

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTE DE MÉDECINE

N° 5

QUELQUES CAS DE CANCER

TRAITÉS PAR

L'AUTOHÉMOTHÉRAPIE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 27 Février 1925

PAR

Tchédomir RADOVANOVITCH

Né à Ratari (Serbie), le 7 Avril 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

| | | | | |
|-----------------------------|---|---------------------------------------|---|------------------|
| Examinateurs de la Thèse | } | FORGUE, professeur <i>président</i> . | } | <i>Asseseurs</i> |
| | | MASSABUAU, professeur. | | |
| | | LAPEYRE, agrégé | | |
| | | BOUDET, agrégé. | | |

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

3, Rue Ferdinand-Fabre, 3

1925

QUELQUES CAS DE CANCER
TRAITÉS
PAR L'AUTOHÉMOTHÉRAPIE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTE DE MEDECINE

N° 5

QUELQUES CAS DE CANCER

TRAITÉS PAR

L'AUTOHÉMOTHÉRAPIE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 27 Février 1925

PAR

Tchédomir RADOVANOVITCH

Né à Ratari (Serbie), le 7 Avril 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ
(MENTION MÉDECINE)

Examinateurs
de la Thèse

FORGUE, professeur, *président*.
MASSABUAU, professeur.
LAPEYRE, agrégé.
BOUDET, agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

3, Rue Ferdinand-Fabre, 3

1925

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

| | |
|---|---|
| Anatomie..... Histologie..... Physiologie..... Chimie biologique et médicale..... Physique médicale..... Botanique et histoire naturelles médicales.... Anatomie pathologique..... Microbiologie..... Pathologie et thérapeutique générales..... Pathologie médicale et clinique propédeutique. Thérapeutique et matière médicale..... Hygiène..... Médecine légale et médecine sociale..... Clinique médicale..... Clinique chirurgicale..... Clinique obstétricale..... Clinique des maladies mentales et nerveuses.. Clinique ophtalmologique..... Clinique des maladies des enfants..... Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.... Clinique gynécologique..... Clinique d'oto-rhino-laryngologie..... Clinique des maladies des voies urinaires..... Accouchements (ch. de c.)..... Pharmacologie (ch. de c.)..... Matière médicale (ch. de c.)..... | MM. GILIS. VIALLETON. Ch. HEDON. DERRIEN. PECH. N... GRYNFELTT. LISBONNE. BOSCH. RIMBAUD. VIRES. BERTIN-SANS. GAUSSEL. DUCAMP. VEDEL. FORGUE, <i>assesseur</i> . ESTOR. VALLOIS. EUZIERE, <i>doyen</i> . TRUC. LEENHARDT. MASSABUAU. DE ROUVILLE. MOURET. JEANBRAU. P. DELMAS. GALAVIELLE. CABANNES. |
|---|---|

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET

Professeurs Honoraires:

MM. RODET, BAUMEL, TEDENAT, MAIRET et GRANEL
Secrétaire honoraire: M. IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

| | |
|---|--|
| Anatomie..... Clinique propédeutique de chirurgie..... Histologie..... Physiologie..... Chimie appliquée à la clinique..... Médecine opératoire..... Pathologie externe..... Pathologie chirurgicale et expérimentale..... Accouchements..... Pathologie médicale..... Pharmacologie..... Matière médicale..... Hydrologie et climatologie..... Clinique des maladies syphilitiques et cutanées. Clinique des maladies des vieillards..... Stomatologie..... | MM. J. DELMAS. RICHE. TURCHINI. L. HEDON. FLORENCE. N. : ETIENNE. LAPEYRE. P. DELMAS, <i>prof.</i> CARRIEU. GALAVIELLE, <i>prof.</i> CABANNES, <i>prof.</i> GIRAUD. MARGAROT. BOUDET. D ^r WATON. |
|---|--|

Agrégés en exercice

| | | | |
|---|---|--|--|
| | MM. MARGAROT. GIRAUD. BOUDET. CARRIEU. RICHE. ETIENNE. LAPEYRE. | Ophtalmologie Anatomie... Chimie..... Histologie... Physique... Physiologie.. | VILLARD. J. DELMAS. FLORENCE. TURCHINI. LAMARQUE. L. HEDON. |
| Médecine... Chirurgie... | } } | | |

Examineurs de la thèse:

| | |
|--|--|
| MM. FORGUE <i>prof., président.</i> MASSABUAU, <i>professeur.</i> | MM. LAPEYRE, <i>agrégé.</i> BOUDET <i>agrégé.</i> |
|--|--|

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*En reconnaissance des sacrifices qu'ils
se sont imposés pour moi.*

A MES FRÈRES RADOJÉ ET RADISAV

*En souvenir de leur tendre affection à
mon égard.*

A MES BELLES-SOEURS DARINKA ET ANKA

A LA MÉMOIRE

DE MON FRÈRE DRAGOLJOUR

VICTIME DE LA GRANDE GUERRE

A LA MÉMOIRE

DE MES DEUX SOEURS DANICA ET ZORKA

A MA SOEUR JELISAVETA

ET MON BEAU FRÈRE DOUCHAN

A MON NEVEU RODOVAN, A MA NIÈCE OLGA

A TOUS MES AMIS DE FRANCE

*Dont je garderai une inaltérable
affection.*

MEIS ET AMICIS

T. RADOVANOVIČH

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FORGUE

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE A L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

DIRECTEUR DU CENTRE ANTICANCEREUX DE MONTPELLIER

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui m'a inspiré cet ouvrage et qui a
bien voulu me faire le grand honneur
d'accepter la présidence de ma thèse: qu'il
veuille agréer l'expression de ma profonde
reconnaissance.*

A MON JURY DE THÈSE

A TOUS MES MAITRES

DE LA

FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

T. RADOVANOVITCH

QUELQUES CAS DE CANCER

TRAITÉS

PAR L'AUTOHÉMOTHÉRAPIE

INTRODUCTION

C'est une raison d'ordre sociologique qui nous a déterminé dans le choix du présent sujet, lequel a pour objet une forme nouvelle de la thérapeutique du cancer.

Ce sujet, plus que tout autre, nous a paru de circonstance à l'heure où, de toutes parts, dans les milieux médicaux, on s'alarme devant le spectacle des progrès de cette terrible maladie qui, sous les formes les plus diverses, a déjà pris rang à côté des autres grands fléaux, tels que la tuberculose et la syphilis.

En France, la proportion des victimes faites par le cancer semble être inférieure, il est vrai, à celle que les statistiques enregistrent en Suisse, dans les Pays-Bas, en Allemagne et en Angleterre. Il n'en est cependant pas moins manifeste, du moins toujours d'après les statistiques, que la courbe de la mortalité chez nous monte avec une rapidité émouvante.

Du reste, en ce qui concerne les statistiques, il est possible que les Anglais et les Allemands soient plus près de la vérité dans les leurs que nous ne le sommes dans les nôtres.

porté sur la vaccinothérapie, sur la bactériothérapie, sur la protéinothérapie et sur la sérothérapie. Et c'est dans le cadre de cette dernière que rentre en quelque sorte l'objet de la présente étude.

Les premiers essais qui furent faits en sérothérapie datent de 1895 et appartiennent à Richet et à Héricourt. Dans leur communication à l'Académie des Sciences, ces auteurs apportèrent les résultats obtenus par l'injection quotidienne de 3 à 5 cc d'un sérum d'âne ou de chien, chez lesquels on avait, au préalable, inoculé un ostéosarcome humain broyé, stérilisé et filtré. Ces auteurs notèrent une amélioration de l'état local des tumeurs et de l'état général des malades. Ces résultats, d'ailleurs temporaires, furent également signalés par d'autres auteurs, mais Arloing et Gourmont ont obtenu des effets semblables en injectant du sérum d'âne normal, ce qui leur enlève tout caractère spécifique.

Par des inoculations répétées de cancer humain à des lapins, Delbet a essayé d'obtenir un sérum doué de propriétés spécifiques; mais les résultats n'ont pas été satisfaisants.

La bactériothérapie en faveur, au moment où fleurissaient les théories bactériennes du cancer, est, à l'heure actuelle, complètement abandonnée, les résultats favorables publiés par certains auteurs n'ont pas été confirmés par les expériences de contrôle et semblent devoir se reporter plutôt à des tumeurs secondairement infectées.

Nous citerons le procédé de protéinothérapie, proposé récemment par Auguste Lumière, et qui n'est encore qu'une hypothèse. Il consisterait à sensibiliser le sujet cancéreux à l'aide d'une albumine étrangère quelconque, sensibilisation suivie de l'injection de la même albumine dans la tumeur, pour « déterminer à ce niveau des phénomènes de

foculation qui compromettent la vitalité des tissus néoformés et qui, peut-être, arrêteront le processus prolifératif. » (1).

Des tentatives de vaccinothérapie ont été faites en série, chez l'animal, par Jeuseu et par Blumenthal, avec des résultats jusqu'ici incertains, et chez l'homme par Delbet, puis par Coca et Jilman.

Delbet a injecté à des malades, immédiatement après l'intervention, une certaine quantité de leur propre tumeur, broyée et diluée dans du sérum; cette injection est répétée deux fois à des étapes plus ou moins éloignées. L'injection de la tumeur broyée, même en quantité considérable, n'a modifié en rien l'évolution du cancer (Delbet).

L'immunisation active, créée au moyen de liquide ascitique (Hodenpyl) ou de lymphé de cancéreux (Magnaut), par l'absorption digestive de tissu tumoral (Seeligmann), ou par l'emploi de tissu tumoral en fermentation autolytique (Jensen, Blumenthal, Pinkus et Klominger) n'ont pas donné d'effets appréciables.

Nous ne ferons que signaler, pour mémoire, les essais infructueux tentés par la cancroïne (Adams-Kiewez) et par la nectrianine de Bra (2).

(1) Cf.: G.-H. ROGER, F. WIDAL, P.-J. TEISSIER. (Nouveau Traité de Médecine, fascicule V, p. 702.)

(2) *Loc. supra. cit.*

LES ESSAIS D'AUTOHEMOTHERAPIE
DU PROFESSEUR BILLARD

« Chez les cancéreux, les réactions relevant de l'anaphylaxie sont d'observation courante », dit M. le Professeur Billard. Le néoplasme, en parasite sur notre organisme, produit fatalement des albumines étrangères à celui-ci et dont la source intarissable entretient des réactions de défense constamment en activité.

« Nous admettons, avec le Professeur Richet, ajoutet-il, que ces albumines étrangères ont de nombreux points de comparaison faciles à établir avec l'hémorragine et la neurotoxine du venin des serpents et notamment de nos vipères d'Auvergne: action phlogogène, hémolytique, hémorragique, nécrotique, anaphylactique et neurotoxique. Tout cela se suit assez bien dans l'évolution cancéreuse, mais avec des différences que l'on conçoit sans peine dans le temps des vitesses de réaction.

Il est un fait sur lequel mon attention a été particulièrement arrêtée, c'est que les cancéreux présentent au cours de l'infection néoplasique des crises hémolytiques et des crises hémorragiques. Je dis bien et j'insiste sur ce point que l'hémolyse et que l'hémorragie n'ont pas une évolution progressive régulière, mais se produisent par crises, et je dis plus, c'est qu'il m'est arrivé, dans plusieurs cas, de constater chez quelques malades une amélioration sans doute temporaire, mais marquée, à la suite d'une crise hémorragique.

Le Professeur Billard a pu, dans cette communication qu'il a faite sur le cancer, citer plusieurs exemples, dont nous reproduirons quelques-uns plus loin.

Il avait remarqué, par ailleurs, que quelques-uns de ses malades avaient été améliorés dans leur état, après une crise, par la résorption de leur propre sang.

Widal avait décrit, en 1914, les crises hémoclasiques. Ces crises vasculo-sanguines résultaient d'un brusque déséquilibre apporté à l'état des constituants du plasma sanguin et consécutives souvent à l'introduction directe dans le sang d'une substance étrangère, en particulier d'un colloïde. Elles étaient caractérisées par une chute de la pression artérielle, une leucopénie ou diminution du nombre des leucocytes contenus dans le sang, l'augmentation de la coagulabilité sanguine, une baisse rapide et intense de l'index réfractométrique. Elle était quelque fois suivie de phénomènes chimiques variables, comme l'urticaire, le frisson, la fièvre.

Ces crises, également décrites par Lemerre et par Abrami, dans certaines néphrites hématuriques, et qu'ils ont fait entrer dans le cadre de l'anaphylaxie, inspirèrent un rapprochement au Professeur Billard avec les crises qu'il avait observées périodiquement chez ses malades, dont quelques-uns avaient été considérablement soulagés, comme nous l'avons dit plus haut.

Et il pensa que la thérapeutique que Widal, Lemerre et Abrami avaient appliquée avec succès dans leurs cas de néphrites, pouvait être tentée dans le traitement du cancer.

Cette thérapeutique, relativement simple, c'est la sérothérapie. Mais, dans les quelques cas étudiés par lui-même, le Professeur Billard préféra l'autohémothérapie. Il la préféra parce qu'elle est infiniment plus simple, partant

applicable plus facilement dans des régions où le médecin praticien est assez éloigné des centres pourvus d'un laboratoire où le sérum peut être préparé dans de bonnes conditions.

La méthode de Billard a, en outre, cet avantage considérable, que la réaction thermique provoquée par la résorption sanguine, peut servir de guide pour rapprocher ou espacer les injections.

« Certains malades réagissent peu ou pas, et l'on peut insister d'avantage. Chez d'autres, il faut attendre que la température soit redevenue normale pendant au moins trois jours, ce qui espace les injections, à six jours environ, si le petit mouvement fébrile dure trois jours. » (Billard).

Billard traitait donc ses cancéreux par la réinjection de leur propre sang. En quoi consiste exactement cette technique opératoire? En ceci: « On fait bouillir, dans une solution de citrate de soude, à 20 0/0, une seringue de 20 cc.; après l'ébullition, la seringue est suffisamment imprégnée de citrate pour empêcher la coagulation du sang pendant quelques instant; on aspire 20 cc. de sang dans une veine du bras et aussitôt on injecte ce sang sous la peau de la cuisse ou du ventre. Ceci, deux fois par semaine, suivant la réaction thermique du malade, laquelle peut atteindre 38° et 38°5. » (Billard).

Et voici les résultats obtenus par l'application de cette thérapeutique sur trois malades gravement atteints, au point d'être de véritables épaves de divers services de chirurgie qui les avaient rejetés comme inopérables:

« Le *premier*, marchand forain, âgé de 62 ans, présentait, à son entrée dans mon service, une lésion bourgeonnante, sanieuse et fétide, ayant détruit presque entièrement la moitié droite de la langue, avec une ulcération profonde

à la base, creusant sous la pointe du V lingual. Une réaction ganglionnaire cervicale, intense et douloureuse, s'étendait aux ganglions de l'angle du maxillaire et à la chaîne qui suit le bord du sterno-mastoïdien. La salivation est intense, l'amaigrissement marqué et progressif; teint terreux, dépression morale profonde.

» Je vous présente ce malade après cinq mois de traitement. Ce qui frappe d'abord, c'est l'impression de vie qui se dégage de ses yeux, de son visage, de son aspect général; plusieurs de vous l'avaient connu dans le service de clinique chirurgicale de notre collègue H. Bousquet, ils vous diront que ce n'est plus le même homme; son teint est coloré mais non terreux; il a repris du poids, de l'énergie, il mange. Comme il n'a plus de dents, sauf quelques chicots inutiles, il avale des purées, des soupes, des œufs, des confitures, etc... Localement, la lésion linguale n'est plus bourgeonnante, mais presque lisse, aplanie et le cratère, sous la base de la langue, paraît moins profond; la salivation est encore marquée, mais plus d'exsudation fétide et sanieuse; enfin, la réaction ganglionnaire a presque complètement disparu et vous ne trouverez plus qu'un petit ganglion, un peu douloureux au voisinage de l'angle maxillaire inférieur.

» Le deuxième m'a été adressé par notre collègue Piollet, voici cinq semaines. Il présente une volumineuse tumeur stomacale, que l'on perçoit au-dessous des côtes, plus grosse que le point. La réaction ganglionnaire de Troisier est ici caractérisée par une pléiade, par un paquet de ganglions qui, avant le traitement, étaient chacun gros comme une noisette; un autre paquet existait sous l'aisselle gauche. L'amaigrissement était progressif et considérable, le malade ne tolérait plus aucun aliment.

» Actuellement, il va nous dire qu'il se sent beaucoup

mieux, ne maigrit plus, tolère presque tous les aliments et a gagné 125 grammes. Ses ganglions ont diminué en volume de plus de moitié; le moral, qui était très déprimé, est actuellement excellent.

» Le *troisième* est un cancer du scrotum, chez un mineur de 65 ans, et qui rappelle le cancer des ramoneurs; il me vient de notre confrère, le Docteur Menut, de Brassac. Après un passage dans le service chirurgical de notre collègue Lepetit.

» La lésion, à l'entrée, voici trois mois, présentait l'aspect d'un chou-fleur ayant presque l'étendue de la paume de la main, sur la face antérieure du scrotum.

» Le teint du malade était blafard et l'aspect général assez médiocre.

» Actuellement, on observe une amélioration marquée de l'état général, et, localement, la lésion n'est plus ni sanieuse ni fétide; elle paraît enserrée dans une couronne de bourgeons qui s'épidermisent et la retrécissent ».

QUELQUES CAS TRAITES
PAR L'AUTOHEMOTHERAPIE
A MONTPELLIER

Les résultats encourageants que M. le Professeur Billard avait obtenus par l'autohémothérapie chez trois cancéreux donnèrent l'idée à M. le Docteur Blouquier de Claret, chef de clinique à la Faculté de Montpellier, et à M. A. Brugairolles, moniteur de clinique, d'appliquer ce traitement sur sept malades, porteurs de néoplasmes reconnus inopérables, hospitalisés dans le service des vieillards, dirigé alors par M. Euzières.

Moins heureux que le créateur de la méthode, Blouquier de Claret et Brugairolles obtinrent des résultats très différents, suivant les cas; et la lecture des observations qui vont suivre montre que chez trois malades une légère amélioration fut observée; mais, hélas! la cachexie chez eux trop avancée emportait tout de même les malades, malgré une rétrocession assez nette des phénomènes locaux (obs. II, V); chez trois autres, aucune modification locale (obs. I, IV), et, enfin, chez le dernier (obs. III), l'autohémothérapie parut produire une véritable exacerbation de la maladie.

Mais si les résultats cliniques n'ont pas été très heureux, par contre, les examens de sang, que MM. Blouquier de Claret et Brugairolles faisaient après chaque injection, montraient une diminution notable des altérations sanguines habituelles qui sont constatées chez les cancéreux cachectiques.

La technique opératoire suivie au cours de ces injections

était en tous points semblable à celle utilisée par le Professeur Billard. Quant aux examens du sang, ils sont fait au panchrome de Laveran ou au pancolore de Gombault, pour l'obtention de la formule leucocytaire; à la chambre de Bürker, pour la leucocytose; avec l'hémoglobimètre de Tallquist, pour le dosage de l'hémoglobine.

La résistance globulaire est recherchée avec le sang total. A la fin de chacune des observations que nous allons relater se trouvera un tableau des modifications sanguines constatées au cours du traitement autohémotherapique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

La nommée S... est entrée à l'Hôpital Général, service des incurables, pour néoplasme utérin inopérable. La malade présente, outre un état général des plus déficients, une émaciation extrême et une phlégmatisa albadolens de la cuisse droite, remontant à trois mois environ. Agée de 42 ans, mère de trois enfants, rien dans le passé génital de cette femme ne pouvait faire soupçonner l'évolution d'une néoplasie utérine. Depuis dix mois seulement, avant l'admission à l'Hôpital, la malade a des douleurs irradiées vers la racine des cuisses. Cependant, en remontant dans ses souvenirs, la malade découvre que, déjà depuis deux ans, elle avait des métrorrhagies abondantes, alternant avec des pertes blanches, d'odeur fétide.

Le toucher vaginal fait percevoir une enduration du col qui, à l'examen au spéculum, montre une ulcération en coup d'ongle sur la face postérieure. Cette ulcération

saigne au moindre attouchement et une biopsie montre que l'on a affaire à une forme interstitielle caractéristique de l'épithélioma cylindrique. L'érosion a les bords rongés et à son niveau s'écoule un liquide ichoreux nauséabond. Le cul de sac de Douglas est infiltré, ainsi qu'une partie du paramètre par le néoplasme.

L'alimentation est des plus difficiles à cause de vomissements fréquents. L'anémie est extrême.

Le long du trajet de la saphène droite, on perçoit un cordon induré. Le membre inférieur présente cet œdème mou, indolor de la phlébite. On est obligé d'avoir recours à des injections de morphine et l'on essaie de faire de l'autohématothérapie. L'état général a l'air, au cours du traitement qui consiste à injecter 20 cc. de sang prélevé aseptiquement par ponction veineuses, sous la peau de l'abdomen, l'état général, vers la troisième injection, a l'air d'être moins mauvais, mais la malade meurt d'anurie.

EXAMEN DU SANG

| | Avant | Apr. 1 | Apr. 2 | Apr. 3 |
|-------------------------|--------|--------|--------|--------|
| Leucocytose | 11000 | 9000 | 9000 | 8200 |
| <i>Formule:</i> | | | | |
| Neutrophile | 72 | 71 | 71 | 68 |
| Basophile | | | 1 | |
| Eosinophile | 1 | 2 | 2 | 2 |
| Gr. Mononucléaire.... | 13 | 10 | 9 | 9 |
| Lymphocyte | 14 | 17 | 17 | 21 |
| Hémoglobine | 70 0/0 | 90 0/0 | 90 0/0 | 90 0/0 |
| Résistance globulaire.. | H=56 | H=50 | H=48 | H=44 |

OBSERVATION II

Le nommé X.. est entré salle Latreille, lit n° 6, pour épithélioma ulcéré de la région temporo-malaire gauche. Cet épithélioma évolue depuis 5 ans, lorsque nous voyons pour la première fois ce malade dans le service des incurables, en avril 1922. Une biopsie pratiquée montre que l'on a affaire à un épithéliome spino-cellulaire. L'ulcération néoplasique mesure 12 cm. de large et 8 de haut. Les bords sont bourgeonnants, saignant au moindre contact. Les muscles ont disparu et, en certains endroits, le squelette osseux lui-même est atteint. Les ganglions sous-maxillaires et carotidiens présentent une hypertrophie marquée; ils ont durs et roulent sous les doigts. Le malade éprouve des douleurs spontanées, vives, s'irradiant vers le conduit auditif gauche et gênant même parfois l'alimentation. L'état général est atteint: le malade présente de la myocardite chronique. On pratique des pansements avec une solution de bleu de méthylène et on institue un traitement par l'autohématothérapie. Les injections de 30 cc. du propre sang du malade, faites à trois jours d'intervalle, sont bien supportées et le suintement sanieux diminue. L'ulcération présente elle-même une légère tendance à se combler.

Le malade meurt emporté par sa myocardite.

EXAMEN DU SANG

| | Avant | Apr. 1 | Apr. 3 | Apr. 5 | Apr. 10 |
|------------------|--------|--------|--------|--------|---------|
| Leucocytose ... | 10700 | 10000 | 8400 | 6000 | 8000 |
| <i>Formule:</i> | | | | | |
| Neutro | 81 | 80 | 73 | 68 | 71 |
| Baso | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Eosino. | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| Gr. Mono | 4 | 4 | 5 | 4 | 7 |
| Lympho | 14 | 14 | 21 | 27 | 21 |
| Hémoglobine . | 60 0/0 | 70 0/0 | 70 0/0 | 90 0/0 | 90 0/0 |
| Résist. glob.... | H=54 | H=54 | H=54 | H=44 | H=52 |

OBSERVATION III

Mme V... est hospitalisée pour cancer de l'utérus inopérable, dans le service de l'Hôpital Général de Montpellier. Ménoposée depuis cinq ans, à l'âge de 42 ans, elle s'est aperçue, il y a un an, qu'elle avait des pertes rouges qui survenaient sans aucun caractère de périodicité et qui alternaient du reste avec des pertes blanches revêtant le caractère d'hydrorrhée abondante. Ces pertes ont une odeur nauséabonde. De plus, Mme V... se plaint de douleurs violentes, irradiées vers la racine des cuisses et, depuis six mois, présente une fistule vésico-vaginale qui explique la présence d'une cystite. Une constipation opiniâtre ajoute à ce tableau clinique le caractère de la stercorémie. L'état général est profondément atteint, l'émaciation est marquée car l'alimentation est précaire. Le toucher vaginal permet de sentir au niveau du col un chou-fleur exubérant, friable, saignant au moindre attouchement. Le signe de Laroyenne renseigne sur la nature de la lésion, ainsi, du reste, qu'une biopsie qui montre que l'on a affaire à un épithéliome pavimenteux, du type lobulé. Le paramètre est infiltré; le corps utérin est fixé et l'on n'obtient aucune mobilisation de la matrice. Du reste, le néoplasme s'est étendu à la paroi antérieure du vagin et à la face postérieure de la vessie. Le doigt vaginal est englué d'un liquide roussâtre des plus fétide. Des injections vaginales chaudes sont prescrites; l'on donne du sirop de morphine et l'on institue le traitement par l'autohémothérapie.

La malade supporte assez bien des injections de son propre sang, mais on a l'impression que le néoplasme subit un véritable coup de fouet, et la malade meurt dans la cachexie finale.

EXAMEN DU SANG

| | Avant | Apr. 1 | Apr. 5 |
|--------------------|--------|--------|--------|
| Leucocytose | 9000 | 8500 | 10000 |
| <i>Formule:</i> | | | |
| Neutro | 83 | 78 | 76 |
| Baso. | 0 | 0 | 0 |
| Eosino. | 1 | 1 | 1 |
| Gr. Mono. | 11 | 7 | 7 |
| Lympho. | 6 | 14 | 16 |
| Hémoglobine | 70 0/0 | 80 0/0 | 80 0/0 |
| Résist. glob. | H=52 | H=52 | H=52 |

OBSERVATION IV

Le nommé G... est admis en mai 1922, salle Latreille, service des incurables, de l'Hôpital Général de Montpellier, venant du service des voies urinaires, pour cancer inopérable de la prostate. Le malade est porteur d'une sonde vésicale, mise après une taille hypogastrique. Le début remonterait, d'après le malade, à 10 mois. Ce serait à cette date que la première hématurie s'est montrée, mais déjà, depuis un an et demi, G... présentait de la dysurie.

L'état général, à l'entrée dans le service, est précaire. L'émaciation est extrême et une teinte jaune paille caractéristique recouvre les téguments. Il existe, de plus, des douleurs spontanées s'irradiant dans la région sacrée et suivant le trajet des deux sciatiques. De plus, malgré la sonde, quelques gouttes d'urine passe par le méat et alors, à la fin de la miction, des douleurs vives s'irradient vers le gland.

Les hématuries sont de minime importance depuis la mise de la sonde. Auparavant, au contraire, elles étaient fréquentes et abondantes.

Le toucher rectal fait percevoir une masse dure, bosselée, irrégulière, occupant toute la loge prostatique. Il existe de petits ganglions inguinaux durs, sans périadénite, roulant sous les doigts. La cystite existante est traitée par les instillations de collargol. On a recours à l'extrait mou de quinquina, à la dose de 5 gr. par jour pour stimuler et relever l'état général. Les douleurs sont atténuées par des injections de chlorhydrate de morphine et l'on institue un traitement par l'autohématothérapie.

La malade supporte bien ces injections de sang, mais l'état général et l'état local ne sont pas influencés de façon bien nette. G... meurt dans le marasme.

EXAMEN DU SANG

| | Avant | Apr. 1 | Apr. 5 | Apr. 9 | Apr. 13 | Apr. 18 | Apr. 21 |
|-------------------|--------|--------|--------|--------|---------|---------|---------|
| Leucocytose | 11000 | 10800 | 10800 | 9100 | 9600 | 9000 | 8300 |
| <i>Formule:</i> | | | | | | | |
| Neutro. | 72 | 71 | 72 | 69 | 71 | 68 | 68 |
| Baso. | | | 1 | | | | |
| Eosino. | 2 | 2 | 2 | 3 | 2 | 2 | 2 |
| Gr. Mono. | 17 | 15 | 14 | 14 | 9 | 5 | 8 |
| Lymph. | 11 | 12 | 11 | 14 | 18 | 25 | 24 |
| Hémoglobine | 60 0/0 | 70 0/0 | 70 0/0 | 80 0/0 | 80 0/0 | 80 0/0 | 80 0/0 |
| Résist. glob..... | H=60 | H=52 | H=52 | H=54 | H=58 | H=60 | H=60 |

OBSERVATION V

Mme R..., âgée de 65 ans, est admise à l'Hôpital Général, en mars 1921, pour large épithéliome de la région nasofrontale droite. Le début remonterait à 10 ans en arrière et aurait commencé par un petit bourgeon saignant facilement. Peu à peu, une ulcération s'est produite, attaquant non seulement la peau, mais les muscles et les os.

L'aspect de la malade est effrayant. En effet, lorsque le petit pansement qui recouvre l'ulcération est enlevé, on voit une perte de substance, dans laquelle on introduirait facilement un œuf de poule. La racine du nez a disparu; le frontal est creusé d'un tunnel qui permet de voir le sphénoïde; l'orbite droite est en partie effondrée et l'œil est refoulé par des bourgeons néoplasiques. Les douleurs endurées sont épouvantables et on est obligé de recourir à l'emploi de la morphine en plusieurs injections par 24 h.

De cette ulcération s'écoule un liquide assez abondant, nauséabond, fréquemment teinté de sang et qui souille rapidement les pansements. Une biopsie permet de constater un épithéliome spino-cellulaire. Naturellement, en présence d'un pareil délabrement, toute intervention chirurgicale est jugée impossible, d'autant plus que l'état général est profondément atteint.

On a recours à des pulvérisations légèrement antiseptiques, mais on se garde bien d'aller retirer des esquilles osseuses qui s'éliminent du reste peu à peu spontanément. En effet, on a l'impression très nette que si on allait avec un stylet explorer la région du sphénoïde qui forme le fond de l'ulcération, on s'exposerait à pénétrer dans la base du cerveau. En plus, dans l'intervalle des pulvérisations, on applique un pansement avec une solution de bleu de méthylène. Nous avons, enfin, recours à l'auto-hémothérapie, que nous pratiquons d'après la méthode aujourd'hui classique: ponctions veineuses, soustraction de 40 cc. de sang recueilli dans une seringue en verre, lavée avec une solution de citrate de soude.

Après la seconde injection, il nous apparaît que les douleurs diminuent et que l'écoulement sanieux disparaît en partie. La malade elle-même demandait qu'on continuât son traitement.

Malgré cette légère amélioration, la malade a été emportée par une méningite purulente.

EXAMEN DU SANG

| | Avant | Apr. 1 | Apr. 2 | Apr. 4 | Apr. 9 |
|-----------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Leucocytose | 10800 | 8600 | 8900 | 8400 | 8000 |
| <i>Formule:</i> | | | | | |
| Neutro. | 77 | 76 | 73 | 73 | 80 |
| Baso. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Eosino. | 2 | 1 | 1 | 2 | 2 |
| Gr. Mono. | 13 | 12 | 13 | 9 | 8 |
| Lymph. | 8 | 11 | 13 | 16 | 10 |
| Hémoglobine | 70 0/0 | 70 0/0 | 80 0/0 | 90 0/0 | 90 0/0 |
| Résist. glob. | H=56 | H=48 | H=48 | H=50 | H=58 |

CONCLUSIONS

Il nous a paru, d'après l'étude des observations qui ont été relatées plus haut, que le traitement autohémotherapique agit favorablement sur l'anémie des cancéreux. Car si, d'une part, il existe des cancers du tube digestif, dans lesquels la composition morphologique reste indemne, comme Cabot l'a montré dans 19 cas de cancer de l'estomac, où il note plus de 5 millions de globules rouges; si même Leichenstern, Patriegeon, Ewing ont vu des cancers gastriques avec augmentation de l'hémoglobine au-dessus de 100 pour 100 peu avant la mort, d'autre part, on observe, dans le plus grand nombre des cas des anémies revêtant les formes les plus diverses.

La fréquence de l'anémie chez les cancéreux et les caractères réellement particuliers de cette anémie font admettre une action spécifique du cancer lui-même, et la nature de cette anémie a été mise sur le compte des hémolysines cancéreuses. On a montré (Bard) que les globules rouges de la pleurésie hémorragique cancéreuse étaient hémolysés, alors que ceux des autres formes de pleurésie hémorragique ne l'étaient pas; on a montré la présence des hémolysines dans le sang des cancéreux (Kullmann et Maragliano); on a montré enfin que cette action globulicide allait s'exercer jusque dans les organes hématopoïétiques eux-mêmes (Menetrier).

Et bien, par le traitement autohémotherapique, on voit le taux de l'hémoglobine remonter et s'approcher de la normale. En effet, chez tous les malades dont nous avons relaté

les observations, nous voyons un progrès dans ce sens à partir de la deuxième ou de la troisième injection. L'observation iv nous montre que, parti de 60 0/0 à la première injection, à la septième on est arrivé au taux de 90 0/0 (au Tallgwist).

Il semble donc bien que l'autohémothérapie tienne en échec le pouvoir des hémolysines cancéreuses.

La formule leucocytaire nous paraît favorablement influencée; la mononucléose qui est, on peut dire à peu près constante dans les cas de cancer, a une tendance manifeste à diminuer pendant le cours du traitement.

La résistance globulaire est fort peu modifiée ou augmente dans de faibles proportions. Les hémorragies, qui sont si fréquentes au niveau même de la masse en néo-formation, sont manifestement amoindries et espacées. L'état général du malade s'améliore légèrement, et l'on assiste à une reprise souvent fort appréciable de l'appétit.

Mais si, d'une part, on a assisté à une amélioration considérable de l'état général, il a paru, d'autre part, que certaines tumeurs malignes, tels que les cancers utérins, par exemple, ne reçoivent aucune amélioration locale par l'autohémothérapie. Bien plus, la marche du néoplasme acquiert même parfois, sous l'influence de ce traitement, une accélération notable du côté du dénouement fatal. C'est ce que montre l'observation n° iii.

Pour les épithélioma cutanés, au contraire, au cours du traitement autohémothérapique, il nous paraît exister une véritable amélioration locale, une tendance très nette vers la rétrocession des lésions néoplasiques. C'est ce que démontrent les observations n°s ii, v. Au cours du traitement, abstraction faite bien entendu de la légère élévation thermique, sur laquelle, du reste, on se base pour rapprocher ou pour éloigner les injections autosanguines, il

n'a jamais été constaté d'accident grave local ou général, de nature anaphylactique ou sérique.

Maintenant, il importe beaucoup de faire remarquer que si les résultats obtenus par MM. Blouquier de Claret et Brugairolles n'ont pas été aussi encourageants qu'ils auraient pu l'être, cela tient à ce que ces essais ont porté uniquement sur des malades se trouvant dans un état pathologique très avancé, par conséquent désespéré. Ces malades, comme ceux du Professeur Billard, mais à un degré plus avancé, avaient été abandonnés par la chirurgie et, par ce fait, placés au service des incurables.

En tout cas, les modifications sanguines qui ont été minutieusement observées, résultant de l'application du traitement autohémotherapique, doivent faire considérer ce dernier comme un adjuvant du traitement chirurgical. C'est donc bien là une arme nouvelle et précieuse contre le fléau qui menace d'une façon effrayante notre société.

Il est à peine besoin de dire, toutefois, que ce traitement, dont les résultats sont d'ailleurs assez modestes, ne prétend pas se substituer aux autres traitements plus énergiques, plus positifs, plus directs, tels que la chirurgie curative ou palliative, la physiothérapie: roentgenthérapie et curiethérapie, etc... Elle se place tout simplement à côté des autres procédés de thérapeutique indirecte que nous avons énumérés au commencement de cette étude pour arrêter un ennemi contre lequel nulle arme n'est à dédaigner.

En résumé, l'autohémotherapie est à essayer, tant au point de vue local (sauf dans certains néoplasme utérins) qu'au point de vue général dans le traitement du cancer. On doit la préférer aux injections de sérum ou de sang total étranger, car, par ce procédé, on évite les accidents parfois si redoutables qui surviennent à la suite de l'introduction dans l'organisme d'albumines étrangères.

BIBLIOGRAPHIE

- ABDERHALDEN. — Zeits. f. Physiol. Chimie, 1909, t. 62; 1910, t. 65; 1911, t. 69.
- AUBERTIN. — Les réactions sanguines dans les anémies graves symptomat. et cryptogénét. Thèse de Paris, 1905.
- ALEXANDRE. — La Leucocytose dans les cancers. Thèse de Paris, 1897.
- BILLARD. — L'Autohématothérapie dans le cancer. (Clermont-Ferrand).
- BROWNER. — *Journal de Bruxelles*, 37.
- BARD. — *Semaine Médicale*, 1901, 25.
- BLOUQUIER DE CLARET et BRUGAIROLLES. — Compte rendu sur l'autohématothérapie. Montpellier.
- CZERNY. — Conf. internat. du Cancer, 1905
- DOMINICI. — Compte rendu de la Société de Biologie, 1908-1909.
- DEHIO. — *Journal Médical de Saint-Pétersbourg*, 1891-I.
- DANECZY et PUTÉGNAT. — *Bulletin de Thérapie*, 65.
- DEELMANN. — Compte rendu de l'Institut Néerlandais du Cancer, 1918.
- DONATI. — *Journal de l'Académie de Médecin de Turin*, 1901.
- FORGUE. — Précis de Pathologie interne. (Ed. 1922, t. I et II.)
- Un programme de lutte contre le cancer. — *Presse Médicale*, n° 35, 2 mai 1914.
 - Traitement opératoire du cancer du col de l'utérus. — *Archives d'Obstétrique et de Gynécologie*, n° 10, octobre 1919.
 - Ce que le public doit savoir sur la question du cancer (Montpellier, 1921).
 - La lutte contre le cancer (Montpellier, 1924).

- GAERTIG. — Recherches sur le Métabolisme dans le cancer de l'œsophage. Thèse Berlin, 1890.
- LAUBEINHEIMER. — Elimination des chl. chez les cancéreux. Thèse Berlin, 1892.
- LEDUX-LEBARD. — La lutte sociale contre le cancer. Thèse Paris, 1906.
- LIPOWSKI. — Compte rendu Société Médicale. Berlin, 1899.
- LÉPER et LOUSTE. — *Semaine Médicale*, 1904, n° 24.
- LÉPER. — Compte rendu Société de Biologie (1920 à 1922.)
- MÉNÉTRIER. — Cancer. In Nouveau traité de Médecine, 1908. (Baillière, Paris.)
- MASSABUAU et ESTOR. — *Revue Chirurgicale*, 1908, 341.
- MASSON et PERRON. — Association française pour l'étude du cancer, 1924.
- MATOUT. — Compte rendu. Archives scientifiques, 1904, p. 712. *Le Radium*, juin 1904.
- NEUBERG. — Etudes sur le Cancer, 1904-1905.
- NEUBERG et BLUMENTHAL. — Etudes sur le Cancer, 1911, t. 10.
- PROUST. — Association française pour l'étude du cancer, 19 juillet 1921. Congrès des Gynécologistes et Obst., sept. 1921.
- PETROW. — *Bulletin Association française pour l'étude du Cancer*, 1914-1918.
- QUÉNU. — Tumeurs. In Traité de Chirurgie, t. I, 1897. Masson et Cie.
- *Revue de Chirurgie*, 1909.
- QUIRIN. — Thèse de Strasbourg, 1921. Cancer.
- ROUSSI et LEROUX. — Diagnostic histologique des Tumeurs. 1921. Masson.
- ROUSSI et WOLFF. — « Le Cancer ». In Nouveau Traité de Médecine. Masson, 1922.
- ROUSSI et LEROUX. — Association française pour l'étude du Cancer, 1920.
- ROUSSI et CLUNET. — *Revue Neurologique*, 1911, 22-313.
- ROUSSI et WOLFF. — *Annales de Médecine*, t. IX, n° 1, 1922.
- ROBIN. — *Bulletin de l'Association française pour l'étude du Cancer*. 1911-1913, 1915-1919.
- ROGER (H.). — *Presse Médicale*, 1906-1907.
- RUBENS-DUVAL. — *Annales de Médecine*, 1914, I.
- ROMMELEARE. — *Journal de Chirurgie et de Médecine de Bruxelles*, 1883-1885.

- RENON, GÉRAUDEL, MONNIER-VINARD. — Archives médicales expérimentales, 22.
- RODEAU. — Cancer du Poumon. Thèse Paris, 1903.
- RIBBERT. — Fibromes. Thèse de Zurich, 1899.
- ROBIN. — *Bulletin de l'Assistance française pour l'étude du Cancer*, 1915-1920.
- REFAUD. — Publications récentes dans le *Bulletin de l'Association franco-étrangère du Cancer*.
— *Journal de Radiologie et Rapport au Congrès de Chirurgie*, juillet 1920.
— Compte rendu à la Société de Biologie, 1910, p. 541; Rapport au Congrès de Chirurgie, Paris, 1920; Association française pour l'étude du Cancer, 18 juillet 1920.
- REPAUD et BLANC. — Société de Biologie, 22 juillet, 10 novembre, 22 décembre 1906.
- REGAUD, NOGIER, LACCASSAGNE. — Archives électriques médicales, 10 août 1912.
- RUBENS-DUVAL. — *Journal Méd. Franç.*, mars 1921, p. 128, sur la thérapeutique du cancer.
- STEINHAUS. — Les Tumeurs, 1921. Maloine, Paris.
- SOUQUES et CHAUVET. — *Nouv. Icon. Salpêtrière*, 1913. 67.
- SARAZANS. — Fibromes. Thèse Paris, 1904.
- SARAZIN. — Lipomes. Thèse Paris, 1895.
- SPALTI. — Lipomes. Thèse de Zurich, 1901.
- SCHWARTZ. — Société de Chirurgie, 15 juin 1921.
- THOMAS. — Le Cancer, 1906. Maloine, Paris.
- TERRIER et HARTMANN. — Epithélioma de la Vessie. *Revue de Chirurgie*, 1895.
- TUR. — Archive de Zoologie expérimentale et générale. Vol. V, 1906. Compte rendu à la Société Biologie, 1911, p. 679.
- WATERMANN. — Archives Néerlandaises de Physiologie, 1920.
- WALTHER. — Association pour l'étude du Cancer, 1910.
- WEGELIN. — Cancer du Foie. Thèse de Bernes, 1905.
- WIDAL. — *Revue de Médecine*, 1906, 313.
- WEINBERG et MELLO. — *Bulletin d'Association française pour l'étude du Cancer*, 1910.
- WICKAM et DEGRAIS. — *Paris-Médical*, février 1911.
— Le Radium, son emploi dans le traitement du Cancer. (1 vol., Baillères, 1912.)

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :

*Quelques cas de Cancer traités par
l'Autohémothérapie.*

Par M. Tchédomir Radovanovitch

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 17 Février 1925.

Le Professeur,

FORGUE.

Vu :

Montpellier, le 17 Février 1925.

Le Doyen,

EUZIÈRE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 18 Février 1925.

Le Recteur,

Jules COULET.

