REVUE CRITIQUE

RÔLE DES BILHARZIES DANS LA PRODUCTION DE CERTAINS CANCERS. ÉTUDE CRITIQUE A PROPOS D'UN CAS NOUVEAU

Par E. BRUMPT

A l'occasion du Congrès de pathologie exotique tenu au Caire en décembre 1928, j'ai eu la bonne fortune de me procurer, grâce à l'amabilité du Dr Sorour, Directeur du Laboratoire de pathologie de la Faculté de Médecine du Caire, cinq vessies de sujets ayant succombé à la suite de maladies diverses à l'hôpital Kars el Ainy. Ces pièces étaient conservées dans du formol avec d'autres organes, afin de satisfaire les nombreuses demandes de lésions bilharziennes faites par des parasitologues et des anatomo-pathologistes de diverses parties du monde. Une (n° 631, X) de ces cinq vessies, étudiées à mon laboratoire de la Faculté de Médecine, présentait un carcinome intéressant tout l'organe, comme cela a déjà été assez souvent observé en Egypte. Ce qui fait l'intérêt tout particulier de ce cas, c'est que la tumeur, développée au-dessous du chorion vésical et de la sous-muqueuse, où se trouvent accumulés d'habitude les œufs de bilharzies, avait déterminé la destruction complète de cette zone, en certains endroits où il était difficile de trouver des traces de l'infection bilharzienne et où le diagnostic de bilharziose aurait pu ne pas être porté. Par contre, des coupes faites en plusieurs points de la tumeur ont montré des régions où le chorion et la sous-muqueuse restaient encore reconnaissables et renfermaient des quantités prodigieuses d'œufs calcifiés (figs. 1, 2, 3, 4). Le diagnostic d'épithélioma de la vessie s'impose à la première inspection d'une coupe provenant d'un point quelconque de la tumeur. D'après le Dr Leroux, professeur agrégé d'anatomie pathologique, qui a bien voulu confirmer et compléter mon diagnostic, il s'agit d'un épithélioma malpighien intermédiaire, présentant des zones baso-cellulaires et des zones spino-cellulaires avec enroulement bulbiforme.

Annales de Parasitologie, t. VIII, n° 1. — 1er janvier 1930, p. 75-101.

Article available at http://www.parasite-journal.org or https://doi.org/10.1051/parasite/1930081075

A. Cancer de la vessie. — La coexistence de la bilharziose et d'un cancer de la vessie n'est pas un fait nouveau et, si je me permets de signaler le cas mentionné ci-dessus, c'est afin d'essayer de déterminer le rôle étiologique des œufs de schistosomes dans la production des cancers de la vessie, du foie et du gros intestin.

La présence de tumeurs bénignes dans la vessie de sujets bil-

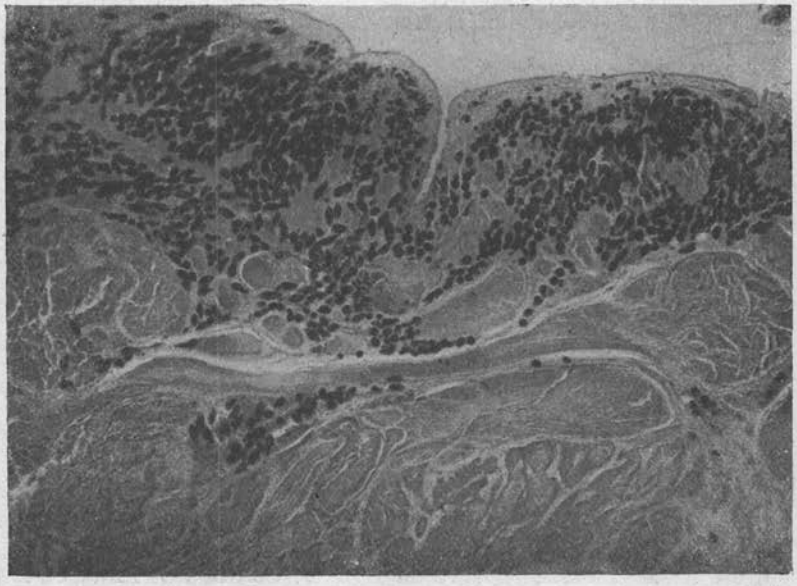

FIG. 1. — Microphotographie (1) d'une coupe de la vessie cancéreuse n° 631 X signalée dans ce mémoire. Par suite d'une fixation défectueuse de la pièce, l'épithélium normal ne se voit plus qu'au fond des replis de la muqueuse. Le chorion, la sous-muqueuse et la partie superficielle de la musculeuse sont envahis par les œufs calcifiés de *Schistosoma hæmatobium*. Certains îlots d'œufs ont été séparés de la masse principale par des cordons épithéliomateux infiltrant, en certains points de la figure, la musculeuse, la sous-muqueuse et le chorion.

harziens a été signalée depuis bien longtemps par Bilharz (1856), par Sonsino (1876), par Méhu cité par Couénon (1881) et plus récemment par divers auteurs.

En ce qui concerne les tumeurs malignes vésicales, la première mention semble en avoir été faite, en 1888 seulement, par Virchow qui, dans le récit d'un voyage effectué par lui en basse

(1) J'adresse mes remerciements au Docteur M. Langeron pour les quatre microphotographies qui illustrent ce travail.

Egypte, signale qu'il assista à l'autopsie d'un sujet ayant eu de la bilharziose urinaire, montrant de nombreuses bilharzies mâles dans la veine porte et présentant un carcinome vésical ayant entraîné la mort. Comme Virchow ne fait suivre cette intéressante constatation d'aucun commentaire, on peut conclure qu'il n'entrevoyait aucun rapport étiologique entre les bilharzies et le cancer.

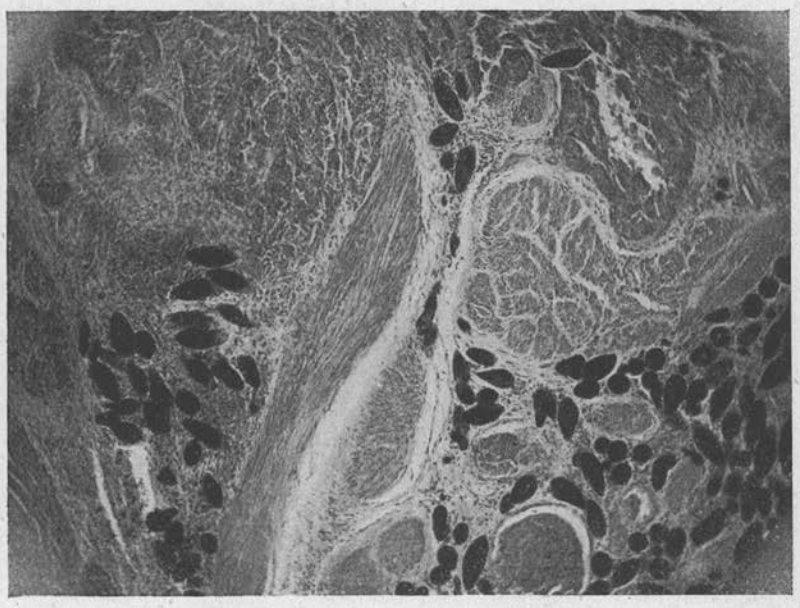

Fig. 2. — Partie de la figure 1 plus fortement grossie, montrant dans la sous-muqueuse, à droite une masse d'œufs infiltrée par des cordons cancéreux tendant à la dissocier, et à gauche, un îlot d'œufs détaché depuis quelque temps et en plein tissu cancéreux.

Un autre cas a été signalé par Bowlby en 1889 : il s'agissait d'une vessie qui lui avait été adressée d'Alexandrie par le Dr Mackie. Cette pièce, provenant d'un sujet d'âge inconnu, présentait une tumeur maligne villeuse dont le diagnostic précis n'a pas été établi.

En 1889 également, Harrison a eu l'occasion d'étudier cinq vessies provenant aussi du Dr Mackie. L'une d'elles, d'origine inconnue, présentait un carcinome typique ; une autre, provenant d'un fellah de 40 ans, originaire de Damanhour, présentait aussi un carcinome. Une troisième vessie, provenant d'un fellah de 25 ans,

également de Damanhour, opéré pour un calcul phosphatique, ne présentait pas de cancer. Par contre, une quatrième vessie, provenant d'un fellah, d'âge et de localité inconnus, opéré pour un calcul phosphatique, présentait un carcinome à cellules pavimenteuses ; enfin, une cinquième et dernière vessie, provenant d'un fellah âgé de 30 ans, mort à la suite d'une lithotomie latérale, était infiltrée comme la précédente par un carcinome à cellules pavimenteuses.

La découverte de quatre cas de cancer sur cinq cas de bilharziose vésicale conduisit Harrison à se demander s'il existait des relations de cause à effet entre les bilharzies, le cancer et la lithiase vésicale, ou bien s'il s'agissait simplement de l'action irritante des parasites sur des sujets prédisposés aux tumeurs cancéreuses.

Le travail d'Albarran et de L. Bernard, publié en 1897, fait faire un pas décisif à ce sujet. Les auteurs, étudiant les organes génitaux urinaires d'un Egyptien, envoyés par le Dr Tsamis du Caire, observent une tumeur épithéliale pénétrant profondément dans les muscles vésicaux et admettent que l'action irritante des œufs de bilharzies est suffisante pour déterminer le cancer. Ces auteurs concluent leur important mémoire en affirmant qu'il existe des néoplasmes épithéliaux dont l'origine parasitaire est incontestable.

La question du cancer bilharzien entre dans une nouvelle phase avec les données statistiques fournies pour la première fois par Kartulis (1898). Cet auteur a observé 10 carcinomes et un sarcome de la vessie sur un total de 300 cas de bilharziose étudiés par lui. Sur ces dix cas de carcinome, neuf étaient primaires et un seul secondaire, ce dernier consécutif à un cancer de la prostate ; leur siège habituel était la région du trigone ; dans deux cas seulement, des métastases ont été observées, une fois dans les vésicules séminales, la prostate et le rectum, et une seconde fois dans la prostate et les glandes mésentériques. Il s'agissait toujours de cancers épithéliaux, s'infiltrant souvent jusqu'à la couche musculaire de la vessie et présentant des nids de cellules épithéliales. Les œufs de bilharzies ne se rencontraient que dans le tissu conjonctif. Le cas de sarcome a été observé par Kartulis dans la vessie d'un jeune fellah, âgé de 14 ans, qui fut opéré avec succès et dont l'histoire ultérieure ne put être suivie.

Gœbel (1905), durant son séjour à Alexandrie, a opéré vingt et un cancers vésicaux chez des bilharziens âgés de 30 à 60 ans, et un sarcome chez un sujet de 35 ans. Ces observations ont fait de lui un partisan convaincu du rôle étiologique de la bilharziose qu'il tente d'établir en étudiant les statistiques locales diverses, malheureusement bien incomplètes. C'est ainsi qu'en relevant le chiffre des

entrants à l'hôpital des Diaconesses, de 1890 à 1901, il constate que, sur 1.684 bilharziens, 89 ont présenté un cancer de la vessie, soit dans 5,28 pour cent des cas. D'autre part, une enquête faite à l'hôpital grec d'Alexandrie lui permet de constater que, de 1896 à 1901, sur 113 cas de cancers de divers organes, 22 avaient été observés dans la vessie et 12 fois chez des Arabes.

Il résulte des documents fournis par Kartulis et par Gœbel que le

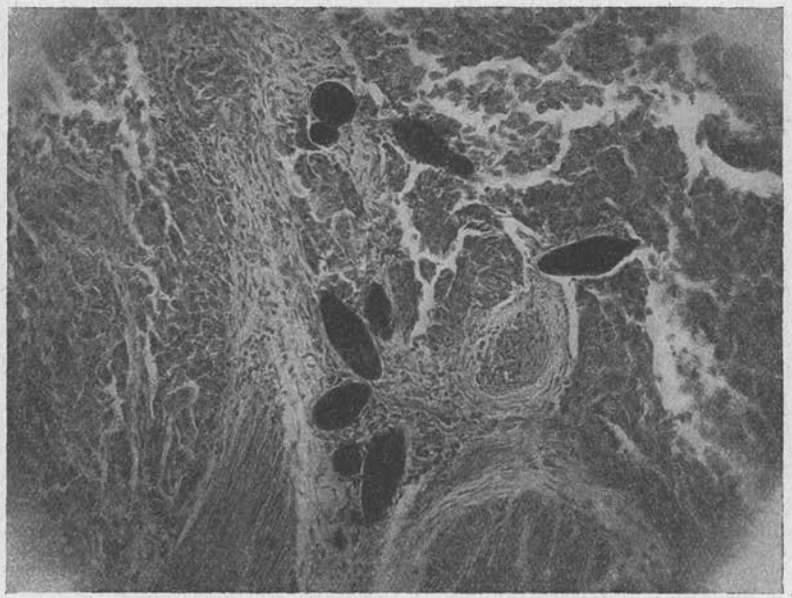

FIG. 3. — Agrandissement de la partie supérieure de la figure 2, montrant à droite un œuf engagé dans le tissu épithéliomateux et les autres œufs sur le point d'être séparés les uns des autres par les cordons cancéreux qui les entourent.

cancer vésical semble beaucoup plus fréquent chez les Arabes d'Egypte que chez ceux des autres pays du monde (1) ; malheureusement les auteurs ne fournissent pas le chiffre brut de décès par cancer, qui seul pourrait nous permettre d'établir un pourcentage précis de fréquence, susceptible d'être comparé avec celui d'autres régions.

Le travail de Ferguson, paru en 1911, nous donne aussi des

(1) Le Professeur Senevet, d'Alger, a bien voulu sur ma demande faire une enquête sur ce sujet. Le Dr Bernasconi, urologue des hôpitaux, lui a signalé que le cancer primitif de la vessie était d'une très grande rareté chez les Arabes algériens.

renseignements statistiques d'un grand intérêt. Cet auteur a observé 40 cancers, dont six sarcomes, sur un total de 240 cas de bilharziose vésicale macroscopique, constatés au cours de 600 autopsies pratiquées au Caire, ce qui donne un pourcentage de 6,6 par rapport à ces dernières. Ces cancers ont été observés 39 fois chez des hommes, une seule fois chez une femme et toujours chez des sujets de 30 à 70 ans. Cependant, comme l'auteur ne donne pas

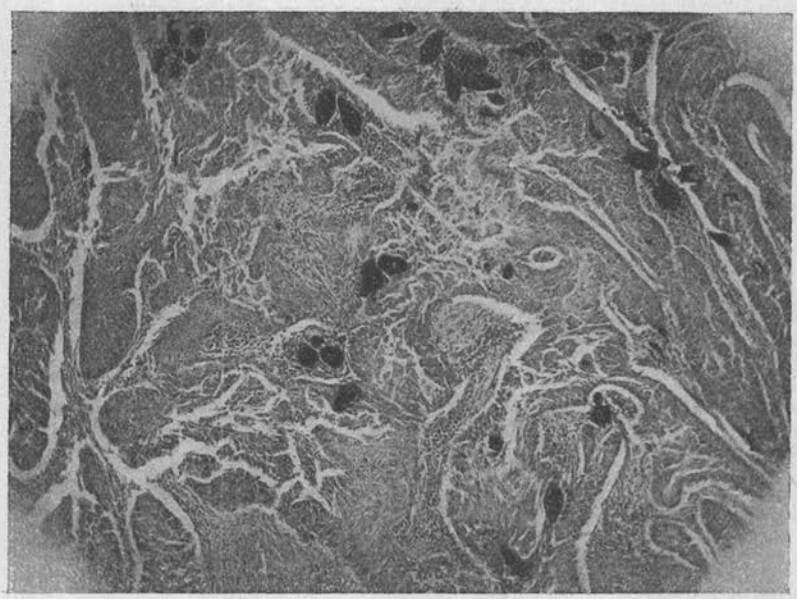

Fig. 4. — Microphotographie d'une autre partie de la même coupe montrant les œufs situés dans le chorion et la sous-muqueuse, englobés dans le tissu cancéreux proliférant.

séparément le chiffre d'hommes et de femmes autopsiées, il est impossible de savoir si le cancer de la vessie est très rare chez la femme en Egypte ou s'il s'agit d'une statistique basée sur un nombre insuffisant de cas.

Sur les 40 cas étudiés par Ferguson, le cancer avait débuté 21 fois sur la paroi postérieure de la vessie, 2 et 3 fois seulement sur la partie antérieure. Dans dix cas, toute la vessie était intéressée par le processus cancéreux et était transformée en une masse rigide. Presque toujours, le contenu vésical était extrêmement putride. L'étude histologique a permis de constater dans 34 cas la pré-

sence de carcinomes, le plus souvent à cellules pavimenteuses, et dans six cas celle de sarcomes ; la fréquence de ces dernières tumeurs, habituellement rares dans la vessie, constitue un fait un peu particulier semblant lié à la bilharziose. Tandis que dans les dix observations publiées par Kartulis, des métastases n'avaient été constatées que dans deux cas, Ferguson en rencontre dans 16 cas et six fois dans le foie.

Les observations de Ferguson conduisent cet auteur à admettre que les œufs de bilharzies peuvent être considérés comme des éléments irritants susceptibles de déterminer des cancers, tout au moins dans la vessie, car, d'après lui, leur action dans le rectum semble nulle ou douteuse.

Depuis le mémoire de Ferguson, paru en 1911, aucun autre travail sur les cancers bilharziens de la vessie ne semble avoir été publié avant la très intéressante statistique de Dolbey et Mooro (1924), où, pour la première fois, il devient possible d'évaluer la fréquence relative des cancers vésicaux par rapport aux autres cancers. Cela permet d'établir une comparaison aussi précise que possible entre ce qui s'observe dans un pays où la bilharziose est fréquente et dans des pays où elle n'existe pas. Ces auteurs ont eu l'occasion de diagnostiquer 671 cancers à l'hôpital Kars el Ainy du Caire. Parmi les cancers dont ils donnent l'énumération, nous ne citerons que ceux des organes où les œufs de bilharzies ont été accusés de provoquer des néoplasmes. C'est ainsi que nous relevons 51 cancers de la vessie, soit 7,6 pour cent, 4 cancers secondaires du foie (0,6 0/0), 10 cancers primitifs du même organe (1,5 0/0) et 7 cancers du rectum (1 0/0). Cette statistique n'indique malheureusement pas la répartition par sexes, ce qui aurait présenté un grand intérêt.

Au Caire également, d'après des documents du Département d'Hygiène, Hoffmann a relevé 110 cancers, dont 13 de la vessie (11,81 0/0), un du rectum (1 0/0), aucun du foie.

En combinant ces deux statistiques, on obtient pour le cancer de la vessie une fréquence relative de 7,6 pour 100 néoplasmes.

En 1929, le professeur Sorour, du Caire, a publié un travail dans lequel il admet que les néoplasmes étudiés par lui sont déterminés par l'action irritante et toxique des œufs des diverses espèces de schistosomes parasites de l'homme.

Tels sont, résumés aussi brièvement que possible, les renseignements que nous possédons sur la fréquence de la bilharziose vésicale associée aux cancers. Une première constatation s'impose immédiatement, c'est que tous les documents analysés dans les pages précédentes concernent l'Egypte. Or la bilharziose urinaire

n'est pas particulière à ce pays, elle est extrêmement répandue en diverses localités d'Afrique, ainsi qu'en Mésopotamie, comme il est facile de s'en rendre compte par le tableau ci-joint :

Fréquence de *Schistosoma hæmatobium*

Pays	Pour 100	Nombre des malades examinés	Auteurs
Afrique Orientale :			
Mombassa	83	.....	
Nyassaland	50	.....	Milton, 1922.
Victoria Nyanza	50	.....	Milton, 1922.
Chari-Tchad	62,5	.....	Bouillez, 1915.
Egypte (Delta)	30 à 80	.....	Kautsky.
— —	3,2 à 19	.....	Elgood et Cherry, 1919.
Guinée Française :			
Kissi	13,3	.....	Clapier, 1916.
Toma	54,5	.....	Clapier, 1916.
Maroc (Marrakech)	4 à 37,93	2503	Carrosse et Barnéoud, 1929
Maurice (île)	Assez Commun	.....	Barbeau, 1926.
Mésopotamie	20	.....	Boulenger, 1919.
— Bassora	50	.....	Hallinan, 1922.
— —	33	.....	—
Natal	13,3 à 24	Enfants d'écoles	Kay Sharp (C. G.), 1925.
Nigeria (Lagos)	31 à 49	928 et 499	Butler, 1927.
Palestine (Jaffa)	6,25 à 12	.....	—
— —	4 à 81	.....	Buxton et Krikorian.
Rhodésie du Sud	50,7	n. Enfants	Félix (A.), 1925.
Sénégal : Dakar	6,3	.....	Orpen, 1910.
— Médina	38,8	Adultes	Léger et Bédier, 1923.
Sierra Leone	13 à 26	.....	Ward, Butter, 1917.
Somalie italienne	30	100	Veneroni, 1926.
Soudan anglo-égyptien	.....	.....	Atkey, 1925-1927.
Kordofan	1,27 à 5	.....	—
— Dongola	17	.....	—
— Berber	30	1501	—
Soudan français	.....	Enfants	—
— Niafunki	63,5	.....	Maes, 1924.
Transvaal :	.....	Enfants d'écoles	
Prétoria	31,2	.....	Leiboldt, 1915.
Middelburg	29,8 à 50	.....	—
Rustenberg	76	.....	—
Tunisie, Gafsa	30	Enfants de 6 à 14 ans	Anderson.
— Djerid	15 à 25	.....	—

Comment se fait-il donc que les cancers bilharziens de la vessie n'aient pas encore été signalés dans les pays où ont été faites les statistiques mentionnées ci-dessus ? Cela tient-il à des infections

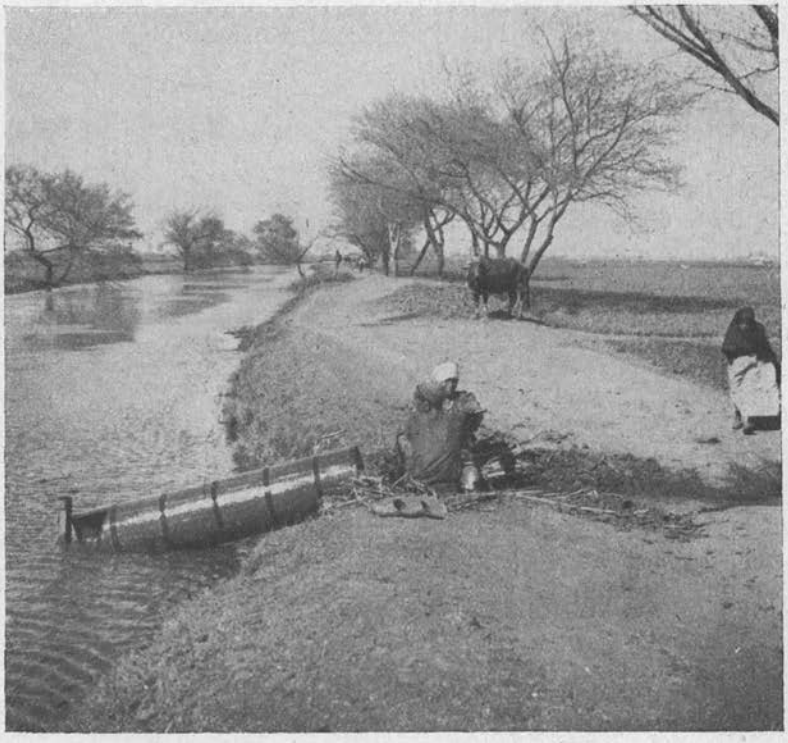

FIG. 5. — Mode d'irrigation des petites cultures dans le delta du Nil, montrant comment la bilharziose se contracte habituellement dans la basse Egypte. Pendant toute l'année les cultivateurs font tourner le « tambour » qui leur permet d'élever l'eau des canaux d'irrigation à 40 ou 50 centimètres afin d'arroser leurs champs. Pour pouvoir maneuvrer avec efficacité la manivelle de leur vis d'Archimède ils sont obligés d'avoir leurs jambes dans l'eau pendant plusieurs heures par jour. Les cercaires de *Schistosoma hæmatobium* et de *S. mansoni* peuvent facilement traverser leur peau ramollie par l'eau.

bilharziennes moins massives qu'en Egypte, produisant des désordres anatomiques ou fonctionnels moins graves ? S'agit-il d'une grande rareté du cancer dans ces pays, par suite d'une résistance particulière des races qui les habitent ? Ou bien cela tient-il à la difficulté de faire des autopsies et de diagnostiquer le cancer de cet organe ainsi qu'au manque de statistiques vitales bien établies ?

Telles sont les hypothèses que l'on peut formuler et que nous allons discuter.

Je ne crois pas que la bilharziose soit plus grave en Egypte qu'ailleurs, car les causes de contamination sont aussi grandes dans les autres pays et la très grande longévité des bilharzies dans l'organisme humain permet d'admettre une accumulation considérable d'œufs dans la vessie, quelques années après le début de l'infection.

Je ne crois pas davantage à une immunité raciale vis-à-vis des cancers quels qu'ils soient, car partout où des statistiques ont été bien relevées chez des sujets de divers pays, on constate une grande similitude entre les chiffres de mortalité cancéreuse donnés dans les différentes contrées du globe, qu'il s'agisse de races blanches, noires, brunes, rouges ou jaunes. Quand les statistiques sont discordantes, cela tient, soit au petit nombre de sujets examinés, soit, comme dans les mines du Rand, au Transvaal, à ce qu'elles sont établies pour des collectivités de travailleurs de passage, sélectionnés avant leur arrivée, séjournant un ou deux ans en moyenne dans la région et retournant dans leur pays dès qu'ils se sentent malades, soit encore à ce fait que les enquêtes ont été faites très superficiellement dans des régions peu ou pas civilisées. C'est ainsi, par exemple, qu'au cours d'un voyage rapide, on emporte l'impression que les cancers sont rares chez les indigènes primitifs de l'Afrique ou d'autres parties du monde, impression qui tient surtout à ce que ces derniers ne réclament que rarement les soins des médecins étrangers Mais tout change quand il est possible d'étudier de près les mêmes indigènes, installés avec leurs familles dans de vastes exploitations minières ou agricoles, comme certaines plantations des Indes-Néerlandaises, par exemple, où ils sont suivis pendant longtemps et où ils reçoivent une assistance médicale sérieuse. Dans ces conditions, on constate que si la répartition topographique des cancers dans une race donnée est quelque peu différente de ce qu'elle est dans une autre race, les chiffres bruts sont sensiblement les mêmes, à de rares exceptions près, ainsi qu'il est facile de s'en rendre compte par le tableau ci-joint :

Mortalité annuelle par cancer pour 100.000 habitants

Pays	Races	Années	Moyenne
Alger	Européens et Arabes	1923	70
Allemagne	.....	1927	91,4
Angleterre et Pays de Galles	.....	1911-1926	116,58
Argentine	.....	1924	112,21
Autriche	.....	1926	98
Belgique	.....	1921-1925	81
Brésil (São Paulo)	.....	1919	95,4
Canada	Blancs	1924	98,1
—	Indiens	id.	70,6
Ceylan	.....	1918-1922	9,9
Danemark	.....	1922	140,2
Espagne	.....	1920	59
Etats-Unis	Blancs	1914	93
— —	Noirs	»	74
— —	Indiens	»	60
Finlande	.....	»	108
France	.....	1926	84
Havane	Blancs et Noirs	1925	126,4
Hawaï	Diverses	.....	68,5
Hollande	.....	1920-1922	125
Hongrie	.....	1927	49
Islande	.....	.....	28
Italie	.....	1913-1923	68,51
Japon	.....	1924	67,9
Manille (Philippines)	.....	1915-1924	40,3
Mexico	.....	.....	62,4
Norvège	.....	1922-1924	110,3
Nyassaland	.....	1917-1922	41,1
Russie :			
Moscou	.....	.....	95,9
Leningrad	.....	.....	105,4
Singapour	Diverses	.....	30
Suède	.....	.....	122,32
Suisse	.....	1901-1920	121

Il est vrai que la fréquence du cancer ne peut malheureusement pas être établie par les statistiques générales d'un pays, sauf si ce pays exige du médecin la déclaration exacte de la cause de la mort. S'il est, en effet, relativement facile d'établir une statistique hospitalière rigoureuse, il est à peu près impossible, en France tout au

FIG. 6. — Même groupe que dans la figure 5. On voit nettement le canal d'irrigation secondaire où l'eau pompée se déverse et dans lequel les deux fellahs ont leurs jambes plongées.

moins, de savoir la cause des décès pour une bonne partie de la population, surtout pour celle des campagnes où, par crainte de causer un préjudice aux familles, les médecins ne déclarent que bien rarement le cancer et la tuberculose, maladies qu'ils signalent sous d'autres rubriques banales.

D'ailleurs, sans chercher à comparer plus longtemps la sensibilité de races très éloignées les unes des autres par leur habitat ou leur origine, l'exemple de l'Egypte semble nous montrer l'égale

sensibilité des races très différentes qui habitent ce pays. C'est tout au moins l'avis de Dolbey et de Mooro qui, après avoir étudié 671 néoplasmes au Caire chez les fellahs de race arabe, chez des berberins et chez des nègres, déclarent qu'ils n'ont pu trouver aucune immunité particulière des uns ou des autres, ni aucune distribution topographique particulière dans leurs organes.

Puisque ni la race, ni les causes répétées de surinfection ne peuvent expliquer la fréquence du cancer bilharzien vésical en Egypte, il faut admettre la troisième hypothèse envisagée plus haut, à savoir que, dans tous les autres pays où la bilharziose est très répandue, l'absence apparente du cancer vésical est due uniquement à des études anatomo-pathologiques insuffisantes et à des statistiques inexactes. Je suis certain que le jour où on procédera à des autopsies complètes, comportant l'examen de la vessie qui est trop rarement fait, même en Europe, on rencontrera dans les divers pays à schistosomes autant de tumeurs cancéreuses greffées sur une bilharziose primitive, qu'il en a été signalé en Egypte, où depuis bien longtemps l'attention a été attirée sur ce sujet.

Comment pourrons-nous établir le rôle de la bilharziose dans la production du cancer de la vessie ? Les données anatomiques permettent simplement de constater la coexistence des deux affections et la succession de la seconde à la première, mais ne permettent pas d'établir scientifiquement un lien étiologique entre elles. Pour affirmer que la bilharziose peut déterminer le cancer, il faudrait pouvoir le démontrer par l'utilisation des faits fournis par la pathologie comparée, par l'expérimentation, ou, si ces documents nous font défaut, en employant la méthode statistique.

La pathologie comparée nous permet d'affirmer que certains helminthes des rats sont capables de déterminer des cancers qui ont d'ailleurs été reproduits expérimentalement avec une grande régularité dans des conditions déterminées. C'est ainsi que les nombreuses recherches de pathologie comparée faites par A. Borrel ont montré le rôle déterminant de divers cestodes et nématodes dans la production des cancers des rongeurs et des chevaux, celles d'Haaland ont montré la fréquence de nématodes dans les cancers des souris. Les recherches expérimentales de J. Fibiger (1913 à 1920) sur certains spiroptères (Gongylonème) du rat et celles de Bullock et de Curtis (1921), ont montré que les vues de Borrel et d'Haaland sur l'étiologie de certains cancers étaient justes.

J. Fibiger a pu démontrer expérimentalement le rôle d'un petit nématode, *Gongylonema neoplasticum*, dont l'hôte intermédiaire est une blatte, dans la production des carcinomes de l'estomac et de la langue du rat. En faisant ingérer à des rats-pies des hôtes intermé-

diaires infectés, il a produit des carcinomes de l'estomac chez 53 pour 100 d'entre eux. Ces tumeurs sont inoculables et produisent des métastases. Quand ces vers se localisent dans la langue du rat, il se produit une glossite desquamative qui dégénère en carcinome dans 2,5 pour 100 des cas. Ces nématodes exercent une action irritative spécifique car, chez un même surmulot, Eiken a vu un sarcome provoqué par *Cysticercus fasciolaris* (1) et un carcinome stomacal provoqué par *Gongylonema neoplasticum* [Fibiger et Ditlevsen (1914)].

D'autre part, ce qui prouve bien l'action néoplasique spécifique exercée par les gongylonèmes, c'est ce fait que les trichosomes, vivant dans les mêmes conditions qu'eux dans la muqueuse stomacale, ne produisent aucune irritation maligne.

Pour qu'un cancer spiroptérien se développe, il faut de plus une sensibilité spéciale de l'hôte ; c'est ainsi que les rats-pies et les souris blanches contractent l'infection expérimentale, tandis que le lapin, les mulots (*Mus sylvaticus*) ne produisent pas de carcinomes sous l'influence de nombreux gongylonèmes.

Par des études statistiques, A. Borrel a établi, dès 1906, le rôle étiologique du *Cysticercus fasciolaris* dans le développement du sarcome du rat. D'après cet auteur, dont les vues ont été confirmées par Bridré, C. Regaud, Saul, McCoy, etc., ce ver provoque le sarcome du rat dans un pourcentage de cas assez faible, mais le sarcome ne se rencontre pas dans d'autres conditions.

En 1907 et en 1910, j'ai essayé en vain de résoudre ce problème en faisant ingérer à des rats blancs des déjections de chats renfermant des anneaux de *Tænia tæniæformis*. F.-D. Bullock et M.-R. Curtis (1920) ont été plus heureux que moi et leurs nombreuses expériences sont venues donner encore plus d'importance aux remarquables résultats obtenus par Fibiger. Ces auteurs ont obtenu 29 pour 100 de rats sarcomateux sur un total de 230 rats, appartenant à cinq élevages différents, autopsiés environ quinze mois après leur infestation expérimentale. Fait intéressant, 600 rats d'un sixième élevage se sont montrés à peu près réfractaires à l'infestation par les cysticerques. Chez les rats présentant plusieurs kystes dans leur abdomen, on peut observer la production simultanée de plusieurs cancers indépendants (1). En poursuivant leurs expériences, Bullock et Curtis ont produit des sarcomes chez 210 rats. Comme chaque animal cancéreux présentait

(1) Les tumeurs se développent peut-être plus facilement quand les œufs employés pour infecter les rats proviennent d'un *Tænia* dérivant d'un cysticerque développé au sein d'un sarcome. Il est possible, en effet, que dans de semblables conditions le ver soit imprégné du virus encore inconnu déterminant ce sarcome et qu'il le transmette à ses œufs.

de 6 à 84 cysticerques, il est difficile d'établir dans quel pourcentage de cas ces parasites peuvent déterminer la transformation sarcomateuse des tissus irrités par eux.

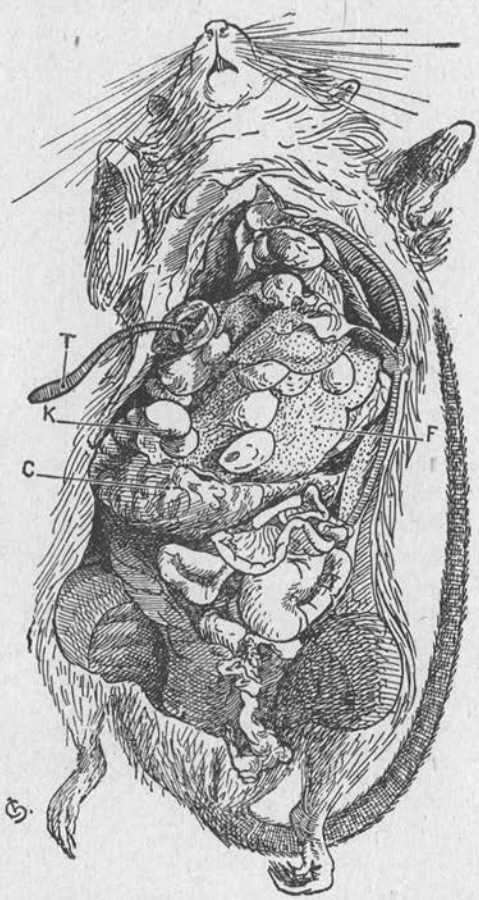

Fig. 7. — Cancers hépatiques primitifs et métastases cancéreuses disséminées produits chez le rat par la larve du *Tænia tæniæformis* du chat. — T, larve du cestode extraite d'un kyste qu'elle a formé; F, foie présentant un grand nombre de kystes parasitaires (K) dont quelques-uns ont provoqué des cancers comme la volumineuse tumeur C. Il existe dans l'abdomen des métastases cachées par les intestins. Pièce de la collection du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris, offerte par le Dr Wood. Brumpt, *Précis de Parasitologie*, 4e édit.

Ces expériences semblent démontrer que le rôle cancérigène de certains vers est dû à leurs actions irritatives et toxiques, comparables à celles du goudron ou de diverses autres substances.

Ces faits nous montrent également que les helminthes peuvent provoquer des cancers qui subsistent et produisent des métastases même après la mort des vers producteurs.

Jusqu'à ce jour, aucun animal parasité spontanément par des bilharzies n'a présenté de tumeur maligne. Je dois cependant citer les cas publiés par Ichigava (1922) de tumeurs vésicales chez sept bovidés de Formose atteints d'une hématurie particulière. Dans deux de ces tumeurs, il existait des œufs et des vers de l'espèce *Schistosoma japonicum*. L'absence de parasites dans les cinq autres tumeurs semble indiquer que les vers n'avaient aucun rôle étiologique.

Si l'expérimentation avec diverses espèces de schistosomes chez des animaux sensibles à certains cancers parasitaires spontanés ou expérimentaux, comme les rats par exemple, pouvait permettre de déterminer chez eux des cancers bilharziens du foie, de l'estomac ou de quelque autre organe, on aurait un argument puissant pour étayer les faits épidémiologiques concernant l'origine bilharzienne de certains cancers. Malheureusement, aucun des rares auteurs ayant étudié les bilharzioses expérimentales, n'a signalé de cancers chez les animaux. En ce qui me concerne, chez plus de 150 souris appartenant à un élevage entretenu à mon laboratoire, élevage dans lequel les néoplasmes d'origine mammaire sont très fréquents, je n'ai jamais observé de cancer dans les organes très fortement altérés par la présence de nombreux œufs de *Schistosoma hæmatobium*, de *S. mansoni* et de *S. bovis*. Je n'ai pas réussi davantage à provoquer des métastases dans les viscères de souris déjà cancéreuses en leur donnant des infections intenses à *S. mansoni*.

Chez le rat, je n'ai pas été plus heureux avec une souche de *S. hæmatobium* qui n'infectait que difficilement cet animal, ni avec celle de *S. mansoni* qui provoque cependant un début de cirrhose du foie dans les zones infiltrées par les œufs de ce dernier parasite. Or nous savons, d'après les travaux cités ci-dessus, que le foie peut produire des cancers sous l'influence d'une irritation d'origine vermineuse.

La pathologie comparée et l'expérimentation étant incapables de nous donner la démonstration du rôle des bilharzies dans la production des néoplasmes malins, il ne nous reste plus qu'à étudier les statistiques de fréquence du cancer dans les divers pays du monde où ces statistiques ont été publiées. En m'adressant à mon collègue Roussy, directeur de l'Institut du Cancer de Paris, j'ai pu profiter de l'importante documentation accumulée par lui dans la bibliothèque de son laboratoire et y trouver des travaux intéressants que j'utiliserai bientôt.

Si les statistiques étaient parfaites, l'étiologie de nombreuses maladies serait vite élucidée. Dans le cas qui nous occupe, il suffirait de constater, d'une part, que le cancer bilharzien de la vessie se développe chez des sujets donnés avant que ceux-ci aient atteint l'âge où le cancer de cet organe s'observe chez des gens de même race non bilharziens, d'autre part, que le cancer est beaucoup plus fréquent chez les bilharziens que chez les sujets de même race et de même âge non bilharziens, pour pouvoir affirmer le rôle étiologique de l'irritation vermineuse dans la production de ce cancer. Malheureusement, comme les statistiques publiées sont loin d'être parfaites, il est bien difficile de résoudre le problème étiologique d'une façon définitive. Les seuls documents que j'aie pu me procurer concernant l'âge des malades ont été publiés par Gœbel (1905) et Ferguson (1911).

Gœbel a relevé pour ses opérés les âges suivants : 30 ; 37 ; 40 (3) ; 43 ; 45 (2) ; 50 et 60 ans. Ferguson a observé les cancers bilharziens de la vessie chez quarante sujets âgés de 30 à 70 ans. Voici d'ailleurs pour trente-deux sujets les âges donnés par cet auteur :

30 ans (4) ; 34 ; 35 (4) ; 37 ; 38 (2) ; 40 (5) ; 44 ; 45 (4) ; 46 ; 48 ; 50 (3) ; 55 ; 60 (2) ; 65 ; 70.

Comme il nous a été impossible de trouver une statistique de sujets de même race non bilharziens, nous emprunterons des chiffres concernant le cancer vésical aux statistiques de Carrière pour la Suisse et à celles d'Hoffman pour les Etats-Unis.

En Suisse, il a été observé dans les deux sexes, de 1901 à 1910, de 0 à 20 ans, 1 cas ; de 20 à 30, 0 cas ; de 30 à 40, 9 cas ; de 40 à 50, 36 cas ; de 50 à 60, 101 cas ; de 60 à 70, 207 cas ; à 70 et au-dessus, 250 cas. De 1910 à 1920, 0 cas de 0 à 20 ans ; 1 cas de 20 à 30 ans ; 14 de 30 à 40 ; 36 de 40 à 50 ; 98 de 50 à 60 ; 198 de 60 à 70 ; 300 au delà de 70 ans.

Aux Etats-Unis, Hoffman donne les âges suivants relevés dans un groupe de sujets : 45 ; 53 (2) ; 54 (2) ; 56 ; 57 (4) ; 58 (2) ; 59 ; 61 (2) ; 63 (3) ; 65 (2) ; 66 ; 67 ; 68 (4) ; 69 (1) ; 70 (3) ; 72 ; 73 (4) ; 74 (2) ; 75 (4) ; 76 (2) ; 78 (2) ; 80 et 87 avec un âge moyen de 66,4 ans pour l'homme et de 58,3 ans pour la femme et une durée moyenne de 25,1 mois pour l'homme et de 13,9 mois pour la femme.

Comme il est facile de s'en rendre compte, la comparaison de ces documents ne nous permet pas d'admettre que la bilharziose contractée dès l'enfance, comme c'est le cas dans presque toutes les régions où cette endémie existe, fait évoluer le cancer plus tôt chez les bilharziens que chez les non bilharziens.

Mais si ces premières statistiques ne permettent pas d'affirmer

l'origine bilharzienne du cancer vésical, il n'en est pas de même des autres documents statistiques que nous allons fournir. Nous voyons, en effet, en lisant le tableau ci-joint, que la fréquence relative du cancer de la vessie dans différents pays de race

Fréquence du cancer de la vessie par rapport au nombre total de cancers observés dans diverses régions

(Statistiques récentes)

Pays	Décès par cancer	Hommes	Cancers de la vessie				
			o/o	Femmes	o/o	2 sexes	o/o
Canada (Montréal).	6.928	63		46		109	1,57
Ecosse.....	5.891 { 2.518 ♂ / 3.373 ♀	58	2,33	31	0,95		1,5
Etats-Unis :							
Albany.....	840	13		13		26	3,09
Boston.....	5.300	129		62		191	3,63
Buffalo.....	405	9		9		18	4.44
Chicago.....	3.163	104		53		157	3,06
New Orléans....	Blancs : 1.681	48		16		64	3,8
» »	Noirs : 549	8		10		18	2,18
San Francisco ..	3.093 { 1.646 ♂ / 1.447 ♀	49	2,09	21	1,275	70	2,2
Italie.....	24.658 { 11.185 ♂ / 1.409 ♀	200 (1)	1,8	100	0,73	300	1,2
Norvège.....	2.082 { 1.272 ♂ / 1.410 ♀	15	1,23	12	0,87	27	1
Suisse.....	20.947 { 10.423 ♂ / 10.524 ♀	230	2,2	86	0,81	316	1,5

blanche, par rapport au total des cancers observés, varie entre 1 et 4,44 pour 100.

Chez les noirs des Etats-Unis, cette fréquence est de 2,18, ce qui montre que cette race est aussi sensible que les autres, car je ne crois pas que la civilisation, avec les changements qu'elle apporte

(1) Chez l'homme, le chiffre officiel donné pour les cancers de la vessie, de la prostate, de l'urètre, des testicules et du pénis est de 470 ; pour la femme le chiffre es de 122 pour vessie, rein, urètre et probablement ovaire. Etant donnée la fréquence relative des diverses formes, nous estimons que les chiffres de 200 et de 100 que nous indiquons se rapprochent de la réalité.

dans le genre de vie, puisse déterminer une réceptivité particulière au cancer. Or, si nous comparons les statistiques fragmentaires données en Egypte, nous voyons que Kartulis rencontre à Alexandrie 10 cancers vésicaux sur 300 sujets atteints de bilharziose confirmée, que Gœbel en signale 89 sur 1.684 bilharziens, traités de 1890 à 1901 à l'hôpital des Diaconesses d'Alexandrie, que Ferguson étudie 40 cancers récoltés au cours de 600 autopsies pratiquées par lui durant son séjour au Caire, soit dans 6,6 pour 100 des cas (1). Cependant, si les travaux de ces trois auteurs nous montrent la grande fréquence du cancer compliquant la bilharziose vésicale, ils ne nous donnent aucun point de comparaison avec les chiffres moyens du tableau ci-dessus, par l'absence de statistiques témoins concernant la fréquence des autres cancers au cours des autopsies chez des sujets bilharziens ou non.

Les travaux de Dolbey et Mooro (1924) comblent en partie cette lacune. Ces auteurs rencontrent 51 cancers de la vessie sur 671 cas de cancers divers, soit un pourcentage de 7,59. D'autre part, dans la petite statistique fournie par Hoffmann (1926), nous relevons 13 cancers vésicaux sur un total de 114 cancers, soit un pourcentage de 11,4.

Ces faits statistiques, si incomplets qu'ils soient, sont les seuls qui nous permettent de dire que le cancer est beaucoup plus fréquent chez les bilharziens que chez les autres sujets. Suivant les statistiques des pays avec lesquels on comparera celles de Dolbey et Mooro et d'Hoffman, on constatera que le cancer qui nous intéresse semble de 1,75 à 11 fois plus fréquent chez les bilharziens que chez les autres sujets. Mais les statistiques à notre disposition sont encore si incomplètes qu'elles ne peuvent entraîner qu'une impression favorable au rôle étiologique des bilharzies dans la production du cancer vésical ; de nouvelles recherches statistiques doivent être entreprises en Egypte et surtout dans tous les pays où la bilharziose est endémique, afin de fournir des éléments nouveaux permettant de résoudre ce si intéressant problème de pathologie générale.

B. Cancer du foie. — S'il est actuellement bien difficile de pouvoir affirmer scientifiquement le rôle des bilharzies dans l'étiologie des cancers de la vessie, il est encore plus embarrassant de se faire une idée de l'étiologie de ceux du foie et du rectum.

En ce qui concerne le cancer primitif du foie, l'attention a été

(1) En Suisse, Müller a observé, à l'Institut pathologique de Berne, 10 cancers de la vessie (9 carcinomes et 1 sarcome) au cours de 3363 autopsies, soit 0,3 pour 100 seulement. A l'Institut anatomo-pathologique de Berlin, Heilbronn observe 7 cancers de la vessie sur 4774 autopsies, soit 0,14 pour 100.

attirée pour la première fois en 1918 par Mouchet et Fronville qui ont signalé un cas dont nous donnons l'observation ci-dessous :

« Kalulu, boy congolais, entré le 31 mars 1918 à l'hôpital du Gouvernement à Elisabethville, y est décédé le 4 avril suivant. Le foie est bourré de tumeurs d'un blanc mat, fermes, atteignant 2 cm. maximum de dia-

FIG. 8. — Autre « tambour » montrant nettement la cloison intérieure spiralée qui permet, grâce au mouvement de rotation rapide imprimé par le cultivateur, de faire monter l'eau d'un fossé dans un petit canal d'irrigation.

mètre ; en deux endroits, elles sont coalescentes en deux masses de 7-10 cm. Il est impossible de préciser s'il s'agit d'une agglomération intime ou d'une seule tumeur.

« Les poumons sont criblés de tumeurs analogues, mais plus petites. Examen microscopique : cancer alvéolaire net. Dans le tissu hépatique entourant les tumeurs, nous avons retrouvé à différents endroits des œufs de bilharzie à éperon latéral dans de petits foyers d'inflammation chronique. Mais il nous a été impossible d'en mettre en évidence au sein du tissu carcinomateux.

« En résumé, cancer d'origine hépatique avec métastases pulmonaires. L'origine hépatique paraît multiple. »

Au Transvaal, Pirie (1922) signale qu'au cours de neuf années, 36 carcinomes primitifs du foie ont été observés au South African

FIG. 9. — Même appareil. La photographie montre comment le sujet qui fait fonctionner le « tambour » et qui est obligé d'avoir ses jambes dans l'eau peut contracter facilement la bilharziose.

Institute for Medical Research, chez des indigènes de différentes régions de l'Afrique du Sud et que dans dix cas il a observé une bilharziose hépatique associée. Comme ce cancer primitif semble très commun en Afrique du Sud chez des hommes jeunes et même chez des enfants, Macvicar (1925), cité par Hoffman, estime que la bilharziose doit jouer un certain rôle dans sa production.

Au Caire, Dolbey et Mooro, sur un total de 671 cancers, observent

10 cancers primitifs du foie, soit une fréquence relative de 1,5 pour 100 et seulement quatre cancers secondaires, soit dans 0,6 pour 100 des cas, proportion tout à fait différente de celle observée en Europe où le cancer primitif est beaucoup plus rare que le cancer secondaire.

Les observations des trois auteurs cités ci-dessus et la statistique de Dolbey et Mooro, ne permettent pas d'établir la part de la bilharziose dans la création du cancer, d'autant plus que, si en Europe le cancer primitif du foie semble ne s'observer qu'une fois sur 2.898 cas de maladies internes (1), dans divers pays où la bilharziose n'existe pas, ce cancer semble fréquent chez certaines races indigènes. C'est ainsi qu'au Tonkin, d'après Degorce, et qu'aux Indes Néerlandaises, d'après Deelman et Jitta, le cancer primitif est une maladie fréquente ; dans ce dernier pays, l'âge moyen où se déclare cette tumeur est à peu près le même qu'en Hollande. Il serait intéressant de savoir si cet âge moyen est très abaissé en Afrique chez les indigènes atteints de carcinome bilharzien du foie.

En Extrême-Orient, des cas semblables ont été signalés par Yamagiwa (1911) et par Watanabe (1912) chez des sujets infectés par *Schistosoma japonicum*.

La fréquence des cancers du foie (primitifs et secondaires), par rapport aux autres cancers, est de 8,74 pour cent pour les hommes, et de 9,31 pour les femmes en Ecosse, et respectivement de 5,17 et de 5,22 en Norvège, de 5,08 et de 7,90 en Suisse. En Amérique, nous trouvons les chiffres suivants, en additionnant le nombre des néoplasmes dans les deux sexes : Montréal, 7,11 ; Albany, 8,33 ; Boston, 8,56 ; Buffalo, 9,13 ; Chicago, 8,09 ; New-Orléans, 9,16 pour la population blanche et 8,56 pour la population noire ; San Francisco, 8,09.

Aux Etats-Unis, d'après Hoffman, sur 150 cas de cancers du foie observés chez des hommes âgés de 23 à 84 ans, l'âge moyen a été de 58,6 ans et chez des femmes âgées de 17 à 86 ans, l'âge moyen a été de 58,5 ans. Leur durée a été de 14,8 mois chez les hommes et de 15,2 mois chez les femmes.

En résumé, en ce qui concerne l'étiologie du cancer primitif du foie dans les pays à bilharziose, les documents divers fournis jusqu'à ce jour sont trop insuffisants au point de vue numérique pour permettre d'avoir une opinion déterminée.

(1) D'après les calculs que nous avons faits, en nous basant sur les statistiques de Lichtenstern qui montrent que le cancer du foie se rencontre en général 1 fois sur 322 cas de maladies internes, à Vienne tout au moins, et sur celles de Hanot et Gilbert qui admettent que le cancer primitif est huit fois moins fréquent que le cancer secondaire.

C. Cancer du rectum. — Notre incertitude sera encore plus grande si nous cherchons à élucider le rôle des bilharzies dans l'étiologie du cancer du rectum dans les pays où ces vers sont très répandus. En Egypte, ce néoplasme ne semble pas particulièrement fréquent malgré l'infection banale de cet organe, soit par les œufs de *Schistosoma mansoni*, soit par ceux de *S. hæmatobium*.

FIG. 10. — Dans la haute Egypte, dans tout le Soudan anglo-égyptien et dans la vallée du Nil blanc, les petits propriétaires mettent en culture les rives des fleuves au moment de la baisse des eaux et pour les arroser ils installent des appareils identiques aux « Cigognes » du bassin méditerranéen. Les hommes ou les femmes qui manœuvrent ces « chadouf » ont très souvent leurs jambes dans l'eau. Cette photographie a été prise à Kosti, sur le Nil blanc, le 7 janvier 1929 ; le petit canal dans lequel la femme a ses jambes plongées renfermait des Planorbes, hôtes intermédiaires de *Schistosoma mansoni*.

A Alexandrie, Kartulis (1898) a observé un carcinome primitif du rectum, coïncidant avec une bilharziose du même organe. Au Caire, Ferguson (1911), qui a signalé la fréquence du cancer de la vessie, s'étonne de la rareté de celui du rectum chez les sujets qu'il a autopsiés. C'est ainsi qu'au cours de trois années, seulement neuf cas ont été constatés par lui. A l'hôpital Kars el Ainy, du Caire, Dolbey et Mooro observent sept cas de cancer du rectum sur un total de 671 cas de cancers, soit une fréquence relative de 1 pour cent. De même, Hoffman ne signale qu'un seul cas de can-

cer du rectum sur 110 cas enregistrés au Caire, soit 1,10 pour cent.

Aux Etats-Unis, Roman et Burke (1926) ont observé chez une jeune femme de 18 ans, originaire de Porto-Rico, un adéno-carcinome colloïde associé à une bilharziose intense à *S. mansoni*. Sans se prononcer d'une façon ferme, ces auteurs estiment que le rôle étiologique des œufs de bilharzie semble vraisemblable.

Au Japon, des cancers du rectum et du colon, associés à la bilharziose à *S. japonicum*, ont été signalés dans des ouvrages, malheureusement peu accessibles, en langue japonaise. Tels sont les cas de Kusuma (1907), d'Endo (1908), de Fukushima (1914), de Fujinami, de Tsuchiya et Miyagawa (1916) et de Kazama (1921). Mais ici encore, comme dans les cas signalés en Afrique ou en Amérique, nous manquons absolument de termes de comparaison ; malgré l'opinion de Kazama qui considère ces cancers comme plus répandus dans les régions où la bilharziose sino-japonaise est endémique que dans les régions où elle n'existe pas, il nous faut attendre des travaux statistiques qui, nous l'espérons, seront entrepris pour pouvoir nous prononcer, d'autant plus que les cancers du rectum sont très répandus dans tous les pays du globe. En effet, leur fréquence relative en Amérique, en additionnant les cas observés chez les deux sexes, est la suivante : Montréal, 3 ; Albany, 4,11 ; Boston, 5,41 ; Buffalo, 5,43 ; Chicago, 4,45 ; New-Orléans, 2,61 chez les blancs et 6,01 chez les noirs. En Ecosse, le pourcentage de fréquence chez l'homme est de 7,7 et chez la femme de 3,91 ; en Norvège, de 3,16 et de 2,15, enfin en Suisse, de 5,14 et de 0,74. En ce qui concerne l'âge où cette tumeur apparaît, Carrière signale qu'en Suisse on a observé dans les deux sexes 1 cas de 0 à 20 ans ; 15 de 20 à 30 ; 57 de 30 à 40 ; 143 de 40 à 50 ; 368 de 50 à 60 ; 555 de 60 à 70 et 549 au delà de 70 ans, pendant la période de 1901 à 1910 et des chiffres à peu près superposables de 1910 à 1920.

L'étude de ces statistiques ne nous permet pas de nous prononcer en faveur de l'origine bilharzienne de certains cancers intestinaux. C'est seulement le jour où des statistiques détaillées, comparables entre elles, comme celles dont l'établissement a été entrepris par la Commission du Cancer de l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations, seront utilisables qu'il sera possible de se faire une idée de l'action irritante des œufs de bilharzies dont la présence a été signalée dans des cancers du foie et de l'intestin.

Résumé

1° Un cas d'épithélioma malpighien intermédiaire, présentant des zones baso-cellulaires et des zones spino-cellulaires, intéressant

toute la paroi d'une vessie bilharzienne provenant du Caire, est signalé et s'ajoute à la liste des cas déjà observés en Egypte.

2° Des études statistiques, démontrant que l'association de la bilharziose et du cancer de la vessie est de deux à onze fois plus fréquente que le cancer pur de la vessie, permettent d'affirmer le rôle étiologique des œufs de bilharzies dans la production du cancer vésical.

3° Cependant, comme nous n'avons pas trouvé de renseignements sur la fréquence du cancer de la vessie ou sur sa coexistence avec la bilharziose urinaire dans les régions asiatiques ou africaines, en dehors de l'Egypte, où *Schistosoma hæmatobium* existe, il serait désirable que les médecins de ces régions publient les cas qu'ils possèdent sur ce sujet et qu'ils donnent le pourcentage de fréquence de ces tumeurs par rapport aux autres cancers.

4° Le rôle des bilharzies dans la création de cancers primitifs du foie et du rectum reste à démontrer.

5° En attendant que des études expérimentales permettent d'affirmer le rôle cancérigène des œufs de bilharzies, seules des statistiques bien établies, donnant le nombre de cancers et leur fréquence relative pour chaque organe, permettront de se faire une idée du rôle des œufs dans la production des divers cancers signalés dans cette revue.

Bibliographie

Albarran (J.) et Bernard (L.). — Sur un cas de tumeur épithéliale due à la *Bilharzia hæmatobia*. Contribution à l'étude de la pathogénie du cancer. *Arch. méd. exp. et Anat. path.*, 1897, p. 1096-1123.

Atkey (O.-F.-H.). — *Report on medical and health work in the Sudan for the year* 1927, Khartoum, p. 7-16.

Bandi (I.). — Le attuali conoscenze sulle schistosomiasi umane (bilharziosi). *Atti soc. Toscana d'Igiene*, 1912.

Belleli (V.). — Du rôle des parasites dans le développement de certaines tumeurs. Fibro-adénome du rectum produit par les œufs de *Distomum hæmatobium*. *Progrès médical*, II, 1885, p. 54-56.

Bowlby. — *Bilharzia. Lancet*, I, 1889, p. 786.

Bullock (F.-D.). et Curtis (M.-R.). — La reproduction expérimentale du sarcome du foie chez le rat. *Néoplasmes*, 1922, p. 33.

Carrière. — *Le cancer en Suisse* (1901-1920).

Carrosse (J.) et Barnéoud. — Enquête sur la bilharziose vésicale à Marrakech. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, VII, 1929, p. 51.

Cawston (F.-G.). — Prophylaxis in bilharziosis. *Journ. Trop. Med. Hyg.*, XX, 1917, p. 49.

Couenon. — *Sur le parasitisme vésical*. Thèse de Paris, Fac. de Méd., 1881.

Coutelen (F.). — Les cancers parasitaires d'origine bilharzienne et leur prophylaxie. *La lutte contre le cancer*, VII, 1929, p. 319.

DAMASCHINO. — Des altérations produites par le *Distoma hæmatobium* dans le gros intestin et dans les voies urinaires. *Mém. Soc. Méd. Hôpitaux, Paris*, 1882.

DEELMAN (H.-T.) et JITTA (N.-M.-J.). — La mortalité par cancer dans les populations de différentes races. *Enquête du Comité d'hygiène de la Soc. des Nations. Commission du cancer*, Genève, 16 oct. 1926.

DEW (H.-R.). — Observations on the pathology of schistosomiasis (*S. hæmatobium* and *S. mansoni*) in the human subject. *Journ. Path. and Bacter.*, XXVI, 1923, p. 27.

DOLBEY (R.-V.) et FAHMY (I.). — Bilharzial papillomatosis of the rectum. *Lancet*, 1924, p. 487.

DOLBEY (R.-V.) et MOORO (A.-W.). — The incidence of cancer in Egypt. *Lancet*, 22 mars 1924, p. 587-589.

ENDO (T.). — Rapport entre le cancer du rectum et les œufs de *Schistosoma japonicum*. *Gann* (*Journ. japonais de recherches sur le cancer*), n° 2, 1908 (en japonais).

FAUST (E.-C.) et MELENEY (H.-E.). — Studies on schistosomiasis japonica. *Amer. Journ. of Hyg. Monographic Series*, 3, 1924, p. 198.

FERGUSON (A.-R.). — Associated bilharziosis and primary malignant disease of the urinary bladder. *Journ. Path. and Bact.*, XVI, 1911, p. 76-94.

FIBIGER (J.). — Etat actuel des recherches sur la production expérimentale du cancer, etc. *Acta chir. Scandin.*, IV, 1922, p. 343.

FUJINAMI (A.), TSUCHIYA (I.) et MIYAGAWA (Y.). — Bilharziose japonaise. *Nisshin Igaka*. VI, 1916, Monographie de 267 p., 9 pl. (en japonais).

FUKUSHIMA (N.). — Description d'un carcinome du cæcum dérivant d'œufs de *Schistosoma japonicum*. *Nippon Gekagakai Zasshi*, 1914 (en japonais).

GARNIER (M.) et CATHALA (J.). — Néoplasmes du foie. *Nouveau traité de Médecine*, Paris, Masson, fasc. XVI, 1928, p. 581-607.

GOEBEL (C.). — Ueber die bei Bilharzialkrankheit vorkommende Blasentumoren mit besonderer Berücksichtigung des Karzinoms. *Zeitschr. für Krebsforsch.*, III, 1915, p. 369-513.

HARRISON (R.). — Specimens of *Bilharzia* affecting the urinary organs. *Lancet*, II, 1889, p. 163.

HOFFMAN (F.-L.). — Cancer in native races. *Amer. Assoc. for Cancer Research*, Albany, 1926.

— *San Francisco cancer survey. Second, third and fourth preliminary report.*

ICHIKAVA (Koichi). — Ueber die endemische Hæmaturie bei Kindern mit Blasentumor in der Schinchiku-Gegend auf der Insel Formosa, mit besonderer Berücksichtigung des bei diesen Fällen entdecken *Schistosomum*. II Mitteil. *Nippon Byori Gaka Kaishi, Tokio*, XI, 1921, p. 460-462. Résumé dans *Japan Journ. Med. Sc. Tokio*, I, 1922, p. 63. Analyse dans *Trop. Vet. Bull.*, XII, 1924, p. 20.

KARTULIS (S.). — Weitere Beiträge zur pathologischen Anatomie der *Bilharzia* (*Distomum hæmatobium* Cobbold). *Arch. f. pathol. Anat.*, CLII, 1898, p. 475-486.

KAZAMA (Y.). — Carcinome intestinal dans la bilharziose japonaise ; rôle des œufs de parasites dans sa production. *Gann* (*Journal japonais de recherches sur le cancer*), XV, 1921 (en japonais). Résumé dans *Japan Med. World*, I, 1921, Tokio. Analyse dans *Trop. Diseases Bull.*, XIX, 1922, p. 648.

— Cancer intestinal et œufs de parasites. *Gann*, Tokio, 1921 (en japonais). Résumé dans *Journ. Amer. Med. Assoc.*, LXXVII, 1921, p. 1278 et *Trop. Diseases Bull.*, XX, 1923, p. 214.

KUSUMA (S.). — Bilharziose japonaise cause de cancer parenchymateux du foie. *Gann (Journ. japonais de recherches sur le cancer)*, I, 1907 (en japonais).

LÉGER (M.) et BÉDIER (E.). — Index bilharzien *(Schistosomum hæmatobium)* chez les enfants de Dakar. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XVI, 1923, p. 276-278.

LETULLE (M.). — La bilharziose intestinale. *Arch. de Parasit.*, IX, 1905, p. 425-429.

LOOSS (A.). — Bilharziosis. Mense, *Handbuch der Tropenkrankheiten*, II, 2 Auf., 1914, p. 341.

MARTINEZ (I.-G.). — Investigations on the prevalence and clinical features of intestinal bilharziosis (*S. mansoni*) in Porto-Rico. *New-Orleans Med. and Surg. Journ.*, LXIX, 1916-1917, p. 352.

MILTON (F.). — Three lectures on Bilharzia. *Journ. Trop. Med.*, V, 1902, p. 165-170.

MOUCHET (R.) et FRONVILLE (G.). — Bilharziose et tumeurs. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XI, 1918, p. 710-712.

PIRIE (J.-H.). — Hepatic carcinoma in natives and its frequent association with schistosomiasis. *Med. Journ. South Africa*, XVII, déc. 1921, n° 5.

ROMAN (B.) et BURKE (A.). — A case of carcinoma of the colon associated with schistosomiasis (bilharziosis) in a young woman. *Amer. Journ. Path.*, II, 1926, p. 539-544, 6 fig., 3 pl.

ROUSSY (G.), LEROUX (R.) et WOLF (M.). — Le cancer. *Nouveau traité de Médecine*, Paris, Masson, fasc. V, II, 1929.

SCHERESCHEWSKY (J.-W.). — The cause of cancer mortality in the ten original registration states for the 21 years period, 1900-1920. *U. S. Health Serv., Pub. health Bull.*, Washington, n° 155, 1925.

SHARP (C.-G.-K.). — *Schistosomiasis vel Bilharziasis*, Londres, J. Bale Sons et Danielsson, 1925.

SINDERSON (H.-C.) et MILLS (E.-A.). — Rectal papillomata in *Schistosoma hæmatobium* infestations. *Brit. Med. Journ.*, 1923, p. 698.

SONSINO (P.). — La *Bilharzia hæmatobia* et son rôle pathologique en Egypte. *Arch. génér. Med.*, XXVII, 1876, p. 652-673.

SOROUR (M.-F.). — Contribution à l'étude des tumeurs irritatives bénignes et malignes produites par les bilharzies. *Ann. Parasit. hum. et comp.*, VII, 1929, p. 381-398.

SYMMERS (W.-St.). — Demonstration of certain lesions produced by *Bilharzia hæmatobia*. *C. R. 1er Congrès égyptien de Med.*, Le Caire, Imp. Nat., 1902, II, p. 18-23.

VIRCHOW (R.). — Medizinische Erinnerungen von einer Reise nach Ægypten. *Arch. f. Path. Anat.*, CXII, 1888, p. 369.

WATANABE (K.). — Un cas de cancer primitif des conduits biliaires intrahépatiques et présence simultanée de *Schistosoma japonicum* et de *Distoma hepaticum*. Conférence faite à la seconde réunion de l'Association anatomo-pathologique japonaise. *Gann (Journal japonais de recherches sur le cancer)*, VI, 1912, et *Nippon Byori Gaku Kai Shi*, II, 1912 (en japonais).

YAMAGIWA (K.). — Zur Kenntnis des primären parenchymatösen Leberkarzinoms (Hepatoma). *Virchows Arch. f. path. Anat.*, CCVI, 1911, p. 437.

ZANCAROL. — Des altérations occasionnées par le *Distoma hæmatobium* dans les voies urinaires et dans le gros intestin. *Bull. Soc. Méd. Hôpitaux, Paris*, 1882.

Laboratoire de parasitologie de la Faculté de médecine de Paris.