE LA MÉIOSTAGMINE

Au contact d'un antigène convenablement choisi, il se produit dans un sérum renfermant un anticorps des modifications physico-chimiques et, en particulier, un abaissement de la tension superficielle qui peut être mesuré par l'augmentation du nombre de gouttes fourni au stalagmomètre par un poids déterminé du sérum examiné. C'est sur ce principe que repose la réaction de la Méiostagmine décrite par Ascoli et Izar (1).

Dans l'application de leur méthode au séro-diagnostic du cancer, Ascoli et Izar utilisèrent comme antigène un extrait de tumeur, et obtinrent dans les cas de cancer, un pourcentage de réactions positives d'environ 93 p. 100, avec des écarts de II à V gouttes. 103 cas de contrôle avec des sérums non cancéreux fournirent 102 résultats négatifs.

St. d'Este (2), Castiglioni (3), d'Ascoli et Tedesco (4), Stabilini (5), de Agostini (6), Stammler (7) fournissent également des statistiques probantes.

(1) ASCOLI ET IZAR. *Munchner medizinische Wochenschrift*, 1910, n° 8, 17, 18, 22 et 41.

(2) ST. D'ESTE. *Berlino klinische Wochenschrift*, 9 mai 1910.

(3) CASTIGLIONI. *L'Ospedale maggiore*, 1911, n° 2.

(4) TESCO. *Wiener medizinische Wochenschrift*, 1910, n° 26.

(5) STABILINI. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1910, n° 32.

(6) DE AGOSTINI. *Biochimica e Terapia sperimentale*, anno II. — *Medizinische Klinik*, juillet 1910.

(7) STAMMLER. *Munchner medizinische Wochenschrift*, 12 septembre 1911.

Leidi (1) a 16 réactions positives sur 20 sérum cancéreux et 22 réactions négatives sur 24 sérum non cancéreux; mais il a obtenu aussi des réactions positives dans des cas de pneumonie, de diabète, de cirrhose atrophique du foie.

Les résultats obtenus par Mayoral (2), Rosenberg (3), Ishiwara (4), Burmeister (5), Pinkus (6) sont contradictoires.

Micheli et Catoretti (7) ont utilisé comme antigène un extrait pancréatique de chien; la réaction était positive dans 17 cas sur 18 tumeurs malignes, et négative dans tous les cas de non cancer.

Kohler et Luger (8), Ferrari et Urizio (9) employèrent des extraits acétoniques de lécithines; ils obtinrent des réactions positives dans 80 p. 100 des cas de tumeurs malignes, mais le pourcentage est aussi très élevé (55 p. 100) dans la grossesse.

Roosen et Blumenthal (10) ont 97 p. 100 de résultats positifs dans le cancer; mais il en est de même dans la grossesse, l'ostéomyélite, le diabète.

Fraser (11) obtient des réactions positives avec l'extrait pancréatique comme antigène en présence de liquide céphalo-rachidien, de liquide d'ascite, d'hydrocèle,

(1) LEIDI. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1911, n° 38.

(2) MAYORAL. *Revista de Medicina y Cirugía prácticas*, 28 décembre 1911.

(3) ROSENBERG. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 12 septembre 1911.

(4) ISHIWARA. *Zentralblatt für Bakteriologie Parasiten und Infektionskrankheiten*, 1913, p. 30.

(5) BURMEISTER. *The Journal of infections Diseases*, mai 1913.

(6) PINKUS. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1912, p. 55.

(7) MICHELI ET CATORETTI. *Pathologica*, 15 août 1910.

(8) KOHLER ET LUGER. *Klinische therapeutische Wochenschrift*, 17 février 1913.

(9) FERRARI ET URIZIO. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1913, n° 16.

(10) ROOSEN ET BLUMENTHAL. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1914, n° 12.

(11) FRASER. *The Lancet*, 28 février 1914.

d'épanchement pleural, même de nature non cancéreuse.

Izar et Castellana (1) ont préparé un nouvel antigène, mélange d'acides linoléique et ricinolique dilué dans l'alcool méthylique, avec lequel ils obtiennent une forte proportion de réactions positives dans les cas de cancer; les réactions positives seraient rares dans les affections non cancéreuses.

La réaction éiphanique.

Si l'on met en présence dans un tube un antigène et un anticorps spécifiques, une solution d'hydrate de baryte et une solution d'acide sulfurique rigoureusement équivalente, on constate après un certain temps une modification d'équilibre; le milieu primitivement neutre devient acide, et l'on peut apprécier l'intensité de la réaction par le nombre de gouttes d'une solution de soude nécessaire pour obtenir une réaction alcaline (coloration rosée à la phénolphtaléine). Tel est le principe de la réaction éiphanique proposé par Weichhardt (2).

Cette méthode a été appliquée au séro-diagnostic du cancer par divers auteurs : d'Este (3), Duse (4), Tedesco (5), Verson (6), von Angerer (7).

(1) *Pathologica*, 1^{er} octobre 1922.

(2) WEICHHARDT. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1908, n° 20. — *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1911, n° 4.

(3) D'ESTE. *Il Corriere sanitario*, 1^{er} mai 1910.

(4) DUSE. *La Clinica Chirurgica*, 30 juin 1912.

(5) TEDESCO. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1910, n° 26.

(6) VERSON. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1910, n° 30.

(7) VON ANGERER. *Münchner medizinische Wochenschrift*, 31 décembre 1912.

Jozsa et Takeoka (1) disent avoir obtenu 80 p. 100 de résultats positifs dans les cas de néoplasmes.

Rocchi (2), Burmeister (3) ne reconnaissent aucune spécificité à la réaction et la rejettent comme moyen de diagnostic.

Les anticorps anaphylactiques.

Pfeiffer et Finsterer (4) injectèrent dans le péritoine d'un cobaye 4 centimètres cubes du sérum d'une malade atteinte de cancer du sein. 48 heures après, le même cobaye reçoit dans le péritoine 4 centimètres cubes du suc de la même tumeur. Le cobaye présente un abaissement de la température qui tombe à 34 degrés.

Mais Ranzi (5), Weinberg et Mello (6), Kelling (7), Elias (8), observent le même phénomène en préparant l'animal avec du sérum non cancéreux.

Isaja (9), Wolsohn (10), n'ont pas obtenu le choc anaphylactique avec du sérum cancéreux.

La réaction n'offre rien de spécifique.

(1) JOZSA ET TAKEOKA. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1914, n° 12.

(2) ROCCHI. *Riforma Medica*, 1911, n° 28. — *Bulletino delle Scienze mediche*, octobre 1912.

(3) W.-H. BURMEISTER. *The Journal of Infectious Diseases*, mai 1913.

(4) PFEIFFER ET FINSTERER. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1909, n° 28 et 29.

(5) RANZI. *Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie*, 1909.

(6) WEINBERG ET MELLO. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, 1910.

(7) KELLING. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1910, n° 12.

(8) ELIAS. *Beiträge für Karzinomforschung*, 1910, f. 2.

(9) ISAJA. *Policlinico settore chirurgico*, juillet 1910.

(10) WOLSOHN. *Archiv für Klinische Chirurgie*, 30 aout 1913.

La réaction de précipitation.

Salomon (1) prépare des lapins par des injections de fragments de tissu néoplasique en suspension dans l'eau physiologique. Le sérum de ces lapins possèderait le pouvoir de précipiter le sérum des cancéreux.

Weill et Braun (2) préparent une émulsion de lécitine dans l'alcool, qui précipiterait le sérum des cancéreux dans la proportion de 45 p. 100 des cas de cancer; mais la réaction s'observe aussi avec le sérum des syphilitiques.

Schenk (3), sur 70 cas de cancer, n'observe que 8 réactions positives.

E. Freund et G. Kaminer (4) emploient un extrait cancéreux débarrassé de matières albuminoïdes par ébullition en présence d'acide acétique. Cet extrait précipiterait le sérum des sujets atteints de cancer dans 45 cas sur 54.

Weinberg (5) n'a eu que des résultats inconstants.

E. Weil et H. Braun ont constaté des réactions positives avec le sérum de sujets indemnes de cancer.

En résumé, les diverses réactions de précipitation n'offrent pas de caractère spécifique.

(1) SALOMON. *Société de médecine interne de Vienne*, 13 décembre 1906. — *Wiener medizinische Wochenschrift*, 1907, n° 3.

(2) WEILL ET BRAUN. *Wiener klinische Wochenschrift*, 30 avril 1908.

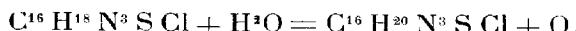
(3) F. SCHENK. *Munchner medizinische Wochenschrift*, 1909, n° 28. — *Wiener klinische Wochenschrift*, 1911, p. 529.

(4) E. FREUND ET G. KAMINER. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1910, n° 34.

(5) WEINBERG. *Conférence internationale pour l'étude du cancer*, Paris, 5 octobre 1910.

LE POUVOIR RÉDUCTEUR DES TISSUS

On sait qu'une solution de bleu de méthylène se décolore au contact d'une substance réductrice et, en particulier, d'un tissu animal; une molécule d'eau est détruite, et l'oxygène est mis en liberté :



Bleu de méthylène.

Dérivé incolore.

La réaction précédente a été appliquée par H. Roger (1) avec la technique suivante :

On prend, sur un animal sacrifié par hémorragie, un même poids de divers tissus, 4 grammes, par exemple. On pulpe ces tissus, on les délaye dans 4 centimètres cubes d'eau contenant 5 p. 1000 de bicarbonate de soude; puis on verse trois gouttes d'une solution de bleu de méthylène à 2 p. 100, et on place à l'étuve à 38 degrés. On note le temps qu'un tel mélange met à perdre sa couleur bleue; ce temps est inversement proportionnel à l'activité réductrice des tissus.

Les résultats obtenus par H. Roger montrent :

1^o Que les diverses parties de l'organisme peuvent être divisées en deux groupes; l'un à pouvoir réducteur élevé (cerveau, foie, rein), l'autre à pouvoir réducteur faible (poumons, muscles, cœur).

2^o Que le chauffage, quelque élevé et prolongé qu'il soit, ne parvient pas à supprimer les propriétés réductrices.

3^o Qu'il n'est guère probable qu'un seul et même

(1) H. ROGER. Le pouvoir réducteur des tissus. *Presse médicale*, 17 novembre 1920.

ferment soit répandu dans toutes les parties de l'organisme. Il est vraisemblable qu'il existe certaines différences dans les propriétés des divers fermentes coopérant au pouvoir réducteur des tissus.

4^o Que le pouvoir réducteur appartient aux globulines; que les sérines, pas plus d'ailleurs que le sérum sanguin, ne possèdent pas de pouvoir réducteur.

5^o Que le sérum provenant d'hommes ou d'animaux dont le foie est lésé exerce une action énergique (sérum de lapins dont le cholédoque a été lié, sérum de cirrhotiques).

6^o Que les phénomènes de réduction peuvent être entravés par l'action de certaines substances toxiques (arsénite, mais non arséniate de soude, alcool et acétone en forte proportion, acide cyanhydrique).

Kumagawa (2) observe que la décoloration du bleu de méthylène par les levures est plus ou moins nettement entravée par un grand nombre de sels (zinc, cadmium, acétate de plomb, alun, chlorure d'aluminium, sublimé, sulfate de cuivre). Le fait peut être dû, soit à ce que les différents sels précipitent certains composés contenus dans les préparations de levures, soit à ce qu'ils agissent directement sur la molécule de matière colorante.

Vallot (2), en étudiant l'influence de la chaleur et de la lumière sur l'activité de réduction des divers tissus animaux, conclut que l'action thérapeutique de la radiation solaire s'explique par la forte augmentation de l'activité réductrice qu'elle provoque.

(1) KUMAGAWA. *Biochemische Zeitschrift*, T. CXXI, 1921.
(2) VALLOT. *Académie des Sciences*, 5 décembre 1921.

RÉACTION DE THOMAS-BINETTI

MM. Joseph Thomas et Binetti (1) ont proposé pour le séro-diagnostic du cancer une nouvelle méthode qui repose sur les variations du pouvoir réducteur des divers sérums en présence d'extrait néoplasique.

L'action réductrice est décelée par la décoloration du bleu de méthylène; on prépare une solution aqueuse de bleu à 1 p. 300, additionnée de 5 centimètres cubes de glycérine; on ajoute une quantité de soude suffisante pour rendre la solution neutre à la phénolphtaléine.

L'extrait de tumeurs est préparé de la façon suivante :

On découpe les tumeurs (épithéliomas vérifiés histologiquement) en menus fragments dont on fait deux parts égales.

a) La première partie de ces fragments est agitée fortement avec 150 centimètres cubes du mélange : alcool à 95°, 100 centimètres cubes; éther 50 centimètres cubes. Après filtration, on évapore l'éther et on reprend le résidu par 125 centimètres cubes d'eau distillée, ce qui constitue la portion A.

b) Les résidus de tumeurs restant sur le filtre sont desséchés à l'étuve, puis broyés au mortier avec de la pierre douce et repris à l'eau sulfurique à 1 p. 100. Le mélange est chauffé au bain-marie, puis filtré. Le

(1) *Société de Biologie*, 7 janvier 1921.

filtrat est traité par la baryte jusqu'à légère réaction alcaline, filtré de nouveau et évaporé au bain-marie jusqu'à obtention de 50 centimètres cubes de liquide, qu'on neutralise par quelques gouttes d'acide acétique faible, ce qui constitue la portion B.

c) La deuxième partie des fragments de tumeurs est chauffée pendant cinq heures au bain-marie dans la solution : eau distillée, 100 centimètres cubes; glycérine, 25 centimètres cubes; on filtre; le filtrat constitue la portion C.

L'extrait complexe comprend :

Portion A.....	100	centimètres cubes.
— B.....	50	
— C.....	100	—

Le sérum à examiner est prélevé par ponction veineuse; il faut avoir soin de bien décanter et centrifuger à plusieurs reprises, de manière que le sérum soit totalement dépourvu d'hématies.

MM. Thomas et Binetti ont d'abord vérifié qu'en présence du sérum seul ou de l'extrait seul, la solution colorante n'était pas altérée. Pour cela, on dispose sur un support quatre petits tubes à hémolyse.

Dans le tube n° 1, on met cinq gouttes de sérum normal (homme, cheval, mouton), puis vingt gouttes d'eau distillée et une goutte de solution de bleu de méthylène.

	SÉRUM	EAU	BLEU
Dans le tube n° 2....	X gouttes + XV gouttes + I goutte.	—	—
— 3....	XV — + X — + I —	—	—
— 4....	XX — + V — + I —	—	—

Dans ces conditions, aucun phénomène de réduction n'apparaît après plusieurs heures d'attente; la coloration bleue des quatre tubes n'a pas varié.

On recommence l'expérience, en remplaçant dans la série des quatre tubes les doses croissantes de sérum par les mêmes doses d'extrait; les résultats ne changent pas; les quatre tubes même gardent la teinte bleue.

Il n'en est plus de même si l'on met en contact avec l'extrait néoplasique un sérum normal.

Repronons nos quatre tubes et mettons :

	SÉRUM NORMAUX	EXTRAIT	BLEU
Dans le tube n° 1 . . .	V gouttes + XX gouttes + I goutte.	—	—
— — 2 . . .	X — + XV — + I —	—	—
— — 3 . . .	XV — + X — + I —	—	—
— — 4 . . .	XX — + V — + I —	—	—

On remarque, après un certain laps de temps, que la partie inférieure du liquide contenu dans le tube n° 1, commence à se décolorer; puis la réduction gagne de proche en proche, les couches plus élevées et finalement en trois quarts d'heure, une heure environ, tout le liquide devient incolore, à l'exception d'une mince collerette bleue qui persiste à la surface et qui est due vraisemblablement à l'action oxydante de l'air.

Le même phénomène apparaît plus tardivement et se développe avec plus de lenteur dans le tube n° 2.

Quant aux tubes 3 et 4, ils ont généralement conservé leur coloration bleue sans changement, même après deux heures d'attente.

Les choses se passent de la même façon si, au lieu de

sérum normal, on emploie le sérum d'un sujet tuberculeux ou syphilitique.

Voyons maintenant ce qui se produit quand l'extrait néoplasique est en présence du sérum provenant d'un sujet atteint de cancer.

On opère comme précédemment, et l'on met :

	SÉRUM CANCÉREUX	EXTRAIT	BLEU
Dans le tube n° 1'....	V gouttes + XX gouttes	+ I goutte.	—
— 2'....	X —	+ XV —	+ 1 —
— 3'....	XV —	+ X —	+ 1 —
— 4'....	XX —	+ V —	+ 1 —

La décoloration commence de même par le culot du premier tube, le plus riche en extrait, et gagne de proche en proche tout le liquide, à l'exception d'une mince couche superficielle. Mais, toutes choses égales d'ailleurs, le phénomène est beaucoup plus rapide qu'en opérant avec du sérum non cancéreux. Si, au même instant, on met dans un tube 1 cinq gouttes de sérum normal, vingt gouttes d'extrait néoplasique et une goutte de bleu, et d'autre part dans un tube 1' cinq gouttes de sérum d'un sujet atteint de tumeur maligne, vingt gouttes d'extrait néoplasique et une goutte de bleu, on voit qu'en quinze minutes par exemple le tube 1' a perdu sa teinte bleue alors qu'il faut attendre vingt ou vingt-cinq minutes la décoloration du tube 1.

Il en est de même pour le tube 2'; la réduction est beaucoup plus rapide quand on opère avec du sérum cancéreux. La décoloration se produit, par exemple, en une demi-heure, alors qu'elle n'apparaît qu'en une heure

avec la quantité correspondante de sérum normal.

Enfin, les tubes 3' et 4', les moins riches en extrait (respectivement X et V gouttes) se décolorent en un temps qui ne dépasse pas deux heures si le sérum employé provient d'un cancéreux, alors qu'avec le sérum normal, aucun changement de teinte ne s'est encore manifesté pendant le même laps de temps.

Ainsi, en opérant dans les mêmes conditions avec les mêmes doses d'un même extrait, la vitesse de réduction est notablement accrue quand le sérum examiné provient d'un sujet atteint de cancer.

Pour effectuer commodément la comparaison, il suffit de disposer parallèlement deux séries de quatre tubes. Dans la première série, on met les doses croissantes V, X, XV et XX gouttes de sérum normal et les doses décroissantes d'extrait : XX, XV, X et V gouttes; on colore chacun des quatre tubes à l'aide d'une goutte de la solution de bleu de méthylène à 1 p. 300.

Simultanément, on dispose dans la seconde série de tubes les doses correspondantes de sérum cancéreux et d'extrait, pareillement colorées; on note l'heure, et l'on observe à quel instant s'effectue la décoloration dans chacun des huit tubes.

Sur le tableau suivant, on verra, par exemple, que les tubes 1 et 2 de la première série ont été décolorés en 40 et 150 minutes. Les tubes 3 et 4 à ce moment étaient encore bleus. Les tubes de la seconde série, renfermant le sérum cancéreux, se sont décolorés respectivement en 15, 45, 60 et 100 minutes. La rapidité de décoloration est bien plus grande.

Madame C..., 43 ans. Epithélioma du sein.

Prolifération épithéliale à l'intérieur des acini; membrane basale rompue; boyaux épithéliaux infiltrés dans le stroma conjonctif.

Examen du sang, le 9 décembre 1922 (v. tableau p. 33).

Les quatorze examens suivants nous ont fourni des résultats analogues. Les tubes renfermant le sérum de malades atteints de cancer se sont décolorés plus rapidement que les tubes témoins renfermant le sérum normal.

Au contraire, le temps nécessaire pour la décoloration est sensiblement le même pour le sérum normal et pour le sérum de malades atteints d'affections non cancéreuses; la décoloration est parfois même moins rapide qu'avec le sérum normal (Observations 14 à 24).

La dernière observation concerne l'examen du sang prélevé trois jours après l'hystérectomie pour cancer de l'utérus. La décoloration s'est effectuée sensiblement dans le même laps de temps pour les deux séries de tubes; elle s'est cependant produite quelques minutes plus tôt avec le sérum de la malade.

TUBES	SÉRUM NORMAL (en gouttes)	EXTRAIT (en gouttes)	BLEU	HEURE DE MISE EN MARCHE	DÉCOLORATION A	TEMPS DE DÉCOLORATION (en minutes)
A. — Réaction en présence du sérum normal						
1	V	XX	I	6 heures.	6 h. 40	40
2	X	XV	I	6 heures.	8 h. 30	150
3	XV	X	I	6 heures.		
4	XX	V	I	6 heures.		
B. — Réaction en présence du sérum examiné.						
1'	V	XX	I	6 heures.	6 h. 15	15
2'	X	XV	I	6 heures.	6 h. 45	45
3'	XV	X	I	6 heures.	7 h. *	60
4'	XX	V	I	6 heures.	7 h. 40	100

OBSERVATIONS

Observation 1. — Mme B..., 44 ans, cancer du sein.

En août 1918, ablation d'une tumeur du sein droit.

En mars 1921, on enlève un ganglion de l'aisselle droite; l'examen histologique est pratiqué par le Docteur Verdun, de Toulouse : « Noyau néoplasique, formé d'îlots épithéliaux englobés dans un stroma conjonctif qui paraît avoir remplacé le tissu lymphoïde dont on ne voit aucune trace. Au pourtour du ganglion, les mêmes îlots épithéliaux se retrouvent dans les mailles du tissu adipeux. »

La malade est vue en février 1922; il existe dix à douze gros nodules indurés dans la région de l'omoplate droite. Néoplasme volumineux du sein gauche; nombreux noyaux de dissémination sous-claviculaires.

Examen du sang le 20 février 1922 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	15 minutes.
— 2	—	45 —
— 3	—	" "
— 4	—	" "

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	15 minutes.
— 2'	—	25 —
— 3'	—	105 —
— 4'	—	120 —

Réaction positive.

Observation 2. — M. P..., 52 ans, cancer de l'œsophage. Depuis un an, le malade éprouve une difficulté croissante

à avaler les aliments d'abord solides, puis liquides. Les régurgitations alimentaires sont parfois striées de sang. Douleurs peu accentuées.

Sialorrhée abondante; le matin au réveil, il se produit de véritables vomissements de salive.

Petite toux sèche, quinteuse; voix rauque.

La réaction de Wassermann est négative.

L'examen radioscopique montre un rétrécissement siégeant au tiers moyen de l'œsophage.

Examen du sang le 18 avril 1922 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	24 minutes.
— 2	—	45 —
— 3	—	82 —
— 4	—	405 —

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	16 minutes.
— 2'	—	28 —
— 3'	—	70 —
— 4'	—	99 —

Réaction positive.

Observation 3. — M. de G..., 57 ans, cancer de l'œsophage.

Dysphagie progressive; régurgitations alimentaires; émaciaison.

Examen à l'écran : sténose de l'œsophage.

Wassermann négatif.

Examen du sang le 28 mars 1922 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	23 minutes.
— 2	—	44 —
— 3	—	64 —
— 4	—	97 —

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	21 minutes.
— 2'	—	43 —
— 3'	—	60 —
— 4'	—	87 —

Réaction positive.

Observation 4. — M. P..., 48 ans, cancer de l'estomac.

Depuis trois ans, le malade éprouve après l'ingestion des aliments, des sensations pénibles qui s'exacerbent, la nuit surtout, en paroxysmes douloureux vers la région dorsale. Pas de vomissements. Le malade est vu le 13 octobre 1922. Amaigrissement; anémie marquée. L'image bismuthique montre une encoche le long de la petite courbure; gastro-entérostomie le 17 octobre. Masse néoplasique de la petite courbure. Après l'intervention, le malade éprouve quelque répit; mais les souffrances reprennent quelques semaines plus tard et ne cèdent plus maintenant (août 1923) qu'à l'injection de pantopon. Le malade est blanc comme un linge. Le foie est gros, marronné.

Examen du sang le 18 octobre 1922 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	17 minutes.
— 2	—	32 —
— 3	—	65 —
— 4	—	113 —

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	14 minutes.
— 2'	—	27 —
— 3'	—	58 —
— 4'	—	107 —

Réaction positive.

Observation 5. — M. D..., 35 ans, cancer du pylore.

Depuis quelques mois, le malade éprouve des troubles dyspeptiques qui se sont rapidement aggravés; l'ingestion

des aliments est suivie de pesanteur à l'épigastre, qui s'accroît jusqu'à ce qu'un vomissement vienne soulager le malade. Le malade est vu le 14 avril 1923. Amaigrissement énorme (20 kilogrammes en quatre mois); tuméfaction dure, irrégulière, au-dessus et à droite de l'ombilic. Le lavage de l'estomac retire un liquide fétide où stagnent des débris alimentaires ingérés la veille. Gastro-entérostomie le 17 avril, volumineuse tumeur de la région pylorique avec envahissement ganglionnaire. Quelques jours après l'intervention, le malade s'alimente régulièrement.

Examen du sang le 18 avril 1923 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	40 minutes.
— 2	—	55 —
— 3	—	" "
— 4	—	" "

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	20 minutes.
— 2'	—	35 —
— 3'	—	55 —
— 4'	—	" "

Réaction positive.

Observation 6. — M. F..., 66 ans, maraîcher, cancer de la prostate.

Depuis un an, le malade éprouve une difficulté croissante à uriner; il a fallu le sonder à plusieurs reprises. Il éprouve une sensation de corps étranger dans le rectum; la défécation est pénible; des glaires sanguinolentes s'écoulent par l'anus; douleurs dans le périnée.

L'amaigrissement est considérable : 20 kilogrammes en deux ans.

Le toucher rectal est douloureux : on perçoit une prostate très augmentée de volume, de surface irrégulière, bosselée, avec des noyaux durs.

L'état général est très mauvais : le malade meurt de cachexie en mars 1923.

Examen du sang le 15 novembre 1922 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	21 minutes.
— 2	—	33 —
— 3	—	98 —
— 4	—	138 —

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	21 minutes.
— 2'	—	30 —
— 3'	—	88 —
— 4'	—	130 —

Réaction positive.

Observation 7. — M. N..., 60 ans, cancer du rein.

Le malade a eu, il y a neuf mois, une hématurie survenue en dehors de toute cause appréciable; une seconde hématurie s'est produite de même il y a trois mois; l'urine renfermait quelques caillots allongés, vermiciformes.

Le malade éprouve des douleurs sourdes, continues, irradiant dans le flanc gauche. Il existe un léger varicocèle gauche.

A la palpation, on perçoit dans la région lombaire, à gauche, une masse fixe, profonde, dure, bosselée.

Examen du sang le 9 novembre 1922 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	10 minutes.
— 2	—	35 —
— 3	—	" "
— 4	—	" "

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	10 minutes.
— 2'	—	20 —
— 3'	—	50 —
— 4'	—	60 —

Réaction positive.

Observation 8. — Mme C..., 39 ans, cancer du sein.

Tumeur du sein gauche, dure, irrégulière à prolongements rameux.

La peau est envahie, violacée, avec une ulcération à bords déchiquetés, indurés, rouges, saignants. Le fond est anfractueux, jaunâtre.

Ganglions axillaires.

Examen du sang le 25 novembre 1922 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	90 minutes.
— 2	—	150 —
— 3	—	" "
— 4	—	" "

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	80 minutes.
— 2'	—	120 —
— 3'	—	180 —
— 4'	—	" "

Réaction positive.

Observation 9. — Mme H..., 63 ans, cancer du col de l'utérus.

Depuis quelques mois, pertes séro-sanguinolentes, rousâtres, fétides. Douleurs dans le bas-ventre; cystalgie.

Gros col induré, bourgeonnant, saignant; culs-de-sac vaginaux envahis par l'induration.

Examen du sang le 2 mai 1923 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	48 minutes.
— 2	—	28 —
— 3	—	43 —
— 4	—	" "

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	10 minutes.
— 2'	—	20 —
— 3'	—	33 —
— 4'	—	70 —

Observation 10. — Mme L..., 48 ans. Récidive de cancer utérin.

Hystérectomie en août 1922, pour cancer du col de l'utérus.

Récidive : le fond du vagin est envahi par une masse dure, irrégulière, de surface friable et saignante.

Examen du sang le 23 février 1923 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	60 minutes.
— 2	—	120 —
— 3	—	" "
— 4	—	" "

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	50 minutes.
— 2'	—	60 —
— 3'	—	80 —
— 4'	—	90 —

Réaction positive.

Observation 11. — Hôpital Tenon, Salle Lisfranc, n° 22. Récidive de cancer du sein.

Ablation du sein droit pour épithélioma. Au niveau de la cicatrice sont apparues quelques nodosités, dures, confluentes.

Examen du sang, le 11 mai 1923 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	28 minutes.
— 2	—	58 —
— 3	—	" "
— 4	—	" "

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	24 minutes.
— 2'	—	54 —
— 3'	—	59 —
— 4'	—	204 —

Réaction positive.

— 41 —

Observation 12. — Hôpital Tenon, Salle Lorain, n° 13.
Homme de 47 ans, atteint de néoplasme gastrique avec propagation au foie.

Examen du sang le 14 mai 1923 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	28 minutes.
— 2	—	58 —
— 3	—	»
— 4	—	»

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	18 minutes.
— 2'	—	33 —
— 3'	—	53 —
— 4'	—	208 —

Réaction positive.

Observation 13. — Hôpital Tenon, Salle Lisfranc, n° 12.
Cancer nodulaire du foie, subictère ; ascite peu abondante.
Examen du sang le 2 mai 1923 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	18 minutes.
— 2	—	28 —
— 3	—	43 —
— 4	—	»

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	10 minutes.
— 2'	—	20 —
— 3'	—	30 —
— 4'	—	»

Réaction positive.

Observation 14. — Cancer de la vésicule biliaire.
Examen du sang le 5 décembre 1922 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	100 minutes.
— 2	—	164 —
— 3	—	" "
— 4	—	" "

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	60 minutes.
— 2'	—	80 —
— 3'	—	110 —
— 4'	—	150 —

Réaction positive.

Observation 15. — Hôpital Tenon, Salle Parrot, n° 7.
Tuberculose cavitaire. Expectoration de bacilles de Koch.
Examen du sang le 11 mai 1923 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	28 minutes.
— 2	—	58 —
— 3	—	" "
— 4	—	" "

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	28 minutes.
— 2'	—	60 —
— 3'	—	78 —
— 4'	—	" "

Réaction positive.

Observation 16. — Hôpital Tenon, Salle Lorain, n° 9.
Homme atteint de paludisme : splénomégalie; anémie
modérée, cessation de toute manifestation clinique après des
injections intra-veineuses de quinine.
Examen du sang le 14 mai 1923 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	28 minutes.
— 2	—	58 —
— 3	—	" "
— 4	—	" "

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	40 minutes.
— 2'	—	325 —
— 3'	—	370 —
— 4'	—	"

Réaction négative.

Observation 17. — Hôpital Tenon, Salle Parrot, n° 14.

Fistule osseuse intéressant la première articulation tarso-métatarsienne gauche.

Tuberculose cavitaire avec état subfibrile.

Examen du sang le 11 mai 1923 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	28 minutes.
— 2	—	58 —
— 3	—	"
— 4	—	"

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	42 minutes.
— 2'	—	47 —
— 3'	—	210 —
— 4'	—	260 —

Réaction négative.

Observation 18. — Homme de 24 ans. Pneumonie.

Dyspnée. Température en plateau 40°.

Matité à la base droite. Exagération des vibrations thoraciques. Souffle tubaire. Crachats rouillés.

Examen du sang le 16 janvier 1923 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	20 minutes.
— 2	—	35 —
— 3	—	100 —
— 4	—	"

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	22 minutes.
— 2'	—	40 —
— 3'	—	120 —
— 4'	—	"

Réaction négative.

Observation 19. — M. H..., 17 ans, ostéomyélite.

Petit furoncle négligé au cou-de-pied droit. Quinze jours après, malaise subit avec frisson, fièvre, délire, état général grave. Douleur violente dans le genou droit. Empâtement de l'extrémité inférieure de la cuisse droite; douleur sur la crête tibiale gauche; à l'extrémité supérieure de la jambe gauche, la peau de la face interne est rouge, chaud; il y a de la fluctuation.

Trépanation du fémur droit et du tibia gauche. Longue suppuration.

Examen du sang le 10 octobre 1922 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	22 minutes.
— 2	—	30 —
— 3	—	34 —
— 4	—	53 —

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	23 minutes.
— 2'	—	30 —
— 3'	—	38 —
— 4'	—	54 —

Réaction négative.

Observation 20. — M. L ..., 48 ans, iritis.

A contracté la syphilis il y a deux ans et n'a pas poursuivi le traitement.

Photophobie, œil rouge; injection périkératique; iris terne, pupille rétrécie, irrégulière. Hypopion.

Réaction de Wassermann positive. Guérison des accidents oculaires après des injections intraveineuses de cyanure de mercure.

Examen du sang le 21 avril 1922 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	25 minutes.
— 2	—	50 —
— 3	—	123 —
— 4	—	"

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	40 minutes.
— 2'	—	60 —
— 3'	—	120 —
— 4'	—	"

Réaction négative.

Observation 21. — Mme B..., 37 ans, paraplégie spasmodique syphilitique.

Depuis plusieurs mois, rachialgie nocturne, douleurs en ceinture, lourdeurs dans les membres inférieurs, engourdissement des pieds et des jambes.

La marche devient de plus en plus difficile; la malade avance à petits pas en trainant les jambes; le pied se détache difficilement du sol; les jambes sont raides, les muscles contracturés. Réflexes achilléens et rotulien très exagérés; trépidation épileptoïde du pied. Signe de Babinski. Sensibilité tactile et thermique intacte.

Intégrité du rachis. Wassermann positif.

Examen du sang le 24 février 1923 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	16 minutes.
— 2	—	28 —
— 3	—	70 —
— 4	—	99 —

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	18 minutes.
— 2'	—	38 —
— 3'	—	91 —
— 4'	—	125 —

Observation 22. — M. A..., 50 ans, tabès.

Marche en talonnant; abolition des réflexes achilléens et rotuliens. Douleurs fulgurantes. Signe d'Argyll.

Lymphocytose du liquide céphalo-rachidien.

Examen du sang le 8 décembre 1922.

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	60 minutes.
— 2	—	85 —
— 3	—	130 —
— 4	—	"

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	60 minutes.
— 2'	—	90 —
— 3'	—	150 —
— 4'	—	"

Réaction négative.

Observation 23. — M. D..., 39 ans, dyspepsie.

Antécédents éthyliques.

Douleurs tardives; vomissements; crises douloureuses.

Amaigrissement.

Amélioration par la diététique et les alcalins.

Examen du sang le 25 juillet 1922 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	27 minutes.
— 2	—	44 —
— 3	—	79 —
— 4	—	119 —

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	30 minutes.
— 2'	—	48 —
— 3'	—	93 —
— 4'	—	126 —

Réaction négative.

Observation 24. — Cancer de l'utérus. Hystérectomie.
Pas de récidive.

Examen du sang 6 mois après l'opération :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	28 minutes.
— 2	—	44 —
— 3	—	79 —
— 4	—	»

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	29 minutes.
— 2'	—	48 —
— 3'	—	79 —
— 4'	—	»

Réaction négative.

Observation 25. — Hystérectomie pour cancer du col de l'utérus.

Sang prélevé 3 jours après l'opération.

Examen du sang le 7 octobre 1923 :

Sérum normal :

Tube 1	Temps de décoloration	60 minutes.
— 2	—	80 —
— 3	—	110 —
— 4	—	»

Sérum examiné :

Tube 1'	Temps de décoloration	60 minutes.
— 2'	—	75 —
— 3'	—	105 —
— 4'	—	»

Réaction négative.

CONCLUSIONS

Les diverses méthodes employées jusqu'à présent pour le séro-diagnostic du cancer ont fourni des résultats inconstants; aucune d'elles ne paraît encore susceptible d'être utilisée dans la pratique journalière des laboratoires.

La réaction de J. Thomas-Binetti ne demande aucun outillage spécial; elle est d'une exécution très simple.

La réaction s'est montrée toujours positive dans les cas de cancer, et négative dans les cas de non cancer.

Elle paraît constituer un procédé de laboratoire utile pour établir le diagnostic de cancer.

Vu : le Président,
CH. ACHARD

Vu : le Doyen,
H. ROGER

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPEL



