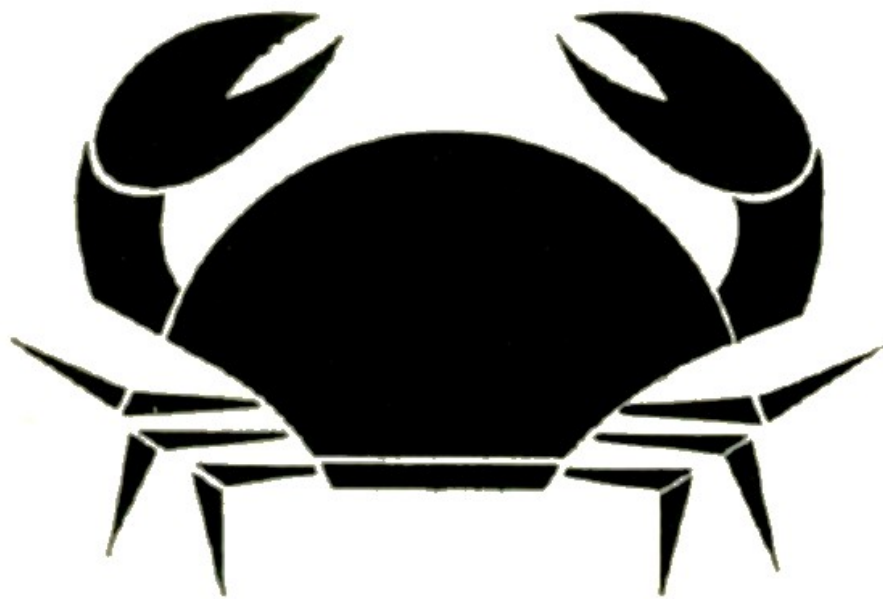


PIERRE DELBET

POLITIQUE
PRÉVENTIVE
du
CANCER



Analyse expérimentale
des effets du
chlorure de magnésium

Édition provisoire privée le 30 juin 2014 Bernard Dugas

PIERRE DELBET

POLITIQUE PRÉVENTIVE

DU

CANCER

CYTOPHYLAXIE

avec 53 figures dont 21 hors-texte

Copyright by Éditions Denoël, 1944
Édité par Éditions de « La Vie Claire », 1963
Édition provisoire privée le 30 juin 2014 Bernard Dugas

LE MOT DE L'ÉDITEUR EN 2014

Ce livre comble un trou de la connaissance civile : malgré des études scientifiques et une passion pour la chimie et la biologie, je n'ai jamais entendu parler du rôle du magnésium dans les processus biologiques avant de tomber par hasard sur des travaux du Dr Delbet.

D'autres écrits sur le magnésium pouvaient toujours faire penser à des affirmations pleines de sagesse ancienne, sans plus de démonstration ou de preuve.

Avec ce livre, Monsieur le Professeur Delbet, membre de l'Académie de Médecine, nous résume le cheminement intellectuel d'un chirurgien reconnu, qui au départ cherche comment aider le corps, les cellules qui le composent, à retrouver l'intégrité vitale au plus vite après une découpe nécessaire.

Après avoir constaté l'effet des dérivés halogénés du magnésium dans le contexte de la cicatrisation chirurgicale, il découvre par une curiosité saine et des expériences concrètes et avisées, d'autres effets du magnésium ingéré, en en distinguant les formes les plus efficaces.

***La grande question qui se pose à la fin de ce livre :
pourquoi avec nos moyens industriels de production,
ne pas avoir intégré le chlorure de magnésium
comme complément de base dans l'agriculture,
et comme complément alimentaire de base dans nos aliments ?***

Ce livre est aussi un témoignage magistral de l'écriture en langue française, toute en élégance même dans des échanges de points de vue divergents. On peut y sentir la frustration de ce Professeur de Chirurgie, de ne pas être entendu. Peut-être était-il plus habile à l'analyse et à la preuve scientifique, qu'à la communication ? Ou bien a-t-il heurté des intérêts contraires ?

*On peut sentir son impossibilité de se résigner à ce que des intérêts puissent s'opposer à une mesure simple et efficace pour la santé des peuples :
s'assurer de la présence suffisante de chlorure de magnésium dans la nourriture.*

Pour le sel de cuisine, il a été relativement simple de faire ajouter du fluor de nos jours : il aurait été aussi simple d'y ajouter du chlorure de magnésium, sachant que le chlorure de magnésium naturel est actuellement enlevé du sel de mer lors du lavage.

*Ce que les états politiques n'ont pas voulu faire,
le citoyen correctement informé peut le faire, pour lui et sa famille.*

Pour reprendre un pari bien français, il serait dommage de ne pas parier sur le chlorure de magnésium, car il n'y a rien à perdre à l'utiliser :

***quand les anciens parlaient du « sel de la vie »,
ils pensaient au sel complet, AVEC le chlorure de magnésium.***

Nul besoin de plus de preuves que celles accumulées par le Professeur Delbet dans ce livre, pour utiliser le chlorure de magnésium en famille et en sentir les effets dans sa vie.

Que cela encourage les médecins et les agriculteurs actuels à poursuivre des recherches avec leurs outils plus efficaces aujourd'hui : ce livre prouve toutefois que l'esprit aiguisé et curieux fait plus que la technologie.

Le sentiment est un moteur important aussi. Le souvenir de mon grand-père, de mon oncle et de toutes les personnes que j'ai connues, dont la vie aurait été sans aucun doute allongée avec cette connaissance pourtant simple, explique la nouvelle édition de ce livre que j'ai trouvé essentiel à connaître : qu'il fasse son œuvre !

J'ai pris le temps de parcourir les registres de l'Académie de Médecine, à Paris, pour retrouver trace des communications de Monsieur le Professeur Delbet, et imaginer sa passion bien vivante.

Car au-delà de l'aventure scientifique qu'il décrit, c'est aussi une aventure humaine dont l'action se continuera aujourd'hui, par votre propre action.

Monsieur le Professeur Delbet ne semble pas avoir eu d'enfant, aucun héritier n'a été identifié, et je n'ai pas reçu de réponse quand j'ai contacté les éditions Denoël, premier éditeur de ce livre en 1944.

C'est pourquoi je prend l'initiative de publier ce livre.

Que Monsieur Jean-Marie Tremblay soit ici remercié, en particulier pour son aide matérielle, car il a obtenu la reconnaissance optique des caractères de ce livre, après que le fichier des photographies des pages originales lui ait été transmis.

Vous pouvez trouver la version électronique de ce livre sur son site web, aidez-le dans son projet de publier les livres et les connaissances utiles à l'humanité.

<http://classiques.uqac.ca/>

Note : la mise en page de l'édition de 1963 a été respectée au mieux dans ce livre de 2014. Des erreurs antérieures ont été relevées :

- Une ligne manquait dans l'original utilisé, page 39.*
- Une incohérence entre des chiffres a été relevée page 316.*
- Un nom a été modifié page 363.*

Merci par avance de nous informer de toute anomalie que vous pourriez remarquer.

2014 : PRÉAMBULE SUR LE VOCABULAIRE DE 1944

Ce livre permet de retrouver un français délicieux.

Toutefois, des abréviations habituelles en chimie sont souvent utilisées. Elles sont simples à reconnaître, une liste devrait aider à faire le lien.

Ce vocabulaire est seulement là pour vous habituer à sa vision :

- si vous ne comprenez pas, continuez à lire : ce vocabulaire n'est pas essentiel ;
- si vous souhaitez en savoir plus, le web vous attend ;
- et si vous êtes un expert, veuillez pardonner les défauts de cette tentative de synthèse en moins de 2 pages !

ÉLÉMENTS ET COMPOSÉS CHIMIQUES

Un peu plus de 80 éléments chimiques stables sont identifiés à ce jour, vous pouvez les retrouver dans le tableau périodique des éléments, inventé par Dmitri Ivanovitch Mendeleïev et publié en 1869. Voici les éléments les plus référencés dans ce livre, après le magnésium : Mg.

Azote :	N	Iode :	I
Brome :	Br	Manganèse :	Mn
Carbone :	C	Oxygène :	O
Calcium :	Ca	Phosphore :	P
Chlore :	Cl	Potassium :	K
Fluor :	F	Sodium :	Na
Hydrogène :	H	Souffre :	S

Toute matière, y compris biologique, est formée par ces éléments composés entre eux, à la suite de réactions chimiques. Les formules suivantes sont parfois citées dans le livre. Dans les formules, la convention de notation de la proportion d'atomes, « en exposant », respecte la forme du livre original. De nos jours elle serait « en indice ».

CO^2 : gaz carbonique ou dioxyde de carbone ;

P^2O^5 : oxyde de phosphore, relié à l'acide phosphorique et aux phosphates ;

NH^3 : gaz d'ammoniaque, combinaison d'azote et d'hydrogène.

K^2O : oxyde de potassium ou potasse. On retrouve cette forme oxydée dans les cendres étudiées pour déterminer la concentration en potassium d'un aliment.

MgO : oxyde de magnésium ou magnésie. On retrouve cette forme oxydée dans les cendres étudiées pour déterminer la concentration en magnésium d'un aliment.

CaO : oxyde de calcium ou chaux. On retrouve cette forme oxydée dans les cendres étudiées pour déterminer la concentration en calcium d'un aliment.

NaOH : hydroxyde de sodium, ou soude caustique. On retrouve cette forme dans les cendres étudiées pour déterminer la concentration en sodium d'un aliment.

LES SELS

Les « sels chimiques » ont été identifiés comme des cristaux qui se dissolvent dans l'eau. Leur chimie s'est ensuite révélée plus complexe.

Le « sel de cuisine » est un mélange de plusieurs « sels chimiques » dont le plus répandu est le « chlorure de sodium » NaCl. On verra dans le livre que le « chlorure de magnésium » $MgCl^2$ en est un composant fréquent et essentiel.

La Sylvinite est un minéral, par exemple extrait en Alsace, formé principalement d'un mélange de chlorure de potassium KCl et de chlorure de sodium NaCl, qui peut être utilisé comme engrais potassique.

Il y a des familles de sels, c'est à dire des variations autour de la même « racine » : par exemple ce livre cite souvent la famille des sels de magnésium. On y retrouve toujours la « racine » Mg avec des compléments :

Chlorure de magnésium	$MgCl^2$
Carbonate de magnésium :	$MgCO^3$ (ou magnésie)
Sulfate de magnésium	$MgSO^4$ (ou sel d'Epsom)
Bromure de magnésium	$MgBr^2$
Iodure de magnésium	MgI^2
Fluorure de magnésium :	MgF^2

Le mot « magnésie » peut désigner soit un oxyde de magnésium MgO , soit un carbonate de magnésium $MgCO^3$, poudre blanche utilisée pour les mains par les athlètes et les grimpeurs. C'était un minéral exploité près de Magnesia, une région grecque en Thessalie, qui a donné son nom au magnésium.

La Dolomie est une autre roche, qui contient à la fois du Calcium et du Magnésium, sous la forme d'un carbonate double de calcium et de magnésium.

Les éléments chimiques fluor F, chlore Cl, brome Br, iode I et l'astate At sont nommés les « halogènes ». Ils ont des propriétés chimiques proches, et ce livre fait référence aux « sels halogénés de magnésium », comme ayant des propriétés biologiques que n'ont pas les autres sels, comme le sulfate ou le carbonate de magnésium.

Souvent, des cristaux de sel ne peuvent exister seuls, ils contiennent de l'eau H^2O , avec un rapport constant connu car mesuré. Par exemple, $MgCl^2$ anhydre (ie « sans eau ») n'existe qu'en laboratoire, on trouve dans la nature des cristaux de magnésium avec 6 molécules d'eau (hexahydrate). Quand on les pèse pour doser la quantité de magnésium, il faut tenir compte de la masse de l'eau qui accompagne les cristaux.

Pour un premier niveau de découverte et d'exploration de ces notions, fr.wikipedia.org peut être utile.

AVERTISSEMENT DE L'ÉDITEUR DE 1963

Depuis que la première édition de ce livre 1 a vu le jour, vingt années se sont écoulées.

Est-ce à dire que les enseignements qu'il apporte soient dépassés ?

Justement point, et ceci pour deux raisons :

Là première est qu'il renferme non des hypothèses de travail, mais des faits scientifiques, des faits reposant sur l'observation minutieuse, recoupés chaque fois par d'autres méthodes, pour écarter tout risque d'erreur ou de fausse interprétation.

La seconde est plus importante encore. Si, lorsque ce livre a été publié, le monde savant et notamment le corps médical en avait fait son profit, si, partant des faits apportés par Delbet, on avait essayé d'aller plus loin sur le chemin de la prévention du cancer, l'œuvre de ce savant serait maintenant dépassée. Mais il n'en a rien été. Ce livre s'est heurté, à l'époque, à un véritable barrage ; de violentes cabales se sont élevées pour empêcher sa diffusion ; toute la Médecine officielle de l'époque s'est dressée contre l'auteur, en l'accusant de poursuivre des buts commerciaux 2, de façon à rendre son œuvre suspecte...

En réalité, Delbet a eu le sort de tous les grands précurseurs, de tous ceux dont l'œuvre bouleverse à ce point les connaissances admises qu'elle oblige les Pontifes à réviser leur enseignement et à proclamer le contraire de ce qu'ils prétendaient jusque là.

Admettre la théorie de Delbet sur la cytophylaxie, c'eût été renoncer, notamment, au dogme sacro-saint de la vaccination, c'eût été permettre la guérison facile de la poliomyélite, du croup, de la fièvre aphteuse, c'eût été compromettre le lancement de la pénicilline et des antibiotiques 3 ...

1. 1944, Denoël, éditeur.

2. Pour permettre l'application de sa méthode, le Professeur Delbet a créé un médicament qu'il a appelé « Delbiase ».

3. Voir notamment : Dr A. NEVEU, *Traitement de la Poliomyélite et des Maladies infectieuses* (Le François, éd.).

C'eût été reconnaître que l'orientation de la Médecine officielle était mauvaise et mènerait celle-ci dans l'impasse où elle se trouve à présent.

C'était avouer qu'en matière de Cancer, il était inutile de perdre son temps et de dépenser des sommes gigantesques à chercher un remède spécifique introuvable, puisqu'il suffisait d'en supprimer les causes dévoilées dans le livre : « Politique Préventive du Cancer », pour qu'il n'y eût plus de cancer.

Rien donc n'a été fait pour poursuivre la tâche commencée par Delbet, à part l'œuvre de quelques obscurs isolés, à peu près inconnue du public et même de bien des médecins.

De sorte que son livre présente tout autant d'intérêt actuellement que s'il avait été écrit il y a quelques mois seulement.

Mieux : il présente encore plus d'intérêt car la preuve est faite aujourd'hui — preuve par l'absurde ou par la ruine, comme on voudra ! — que ses adversaires avaient tort, qu'ils n'ont réussi sur aucun point, puisque le cancer qui tuait à l'époque, un Français toutes les 10 minutes, en tue maintenant un toutes les 5 minutes !

Telles sont les raisons pour lesquelles nous avons entrepris, en accord avec les Éditions Denoël, de rééditer ce livre.

Vingt ans ont passé... Nous pensons que c'est suffisant pour que les esprits soient calmés. Et, comme dans le même temps, la situation s'est terriblement aggravée, que la santé publique s'est tragiquement détériorée, nous espérons que, devant ce danger grandissant, les querelles de boutiques s'éteindront et que le public — et surtout les médecins qui ont tous besoin de connaître les révélations qu'apporte ce livre — pourront enfin en prendre connaissance et profiter de ses enseignements bénéfiques.

H. Ch. GEFFROY.

AU LECTEUR

CE livre est l'exposé de faits expérimentaux, cliniques, géographiques, géologiques, démographiques. C'est un dossier, le dossier d'une grave question, la prophylaxie du cancer.

Lire une documentation, c'est plus pénible que de parcourir des conclusions brillamment exposées.

Je supplie le lecteur de tout lire, même les répétitions qui sont nombreuses.

Il m'importe peu que l'on dise : Delbet pense, soutient, affirme qu'il est facile de diminuer le nombre des cancéreux.

Je veux que le lecteur se fasse à lui-même sa certitude et je lui en donne le moyen.

Je veux que le mot cancer évoque pour lui non des mots, mais des faits. Je veux que surgisse dans son esprit la vision d'expériences et surtout de vastes régions où les populations sont à peu près indemnes de ce fléau. Je veux qu'il sente dans le tréfonds intime où règnent les certitudes que la population dont il fait partie, celle qui le touche, qu'il aime plus que les autres, pourrait jouir de cet avantage, parce qu'il est aussi facile de prévenir le cancer qu'il est difficile de le guérir.

INTRODUCTION

P ARMI les vieillards qui ne sont pas réduits à l'égoïste indifférence de la vie végétative, les uns sombrent dans un morne pessimisme et se consomment en regrets du passé, les autres, malgré l'horreur des événements, sont emportés sur les ailes de l'optimisme. Obscurs disciples de Condorcet, ils gardent comme lui, jusque dans les griffes de la mort, leur confiance dans le progrès, et consacrent leurs derniers moments à répandre les idées qu'ils croient fécondes.

Privés par l'affaiblissement physique des jouissances matérielles, ils s'attachent aux satisfactions de l'esprit. Sachant qu'ils sont en sursis de mort ils se sentent dégagés de tout intérêt personnel et ne se soucient plus que d'être utiles.

Si âpre qu'elle soit, la jouissance de préparer des progrès que l'on ne verra pas, est fort vive. Les œuvres posthumes ne sont pas les moins enivrantes. On escompte aisément leur succès, étant assuré de ne pas voir leur échec.

Je suis sûr qu'il est non seulement possible, mais facile de diminuer dans une notable proportion la fréquence du cancer ; j'en suis sûr de cette certitude ample et profonde que de longs travaux imposent à l'esprit. J'en suis sûr parce que je suis arrivé à cette notion sans la chercher. Les recherches qui m'y ont conduit avaient pour seul but d'améliorer le traitement des plaies.

L'antisepsie, basée sur les découvertes de Pasteur, avait transformé la chirurgie. La méthode comprenait deux parties : d'une part, la stérilisation des instruments et des mains et, d'autre part, l'action des antiseptiques sur les plaies. La

première partie est intangible. Il est clair que le chirurgien n'a pas le droit de transporter les microbes pathogènes avec ses mains et son matériel. Pour la seconde c'est une autre affaire. Je me suis demandé, il y a plus d'un demi-siècle, si le lavage des plaies avec les solutions antiseptiques n'avait pas plus d'inconvénients que d'avantages.

Un organisme se défend contre les agents microscopiques de l'infection. Ses cellules sont adaptées héréditairement à la lutte. Si elles sont sensibles aux antiseptiques, le lavage des plaies, en les détruisant, diminue la résistance à l'infection. Si elles sont plus sensibles que les microbes, si proportionnellement elles succombent en plus grand nombre que les agents pathogènes, les antiseptiques, au lieu de diminuer l'infection, peuvent l'augmenter.

D'une manière générale les organismes vivants sont d'autant plus délicats qu'ils sont plus perfectionnés. D'après cette loi, il est probable que les microbes protophytes élémentaires, résistent mieux aux antiseptiques que les cellules des êtres supérieurs. La logique conduit à conclure que l'application locale des antiseptiques est nuisible.

Rien n'est plus dangereux que la pure logique en biologie. Une possibilité logique n'est pas une possibilité réelle, disait Leibnitz. Quand il s'agit d'êtres vivants, nous ne connaissons jamais toutes les conditions d'un problème. Aussi, la conclusion la plus logiquement assurée, n'est jamais qu'une hypothèse de travail. Seule l'expérimentation peut autoriser des conclusions fermes. D'ailleurs ma tournure d'esprit est telle que toute question fait surgir en moi non seulement le programme, mais la vision d'une expérience. J'en ai exécuté beaucoup qui n'ont pas donné de résultat. J'en ai conçu beaucoup que je n'ai pas pu réaliser ; j'en conçois encore que ceux à qui je les suggère exécutent mollement quand ils les exécutent. J'ai donc eu recours à l'expérimentation.

Dastre, qui était alors professeur de physiologie à la Sorbonne, avait au début de sa carrière enseigné l'histoire naturelle, comme on disait, au lycée Louis-le-Grand dont je suivais les cours en tant qu'élève de Sainte-Barbe. Dastre m'avait enthousiasmé, et comme j'avais eu un accessit au concours général, j'étais resté en relation avec lui. Je lui demandai asile, car bien que je fusse prosecteur, la Faculté de médecine ne me donnait aucun moyen de faire des recherches expérimentales. Il voulut bien m'accueillir dans son laboratoire, qui, pendant la construction de la nouvelle

Sorbonne, était relégué rue d'Ulm, au coin de la place du Panthéon. C'est là que je pus démontrer expérimentalement en 1891 que le lavage du péritoine avec les antiseptiques favorise l'infection.

Sous l'influence de Terrier et de Quénu l'aseptie avait triomphé de l'antiseptie. La révolution était moins complète qu'elle paraissait. Pour les instruments et le matériel de pansement, on avait remplacé la stérilisation chimique, toujours aléatoire par la stérilisation thermique, qui seule est sûre. Le gant de caoutchouc, stérilisable par la chaleur, empêchait le contact des mains avec les plaies. C'étaient d'incontestables progrès. Mais la plupart, sinon la totalité des chirurgiens continuaient « à toucher » les surfaces cruentées avec des solutions antiseptiques avant de les suturer. Cela paraît étrange, car c'est l'insuffisance de la stérilisation par les antiseptiques qui avait conduit à leur substituer la chaleur. A cette époque on drainait toutes les plaies, y compris les plaies opératoires : on ne faisait jamais de sutures hermétiques. La preuve de la nécessité du drainage paraissait fournie par le fait que même dans les cas où l'évolution était aseptique, le pansement était souillé par quelques excréments évacués par les drains.

Il me parut que ces excréments, que l'on jugeait inévitables, avaient deux causes : l'attouchement par les antiseptiques qui mortifiaient une mince couche de tissus et le drain lui-même qui irritait les cellules. Aussi en 1888, étant interne de Trélat, je demandai à mon maître de m'autoriser à suturer complètement et hermétiquement, sans aucun drainage, une plaie d'amputation. « Vous êtes fou. Quel secret croyez-vous posséder qui empêche les exsudations d'une vaste plaie ? », me répondit Trélat. Je lui exposai mes idées. Avec la largeur de vues qu'ont admiré tous ceux qui l'ont connu, il m'accorda l'autorisation que je sollicitais.

C'est une amputation de jambe qui m'échut. J'étais désespéré. On faisait alors cette amputation par la méthode à lambeau externe que Farabeuf venait de régler. Le vaste lambeau, coudé à angle droit par la suture, se trouvait dans des conditions de nutrition précaire. Ces conditions fâcheuses pouvaient compromettre ma tentative. La plus petite désunion aurait été attribuée à l'absence de drainage. Si elle s'était produite, aurai-je été moi-même bien sûr qu'elle était due uniquement à la couture du lambeau ? Je jouais une partie dont le résultat pouvait retentir sur ma mentalité et sur toute ma carrière.

Je m'appliquai à affronter exactement les tissus et il fallut attendre huit jours, huit jours qui me parurent longs. Lorsque j'enlevai le pansement, en présence de Trélat, les compresses étaient aussi propres que je les avais mises, la réunion était complète et parfaite. Il y a cinquante-cinq ans que j'ai fait ce pansement, et je vois le moignon et je vois le sourire de Trélat. J'ai eu de la chance d'avoir un tel maître et un tel malade, un maître si compréhensif et un malade dont les tissus avaient une bonne vitalité. Je leur suis reconnaissant, à des titres et à des degrés fort différents.

En 1914, la plupart des chirurgiens revinrent à l'antisepsie pour traiter les plaies de guerre. C'est une loi historique que les grandes perturbations ramènent la majorité aux pratiques anciennes. Carrel fut le principal champion de ces idées rétrogrades. Son adresse d'expérimentateur lui avait valu un laboratoire à l'institut Rockefeller. Arrivant d'Amérique, il alla trouver le médecin inspecteur général Febvrier et lui dit qu'il apportait une solution antiseptique et une méthode d'irrigation qui allaient supprimer l'infection des plaies, y compris la gangrène gazeuse. Febvrier, c'est de lui que je tiens le récit, lui répondit : « Vous auriez mieux fait d'apporter un bon bistouri. » Peu de temps après, les grands journaux et même les kiosques lumineux des boulevards célébraient la nouvelle méthode de la façon la plus américaine. Les blessés à qui on l'appliqua ne prirent pas part à ce concert d'éloges, moi non plus. L'antiseptique que Carrel a utilisé est la liqueur de Dakin, une solution d'hypochlorite de soude succédané de la liqueur de Labarraque qui était employée depuis près d'un siècle. La méthode consistait à introduire des drains fins dans tous les recoins des plaies et à faire des irrigations fréquentes. Febvrier avait raison. Avant la fin de la guerre, la méthode de Carrel était abandonnée et sous l'influence de Gaudier, la résection au bistouri des tissus dévitalisés avait prévalu et donnait des résultats admirables.

Effrayé par le retour aux antiseptiques, j'avais repris mes recherches expérimentales. J'étais alors professeur de clinique chirurgicale ; j'avais un laboratoire et des élèves qui furent de précieux auxiliaires. Noël Fiessinger, qui est devenu l'éminent professeur de clinique chirurgicale que tout le monde connaît, m'apporta sa précieuse collaboration. Nous avons rédigé ensemble un gros volume intitulé : *Biologie de la plaie de guerre*.

J'ai d'abord montré par des expériences simples que dans le pus les antiseptiques perdent presque complètement leur

action microbicide, puis que dans certaines conditions ils favorisent le développement des microbes. J'ai donné l'explication de ces résultats paradoxaux. Tout cela confirmait et précisait les notions que j'avais acquises antérieurement, sans apporter d'idée nouvelle.

Un chirurgien digne de ce nom aime tous ses malades ; il les aime d'autant plus qu'ils sont plus gravement atteints, qu'ils ont plus besoin de sa science, de son habileté et de sa bonté. Les blessés de guerre l'émeuvent plus que les autres. En faisant pour eux tout ce qu'il peut, il a l'impression douloureuse qu'il ne fait pas assez. Il voudrait être un surchirurgien pour ces blessés qui ont été des surhommes. J'avais constaté l'impuissance et même le danger de l'antisepsie ; la passivité de l'asepsie me désolait.

J'entrepris de chercher une substance capable d'exalter la vitalité des cellules. L'antisepsie vise les microbes et tue les cellules. Je rêvais d'augmenter la résistance des cellules pour qu'elles pussent triompher des microbes.

On est naturellement enclin à penser que le meilleur terrain pour les cellules est le milieu intérieur de l'organisme où elles se développent. Pour les finalistes, cette idée est naturelle. Heureusement, je ne suis pas du tout finaliste ; je ne crois pas que tout soit pour le mieux dans le meilleur des mondes possibles. Le grand principe biologique de l'adaptation conduit aussi à l'idée que dans un organisme les humeurs et les éléments figurés doivent être accordés pour le mieux. Mais l'adaptation n'a pas fini son œuvre. Elle est et sera toujours en marche, toujours en retard. Il est donc possible qu'une modification artificielle du milieu entraîne un accroissement de l'activité cellulaire.

Le rôle capital des globules blancs dans la lutte contre l'infection ayant été établi par Metchnikoff, je pris ces cellules pour test dans mes recherches, et j'eus la chance de constater assez vite qu'une solution de chlorure de magnésium à un certain taux augmente dans une notable proportion leur puissance phagocytaire.

Cette méthode qui a pour but d'exalter la vitalité des cellules, je l'ai appelée cytophylactique. Elle date de 1915. Le mot cytophylaxie veut dire protection des cellules. Il est assez mal choisi. J'aurais dû en forger un autre qui aurait signifié exaltation des cellules. Peu importe le nom. A cette époque, je concevais la cytophylaxie comme une méthode de lutte contre l'infection des plaies, rien de plus. J'utilisai la solution de chlorure de magnésium pour le lavage des

surfaces cruentées et pour les pansements humides. Si je m'en étais tenu là, la cytophylaxie ne se serait pas étendue au cancer.

J'avais constaté expérimentalement chez le chien que la solution de chlorure de magnésium injectée dans les veines augmente la phagocytose dans le sang. Aussi l'ai-je utilisée en injections intra-veineuses chez les sujets gravement infectés. Je me rappelle avec précision, comme une des dates importantes de ma vie, le jour, le moment où pour la première fois je l'administrai par la bouche.

J'avais dans mon service de l'hôpital Necker un blessé dont l'état était grave et qui refusait les injections. Je dis un matin : « Essayons de lui donner la solution par voie buccale. » A ce mot, la surveillante Mme Boivin et deux infirmières esquissèrent un sourire. « Pourquoi riez-vous ?... Nous en prenons toutes », répondit Mme Boivin. « Et pourquoi ? » « Ça nous donne du cœur à l'ouvrage. »

— Qu'est-ce qui vous a donné l'idée d'en prendre ?

— Nous avons remarqué que les malades, à qui on en injectait, éprouvaient une sorte de bien-être. Alors nous avons essayé d'en boire et ça nous a produit le même effet.

C'est à ce hasard qu'est due l'extension de la méthode cytophylactique.

Cette solution que l'on appelait ma drogue, j'en administrai à tous les blessés de mon service, j'en pris moi-même, et j'en fis prendre à tous ceux qui me sont chers. Les surveillantes et infirmières, enchantées de la sensation d'euphorie, d'énergie, de résistance à la fatigue qu'elles éprouvaient, firent de la propagande. Très vite, un grand nombre de personnes prirent régulièrement « ma drogue » et je récoltai une ample moisson de faits à quoi je ne m'attendais guère et qui m'ont inspiré de nouvelles recherches.

Je fus ainsi conduit à étudier l'action des sels magnésiens sur la narcose chloroformique, sur les avitaminoses, sur l'anaphylaxie, sur la sécrétion, l'élimination et les propriétés de la bile, sur l'acidification de l'urine.

Les beaux travaux de Grignard sur la puissance de synthèse des composés organomagnésiens me conduisirent à ajouter au chlorure de Mg de petites quantités des autres sels halogénés de ce métal : bromure, iodure, fluorure. J'ai fait faire des comprimés dont la formule est la suivante :

Chlorure de Mgr	0,592
Bromure	0,020
Iodure	0,0001
Fluorure	0,0009

En sels anhydres c'est-à-dire supposés dépouillés de leur eau de cristallisation, cela donne :

Chlorure de Mg anhydre	0,379
Bromure	0,013
Iodure	0,000072
Fluorure	0,0009

Ces comprimés portent le nom de delbiase. C'est parce que j'emploierai souvent ce mot que j'ai rappelé ici cette formule.

Les nombreuses recherches expérimentales qui ont été suscitées par les faits sont exposées plus loin. Dans cette introduction, je veux seulement indiquer l'enchaînement des idées et surtout comment, étant parti du traitement des plaies, j'ai été conduit à la prophylaxie du cancer.

J'avais antérieurement essayé de traiter des cancers par la dolomie, suivant la méthode proposée par Dubard et Voisenet. Je n'avais obtenu aucun résultat. La dolomie est un carbonate double de Mg et de Ca. Aussi étais-je loin de penser que mes études sur le Mg me ramèneraient au cancer. Voici la cause insignifiante de ce retour imprévu.

J'avais sur chaque oreille une nodule d'hyperkératose, lésion qui est considérée comme précancéreuse, et à juste titre car les cancers provoqués par le goudron passent par une phase de cet ordre.

Je ne croyais pas à l'hérédité du cancer et j'avais exposé les raisons de mon scepticisme à cet égard dans l'article Néoplasmes du traité de chirurgie dont j'ai dirigé la publication avec Le Dentu. Mais quelques auteurs soutenaient que le cancer obéissait aux lois mendéliennes de l'hérédité et Mlle Maud Slye prétendait avoir fait par des croisements successifs une race de souris dont tous les sujets qui dépassaient un certain âge mouraient de cancers. Les nodules de mes deux oreilles me préoccupaient, car mon hérédité était telle que, d'après les lois mendéliennes, je devais devenir cancéreux.

Je fis enlever le plus gros papillome, celui de l'oreille droite, par mon assistant Girode qui est devenu depuis chirurgien des hôpitaux. Quelque temps après, il m'enleva celui de l'oreille gauche qui se développait. L'oreille droite, la première opérée, fut le siège d'une récurrence que je fis enlever aussi. Alors la récurrence survient sur l'oreille gauche. Je ne pouvais faire débiter mes oreilles en tranches. Je pris le parti de ne plus penser à ces petites lésions.

Quand je commençai à prendre régulièrement de la delbiase tous les matins, la récurrence était manifeste sur mon oreille gauche ; elle débutait sur mon oreille droite. Très vite, les picotements et démangeaisons qui les rappelaient désagréablement à mon souvenir disparurent si bien que je les oubliai complètement.

Un beau matin, quelques mois plus tard, en m'aidant à attacher le masque d'opérations, Girode me dit : « Mais vos oreilles sont guéries. » Elles l'étaient. Depuis je n'ai pas cessé de prendre de la delbiase ; les hyperkératoses n'ont pas reparu. Je suis dans ma quatre-vingt-deuxième année et je n'ai pas de cancer.

La disparition de ces lésions précancéreuses à quoi je ne m'attendais pas, fut pour moi une révélation. L'intuition m'avait conduit à chercher une substance ayant une action cytophylactique, mais elle n'a joué aucun rôle dans la découverte de son action sur les lésions précancéreuses.

Si je n'avais pas eu des lésions de cette nature sur les oreilles, je n'aurais sans doute jamais eu l'idée que le magnésium peut exercer une action anticancérogène. Rien ne me conduisait à le penser. Bien au contraire l'échec de mes tentatives de traitement des cancers par la dolomie m'aiguillait en sens inverse.

Après la constatation du fait, je fis les réflexions suivantes. Mes tentatives antérieures avaient porté sur des cancers confirmés. Le résultat que je venais de constater avait trait à des lésions qui n'étaient pas encore cancéreuses. La dolomie était peut-être mal absorbée. Enfin l'action était peut-être due non à l'ion Mg, mais à la molécule saline et il y a loin du carbonate aux sels halogénés.

Tout cela nécessitait de nouvelles et nombreuses recherches.

D'autre part, je me rappelai que la magnésie avait une action manifeste sur les verrues de l'adolescence et je constatai que la delbiase les faisait disparaître bien plus vite.

J'ai étudié expérimentalement l'extension en surface des lipides et des protides sur les solutions salines, et j'ai constaté que la molécule de la substance dissoute a une grande influence sur la puissance d'extension, la molécule, non les ions. Cela pouvait expliquer que les sels halogénés eussent une action et que la dolomie n'en eût pas. J'ai constaté ultérieurement que les carbonates accélèrent l'évolution des

cancers greffés ; les tumeurs deviennent plus volumineuses sans d'ailleurs que la survie soit modifiée.

J'ai administré la delbiase à des femmes atteintes de mammite chronique, maladie kystique de Reclus, mastite noueuse de Tillaux, cirrhose épithéliale pour Quenu et moi, en tout cas lésion précancéreuse. La delbiase arrêta l'évolution de la maladie et même la fit souvent rétrocéder.

Ces faits cliniques permettaient d'attribuer aux sels halogénés de Mg une action préventive contre le cancer. Mais si je n'avais eu que cet argument, je n'aurais pas écrit ce livre.

J'ai fait des expériences sur les animaux : les unes ont visé la prévention, les autres l'évolution des cancers greffés.

Les expériences sur la prévention ont consisté à soumettre aux traitements qui produisent la cancérisation, des animaux hypermagnésiés par injections sous-cutanées. Les résultats ont été très nets.

Ceux aussi des expériences sur les cancers greffés. Les tumeurs se sont développées beaucoup plus lentement chez les animaux magnésiés que chez les témoins. Cela prouve que l'on peut ralentir l'évolution des cancers en saturant l'organisme de sels halogénés de Mg. En outre, en greffant en série les petites tumeurs développées chez les animaux magnésiés, j'ai constaté qu'à chaque passage l'aptitude à la greffe diminuait. Cela prouve que les sels halogénés de Mg ont une action sur la cellule cancéreuse.

Quelle est la nature de cette action ? Il importe de la préciser, car certains expérimentateurs se sont comportés comme si les sels magnésium détruisaient les cellules cancéreuses. Par exemple en 1919 Itami a injecté dans les veines de souris des quantités de chlorure de magnésium de cinq à huit fois plus grandes que celle qui aurait été toxique pour l'homme. C'était transposer dans la lutte contre le cancer la notion d'antisepsie qui a fait faillite dans la lutte contre l'infection. Itami n'a obtenu que des effets fâcheux. Cela devait être. Il est tout à fait illégitime de tirer argument de pareilles expériences pour nier l'efficacité de ces sels contre la cancérisation.

Ai-je besoin de dire que cette idée de la toxicité des sels magnésiens halogénés pour la cellule cancéreuse est exactement le contraire de ma pensée. Tout ce qui vit a besoin de Mg, les cellules cancéreuses comme les cellules saines.

L'action des sels magnésiens est cytophylactique. Ils augmentent la résistance et l'activité des cellules. Ce mode

d'action, démontré par les observations que j'avais faites sur les globules blancs, n'expliquait pas les effets des cancers greffés. Il fallait supposer qu'ils redressaient l'évolution pathologiquement viciée de certaines cellules. Cette hypothèse était explicative, mais elle me paraissait bien fantaisiste, car elle ne s'apparentait à rien de connu. J'ai cherché longtemps une preuve expérimentale de sa valeur. J'estime en avoir fourni une en montrant que l'application locale des sels halogénés de magnésium restaure la pigmentation des poils blanchis par l'âge.

Au point de vue du mode d'action, j'ai fait une autre constatation. Il est généralement admis depuis les travaux de Watermann, Reding et Slosse que les cancers se développent chez des sujets dont le milieu intérieur est plus alcalin qu'à l'état normal. J'ai constaté avec Palios que les alcalins favorisent le développement des cancers du goudron. J'ai constaté d'autre part que les cancéreux ont l'urine plus alcaline que les sujets sains. Tout cela est en faveur du rôle néfaste de l'alcalose dans les cancérisations.

D'autre part, j'ai montré avec Franicevic que la delbiase acidifie l'urine chez les cancéreux. Ce fait qui révèle une diminution de l'alcalose sanguine explique un des modes d'action des sels halogénés de Mg.

Cet ensemble concordant ne permet-il pas d'affirmer que l'augmentation de la ration de magnésium diminuerait le nombre de cancéreux ?

A l'époque où je poursuivais mes travaux, on signalait dans tous les pays civilisés une augmentation du nombre des cancers. Si ma conception du rôle de la carence magnésienne était juste, il fallait que la ration magnésienne de l'humanité fût en diminution.

Je cherchai donc si cette diminution existait et à quoi elle était due. Je trouvai tout de suite deux raisons : le blutage des farines et le raffinage du sel.

Je demandai à M. Breteau d'analyser les farines blanches et ce qu'on appelle les sous-produits, farines basses, remoulages et son. Les résultats ont été très nets. La plus grande partie du magnésium du blé reste dans les sous-produits destinés aux animaux. Le pain blanc est antihygiénique. C'est une des plus redoutables erreurs des temps modernes. On voit apparaître la notion affreuse, mais exacte, que le cancer est une maladie de la civilisation.

Le raffinage du sel est une autre erreur. Il a pour but de l'empêcher de fondre dans les salières par les temps

humides. Ce sont les sels magnésiens qui sont responsables de cette délitescence. On les enlève. Le sel cérebos est le pendant du pain blanc.

En Italie, le sel étant en régie, on sait dans quelle région celui de chaque mine est consommé. Or de ces divers sels, les uns sont très pauvres, les autres relativement riches en magnésium. M. Carlo Marchi constate que la fréquence des cancers est inversement proportionnelle à la teneur du sel de cuisine en Mg. Le rôle du sel est donc indéniable. Aussi ai-je fait faire un sel riche en Mg dont je me sers régulièrement.

Certaines habitudes culinaires, l'usage des conserves de légumes sont aussi une cause de carence de magnésium. (Voir page 357).

La cause principale, la plus importante est l'agriculture. Voici comment j'ai été amené à m'occuper de cette question. J'ai un petit potager. Tous les deux ou trois ans, mon jardinier me disait qu'il fallait renouveler le plant de pommes de terre. Et j'appris que dans toute cette région de la Brie, où je suis né, quand on replantait les tubercules de provenance locale, en deux ou trois ans la plante dégénérait. **Bien évidemment si l'on trouvait à « renouveler » le plant, c'est qu'il y avait des régions où il ne dégénérait pas. Je cherchai donc l'origine de ces bons plants et j'appris qu'ils provenaient principalement des polders des Pays-Bas, des Flandres et du Mont-Saint-Michel, c'est-à-dire de sols particulièrement riches en Mg.**

Ce fut pour moi une révélation. J'en inférai que la richesse des plantes alimentaires en magnésium dépend de celle du sol où elles sont cultivées. Comme à cette époque on n'utilisait pas d'engrais magnésiens, l'appauvrissement des plantes alimentaires devait aller progressivement croissant, et je me demandai même si la transformation en déserts de vastes régions de l'Asie et de l'Afrique, où fleurissaient jadis de brillantes civilisations n'était pas due en partie à l'appauvrissement du sol en Mg.

Grâce à la collaboration des frères Villain de Bourbourg (Nord) et aux études faites en Égypte par Schrumpf-Pierron, j'ai pu recueillir sur la teneur en Mg des plantes alimentaires une documentation précieuse dont voici les résultats globaux :

- 1° Les plantes fixent surtout le Mg au moment de leur maturation ;
- 2° L'aptitude à fixer le Mg varie beaucoup avec les espèces ;

3° Dans la même espèce, cette aptitude est très différente suivant les variétés ;

4° Quelle que soit l'espèce ou la variété, il y a une relation entre la teneur d'une plante en Mg et celle du sol.

On voit les conséquences : pour éviter la carence alimentaire en magnésium, il faut intensifier la culture des espèces et des variétés les plus aptes à fixer ce métal et utiliser les engrais magnésiens. C'est une partie capitale de la politique préventive du cancer.

La notion de la relation entre la teneur des plantes en magnésium et celle du sol sur lequel elles sont cultivées conduit à un autre ordre de recherches dont l'importance est grande pour la démonstration du rôle de la carence en magnésium, dans la production du cancer. Ce sont les recherches géographiques dont M. Robinet a été l'initiateur.

Environ 1928, M. Robinet a établi pour la France deux cartes : l'une géologique, l'autre cancérologique. Sur la première il a teinté en jaune les régions riches, en bleu les régions pauvres en magnésium. Sur la seconde il a teinté du même jaune les régions où la mortalité par cancer est faible et en bleu celles où cette mortalité est considérable. La comparaison de ces deux cartes (voir page 242) est saisissante. On peut les confondre. Les teintes jaunes et les teintes bleues se superposent presque exactement ; c'est-à-dire que là où le magnésium est abondant le cancer est rare, là où le magnésium est rare, le cancer est fréquent.

M. Robinet a fait le même travail pour l'Alsace et la Lorraine, pour le Grand Duché de Bade et pour l'Angleterre. Partout le résultat est le même : les régions riches en magnésium sont pauvres en cancer et inversement.

En Égypte, le sol arable qui est en réalité le limon du Nil est très riche en magnésium. Tous les médecins européens qui ont exercé dans ce pays, ont été frappés de la rareté du cancer chez les Fellahs. Schrupf-Pierron a repris ces travaux, les a complétés et a fait faire des analyses chimiques des principaux aliments des autochtones. Leur alimentation est particulièrement riche en magnésium (voir page 281).

J'avais constaté, dès le début de mes études, qu'en Tunisie dans la région de Gafsa où les eaux sont très magnésiennes, les indigènes n'ont pas de cancer.

Tcherny dans sa thèse montre qu'en Algérie les régions les plus riches en magnésium sont les plus pauvres en cancers.

En Indochine, Bablet et Bader commencent la prospection et concluent : « D'ores et déjà les premiers résultats de notre enquête dans les zones deltaïques de Cochinchine et du Tonkin semblent favorables à la conception de Delbet. » Cette conclusion est d'autant plus intéressante que la population envisagée appartient à la race jaune.

En m'appuyant sur cet ensemble de faits, j'étais arrivé à penser qu'une alimentation riche en magnésium réduirait le nombre des cancéreux dans la proportion des deux tiers ou des trois quarts. Je crois aujourd'hui que j'étais très au-dessous de la vérité et que la réduction pourrait être bien plus considérable.

Ce sont les études sur la race noire qui ont modifié ma première estimation. Deux notions ont été progressivement établies et sont devenues certaines. Les noirs qui vivent dans la savane africaine de la vie dite sauvage sont à peu près indemnes de cancer. Les noirs qui vivent dans les villes de la vie dite civilisée, que ce soit en Afrique ou en Amérique, ont autant de cancers que les blancs, ce qui a conduit Tripper à affirmer que le cancer est une maladie de la civilisation. Les considérations sur l'agriculture, le sel et la cuisine m'avaient conduit à la même conclusion. Le rapprochement entraînait à penser que l'alimentation des nègres de la brousse était particulièrement riche en magnésium.

En 1932, je suis allé en Côte d'Ivoire. Ayant constaté que les cancers épithéliaux y sont aussi exceptionnels que dans les autres régions de l'Afrique qui avaient été étudiées, j'ai rapporté des échantillons des aliments qui constituent le fond de la nourriture des indigènes et je les ai fait analyser. On les a trouvés remarquablement riches en magnésium (voir page 313).

En 1939, Robert Dupont, chirurgien de l'hôpital de Mantes, est allé dans la colonie du Tchad. Il y a séjourné, il y a opéré. Il n'y a pas trouvé de cancer. Comme moi, il a rapporté des échantillons des aliments fondamentaux de la population indigène et les a fait analyser. Ils sont aussi exceptionnellement riches en magnésium (voir page 314).

Les noirs qui vivent dans les villes européennes ont autant de cancer que les blancs. Il n'y a donc pas d'immunité de race. Dans les grandes villes africaines, la carence des aliments en magnésium est la même qu'en Europe ; peut-être même y est-elle plus marquée, car on y fait un plus grand usage des conserves de légumes et celles-ci sont particulièrement appauvries en magnésium (voir page 357).

Les noirs y deviennent cancéreux. Quand ils vivent chez eux, dans la brousse, des plantes qu'ils récoltent eux-mêmes, sans aliment d'importation, leur nourriture est très riche en magnésium et ils n'ont pas de cancer.

La conclusion s'impose. Si l'alimentation des blancs était aussi riche en magnésium que celle des noirs qui vivent des produits de leur sol, les cancers seraient aussi rares chez les blancs que chez ces noirs. Or, il est très facile de rendre notre alimentation aussi riche en magnésium que celle des sauvages de la brousse africaine.

Robert Dupont vient de présenter à l'Académie de médecine le résultat de ses recherches. En l'écoutant, j'ai fait un retour sur moi-même ; je me suis demandé si j'avais fait tout mon devoir.

Au cours de ma longue vie, j'ai publié beaucoup de travaux. Je ne me suis jamais occupé de l'accueil qu'on leur faisait. Je n'ai jamais été abonné aux Argus de la presse. Aussi ai-je toujours ignoré ce que l'on pensait de mes efforts. Cette ignorance me laissait une grande liberté d'esprit pour poursuivre mes recherches.

Mes travaux sur la cytophylaxie et sur le cancer, je les ai communiqués au fur et à mesure à l'Académie des sciences, à l'Académie de médecine, à la Société de biologie, à l'Association française pour l'étude du cancer. Je n'ai jamais cherché à leur donner plus de publicité. Depuis une trentaine d'années, les journaux, même médicaux, ne donnent guère des communications faites aux sociétés savantes que les comptes rendus qu'on leur remet. Sous la rubrique « Sociétés savantes », on trouve des analyses détaillées de quelques travaux. Et puis on voit en petits caractères « Autres communications » et une liste de titres.

Quand un membre de l'Académie de médecine, inscrit à l'ordre du jour, arrivait, les journalistes l'entouraient en demandant : « Avez-vous un papier ? » Je n'en avais pas.

Un auteur ne peut pas faire un résumé froidement impartial de ses travaux. S'il ne leur attachait une certaine importance, il ne les communiquerait pas. Sous une forme naïvement prétentieuse ou faussement modeste, en les analysant lui-même, il laisserait inévitablement percer la haute idée qu'il en a. Par un sentiment de pudeur, sans doute ridicule, je ne puis me décider à faire paraître sous le nom d'un autre un éloge de mes travaux rédigés par moi. Aussi bon nombre de mes recherches ne sont arrivées à la connaissance

du monde médical que par leur titre dans l'alinéa précédé du terme péjoratif : « Autres communications. »

La tenue hautaine que j'avais adoptée convient mal à nos mœurs. Fontenelle a dit que s'il avait la main pleine de vérités, il ne l'ouvrirait pas. Il pensait, j'imagine, à certaines vérités philosophiques qui peuvent troubler l'ordre social et sur ce sujet, il y aurait bien à dire. Les vérités scientifiques, même celles de l'ordre le plus abstrait, trouvent tôt ou tard des applications utiles. Celui qui en a découvert quelques parcelles doit s'efforcer de les répandre.

Quand j'ai fait faire des comprimés qui permettent d'augmenter commodément la ration magnésienne alimentaire, je me suis opposé à ce que l'on en fit la moindre mention dans la grande presse. D'innombrables spécialités (plus de soixante, m'a-t-on dit) ont alors surgi, qui grâce à une large réclame publicitaire se sont fort répandues et pas toujours pour l'avantage de la méthode cytophyllactique, car il en est qui sont mal absorbées, ou qui contiennent des sels inefficaces.

Un certain nombre de personnes prennent des préparations magnésiennes, bonnes ou mauvaises. Et encore, la plupart les considérant comme des médicaments, ne les prennent que d'une façon intermittente. Un homme éminent me disait : « Votre delbiase m'a rendu de grands services. J'en prends de temps en temps et j'en éprouve toujours le plus grand bien. Vous comprenez, je me garde d'en prendre régulièrement, car j'ai peur que mon organisme s'y habitue. » On ne saurait méconnaître plus complètement l'esprit de la méthode.

L'administration de sels halogénés de magnésium sous forme de comprimés ne correspond en rien à ce que j'ai rêvé. C'est un moyen individuel, utile transitoirement, mais ce n'est pas la solution sociale de la prophylaxie du cancer et c'est la solution sociale que j'ai toujours visée. J'ai dit et répété à l'Académie de médecine que le ministère de l'Agriculture devrait être rattaché à celui de la Santé. N'est-il pas évident qu'aucune activité humaine n'a autant d'influence sur la santé que celle dont le but est de fournir des aliments ?

Étant sûr, ce qui s'appelle sûr, que l'on peut par des mesures simples, n'entraînant aucune dépense, n'exposant à aucun inconvénient diminuer dans une notable proportion le nombre des cancers je me suis borné à le dire dans les sociétés savantes ; je n'ai fait aucun effort ni pour répandre mes idées dans le public, ni pour obtenir les mesures qui donneraient ce beau résultat. Ce n'est pas assez.

Pendant que Dupont faisait sa lecture à l'Académie, il m'est apparu brusquement que je devais porter la question devant le grand public et je me suis mis à écrire ce qui précède.

Cette introduction est un résumé de l'évolution de ma pensée. Il est destiné à montrer que j'ai été conduit par l'enchaînement des faits à la prophylaxie du cancer. Celle-ci n'est pas une idée préconçue dont j'ai cherché ensuite la confirmation et l'explication.

La certitude qui m'a progressivement envahi, comment la faire passer dans l'esprit du lecteur ? Des mots ne peuvent pas avoir la même puissance persuasive que l'observation des faits.

Convaincre qu'un élément chimique banal joue un rôle important, c'est une entreprise difficile. S'il s'agissait d'un composé multimoléculaire dont le nom couvre plusieurs lignes, ce serait plus aisé : le merveilleux glisserait ses séductions. Le photographe habitué à flamber du magnésium pour éclairer son modèle a envie de rire s'il entend dire que ce même magnésium pourrait le préserver du cancer. Une vitamine aurait plus de succès. Le public attribue volontiers à leur carence les troubles dont il souffre. Comme on s'imagine qu'un grand effet ne peut être produit que par des moyens compliqués, les sels magnésiens paraissent trop simples.

Et il faut faire pénétrer dans l'esprit du lecteur une certitude non pas molle et endormie mais solide et profonde pour qu'elle devienne agissante. Le nombre des cancéreux ne pourra être réduit que par la collaboration de tous.

Il me semble que le meilleur moyen pour obtenir ce résultat est de reproduire mes principales communications avec les graphiques, les photographies des animaux et les cartes : de mettre autant qu'il est possible sous les yeux du lecteur les faits eux-mêmes dans leur enchaînement. En s'aidant du résumé qui précède, en s'en servant comme un fil d'Ariane, il suivra facilement la longue évolution qui m'a conduit du traitement des plaies à la prophylaxie du cancer. S'il pouvait s'intéresser non seulement aux résultats, mais aux recherches elles-mêmes, s'il pouvait y prendre part mentalement comme on prend part aux péripéties d'un roman ; si les espérances, les angoisses des longues attentes, les joies des constatations par lesquelles nous avons passé, mes collaborateurs et moi, devenaient un peu les siennes, sa certitude s'affirmerait aussi pleine et entière que la nôtre. Les principes de la politique préventive du cancer, principes qui concernent l'agriculture,

la meunerie, le sel, la cuisine et la préparation des conserves seraient appliqués et, en quelques années, le nombre des cancéreux diminuerait.

NOTIONS PRÉLIMINAIRES

IL n'est pas nécessaire d'avoir fait des études médicales pour lire ce livre. Il faut cependant être familiarisé avec quelques notions que je vais exposer sommairement.

La propriété caractéristique de la substance vivante est l'assimilation. On entend par ce mot la possibilité pour chaque être de préparer avec des éléments étrangers des substances identiques à celles dont il est constitué.

À ce point de vue, les végétaux sont très supérieurs aux animaux. Ils édifient leur substance avec des éléments minéraux, ce qu'aucun animal n'est capable de faire. Un animal, si simple qu'il soit, ne peut se nourrir qu'aux dépens de substances déjà élaborées par les végétaux. On voit les conséquences. Dans l'évolution phylogénique les végétaux ont précédé les animaux. Le règne animal est tributaire et en quelque sorte parasite du règne végétal.

Notons que la synthèse chlorophyllienne qui joue un rôle capital dans le développement des plantes ne peut s'effectuer sans magnésium.

Notons aussi que bien qu'incapables de la synthèse chlorophyllienne, les animaux ne peuvent se passer de magnésium. Aucune vie n'est possible sans ce métal.

Un atome est la plus petite quantité qui puisse exister d'un élément chimique. Les atomes ne sont pas des éléments primordiaux de la matière. Ce sont des édifices compliqués formés de corpuscules primordiaux, électrons, positons, protons, neutrons, etc.. Ils sont cependant des unités chimiques comme un ciron ou un éléphant sont des unités biologiques. Un demi-ciron, un demi-éléphant ne sont pas des êtres vivants. Un demi-mouton est une expression de boucher, non

de biologiste. Un demi-atome n'a pas plus de réalité chimique qu'un demi-mouton n'a de réalité biologique.

Les espèces d'atomes sont au nombre de 92. Ces quatre-vingt-douze espèces d'atomes forment l'univers tout entier. Le plus léger est l'atome d'hydrogène ; le plus lourd est l'atome d'uranium. Bon nombre d'atomes ont des sosies, qui ont les mêmes propriétés chimiques et ne diffèrent que par le poids. Ces sosies on les appelle isotopes. Le magnésium a trois isotopes.

De quels atomes, les êtres vivants sont-ils composés ? Vingt-neuf sont nécessaires à la manifestation des phénomènes vitaux. Leur présence a été constatée dans tous les organismes étudiés à ce point de vue ; mais ils y sont en quantités bien différentes.

Onze éléments, l'hydrogène, le carbone, l'azote, l'oxygène, le sodium, le magnésium, le phosphore, le soufre, le chlore, le potassium et le calcium forment la presque totalité de la masse des êtres vivants, un peu plus de 99,98 pour 100 de leur poids d'après Gabriel Bertrand. Ce sont les éléments constitutifs ou éléments plastiques.

Le poids des autres éléments dans l'organisme est donc à peine deux millièmes du poids total et ils sont au nombre de 18 : 6 métalloïdes : fluor, brome, iode, bore, arsenic, silicium ; 12 métaux : fer, zinc, cuivre, nickel, cobalt, manganèse, aluminium, plomb, étain, molybdène, vanadium, titane.

La quantité de chacun d'eux dans un organisme est donc infime. Ils ne sont pas moins nécessaires. Sans eux la vie est impossible. Ils jouent dans les organismes le rôle de catalyseurs. Ce sont les oligoéléments ou infiniment petits chimiques minéraux de Gabriel Bertrand.

Cet éminent chimiste a été un initiateur dans cet ordre de recherches. Ses travaux d'une précision méticuleuse sont aussi attrayants qu'un roman. Je voudrais les citer tous, car ils permettent de comprendre qu'une augmentation de la ration magnésienne peut produire de grands effets. Voici ce qu'il a constaté sur l'*aspergillus niger*. Contrairement à ce qu'avait cru Raulin, cette moisissure ne peut se passer de manganèse, mais il suffit d'un cent millionième dans le milieu nutritif pour assurer son développement. En modifiant la teneur du milieu, Gabriel Bertrand a constaté que l'augmentation de la récolte peut dépasser vingt et un millions de fois le poids du manganèse ajouté.

Voici qui est plus saisissant encore. Gabriel Bertrand a pu déterminer une concentration de manganèse dans le

milieu de culture qui « permet un très bon développement du mycélium, mais qui ne suffit pas à la formation des organes reproducteurs... Il faut plus de métal pour assurer la fonction de reproduction que pour permettre le développement général de l'organisme ».

Ces faits précis montrent que les rations alimentaires en corps simples, métalloïdes ou métaux, ont une importance énorme que l'on ne pouvait pas soupçonner, et ils posent la question de doses.

J'ai étudié le rôle du Mg et constate un certain nombre de ses effets cytophyllactiques. Je me suis bien souvent demandé si quelque autre métal ne mériterait pas des études du même genre.

J'ai dit que j'avais eu beaucoup de chance en étudiant, dès mes premiers essais, l'action du chlorure de Mg sur les globules blancs. Le Mg est en effet à la fois un élément plastique et un élément catalyseur. Il n'y a que deux corps simples qui jouent ce double rôle, le calcium et le magnésium. C'est incontestablement une grande chance d'avoir essayé l'un des deux et celui des deux qui est le plus actif dans le sens que je cherchais. Les notions que je viens d'exposer et qui auraient pu guider mon choix étaient à peine ébauchées quand j'ai commencé mes recherches.

*

* *

Les corps simples ne sont pas entassés dans un organisme vivant comme des poudres dans un flacon. Ils sont groupés en molécules pour la plupart très volumineuses et dissymétriques. Certaines molécules contiennent des milliers d'atomes, non pas des milliers d'espèces différentes, puisque ces espèces sont seulement au nombre de 92. Un grand nombre d'exemplaires du même élément coexistent dans certaines molécules. Cela n'est évidemment possible que pour les éléments dont les atomes sont capables de se lier les uns aux autres. Le carbone présente cette propriété à un haut degré. Il a quatre valences, c'est-à-dire qu'il peut fixer quatre autres atomes. En reprenant la vieille figure d'Épicure et de Leucippe on dirait que l'atome de carbone dispose de quatre crochets avec lesquels il agrippe quatre atomes, et ces atomes peuvent être des atomes de carbone. On conçoit que d'énormes molécules en chaînes ou cycliques puissent se former.

C'est en raison du rôle fondamental du carbone que l'on a appelé la chimie organique, chimie du carbone.

Les composés organiques sont de trois catégories différentes : les matières grasses, les matières sucrées et les matières albuminoïdes. Les deux premières sont formées de trois éléments : le carbone, l'oxygène et l'hydrogène. Aussi les appelait-on ternaires. Les albumines contiennent en plus de l'azote ; d'où le qualificatif de quaternaire.

L'albumine était considérée comme la substance vivante par excellence. On lui attribuait la propriété essentielle de la vie, l'assimilation. C'était une conception provisoire beaucoup trop simple. Aucune molécule composée seulement de ces quatre éléments, carbone, oxygène, hydrogène et azote n'est capable d'assimiler. Les albumines vivantes contiennent toujours au moins un des éléments chimiques que j'ai précédemment énumérés. L'albumine à quatre éléments est une substance morte.

J'ai l'impression que l'on confond souvent albumine et protoplasma. Albumine est une expression chimique. Protoplasme est une expression biologique.

L'unité biologique est la cellule, comme l'unité chimique est l'atome. L'atome est déjà un édifice compliqué : la cellule est un monde.

Son ordre de grandeur est le millième de millimètre, celui de l'atome est le milliardième. Dans un millimètre cube d'hydrogène, il y a trente-six millions de milliards de molécules. Dans un millimètre cube de sang, les cellules se comptent par centaines de mille ou par millions. Quelle différence d'échelle !

Une cellule est une utricule limitée par une membrane ou plutôt par des modifications de sa périphérie. Toute cellule contient un noyau qui est lui-même une plus petite cellule incluse dans l'autre.

Un atome a aussi un noyau. Quand un noyau atomique est ionisé, c'est-à-dire amputé d'un certain nombre de ses électrons périphériques, il les récupère et reconstitue l'atome électriquement neutre. Quand on sectionne une cellule sans intéresser le noyau, le fragment sans noyau dégénère, le fragment nucléé reconstitue la cellule. L'analogie entre un atome et une cellule est fort lointaine. Il n'en est pas moins vrai que dans l'élément chimique, l'atome, comme dans l'élément biologique, la cellule, le noyau est la partie fondamentale.

Le noyau cellulaire contient des particules qui au moment de la division par kariocinèse se groupent en bâtonnets que l'on appelle chromosomes. Chromosome veut dire corps coloré. Il ne faudrait pas croire qu'ils ont une couleur, mais ils fixent électivement certaines couleurs, ce qui les rend visibles sous le microscope. Les bâtonnets chromosomiques ont une forme et un nombre déterminé pour chaque espèce. Ils sont formés de particules plus petites nommées gènes.

L'appareil chromosomique constitue le germe ou plasma germinatif de de Wriès. Une doctrine de l'hérédité est basée sur l'idée que ce plasma germinatif ne peut être aucunement modifié par les changements du milieu intérieur. C'est bien l'idée la plus antibiologique qui ait jamais été conçue.

L'espace compris dans la cellule entre la membrane et le noyau est rempli par ce que l'on appelle le protoplasma. La signification de ce mot est très vague. Il y a autant de protoplasmas que d'espèces végétales ou animales. Et dans chaque individu, il y a autant de protoplasmas différents que d'organes.

Tout protoplasma est d'une prodigieuse complexité. Il comprend de l'eau, car dans tous les tissus actifs, le poids de l'eau est plus considérable que celui des autres substances. Cette eau existe sous diverses formes : eau libre se comportant comme le liquide auquel nous sommes habitués à donner ce nom ; eau fixée qui se comporte autrement. Il comprend des substances albumineuses, des graisses, des acides gras, des sucres. Une partie de ces substances agglomérées en complexes forment des micelles qui restent en suspension dans l'eau et forment des pseudo-solutions colloïdales. Elles portent une charge électrique. Cet ensemble compliqué n'est pas neutre. Il est fort difficile de déterminer sa réaction ionique. Je pense pour ma part qu'elle est acide.

Dans un organisme, chaque cellule, est sous la dépendance de toutes les autres. Cette interdépendance conditionne l'unité de l'être vivant. Elle est due à la corrélation et à la coordination.

La corrélation est réalisée par le milieu intérieur. Le milieu intérieur c'est l'ensemble des humeurs qui circulent : sang, lymphe, liquide interstitiel. Le sang est alcalin. Un système régulateur complexe maintient son alcalinité à un taux à peu près constant chez chaque individu. Il me paraît probable que la différence de réaction ionique entre le protoplasme acide et le milieu intérieur alcalin joue un rôle capital dans le déclenchement des phénomènes physico-chimiques qui constituent le métabolisme général.

Toute cellule utilise des substances empruntées au milieu intérieur et lui restitue d'autres substances qui résultent de son activité. Elle est modifiée par le milieu intérieur et elle le modifie. C'est par là que chaque cellule agit sur toutes les autres. Au point de vue du milieu intérieur et de la corrélation, les diverses cellules sont bien loin d'avoir toutes la même importance. Une cellule musculaire produit de l'énergie cinétique. Elle ne verse dans le milieu intérieur que des déchets comme une fabrique rejette des eaux souillées. Les nombreuses glandes annexées au système digestif versent leurs sécrétions dans le canal intestinal, où elles font subir aux éléments les transformations chimiques qui permettent leur absorption. Comme les cellules musculaires, les cellules de ces glandes ne modifient le milieu intérieur que par leurs déchets.

Il est d'autres glandes, dites endocrines, qui n'ont pas de conduits excréteurs. Leurs sécrétions passent directement dans le sang et agissent soit d'une manière générale sur le métabolisme, soit d'une manière élective sur certains organes plus ou moins éloignés. Ces glandes sont les régulatrices de l'organisme ; leurs sécrétions sont les hormones. Il en est qui forment de organes anatomiquement distincts : le thymus, le corps thyroïde, les surrénales qui sont volumineuses, les parathyroïdes, la pituitaire, la pinéale de volume si restreint que jusqu'à notre époque on les a crues sans importance. Le poids n'est pas ici un critérium d'utilité. Les parathyroïdes ont à peine le volume d'un petit pois. Leur ablation trouble tout le métabolisme du calcium et entraîne la tétanie.

Les progrès de l'histologie ont révélé l'existence dans les glandes à sécrétion externe de cellules qui présentent certains caractères des cellules des glandes endocrines. Tantôt elles sont groupées en îlots, îlots de Langerhans dans le pancréas ; tantôt elles sont éparses : on les appelle alors cellules interstitielles. Les îlots intrapancréatiques de Langerhans sécrètent l'insuline, qui régit le métabolisme des glucides. Leur déchéance produit les formes graves du diabète.

Cet ensemble endocrinien si complexe agit plus ou moins intensément sur toutes les autres cellules, et les diverses glandes qui le constituent agissent les unes sur les autres. Les interactions, générales et incessantes, font d'un assemblage de tissus et d'organes très différents une unité biologique d'un ordre supérieur.

Dans le système endocrinien, il faut ranger à mon avis les globules blancs ou leucocytes. Il en est de types très

différents que je ne puis envisager ici. En raison de leur importance dans la lutte contre l'infection, je dois résumer leurs caractères généraux. Ce sont des éléments libres, indépendants. Ils ne se groupent pas en tissus. Produits dans la moelle des os, dans les ganglions, dans la rate, ils passent dans le sang où ils sont au nombre de sept à huit mille par millimètre cube. Leur protoplasma très délicat, manifeste tous les tactismes, tactisme à la pression, à la température, à l'acidité ionique, aux propriétés chimiques. Sous ces diverses influences, leur forme se modifie. Ils poussent des pseudopodes dont l'extrémité contracte des adhérences avec un corps voisin et toute la cellule, comme si elle était attirée par une force élastique, se groupe autour de ce pseudopode et repart pour d'autres aventures. Cette mobilité particulière, qui est celle des amibes, permet aux globules blancs de se glisser entre les cellules endothéliales des vaisseaux et de sortir du système circulatoire. Ils s'insinuent dans le tissu conjonctif qui forme la trame de tous les organes et même entre les cellules épithéliales.

Au moyen de leurs pseudopodes, ils entourent et englobent les corps étrangers, pour lesquels ils ont un chimistactisme positif. C'est ainsi qu'ils englobent les microbes, puis les détruisent par une digestion intracellulaire. Ce phénomène est la phagocytose décrite par Metchnikoff.

La phagocytose n'est pas le seul mécanisme par quoi les globules blancs luttent contre l'infection. Je me suis appliqué à montrer qu'un leucocyte est une cellule glandulaire qui verse ses sécrétions soit dans le sang, soit dans les tissus de telle sorte que l'ensemble des globules blancs d'un organisme constitue une glande endocrine d'une importance primordiale dont les sécrétions forment ce qu'on appelle les anticorps.

Avec Dan Berceano, j'ai constaté que mon vaccin antipyogène, le propidon, agit sur les organes hématopoïétiques, particulièrement la moelle des os. Il augmente et accélère la production des globules blancs ; il amène la formation d'un type particulier de leucocytes que j'ai appelés diacrysocytes parce qu'ils contiennent, à côté du noyau, une grosse boule de sécrétion.

Des organes hématopoïétiques, les leucocytes passent dans le sang par ondes rythmées. Il en est qui jouent un rôle phagocytaire mais beaucoup éclatent et versent dans le sang leurs sécrétions qui sont, à mon avis, les principaux agents de la lutte contre l'infection.

La coordination est le propre du système nerveux. La corrélation est lente : ses réponses aux perturbations se font attendre. La coordination a des ripostes rapides, qui cheminent le long des nerfs à la vitesse moyenne de trente mètres par seconde. Son mécanisme élémentaire est le réflexe. Une irritation soit externe, portant sur un organe sensoriel, soit interne se produisant au sein des tissus est transmise par un nerf centripète à une cellule nerveuse réceptrice. Celle-ci transmet son excitation à une cellule émettrice qui par un nerf centrifuge commande une réaction appropriée à l'irritation dont elle est le résultat. L. Lapique vient de montrer qu'entre la cellule réceptrice et la cellule émettrice s'intercale une cellule intermédiaire qui peut modifier la réaction et qui est elle-même sous la dépendance d'une ou de plusieurs autres cellules situées dans l'encéphale, cerveau ou cervelet. L'importance de la subordination à l'encéphale est d'autant plus marquée que l'encéphale est plus développé. Insignifiante chez les animaux à cerveau rudimentaire, elle est considérable chez les animaux supérieurs et atteint son maximum chez l'homme. Le moindre changement dans le milieu intérieur, dans l'activité de la circulation, la fatigue ou l'excitation, le jeûne ou la réplétion, quelques gouttes d'alcool la modifient.

Les réactions dont dépend la vie végétative se passent complètement en dehors de la conscience. Parmi celles de la vie dite de relations, l'intervention de la conscience est très variable. Aux prises avec un pressant danger, nous exécutons des actes de sauvegarde si bien appropriés qu'on les qualifie d'intelligents et nous les accomplissons d'une manière si inconsciente que nous ne savons même pas ce que nous avons fait. Quand nous agissons tranquillement, comme nous n'avons aucune connaissance des innombrables conditions dont dépendent nos actes, nous ne savons pas d'avance ce qu'ils seront. Notre incapacité de les prévoir nous fait croire que nous choisissons en toute liberté. On dit souvent : « je n'ai pas pu m'empêcher de faire tel ou tel acte ». Nous ne pouvons jamais réagir autrement que ne le commande notre état physico-chimique. Mais nous avons l'illusion de choisir et de vouloir.

La propagation des modifications le long des nerfs, propagation que Descartes attribuait aux esprits animaux, propagation que l'on appelle l'influx nerveux s'accompagne de phénomènes électriques. Ces phénomènes électriques, je pense qu'ils peuvent s'expliquer par l'extension de couches monomoléculaires le long des fibres nerveuses. C'est une hypothèse.

Nous sommes plus avancés sur la manière dont un nerf agit pour contracter ou relâcher un muscle. Il est établi aujourd'hui que les extrémités nerveuses sécrètent des substances sinon identiques, du moins très voisines de l'adrénaline et de l'acétylcholine qui agissent directement et en sens inverse sur les cellules musculaires.

Quand on parle de l'action nerveuse, on appelle ces substances les intermédiaires chimiques. C'est un bien mauvais mot. Il fait penser aux médiateurs que la métaphysique avait imaginés pour expliquer l'action de l'âme sur le corps. Leur découverte a une grande importance philosophique. Elle intègre le système nerveux dans les glandes, intégration qu'aurait pu faire prévoir son origine épithéliale.

La coordination et la corrélation sont les polices de l'état complexe que constitue un être vivant. Ce sont des systèmes d'autorégulation qui en assurent l'unité. À l'état normal, rien ne leur échappe. Il n'est pas une seule cellule de l'organisme qui ne leur soit soumise.

Certes beaucoup de cellules, entr'autres les globules blancs, n'ont aucune relation directe avec le système nerveux. Cependant ils ne lui échappent pas. Pour donner un exemple de ces interventions, je résumerai en quelques mots la régulation de la teneur du sang en gaz carbonique CO₂. Si elle diminue ou augmente, interviennent les phénomènes de dissociation découverts par Sainte-Claire Deville, qui ne sont qu'un cas des équilibres physico-chimiques de Le Chatelier. Les carbonates se dissocient ou se recomposent libérant ou fixant du gaz carbonique. Ce double phénomène est indépendant du système nerveux : il se produirait dans une éprouvette. Mais s'il est insuffisant et que la tension du gaz carbonique augmente dans le sang, elle excite le noyau respiratoire du bulbe. Sous son influence, la respiration s'accélère, le CO₂ en excès est éliminé par le poumon.

Les globules blancs sont évidemment sensibles à la tension de ce gaz dans le sang et comme le système nerveux intervient dans la régulation de cette tension, les globules blancs sont soumis indirectement au système nerveux.

*

* *

Un cancer est une tumeur constituée par des cellules anarchiques. Cette formule n'est pas une figure ; elle exprime la réalité. Les cellules cancéreuses échappent à la police de

l'organisme, c'est-à-dire à la corrélation et à la coordination. Elles se multiplient avec excès ; elles ont la propriété de vivre dans des conditions autres que les cellules de la lignée d'où elles descendent ; elles sécrètent des substances qui sont toxiques pour les autres cellules. Les sécrétions des cellules cancéreuses sont en quelque sorte le contraire des hormones. Tandis que les hormones excitent l'activité des cellules dans le sens physiologique, les sécrétions cancéreuses ont une action toxique sur les cellules normales.

Le mot cancer est synonyme de tumeur maligne. On en distingue deux grands groupes. Les uns sont formés de cellules de la lignée épithéliale : ce sont les épithéliomes. Les autres sont formés de cellules de la lignée conjonctive, ce sont les sarcomes. Ces deux classes de tumeurs : épithéliomes et sarcomes sont très différentes.

Pour les hôpitaux parisiens, la statistique que l'on trouvera plus loin (voir page 299) montre que la proportion des sarcomes est très faible par rapport aux épithéliomes. Sur cent cas de morts par cancer, trois à quatre seulement sont dus aux sarcomes.

Dans ce volume, j'envisage exclusivement les épithéliomes. Je n'ai fait qu'une seule expérience sur le sarcome : elle a paru favorable à l'action des sels halogénés de Mg. Mais les constatations faites en Afrique, chez les Fellahs d'Égypte aussi bien que chez les noirs lui sont absolument contraires. Ces observations démographiques ont une bien autre importance que les expériences de laboratoire. C'est toujours la pratique qui juge la valeur des méthodes prophylactiques ou thérapeutiques. Il faut un singulier entêtement pour prétendre avoir raison contre les faits. On verra que l'immense continent africain est un gigantesque champ d'expériences toutes faites dont la signification est nette. Il montre clairement que les causes qui empêchent la formation des épithéliomes sont sans action sur les sarcomes. C'est regrettable, mais de faible importance pratique en raison de la rareté des sarcomes dans notre pays. Il est bien entendu que dans ce livre, le mot cancer s'appliquera uniquement aux épithéliomes.

Les cancers se développent non en refoulant les tissus voisins, mais en les envahissant. Aussi n'ont-ils jamais de limites nettes. Leurs cellules s'infiltrant partout, dans les espaces ou les troncs lymphatiques, dans les vaisseaux sanguins, dans les gaines nerveuses. Elles vont coloniser au loin, formant des noyaux secondaires que l'on appelle métastatiques

et qui essaient à leur tour ; c'est la généralisation. Et chaque cellule sécrète des substances toxiques qui produisent la cachexie cancéreuse.

Les espèces d'épithéliomes sont très nombreuses. Chaque organe a les siens et dans chaque organe il en est de plusieurs types. Les uns ont une affinité élective pour les vaisseaux lymphatiques, les autres pour les vaisseaux sanguins. Les uns ont une évolution rapide, voire aiguë, les autres sont lents et torpides. Les uns sécrètent des substances très toxiques qui altèrent précocement et profondément la santé ; les autres sécrètent des substances à peu près inoffensives qui laissent la santé florissante. Les uns tuent en quelques mois ; les autres laissent vingt ans de survie et plus, sans grande altération de l'état général.

Pour les cancers du sein, je me suis appliqué- à chercher les caractères histologiques qui permettent de préciser le pronostic et les indications thérapeutiques.

Ces questions ne seront pas traitées ici. Tous les épithéliomes sont envisagés en bloc. Il est vraisemblable que les sels halogénés de Mg n'ont pas exactement la même efficacité préventive pour toutes les espèces ou variétés d'épithéliomes ; mais il est à l'heure actuelle impossible d'arriver à quelque précision sur ce point.

Les idées sur la pathogénie du cancer, c'est-à-dire sur sa cause efficiente se sont notablement modifiées depuis cinquante ans. A l'époque de ma jeunesse, tous les esprits étaient entraînés vers la notion d'infection. On tendait à attribuer le cancer à des agents pathogènes de l'ordre des microbes ou des protozoaires. J'ai moi-même été orienté dans cette voie et j'ai fait des expériences qui me paraissent aujourd'hui bien singulières. Ayant constaté que les indigènes du Sud Tunisien étaient à peu près indemnes de cancer je me suis demandé si l'agent cancérisant ne se développait pas dans des fruits ou des légumes inconnus en ces régions. Au commencement du siècle j'ai organisé à la campagne un grand élevage de souris. J'ai injecté des cancers broyés dans des pommes, des poires, des carottes, des navets, des betteraves, des choux. J'ai fait ces injections sur les plantes en pleine croissance et j'ai nourri mes animaux avec ces fruits ou légumes ainsi préparés. Je les ai même nourri de cancers. Les résultats ont été nuls : aucune de mes souris n'est devenue cancéreuse. On verra plus loin que l'immunité des populations du Sud Tunisien est due à la richesse du sol en magnésium.

La théorie de l'origine infectieuse du cancer s'est progressivement estompée à mesure que se développaient et se perfectionnaient les moyens de produire des cancers expérimentaux. Je crois qu'elle n'a plus un seul partisan. Pour ma part, je l'ai complètement abandonnée et j'ai écrit que si l'on démontrait qu'un microbe est capable de produire un cancer, je dirais tout simplement que c'est une cause à ajouter à toutes les autres, et elles sont innombrables. Toute irritation chronique peut aboutir à un cancer.

Le cancer est-il héréditaire ? C'est la question que l'on pose le plus souvent et avec angoisse quand on a des antécédents cancéreux. Les personnes étrangères à la médecine inclinent en majorité vers le rôle de l'hérédité. Les médecins sont plus réservés. Il y a certainement des familles qui sont décimées par le cancer. Ces faits frappent inévitablement ceux qui les observent. On peut les expliquer sans faire intervenir l'hérédité.

Il y a aussi des maisons à cancers et on s'en est largement servi pour soutenir l'origine infectieuse. Ils s'expliquent d'autres façons. Le cancer est malheureusement une maladie assez fréquente pour que le hasard amène la production simultanée ou successive de plusieurs cancers dans un espace restreint.

Les familles à cancer ne prouvent pas plus l'hérédité que les maisons à cancer ne prouvent l'origine infectieuse. Jusqu'ici aucune statistique humaine ne permet d'affirmer l'hérédité du cancer.

Les expériences sur les souris ont donné un autre son entre les mains de Mlle Maud Slye. Cette expérimentatrice américaine a publié des travaux considérables où elle affirmait avoir obtenu par des croisements une race de souris dont tous les individus qui dépassaient un certain âge devenaient cancéreux. Comme elle avait des souris par milliers, je lui ai demandé de m'envoyer un couple de cette race précieuse. Je ne doutais pas de son existence et je voulais m'en servir pour démontrer le rôle anticancéreux des sels magnésiens (voir page 149). Mlle Slye ne m'a rien envoyé.

Le grand bruit qu'avaient fait les publications de Mlle Slye s'est éteint progressivement et le silence s'est établi.

Vers la même époque, un philanthrope a fait au laboratoire de Regaud un don important qui devait être consacré à l'étude de l'hérédité du cancer. Parfois sévit sur les élevages de souris une terrible mortalité qui déjoue les projets les

mieux réglés. Je ne crois pas qu'aucun résultat de cette entreprise ait été publié.

Les travaux expérimentaux qui semblent favorables à l'hérédité du cancer se ruinent entre eux. En effet les uns conduisent à ce résultat que le caractère cancer est récessif, d'autres qu'il est dominant. Les manifestations héréditaires d'un caractère dominant sont si profondément différentes de celles d'un caractère récessif que l'on est bien obligé de conclure que les faits qui ont conduit à des conclusions aussi opposées étaient dus au hasard.

On verra que la fréquence du cancer dans certaines régions s'explique par l'alimentation.

Au point de vue de la prophylaxie, que j'envisage spécialement, le mode de début du cancer a un extrême intérêt.

Les modifications physico-chimiques qui donnent à la cellule cancéreuse ses propriétés néfastes sont encore inconnues. Malgré bien des recherches d'un haut intérêt, les méthodes physiques et chimiques ne permettent pas de reconnaître avec certitude une cellule cancéreuse. Les méthodes histologiques y réussissent quelquefois. En général, pour affirmer la nature cancéreuse d'une tumeur, l'histologiste utilise autant le mode de groupement topographique des cellules que leurs caractères propres.

Le fait le plus important pour la prophylaxie est que la transition de l'état normal à l'état cancéreux se fait progressivement. De l'un à l'autre le saut n'est pas brusque. Entre les deux, la cellule passe par des étapes intermédiaires. Ces étapes, ce sont les états précancéreux.

Ménétrier, le premier, a insisté sur ces lésions précancéreuses. Il y avait été conduit par l'histologie et la clinique. La production expérimentale du cancer a confirmé ses vues.

Les esprits absolus avaient le sentiment qu'entre une tumeur bénigne et un cancer existait un fossé infranchissable. C'est une erreur. Bien des chirurgiens, qui chargent un histologiste d'examiner un prélèvement fait pour assurer le diagnostic, lui demandent une réponse catégorique : oui ou non, est-ce un cancer ? L'histologiste n'arrive pas toujours à la certitude. Sa responsabilité est grande. La prudence, parfois des opinions personnelles, le conduisent à répondre : « Conduisez-vous comme si c'était un cancer. » Nous avons vu des histologistes éminents qualifier d'épithéliomes des formations incontestablement bénignes et épithéliome des

[...]¹

dire cancer épithélial.

1. NDE 2014 : La ligne manque dans l'original ayant servi à la réédition.

Les cancers expérimentaux ont permis de suivre pas à pas le phénomène de la cancérisation et les vues de Ménétrier sont pleinement confirmées.

Les pauvres ramoneurs de jadis étaient parfois atteints de cancer, d'une localisation que l'on n'observait guère que chez eux. On les a attribués à l'irritation produite par la suie. C'est ce qui a conduit à essayer de produire des cancers par des badigeonnâmes au goudron. Les goudrons sont des substances complexes. Les divers goudrons s'étant montrés diversement actifs, on a cherché auxquels de leurs constituants était due leur activité, et l'on est arrivé à préciser la composition des molécules particulièrement cancérogènes. Ce sont des découvertes admirables, sur quoi je ne puis insister. Je suis obligé de me borner aux notions qui sont en rapport avec la prévention du cancer.

Le badigeonnage des téguments avec une substance cancérogène produit d'abord des lésions papillomateuses. Puis surviennent des désordres plus accentués qui s'aggravent progressivement. Itchikawa, lorsqu'il travaillait dans le laboratoire de Roussy, a qualifié les étapes successives cancer ébauché, cancer approché, cancer confirmé. Voici le fait capital. Si l'on cesse les badigeonnages, parmi les cancers approchés, il en est qui continuent leur évolution et se comportent en cancer, malgré que la cause soit supprimée. Les tumeurs, bien que n'étant pas histologiquement cancéreuses, l'étaient biologiquement. Elles avaient la potentialité d'un cancer sans en avoir la morphologie. Sous une autre forme, les conditions physico-chimiques qui constituent la malignité étaient assez avancées pour évoluer inflexiblement après la suppression de la cause qui les avait produites, mais elles ne se traduiraient pas encore par des modifications morphologiques histologiquement décelables.

Au contraire parmi les cancers approchés, ou même confirmés dans le sens histologique de ce mot, il en est qui rétrocedent et guérissent après la suppression des badigeonnâmes.

Ces faits montrent que dans la même espèce, certains individus résistent plus que d'autres aux causes de cancérisation. Il en est qui sont cancéro-résistants.

Les causes de cancérisation sont innombrables, comme les causes d'infection. Dans les épidémies les plus meurtrières, il est des sujets qui guérissent après avoir été atteints et d'autres qui ne sont même pas touchés. La résistance à ces maladies, on sait l'augmenter par la vaccination.

Le cancer ne sévit pas d'une manière épidémique, parce que ses causes ne sont pas si impérieuses et qu'elles restent

à peu près constantes. Mais elles sont si nombreuses, si générales que si l'organisme succombait sans lutte, tous les humains deviendraient cancéreux.

La résistance aux maladies infectieuses, l'immunité partielle ou totale est due à une adaptation. Cette adaptation spéciale, on l'appelle vaccination, parce que l'éruption contagieuse propre à la vache qui depuis Jenner permet de préserver les hommes de la variole porte le nom de vaccine.

La vaccination héréditaire joue un rôle capital dans la répartition et l'évolution des maladies infectieuses. Nous naissons plus ou moins vaccinés contre les maladies courantes les plus contagieuses. C'est pour cela qu'elles sont relativement bénignes. La preuve en est fournie par de nombreux faits historiques. La rougeole était inconnue aux îles Féroé. Elle y fut apportée par l'équipage d'un bateau contaminé. La population autochtone qui n'était pas héréditairement vaccinée fut décimée par cette maladie, qui chez nous est bénigne. Puis en quelques générations, elle revint au taux de gravité ou plutôt de bénignité qu'elle a sur le continent. La vaccination avait joué son rôle. Était-elle transmise par hérédité ? Se produisait-elle pendant l'enfance par des atteintes de la maladie assez légères pour passer inaperçues ? Ceux qui nient l'hérédité des caractères acquis soutiennent naturellement ce dernier mode. Qu'il joue un rôle, ce n'est pas douteux. Tout être vivant se vaccine à chaque instant contre quelque chose. Mais dans le cas qui est en question, ce mode ne peut pas être le principal. Deux ordres de faits le prouvent. Si les enfants aux îles Féroé étaient nés aussi réceptifs que l'avaient été leurs ancêtres, ils auraient succombé dans la même proportion que ceux-ci. D'autre part, nombre de maladies ont une évolution cyclique. Nous avons vu à la fin de 1889 une épidémie singulièrement meurtrière de la grippe dite espagnole. Et puis la grippe est redevenue bénigne et l'est restée pendant vingt-sept ans. En 1917, une nouvelle épidémie très grave est survenue. Si la vaccination occulte était très efficace, elle suffirait à entretenir l'immunité, car il y a toujours des cas de grippe sporadique : ces alternatives ne se produiraient pas. Elles s'expliquent très bien par la vaccination héréditaire. Cette adaptation se transmet, mais, comme tous les caractères rapidement acquis, elle est mal fixée. Après un temps plus ou moins long, elle s'éteint ; la population redevient réceptive ; une nouvelle épidémie sévit et le cycle recommence.

On ne peut espérer une autovaccination contre le cancer. La maladie confirmée, à moins que l'on ne réussisse soit

chirurgicalement à enlever, soit par les radiations à détruire toutes les cellules adultérées, se termine toujours par la mort. Toute vaccination spontanée suppose une guérison. D'autre part, s'il se produisait une augmentation de résistance, elle ne pourrait guère se transmettre héréditairement, car la grande majorité des cancers se développent après l'activité génitale. J'ajoute que l'on conçoit mal la vaccination d'un organisme contre les cellules, auxquelles il a donné naissance. Ces cellules, bien que profondément modifiées, gardent des caractères spécifiques. La preuve en est fournie par les greffes.

Les noyaux secondaires essaimés à distance par un cancer sont en réalité des autogreffes. La cellule cancéreuse se greffe avec une redoutable facilité. C'est une propriété si caractéristique que l'on est arrivé à considérer les greffes en série comme la seule preuve péremptoire, dans les cas embarrassants, de la nature cancéreuse d'une tumeur. Mais ces greffes ne prennent que sur des animaux de la même espèce, de la même variété. Les cellules cancéreuses gardent donc dans leur chimisme, on ne saurait en douter, quelques caractères de leur origine. Quels sont ces caractères ? On ne le sait pas encore avec précision. Cette question est une des plus importantes de la biologie, c'est celle de l'espèce. Les admirables travaux de Gabriel Bertrand l'ont orientée dans sa vraie voie, la voie chimique, et fait progresser d'une manière remarquable. Il a établi que les sucres des gymnospermes sont des pentoses tandis que ceux des angiospermes sont des hexoses. Cela veut dire que la molécule des premiers contient cinq atomes de carbone tandis que celle des seconds en contient six. Je ne saurais insister ici sur ces découvertes, mais leur importance me paraît si grande que je n'ai pu m'empêcher de les signaler.

L'impossibilité de greffer un cancer sur un animal d'une autre espèce que celui chez qui il s'est développé m'avait fait espérer qu'en injectant à un cancéreux du sang ou des tissus broyés d'un animal d'une espèce très différente on pourrait arrêter l'évolution des cancers. J'ai fait des tentatives de ce genre ; j'ai injecté à mes malades de la pulpe de foie, de rate, de surrénales de lapins, de hérissons. Les résultats ont été nuls.

J'ai fait des tentatives d'un tout autre ordre, Au commencement de ce siècle, on était arrivé à l'idée qu'en injectant à un animal des tissus d'un animal d'espèce différente, on déterminait, par un processus vaccinal, la formation dans son sang d'anticorps capables de détruire les cellules injectées.

Le sérum du sang de l'animal ainsi préparé devenait capable quand on l'injectait à un animal de l'espèce qui avait fourni les tissus, de détruire ceux-ci. Le sérum était devenu cytolytique.

En 1903 et 1904, j'ai essayé d'appliquer cette méthode au traitement des cancers ; j'ai essayé de préparer un sérum cytolytique anticancéreux. Pour cela j'ai injecté à des lapins de la pulpe de cancers humains. Après une série d'injections, je recueillais le sang des lapins préparés et j'injectais le sérum aux malades d'où provenaient les tissus cancéreux. Peut-être ai-je obtenu quelques effets momentanés. En tout cas, le résultat final a toujours été nul.

Le but de toutes ces vaines tentatives était de détruire in situ les cellules cancéreuses. Par leur mode d'action, elles sont du même ordre que l'antisepsie. Elles visent la destruction directe des cellules devenues parasitaires comme l'antisepsie vise la destruction des microbes. Toutes ont échoué.

Une autre tentative de caractère antiseptique plus net a été faite. Wassermann crut que le sélénium avait des propriétés spécifiques contre les cellules cancéreuses et que les injections de séléniat de soude les détruiraient et feraient disparaître les tumeurs. L'idée était hasardeuse. J'étais déjà arrivé à la notion que les antiseptiques détruisent plus de cellules utiles que de microbes nuisibles. Qu'un corps simple, comme le sélénium, puisse détruire les cellules cancéreuses sans altérer quelque autre cellule nécessaire à la vie, cette conception me paraissait chimérique. J'ai cependant essayé la méthode de Wassermann. Ce fut pour moi un cas de conscience. Je ne crois pas du tout qu'un chirurgien soit obligé d'essayer tout ce que l'on propose. Avant d'appliquer une méthode, il doit l'analyser, la peser au moyen de ses connaissances en biologie générale. Dans les sciences dites exactes, les certitudes sont assez nombreuses et solides pour permettre de condamner certaines tentatives sans les soumettre à l'expérience. Ainsi il est légitime de rejeter sans l'examiner tout essai de quadrature du cercle. En biologie, bien des notions parmi celles qui sont le mieux assises manquent encore de précision. C'est peut-être les mettre à un trop haut prix que repousser d'emblée une méthode proposée par un homme qui a donné des preuves de sa valeur. Wassermann était célèbre par la réaction humorale qui permet de déceler la syphilis. Et puis un malade que l'on sait perdu éveille chez tous une pitié profonde. Chez le médecin, chez le chirurgien s'y ajoutent une humiliation et une rage de

son impuissance. Pour apaiser sa conscience, il se laisse aller à essayer des méthodes qui ne lui semblent pas raisonnables. C'est ainsi que, suivant la technique de Wassermann, j'ai injecté du séléniate de soude à des cancéreux. Le seul résultat de ces injections a été de produire des accidents d'intoxication, dont quelques-uns ont été dramatiques. Les tumeurs n'ont pas été modifiées.

*
* *

La méthode à laquelle je suis progressivement arrivé est complètement différente des tentatives dont je viens de parler. Elle est d'ordre cytophylactique et non d'ordre antiseptique. Elle vise non à tuer les cellules cancéreuses, mais à les empêcher de se former. Elle est préventive, non curative.

La preuve de son efficacité a été fournie d'abord par la régression et la disparition des lésions précancéreuses. C'est un point fondamental, puisqu'il est établi que les cancers se développent sur des lésions de cet ordre.

Il faut s'entendre sur la signification de ces faits. J'ai assisté à bien des discussions oiseuses où l'on se demandait si ces lésions étaient la cause du cancer. La question est ainsi mal posée. Les lésions précancéreuses ne sont certainement pas la cause des cancers qui se développent sur elles. Elles ont les mêmes causes que le cancer lui-même. L'évolution des cancers expérimentaux ne permet plus d'en douter. Les substances cancérogènes produisent d'abord des lésions qui ne sont pas cancéreuses, qui sont susceptibles de rétrocéder si l'on interrompt l'expérience mais qui s'aggravent progressivement quand on la continue.

On a préparé des substances d'une puissance cancérogène de plus en plus considérable. Mais si elles produisent sûrement des lésions précancéreuses, elles ne produisent pas toujours la cancérisation. Dans un certain nombre de cas l'évolution ne va pas jusqu'à la malignité. La proportion des échecs et des succès est très différente suivant la substance, suivant les animaux, suivant les races, suivant les pays. Quand j'étais à Montevideo, personne n'avait réussi à produire des cancers sur les lapins par les badigeonnages au goudron. A Buenos-Aires, on en produisait facilement.

Ces faits montrent que dans une même espèce la résistance à la cancérisation est variable suivant les individus. Il en est de même dans l'espèce humaine. Les causes de cette résistance sont sans doute multiples. Le but de cet ouvrage

est de montrer qu'il en est une dont il serait aisé de faire bénéficier l'humanité tout entière.

Je demande au lecteur de ne pas sauter à la fin pour chercher les conclusions pratiques. En m'excusant de mettre sa patience à une rude épreuve, je le supplie de lire les résumés ou réimpressions de travaux dont les premiers remontent à plus de cinquante ans. Par là seulement, il pourra se faire à lui-même sa propre certitude, une certitude agissante et efficace.

CHAPITRE I

DE L'ANTISEPSIE À LA CYTOPHYLAXIE

DÈS mon internat, j'ai été hanté par l'idée de la nocivité des antiseptiques. On leur demandait de tuer les microbes non seulement sur les instruments et sur les mains, mais dans les tissus. Les microbes étant plus résistants que les cellules des êtres plus évolués, il me paraissait impossible de les détruire sans détruire les cellules.

Or les cellules vivantes ne succombent pas sans lutte à l'agression microbienne. « La vie, a dit Bichat, est l'ensemble des forces qui résistent à la mort. » Cette définition a une force active, alors qu'elle est seulement la cessation de la vie, une négation. Dans la question que j'envisage, le personnage de la mort est joué par les microbes. En les visant on tue les cellules.

Ce n'est pas seulement par des substances chimiques qu'on a essayé de les détruire. On a cherché à le faire par la chaleur.

La chaleur est le seul moyen sûr de stériliser les instruments et le matériel de pansement. Là-dessus, l'accord est unanime, mais on oublie que Pasteur l'avait dit. Ce grand homme avait nettement formulé les règles de l'asepsie. « Si j'avais l'honneur d'être chirurgien... je n'emploierais que de la charpie, des bandelettes, des éponges préalablement exposées dans un air porté à la température de 130 à 150 degrés, je n'emploierais jamais qu'une eau qui aurait subi la température de 110 à 120 degrés. »

Mais il s'agit ici de la stérilisation des plaies. Felizet a entrepris de le faire au moyen de la flamme du chalumeau, qui est à une température élevée. C'était une double erreur

physique et biologique. Si l'on peut lécher une plaie avec une flamme de haute température sans la carboniser, c'est que sa surface est humide. La volatilisation de l'eau abaisse la température. D'autre part, les microbes résistent à des températures deux ou trois fois supérieures à celles qui tuent les cellules des êtres plus évolués. On ne peut donc les tuer dans une plaie sans brûler les tissus. Essayer de le faire, c'est ajouter une brûlure à une section et de toutes les plaies les brûlures sont les plus difficiles à stériliser, justement parce que les tissus dévitalisés ne résistent pas à l'agression des microbes et leur sont une bonne pâture.

Je reviendrai souvent sur la valeur vitale des tissus et des sécrétions d'une plaie. C'est une notion fondamentale.

Les solutions chimiques antiseptiques n'ont pas la même nocivité que la chaleur. Cependant elles ne sont pas inoffensives pour les cellules. C'est un mauvais principe de lutte, d'assassiner ses alliées.

À l'époque où j'étais interne, du commencement de 1885 à la fin de 1888, on drainait toutes les plaies. C'était un rite. Je ne parle pas ici des plaies accidentelles, je parle des plaies opératoires, des plaies faites par le chirurgien en tissus non infectés. La preuve de la nécessité du drainage semblait fournie par la souillure du pansement.

Certes une plaie ouverte suinte toujours. Mais les tissus mis à nu sont en contact avec l'air qui est pour eux un corps étranger, avec la gaze dont on les recouvre et qui les irrite mécaniquement. Quand on examine au microscope de la gaze qui a été en contact avec une plaie, on la trouve farcie de cellules. Ce sont des cellules vivantes qui ont pénétré dans les mailles. Aussi ai-je dit que la gaze est un piège à cellules. De ces cellules captées, qu'on enlève avec la gaze, beaucoup sont actives. Dans ces conditions chaque pansement est nocif et retarde la guérison.

Dans une plaie fermée par la suture, si l'affrontement est bien fait, tissu à tissu, les cellules se trouvent dans des conditions peu différentes de la normale et si elles n'ont pas été lésées par des substances toxiques, les exsudations de la plaie doivent être insignifiantes. Telles sont les considérations qui m'ont conduit, en 1888, à demander à mon maître Trélat l'autorisation de suturer hermétiquement et complètement, sans la drainer, une plaie d'amputation. J'ai déjà dit que j'eus la chance d'obtenir un succès complet.

En 1889, étant devenu prosecteur, j'entrepris des recherches expérimentales sur ce que j'ai appelé la physiologie

chirurgicale du péritoine. J'ai publié successivement trois mémoires dont un seul concerne l'objet de ce livre. Il est intitulé : *De l'asepsie des antiseptiques sur le péritoine*. Les expériences qu'il relate, je n'ai pu les réaliser que grâce à la collaboration de mes amis, de Grandmaison et Bresset.

Voici comment j'ai exposé le but de ce travail : « Les substances antiseptiques étant des poisons pour les microbes, qui sont des organismes unicellulaires, il est légitime de supposer qu'elles sont aussi des poisons pour les cellules des organismes plus complexe. S'il en est ainsi, on peut concevoir que les antiseptiques, en altérant et détruisant un certain nombre de cellules, diminueront la résistance des tissus, et que si par hasard, elles laissent survivre quelques microbes, elles pourront favoriser l'infection au lieu d'y mettre obstacle. »

Telle est l'idée qui m'a conduit à étudier l'action des antiseptiques sur les cellules endothéliales du péritoine. Tous les altèrent. Aussi ai-je conclu qu'ils ont plus d'inconvénients que d'avantages. Je ne visais alors que les opérations en tissus aseptiques. Pour les plaies infectées, je continuais à me servir, comme tous les chirurgiens, de solutions antiseptiques.

Au cours de ces expériences, j'avais constaté un fait qui a eu une grande importance sur ma pratique chirurgicale. C'est que les frottements avec des tampeaux de ouate ou de gaze arrachent un grand nombre de cellules de revêtement du péritoine. Ainsi les actions mécaniques peuvent être tout aussi néfastes que les solutions chimiques. Je suis toujours surpris quand paraît à l'ordre du jour des réunions chirurgicales le traitement des occlusions intestinales post-opératoires. Je suis surpris parce que dans ma longue carrière, je n'en ai pas observé une seule. Cet avantage me paraît dû à l'attention soucieuse avec quoi j'ai toujours ménagé les cellules. Quand je voyais enfoncer dans le péritoine des paquets d'énormes compresses et même des serviettes, j'éprouvais une indignation douloureuse.

Le respect des cellules est devenu un principe fondamental de ma technique chirurgicale. Mais pour les lésions infectieuses, je continuais, comme tous les chirurgiens, à me servir d'antiseptiques.

Ne pas contrecarrer les défenses naturelles de l'organisme, il est étrange que cela ait pu être un progrès. C'est cependant indéniable. Ambroise Paré a dit d'un blessé qu'il avait soigné : « Je le pansai et Dieu le guérit. » À une époque

dramatique de la chirurgie, celle qui a précédé les découvertes de Pasteur, les chirurgiens auraient pu dire souvent en toute vérité : « Je le pansai et l'empêchai de guérir. » La chirurgie, surtout à l'hôpital, était devenue meurtrière. L'ère pastoriennne la fit sortir de cette ornière exécrationnelle et lui ouvrit de nouvelles voies fécondes. Le domaine de la chirurgie s'est étendu : on peut même dire qu'il a changé. Il était à peu près limité aux membres ; il s'est étendu à tous les viscères. Pour les membres, les amputations ont été remplacées par des opérations conservatrices. Les mutilations sont allées diminuant. Les lésions viscérales auxquelles on n'osait pas toucher sont devenues le champ principal de l'action et des recherches des chirurgiens.

Pour les lésions dues aux microbes pyrogènes, pour les plaies infectées, l'asepsie permettait de ne pas les infecter davantage par l'apport de microbes nouveaux, c'était beaucoup par rapport au passé. Mais les chirurgiens pouvaient-ils se borner à n'être pas nocifs ?

Pour les lésions dues aux microbes pyogènes, j'entrepris de préparer un vaccin contre les principaux microbes pyogènes. Avec la collaboration de Beauvy, mon chef de laboratoire, et de mon assistant Girode, je mis au point le premier vaccin mixte. Je l'ai présenté à l'Académie de médecine en 1914. Pendant la guerre (1914-1918), il fut préparé à l'institut Pasteur, par Salimbeni, et rendit des services. Après la guerre Roux refusa d'en continuer la préparation. M. Billion de la maison Poulenc s'en chargea et lui donna le nom de Propidon sous lequel il est aujourd'hui connu.

La guerre de 1914 ramena un grand nombre d'effroyables infections, septicémies, pyohémies, gangrènes gazeuses qui avaient à peu près disparu depuis une trentaine d'années. Ce fut horrible. Dès la fin d'août 1914, avant la bataille de la Marne, je fus envoyé en mission dans l'Ouest. J'inspectai un grand nombre d'hôpitaux, depuis Évreux, jusqu'à Nantes. Partout les antiseptiques ruisselaient et les résultats étaient déplorables. A la fin de janvier 1915, j'allai voir les postes avancés de l'armée de Franchet d'Esperey dont le quartier général était à Jonchery et de l'armée de Langle de Cary dont le quartier général était à Châlons. De ces missions, je rapportai deux idées : il fallait réorganiser le service de santé, il fallait modifier le traitement des plaies.

La réorganisation était affaire administrative. Elle a été réalisée sous l'impulsion de la commission supérieure consultative du service de santé. Je n'en dirai rien si ce n'est que

le transport et l'hospitalisation des blessés ont été assurés dans des conditions admirables.

Sur la question proprement chirurgicale, le traitement de la plaie de guerre, j'ai écrit un gros volume avec la collaboration de Noël Fiessinger.

Des plaies par armes blanches, on n'en voyait guère. Les plaies produites par les balles et éclats d'obus ont des caractères très particuliers qui sont dus à l'énergie cinétique des projectiles. Autour du trou, du canal souvent insignifiant creusé par le métal, les tissus sont dévitalisés. Ils sont incapables de se défendre contre les agents infectieux. Bien plus, par leurs altérations mêmes ils sont devenus un milieu nutritif excellent pour les microbes. En outre, les globules blancs ayant pénétré par diapédèse dans cette zone dévitalisée phagocytent les débris de tissus, les globules rouges, plus que les microbes, et en quelques heures ceux-ci pullulent.

Le progrès qui a transformé l'évolution des plaies de guerre, c'est la résection primitive des tissus dévitalisés. Plusieurs chirurgiens sont arrivés à cette notion capitale. Mais c'est incontestablement Gaudier qui a été le grand initiateur. Quand la technique en fut réglée et généralisée, les résultats dépassèrent tout ce que l'on pouvait attendre. On obtenait en huit ou dix jours la cicatrisation de plaies qui au début mettaient des mois à guérir, quand elles n'entraînaient pas la perte d'un membre ou même de la vie.

*

* *

Les résultats lamentables du traitement des plaies de guerre par les antiseptiques m'avaient causé au cours de diverses missions une sensation douloureuse d'impuissance, d'humiliation et mis dans un état de rage. L'application correcte des méthodes reçues ne suffit pas à satisfaire ma conscience, quand les résultats ne sont pas bons. Je crois que le progrès est quasi défini et que nous sommes bien loin de son terme. Pour calmer mes angoisses, il me faut chercher à faire mieux, dans la mesure de mes forces.

J'entrepris d'abord de contrôler l'action des antiseptiques sur les microbes. On avait l'habitude de mesurer leur puissance de stérilisation dans des cultures ou des suspensions aqueuses. Ces conditions n'ont rien de commun avec celles où ils sont appelés à agir dans les plaies.

Avec la collaboration de mon assistant étranger Karajanopoulo, j'entrepris une série de recherches dont les premières

avaient pour but de mesurer l'action des principaux antiseptiques dans le pus. Elles ont consisté à immerger dans quelques centimètres cubes des solutions communément utilisées, une goutte de pus provenant d'une plaie. Ces conditions sont bien plus favorables à l'action des antiseptiques que celles qui peuvent être réalisées en clinique. Après quelques heures on cherche si le pus immergé a été stérilisé. Voici comment se classent les antiseptiques d'après leur efficacité mesurée dans le pus.

La gouttelette de pus a été stérilisée par :

L'acide phénique à 2%	6	fois sur	15	40%
L'éther	2	—	8	25%
Le sublimé à 1%	2	—	9	22%
L'eau oxygénée	1	—	10	10%
La liqueur de Dakin	2	—	12	17%
La liqueur de Labarraque	0	—	13	0%

Le vieil acide phénique, complètement abandonné et qui mérite de l'être pour d'autres raisons s'est montré le plus actif. Les trois antiseptiques qui étaient les plus employés, l'eau oxygénée, la liqueur de Dakin, la liqueur de Labarraque ont été les moins actifs. Il n'est pas étonnant que leurs résultats pratiques aient été nuls.

En 1891, j'avais montré par des expériences sur les animaux que les antiseptiques, en détruisant les cellules, peuvent favoriser l'infection. Après avoir constaté par les expériences précédentes qu'ils ne peuvent guère désinfecter les plaies je cherchai s'ils n'aggravaient pas l'infection.

J'avais constaté que beaucoup de pus contiennent des globules blancs, capables de phagocyter et de détruire les microbes. Cette constatation m'avait conduit à une méthode de pronostic : la pyoculture. Elle consiste à recueillir du pus dans une pipette, à faire une numération des microbes qu'il contient, à placer la pipette à l'étuve pendant vingt-quatre heures, et à faire ensuite une seconde numération.

Dans certains pus, le nombre des microbes diminue notablement, ils ont été détruits soit par phagocytose, soit par les propriétés humorales du pus. Le pus est bactéricide. La pyoculture est négative. Le blessé se défend bien, le pronostic est bon.

D'autres pus sont bactéricoles : les microbes y pullulent. Le malade ne se défend pas. Le pronostic est mauvais.

Entre les deux, se placent les pus où les microbes n'augmentent ni ne diminuent.

Je suis allé dans diverses ambulances du front, en particulier à Manonville, dans la Woëvre, appliquer la pyoculture. Elle m'a permis de sauver quelques membres que l'on allait amputer.

Les pus bactéricides fournissent un bon terrain pour étudier l'action des antiseptiques. On met en pyoculture à l'étuve deux pipettes, l'une contenant le pus simple, l'autre le même pus additionné de l'antiseptique à étudier. Au bout de vingt-quatre heures, on fait la numération des microbes et souvent on les trouve plus nombreux dans le pus additionné d'antiseptiques, que dans le pus simple. C'est surtout la liqueur de Dakin qui produit ce résultat d'apparence paradoxale.

Il s'explique de deux façons : la destruction des globules blancs encore vivants et actifs dans les pus bactéricides, les modifications chimiques des albumines du pus.

Le premier mode est celui que j'avais étudié dès 1891, la nocivité des antiseptiques pour les cellules. Le second m'a été suggéré par certains cas où la pullulation des micro-organismes avait été d'une abondance extraordinaire. Je me suis demandé si les antiseptiques, en modifiant les substances protéiques du pus, n'en faisaient pas un meilleur milieu de culture pour les microbes.

J'ai pu donner une démonstration de ce mode d'action. Le blanc d'œuf est une substance organique, mais non vivante. Il ne contient pas de cellules. Le streptocoque s'y développe mal. L'ensemencement ne donne jamais qu'une culture très pauvre. Si avant de faire l'ensemencement, on ajoute au blanc d'œuf un tiers, la moitié, deux tiers, je dis bien deux tiers de son volume de liqueur de Dakin, la culture devient floride. L'hypochlorite a désagrégé la grosse molécule d'albumine et l'a rendue plus assimilable pour les microbes. Et c'est avec cet antiseptique que l'on avait prétendu juguler les infections.

J'ai fait une autre série d'expériences très simples. On applique une lame de verre sur une plaie. Le pus qui reste adhérent est préparé par les techniques usuelles pour l'examen microscopique. L'empreinte prise, on lave la plaie avec l'antiseptique à étudier, ou mieux quand cela est possible, on l'immerge dans la solution (bain d'avant-bras, de pied). On peut prolonger le bain plusieurs heures. On prend ensuite une seconde empreinte dans la même région de la plaie, et l'on fait une numération des microbes dans la première et dans la seconde. En procédant ainsi je n'ai jamais constaté

une diminution de la flore microbienne, mais j'ai souvent observé son augmentation.

Ces constatations m'ont conduit à renoncer complètement aux antiseptiques même pour traiter les lésions infectieuses.

J'ai alors soutenu qu'on ne trouverait jamais un antiseptique capable de stériliser une plaie, c'est-à-dire de tuer tous les microbes qui l'infectent sans tuer en même temps un grand nombre de cellules, c'est-à-dire sans altérer les moyens de défense de l'organisme. J'opposais à ce point de vue les protozoaires et les protophytes.

Les protozoaires sont des animaux ; les protophytes sont des végétaux. Les protozoaires, parce qu'ils sont des animaux, ont des conditions d'existence plus étroites et plus spéciales que les protophytes, si étroites, si particulières qu'il est à peu près impossible de les cultiver en milieux artificiels. Les protophytes, au contraire, prospèrent dans ces milieux que l'on appelle les bouillons de culture.

Les protozoaires produisent des maladies spéciales, comme la syphilis, la fièvre paludéenne, la maladie du sommeil. Leurs exigences vitales sont telles, qu'on peut les atteindre dans l'organisme par le mode antiseptique. L'action de la quinine sur le paludisme l'avait bien montré avant même que l'on sût qu'il était produit par un protozoaire. On traitait efficacement la syphilis avant que son agent pathogène fût connu. Les chimistes dont l'habileté prodigieuse et éclairée jongle avec les atomes, les radicaux et les molécules, ont préparé des corps nouveaux de plus en plus actifs. Les médecins les expérimentent et en règlent le mode d'emploi. Tous ces corps ont une toxicité pour l'organisme et plus particulièrement pour certaines cellules spécialisées, mais elle est moindre que pour les protozoaires. Le problème consiste à préciser la dose maxima que l'organisme puisse supporter sans danger, car il y a un intérêt supérieur à détruire tous les agents pathogènes dans le minimum de temps. Ceux qui résistent à une première dose se vaccinent en effet et deviennent plus résistants. Grâce à l'habileté des chimistes, grâce à la sagacité, au dévouement et à l'énergie des médecins militaires et des médecins de colonisation, les conditions d'existence ont été transformées dans de vastes régions de nos colonies.

Ma prédiction au sujet des antiseptiques a paru déjouée par les faits. Depuis vingt ans les chimistes préparent des corps qui ont une action sur les infections, particulièrement à streptocoques et à pneumocoques. Le protosil, l'un des

premiers utilisés, était sans action sur les bactéries *in vitro* et cependant il en avait une chez les sujets infectés, ce qui permettait de penser qu'il agissait non sur les bactéries, mais sur l'organisme pour augmenter sa puissance de résistance. Mais J. Tréfouël, directeur de l'institut Pasteur, avec Fourneau et ses collaborateurs, ont montré que dans l'organisme le protosil se scinde en deux molécules, l'une inactive, l'autre active. La molécule intacte n'a pas d'action, ce qui explique qu'*in vitro* le protosil ne modifie pas les microbes. Dans l'organisme la rupture de la molécule libère la partie active. Celle-ci n'est pas celle que l'on croyait.

Les premiers composés chimiques actifs dans les infections, on leur donnait le nom général d'azoïques parce que l'on attribuait leur action à une fonction caractérisée par deux molécules d'azote. C'est justement celle qui est inactive.

La partie active est une aminophénylsulfamide. On ne parle plus de composés azoïques, mais de sulfamides et ces corps jouissent actuellement d'une grande faveur.

Ils agissent *in vitro* et *in vivo*. Le 1162 F agit sur le streptocoque, le pneumocoque, le gonocoque, sur plusieurs bacilles et même sur certains virus filtrables. Quel est son mode d'action ? Dès 1936, Tréfouël exprimait l'idée que le 1162 F exerce une action empêchante sur le développement des moisissures. En 1942, il conclut : « Les tous derniers travaux publiés en Angleterre, en Amérique et en France ont montré qu'effectivement le mode d'action du 1162 F était tout à fait particulier et très éloigné du mode d'action d'un antiseptique au sens courant du terme. Il n'y a point ici de véritable action toxique directe mais une activité bactériostatique ; le sulfamide inhibant le développement bactérien en se substituant, par analogie de formules, à un élément essentiel à la vie de la bactérie, l'acide p. aminobenzoïque. » En raison de cette inhibition les bactéries sont plus facilement détruites par les défenses naturelles de l'organisme.

Ces défenses j'avais déjà cherché à augmenter leur puissance en préparant le vaccin qui depuis a été largement utilisé sous le nom de propidon. Ayant constaté non seulement l'inutilité, mais les inconvénients des antiseptiques même dans les plaies infectées, j'entrepris de chercher pour laver et panser ces dernières une solution capable d'exalter la puissance des leucocytes.

CYTOPHYLAXIE

Mon but était à la fois chimérique et modeste : modeste puisque je ne cherchais qu'un mode de pansement ; chimérique parce qu'une obscure confiance dans la nature nous incite à penser que le meilleur milieu pour les cellules est celui où elles sont nées. Cette idée, c'est celle que Leibniz a exprimée par la célèbre formule : « Tout est pour le mieux dans le meilleur des mondes possibles ». Elle me hantait ; peut-être sommes-nous tous à de certains points de vue plus ou moins panglossiens. Elle freinait mon intuition. L'intuition l'a emportée et avec Karajanopoulo, assistant étranger dans mon service, j'ai entrepris des recherches expérimentales.

A cette époque, nous étions sous l'influence des idées de Metchnikoff. La phagocytose paraissait être le seul mode d'action des globules blancs. Depuis je crois avoir démontré que ce mode d'action n'est plus le seul et même qu'il n'est pas le principal. Par des recherches expérimentales effectuées avec la précieuse collaboration de Berceanu, qui fut aussi l'un de mes assistants étrangers, j'ai constaté en 1925 qu'un grand nombre des globules blancs produits en excès sous l'influence de la vaccination entrent en lyse, et déversent dans le sang leurs sécrétions. J'ai dit que l'ensemble des globules blancs doit être considéré comme une glande endocrine, et la plus importante de l'organisme. Ces sécrétions, ce sont à mon avis les anticorps, ce qui revient à dire que les globules blancs sont les agents principaux de l'immunité. On attribuait alors un rôle capital aux humeurs. Elles contiennent bien des anticorps immunisants, mais elles ne les fabriquent pas. Elles les tiennent des cellules et particulièrement des leucocytes. Petersen et Salimbeni ont confirmé cette conception. Ils ont montré en effet que les leucocytes d'un animal immunisé, débarrassé par lavage du sérum, confèrent l'immunité à l'animal neuf auquel on les injecte.

En 1915, c'est par leur puissance phagocytaire que j'ai mesuré l'activité des globules blancs.

Les résultats de cette série d'expériences, je les ai communiqués à l'Académie des sciences le 6 septembre 1915, en employant pour la première fois le mot cytophylaxie. Je vais donner le texte de ma communication et je ferai de même pour la plupart des communications ultérieures afin que le lecteur suive l'évolution des idées, qu'il constate que les étapes de leur progression ont été commandées par les faits, et que chacune d'elles est un élément solide de l'ensemble.

CYTOPHYLAXIE

*(Communication faite à l'Académie des sciences
le 6 septembre 1915 avec la collaboration de Karajanopoulo.)*

Les progrès dans la connaissance des moyens de défense de l'organisme contre l'infection doivent avoir pour résultat d'ajouter, sinon de substituer, à la notion d'antisepsie celle de protection des cellules qu'on peut appeler cytophylaxie.

Nous nous sommes proposés d'étudier l'action sur les cellules de l'organisme des diverses solutions employées pour le pansement des plaies et de chercher s'il existe quelque substance capable d'exalter les propriétés phagocytaires des globules blancs, si précieux dans la lutte contre l'infection.

Pour cela, nous avons mêlé dans des tubes : globules blancs, microbes et solutions à étudier, puis compté les phagocytoses après vingt minutes d'étuve. Dans chaque série, nous avons étudié l'action de plusieurs substances sur les globules provenant du même sujet, de telle sorte que nos expériences sont comparatives.

Les résultats, dont nous ne pouvons donner ici qu'un court résumé, sont basés sur la numération de 16.000 polynucléaires et de 19.716 microbes :

1° Les substances antiseptiques proprement dites altèrent profondément les globules blancs, mais d'une manière inégale. L'éther, le permanganate de potasse à 1 p. 3.000, la liqueur de Labarraque détruisent les globules rouges et blancs au point qu'on ne peut plus rien reconnaître dans les préparations. La solution de Dakin, qui diffère peu de la liqueur de Labarraque, dans une expérience a respecté quelques globules blancs, dans les deux autres les a tous détruits. Le formol à 2 p. 100 s'est comporté de même.

D'autres solutions antiseptiques laissent subsister un certain nombre de globules blancs encore capables de phagocyter. La moyenne des phagocytoses pour 50 polynucléaires a été : 23 avec l'eau oxygénée, 10 avec l'acide phénique à 2,5 p. 100, 16 avec la liqueur de Gram, 20 avec le cyanure de mercure à 1 p. 2.000, 29 avec le sublimé à 1 p. 1.000, tandis qu'elle est de 129 avec le chlorure de sodium à 8 p. 1.000.

Dans les cas les plus favorables, les phagocytoses ont été avec les antiseptiques 80 p. 100 moins nombreuses qu'avec la solution dite sérum physiologique.

Nous avons cherché simultanément quelle était, dans les conditions de nos expériences, l'action des substances antiseptiques sur les microbes. Pour cela, nous avons fait desensemencements avec le culot des tubes.

Trois antiseptiques l'ont été réellement, les bouillons sont restés stériles. C'est l'acide phénique, le formol et l'éther.

Avec le sublimé, un ensemencement sur trois a donné une culture.

Avec la solution de Dakin, deux ensemencements sur trois ont été positifs.

Avec la liqueur de Gramm, deux sur quatre ont été positifs. Deux sur deux l'ont été avec la liqueur de Labarraque, quatre sur quatre avec le cyanure, trois sur trois avec l'eau oxygénée.

Ces faits donnent une idée de l'impuissance des antiseptiques, mais une idée insuffisante. Les conditions dans nos tubes étaient bien plus favorables aux antiseptiques qu'elles ne le sont dans une plaie.

Le problème de tuer les microbes sans tuer les cellules n'est pas résolu. Si l'on n'a point trouvé de substance qui tue les microbes en respectant les cellules, on en a trouvé qui tuent les cellules sans tuer sûrement les microbes qui y sont mélangés : ainsi l'eau oxygénée, la liqueur de Labarraque, la solution de Dakin ;

2° Nous avons étudié par la même méthode un certain nombre de solutions non-antiseptiques qui sont utilisées pour le traitement des plaies.

De toutes les substances couramment employées, c'est le chlorure de sodium en solution à 8 p. 1.000 qui a donné le plus grand nombre de phagocytoses. La moyenne dans nos expériences est de 129 microbes pour 50 polynucléaires. C'est à la solution de chlorure de sodium que nous rapporterons toutes les autres, dans les expériences suivantes.

Le sérum hypertonique (solution de NaCl à 14 p. 1.000), qui est employé par certains chirurgiens, détruit les globules et il n'est pas antiseptique. Il n'a que des inconvénients.

Le nucléinate de Longuet est également destructeur et c'est un très bon milieu de culture.

Avec le sérum de Leclanche et Vallé, les phagocytoses sont en baisse de 26 p. 100 par rapport au chlorure de sodium.

Avec le sérum de R. Petit (sérum de cheval chauffé), la diminution est de 21 p. 100.

Avec la solution de nucléinate de soude à 2 p. 100, tonifiée au moyen du chlorure de sodium, la diminution est de 36 p. 100.

Avec l'eau de mer naturelle, qui est fortement hypertonique, la diminution est de 86 p. 100.

Avec de l'eau de mer isotonifiée, la diminution est de 61 p. 100, ce qui montre que la doctrine de la constante saline est erronée.

Avec la solution de Ringer-Locke, la diminution est de 39 p. 100. Cette solution n'est donc pas préférable pour le pansement des plaies à celle dite sérum physiologique ;

3° Ces constatations faites, nous avons cherché si quelque substance n'avait pas une action cytophylactique supérieure à celle du chlorure de sodium. Pour cela, nous avons expérimenté avec les substances qui ont permis de produire des parthénogenèses artificielles. Les solutions de chlorure de manganèse, de strontium, de calcium ont notablement diminué le nombre des phagocytoses. Par contre, la solution de chlorure de magnésium à 12.1 p. 1.000 a donné des résultats extraordinaires. Elle augmente les phagocytoses dans la proportion de 75 p. 100 par

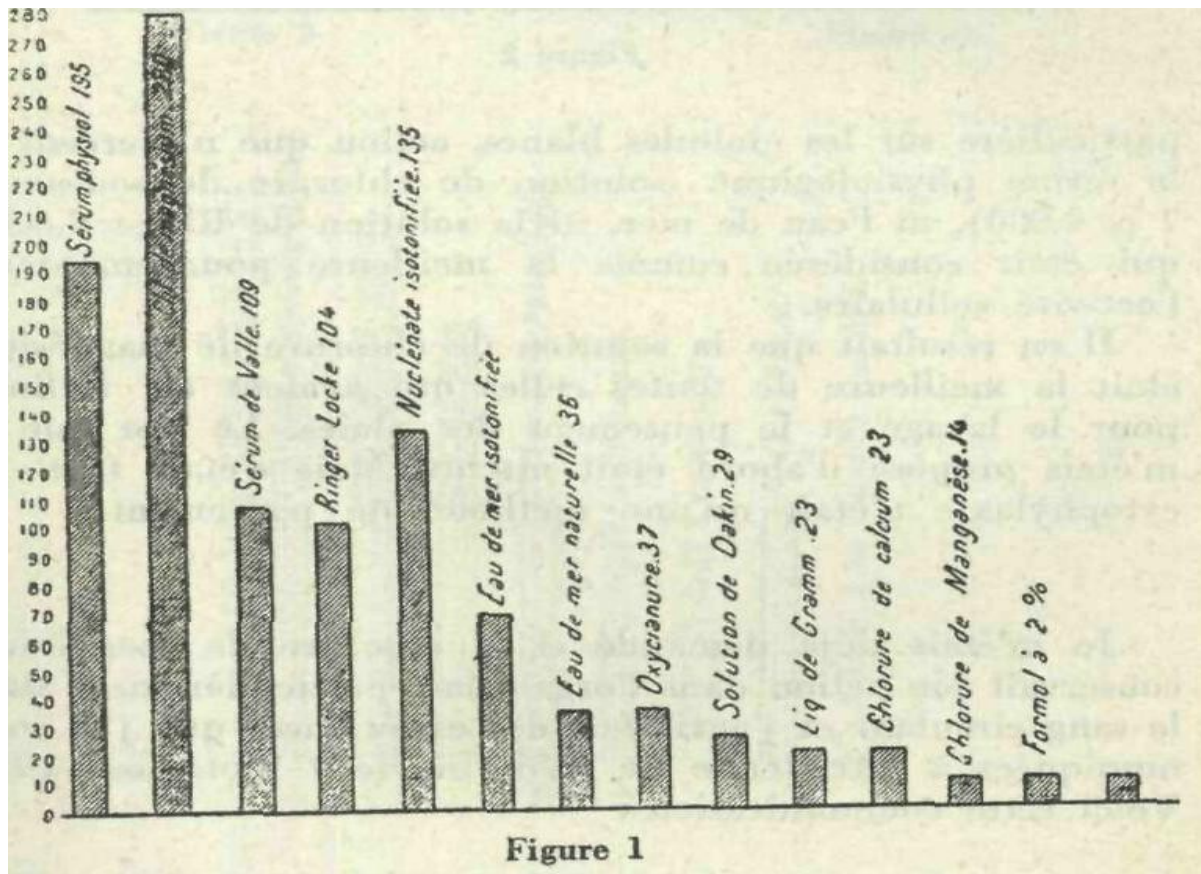
rapport à la solution de chlorure de sodium à 8 p. 1.000, qui elle, même en donne 63 p. 100 de plus que la solution de Ringer-Locke.

L'augmentation porte sur le nombre des polynucléaires qui phagocytent et sur la puissance phagocytaire de chacun d'eux.

La solution de chlorure de magnésium pur et desséché à 12,1 p. 1.000 conserve son action cytophylactique lorsqu'elle est injectée dans le système circulatoire. Elle peut être utilisée soit en pansement, soit en injection ;

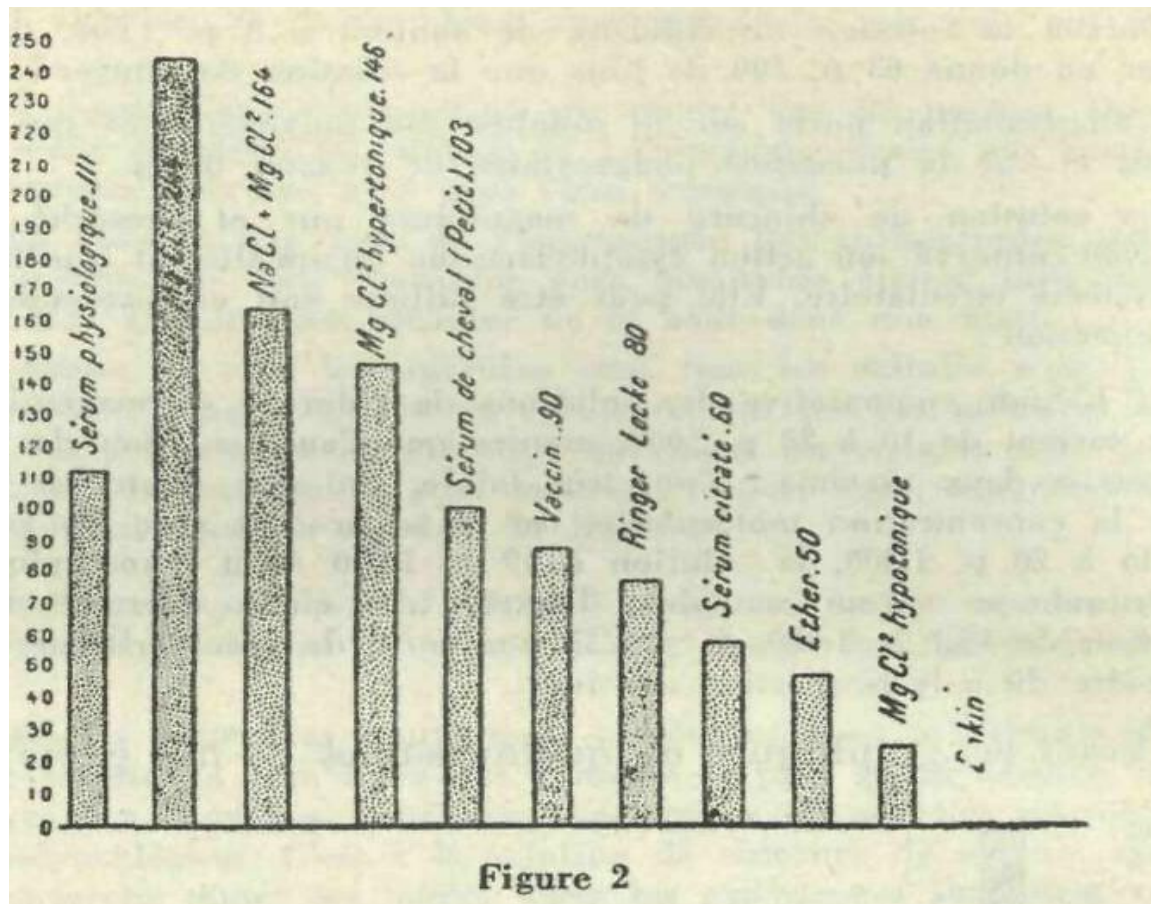
4° L'étude comparative des solutions de chlorure de magnésium, de taux variant de 10 à 20 p. 1000, montre que l'augmentation des phagocytoses a deux maxima : l'un, très faible, est sans doute en rapport avec la concentration moléculaire, car il se produit avec les solutions de 16 à 20 p. 1.000, la solution à 19 p. 1.000 étant cryoscopiquement isotonique au sérum sanguin ; l'autre, très élevé, correspond à la solution de 12,1 p. 1.000. Il y a là une sorte de point critique qui est peut-être dû à la proportion des ions.

Voici les graphiques de quelques-unes de nos expériences.



Ils frappent plus qu'un texte. Chaque graphique se rapporte à un même sang. Les chiffres indiquent le nombre des bactéries phagocytées par les globules blancs.

Ces expériences montrent que la solution de chlorure de magnésium desséché à 12,10 pour 1.000 exerce une action



particulière sur les globules blancs, action que n'exercent ni le sérum physiologique (solution de chlorure de sodium à 7 p. 1.000), ni l'eau de mer, ni la solution de Ringer-Locke, qui était considérée comme la meilleure pour maintenir l'activité cellulaire.

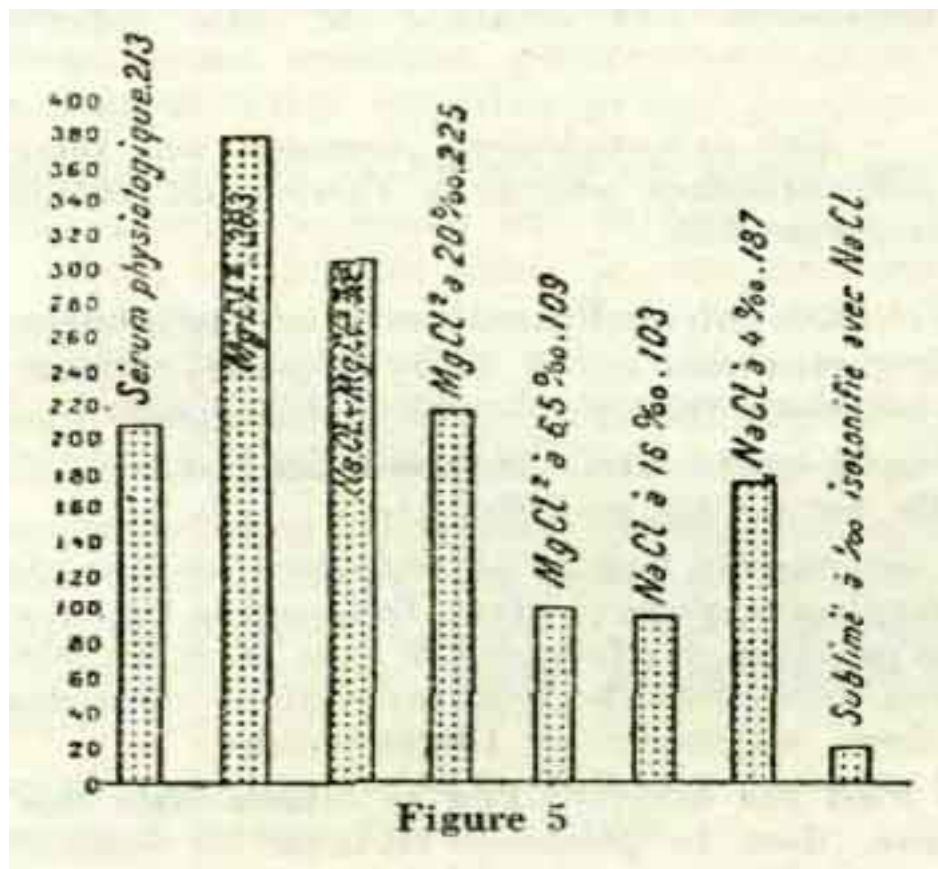
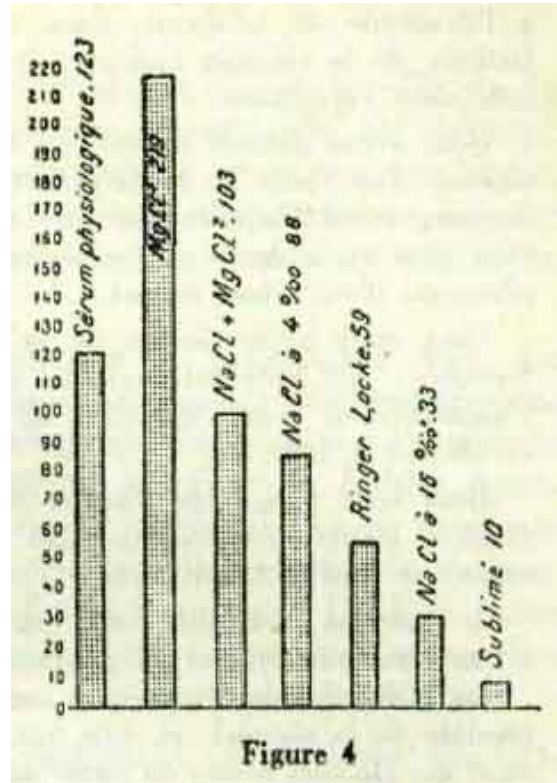
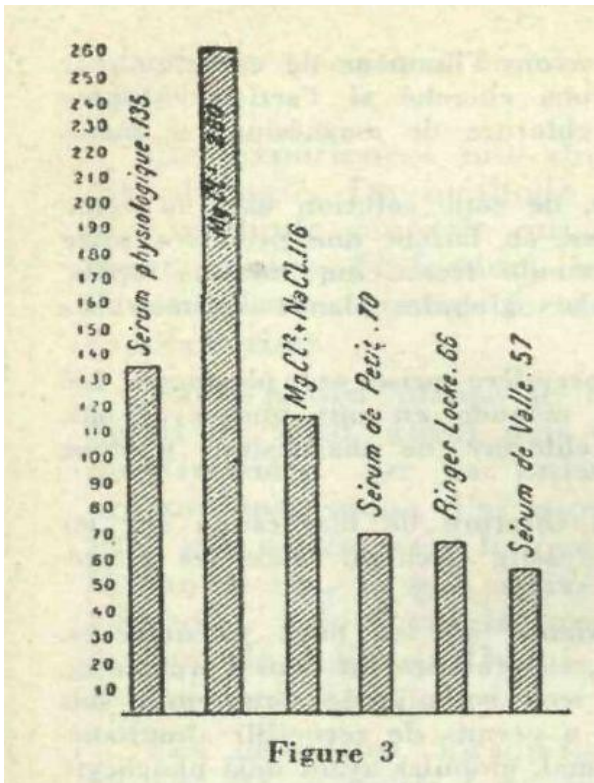
Il en résultait que la solution de chlorure de magnésium était la meilleure de toutes celles qui avaient été utilisées pour le lavage et le pansement des plaies. Le but que je m'étais proposé d'abord était atteint. Mais c'était tout. La cytophylaxie n'était qu'une méthode de pansement.

*
* *

Je m'étais déjà demandé si le chlorure de magnésium conservait son action dans l'organisme, particulièrement dans le sang circulant et j'avais fait des expériences que j'ai communiquées à l'Académie de médecine le 7 septembre 1915. Voici cette communication :

ACTION CYTOPHYLACTIQUE DU CHLORURE DE MAGNÉSIUM (Communication faite à l'Académie de médecine le 7 septembre 1915 avec la collaboration de Karajanopoulo.)

Par une série de recherches communiquées à l'Académie des sciences nous avons constaté que la solution de chlorure de magnésium anhydre



à 12,1 p. 1.000 accroît dans une proportion énorme la puissance phagocytaire des globules blancs.

Sous son influence, le nombre des phagocytoses augmente de 75 p. 100 par rapport à la solution de chlorure de sodium à 8 p. 1.000, qui en donne elle-même 63 p. 100 de plus que la solution de Ringer-Locke et 154 p. 100 de plus que l'eau de mer isotonifiée. Nous avons établi ces faits par des expériences *in vitro*.

Par d'autres expériences que nous avons l'honneur de communiquer à l'Académie de médecine, nous avons cherché si l'action cytophylactique de la solution indiquée de chlorure de magnésium se manifeste dans l'organisme.

Nous avons d'abord injecté 150 cc. de cette solution dans la veine saphène d'un chien de 16 kilogrammes, en faisant une première prise de sang avant l'injection et une seconde trente-cinq minutes après. Puis nous avons donné à phagocyter aux globules blancs des microbes provenant d'une même culture.

Cinq cents polynucléaires de la première prise ont phagocyté 245 microbes ; 500 polynucléaires de la seconde en ont phagocyté 681. L'augmentation sous l'influence du chlorure de magnésium a donc été de 180 p. 100.

Dans cette expérience, l'action du chlorure de magnésium sur les globules blancs s'est produite dans le sang circulant, mais les phagocytoses se sont faites *in vitro*.

Je cherchai à réaliser une expérience où les deux phénomènes, action cytophylactique et phagocytoses, se produiraient dans l'organisme.

La technique de l'expérience est trop compliquée pour qu'il soit possible de la résumer ici. Elle nous a permis de recueillir simultanément des globules blancs du même animal, globules ayant déjà phagocyté et dont les uns avaient subi, à l'exclusion des autres, l'action du chlorure de magnésium. Les résultats de cette expérience sont saisissants.

Exemple 1. — 500 polynucléaires normaux ont phagocyté 71 colibacilles ; 500 polynucléaires soumis à l'action du chlorure de magnésium en ont phagocyté 308.

Exemple 2. — 500 polynucléaires normaux ont phagocyté 387 microbes (pyocyanique et cocci) ; 500 polynucléaires soumis à l'action du chlorure de magnésium en ont phagocyté 872.

Dans la seconde expérience, l'augmentation est de 129 p. 100 ; dans la première, elle est de 333 p. 100.

Ainsi non seulement l'action cytophylactique de la solution de chlorure de magnésium s'exerce dans l'organisme, mais elle y est bien plus intense qu'*in vitro*. L'effet semble être d'autant plus marqué que les globules sont plus près de leurs conditions normales. Cette action puissante est donc utilisable en thérapeutique.

La solution n'est pas toxique. J'en ai injecté chez des animaux dans le tissu cellulaire, dans le péritoine et dans les veines. Ces dernières injections sont plus démonstratives. Or j'en ai fait une de 150 cc. dans la veine saphène d'un chien de 16 kilogrammes et une de 100 cc. dans la veine auriculaire d'un lapin de 2 kg. 500.

Chez l'homme, je n'ai pas encore eu l'occasion de faire des injections intraveineuses. Je n'hésiterais pas, le cas échéant, à y recourir.

En pansements et en injections sous-cutanées, la solution de chlorure de magnésium m'a paru efficace. J'estime qu'elle m'a permis de sauver la cuisse d'un soldat que j'étais décidé à amputer pour une

arthrite du genou avec broiement de la rotule et du condyle externe du fémur.

Ces expériences ont singulièrement élargi le rôle de la cytophylaxie. De méthode de pansements, elle est devenue une méthode générale qui augmente la résistance non seulement contre l'infection, mais contre l'avitaminose, contre l'anaphylaxie, contre le dépérissement sénile et contre la cancérisation.

J'ai d'abord utilisé le chlorure de magnésium seul. Au début de 1928, ayant pris connaissance des célèbres travaux de Grignard sur la puissance synthétique des composés organo-magnésiens, j'ai ajouté au chlorure de faibles quantités des autres sels halogénés de ce métal. Après quelques tâtonnements, je suis arrivé avec la collaboration du docteur Chapelle, à la formule que j'ai donnée page 15. Elle porte le nom de delbiase. Depuis mars 1928, toutes mes recherches expérimentales et cliniques ont été faites avec la delbiase.

Les chimistes, lorsqu'ils emploient la méthode de Grignard, disent qu'ils font un Grignard. Sans que je m'en sois douté d'abord, la méthode cytophylactique par les sels halogénés de magnésium consiste, pourrait-on dire, à mettre l'organisme en état de faire un plus grand nombre de Grignards.

L'administration de la delbiase en injections sous-cutanées, en injections intra-veineuses et surtout par voie buccale a révélé des effets multiples que je ne prévoyais en aucune façon. La constatation de ces effets m'a entraîné dans des directions multiples. J'ai fait simultanément des recherches d'orientations différentes. Il serait difficile d'en suivre le fil, si je les exposais dans l'ordre chronologique.

J'envisagerai d'abord l'action biologique générale des sels halogénés du magnésium. Les faits de cet ordre paraîtront peut-être fort étrangers au cancer. Ils ne le sont pas. J'estime qu'il faut les connaître pour comprendre l'action anticancérisante.

J'exposerai ensuite l'action sur les lésions précancéreuses et sur la cancérisation expérimentale.

Puis j'examinerai les relations entre la fréquence du cancer d'une part et, d'autre part, la richesse du sol et des aliments en magnésium.

Ces relations si nettes conduiront directement aux mesures prophylactiques qui réduiraient le nombre des cancéreux.

CHAPITRE II

EFFETS GÉNÉRAUX DES SELS HALOGÉNÉS DE MAGNÉSIUM

DANS ce chapitre sont exposés des faits disparates en apparence, qui montrent l'action des sels halogénés de magnésium sur le métabolisme. Ce mot proposé par Th. Schwann désigne l'ensemble des phénomènes qui se passent continuellement dans les cellules.

On verra que l'augmentation dans le milieu intérieur du taux des sels magnésiums accroît la vitalité de bien d'autres cellules que les globules blancs.

Voici d'abord une communication faite à l'Académie de médecine le 10 juillet 1928. On y trouvera, outre des considérations générales, des expériences sur les avitaminoses et des faits cliniques qui montrent l'action des sels halogénés de magnésium sur le système nerveux, sur les muscles, sur l'ectoderme et ses dérivés.

ACTION BIOLOGIQUE DES SELS HALOGÉNÉS DE MAGNÉSIUM

(Communication faite à l'Académie de médecine le 10 juillet 1928.)

Depuis 1915, j'étudie l'action biologique du chlorure de magnésium. L'observation et l'expérimentation m'ont conduit à penser que l'humanité aurait grand avantage à adjoindre les sels halogénés de ce métal à son alimentation. Malheureusement, ils ont un goût désagréable et bien qu'il faille les considérer comme un aliment, on est obligé de les prendre comme un médicament.

L'idée de modifier la teneur en sel de l'alimentation a un précédent. L'humanité tout entière, d'un bout du monde à l'autre, ajoute du chlorure de sodium aux aliments naturels. Ce chlorure est devenu le

sel par excellence, le « sel » tout court. Avec le pain, il symbolise l'hospitalité. Le sel du baptême, dit saint Augustin, est le symbole de la sagesse céleste. Si ces formes de langage indiquent bien l'importance qu'on lui attache, il est une autre preuve non moins saisissante. Dans les pays où il n'y a pas de chlorure de sodium facilement accessible, la barre de sel est devenue l'unité monétaire.

L'homme est un mangeur de chlorure de sodium : c'est sa caractéristique au point de vue alimentaire. S'il en donne et de plus en plus aux animaux domestiques, ce n'en est pas moins depuis des millénaires la différence fondamentale entre son alimentation et celle des autres animaux terrestres. Quel rôle le sel a-t-il joué dans son évolution ? Personne ne peut le préciser, mais personne ne peut penser qu'il a été nul.

Que résulterait-il de l'adjonction de sels halogénés de magnésium à l'alimentation ? C'est le point que je vais aborder.

J'envisagerai non pas le magnésium tout court, pas même tous ses sels, mais seulement les sels halogénés de ce métal. J'insiste sur ce point.

Même si les phénomènes globaux que nous observons ne sont que la somme de phénomènes élémentaires d'ordre atomique ; même si dans les actions diastasiques, le phénomène fondamental est, comme le pense M. Girard, la mise en liberté d'un électron qui, passant à l'état de comète, échappe à un atome pour aller communiquer ailleurs son énergie, il ne s'ensuit pas qu'il soit indifférent d'ingérer un sel ou un autre d'un même métal. Est-ce que le cyanure de potassium produit les mêmes effets que l'iodure ?

Avant d'entrer en action dans l'organisme, une substance ingérée est d'abord absorbée par l'intestin, puis elle se fixe dans des composés, elle s'engage dans des complexes, elle est absorbée par des grains colloïdaux, et la molécule intervient dans tous ces phénomènes intermédiaires.

Les chimistes sont arrivés à cette notion merveilleuse que certains arrangements architecturaux des atomes dans des molécules très complexes conditionnent des effets physiologiques déterminés. Ils prévoient certains de ces effets et la molécule qu'ils construisent les réalise. (Depuis j'ai montré que dans l'extension des corps gras sur les solutions salines, la molécule joue un rôle capital ¹.)

J'ai été conduit à étudier le chlorure de magnésium par une raison un peu singulière. Quand il m'est apparu que la passivité de l'asepsie pouvait être remplacée par une méthode plus active, j'ai entrepris de chercher pour irriguer et panser les plaies infectées une solution qui fût capable d'exalter les défenses naturelles. Rien alors ne pouvait me guider dans cette recherche. Entre les milliers de substances solubles, lesquelles choisir pour les expériences ? Je résolus d'essayer l'action sur les globules blancs des substance qui avaient permis de réaliser des parthénogénèses artificielles.

1. Lyzozitie. Académie de médecine, 26 juin 1934.

Dès mes premières expériences, le chlorure de magnésium en solution à un taux déterminé se montra très actif. Il exerce sur les globules blancs une action excitante que j'ai appelée cytophylactique. La cytophylaxie est, à mon sens, une méthode générale, et bien qu'elle n'ait suscité jusqu'ici aucun effort en dehors des miens, elle rendra de grands services.

Ayant obtenu des résultats très nets avec le chlorure de magnésium, j'avais bien des raisons de poursuivre son étude.

En effet, dans les complexes organiques, particulièrement chez les végétaux, le magnésium est souvent signalé à l'état de chlorure. Les composés organo-magnésiens dont Grignard a montré l'extraordinaire puissance de synthèse sont faits d'un radical, de magnésium et d'un halogène. Dans mes dernières expériences, j'ai adjoint au chlorure une petite quantité de bromure, de fluorure et d'iodure.

Willstoetter a établi que la chlorophylle et l'hémoglobine se ressemblent par un noyau pyrrolique et diffèrent par le métal associé à ce noyau, le magnésium dans la première, le fer dans la seconde. Rapprochant cette différence de métal de la différence de fonctions, il a conçu deux grands modes de fonctionnement de la substance vivante, deux modalités de la vie : la vie de synthèse à base de magnésium, la vie d'oxydation à base de fer. Sous une autre forme, on peut dire l'épargne, le bas de laine par le magnésium ; la consommation, voire la dilapidation par le fer.

Tous les êtres vivants sont à la fois des épargnants et des consommateurs, mais à des degrés très divers. Les végétaux sont des accumulateurs de réserves. Avec des éléments simples, de l'air, de la lumière ils fabriquent de la substance vivante, ce qui est au-dessus des forces des animaux. Mais cette substance que les végétaux ont dotée de propriétés particulières, les animaux l'utilisent de bien des manières dont les végétaux sont incapables.

Ils ne l'utilisent pas directement. Ils dégradent par la digestion les substances qui, grâce aux végétaux, ont déjà passé par l'état de vie, puis les refaçonnent en substances animales, capables de fournir une énergie d'un ordre plus élevé, ou que du moins nous jugeons telle parce qu'elle conditionne notre personnalité.

Le magnésium joue-t-il un rôle dans ces synthèses suprêmes propres aux animaux ?

On est bien tenté de répondre par l'affirmative quand on songe que les organes à fonctions très différenciées sont les plus riches en magnésium. Mais on ne peut résoudre une question aussi grave par un rapprochement de ce genre.

L'aborder par la méthode chimique, c'est se heurter à des difficultés grandes pour tout le monde, pour moi insurmontables.

Cherchant un détour, j'ai pensé que l'observation, dans des conditions particulières, de phénomènes globaux, pourrait conduire à quelques résultats. Ces conditions particulières, voici comment j'ai essayé de les réaliser. J'ai mis des lots de petits animaux à des régimes carencés en donnant du chlorure de magnésium à la moitié. Il m'a semblé que si l'évolution des accidents était différente chez les animaux magnésiés

et chez ceux qui ne l'étaient pas, on serait autorisé à tirer des conclusions soit pour, soit contre les sels de magnésium.

Mes expériences n'ont porté que sur un petit nombre d'animaux, je suis le premier à le regretter. Mais les moyens matériels dont je dispose ne me permettent pas d'en héberger davantage.

Voici deux expériences du type que je viens d'indiquer. Elles ont été faites avec la collaboration de mon assistant étranger, le docteur Palios. Je les résume, car elles ont été communiquées à la Société de biologie¹.

La première a porté sur des cobayes. Onze de ces animaux ont été mis au régime dépourvu de vitamines antiscorbutiques dont Mme Randoïn a donné la formule. Cinq ont été magnésiés par voie hypodermique et par voie entérale. Les six cobayes témoins, en bloc, ont survécu 5 jours, les cinq cobayes magnésiés ont survécu 82 jours. La moyenne des survies est pour les témoins de 9 jours, pour les magnésiés de 16,4 jours. La différence est énorme, voisine du double. J'insiste sur ce point que je ne me suis pas préoccupé de supprimer le magnésium de la pâtée des témoins. C'est donc l'augmentation de la teneur en magnésium qui a produit ce résultat saisissant.

L'interprétation de cette expérience me paraît s'imposer. Je ne vois qu'une hypothèse explicative, c'est que le chlorure de magnésium permet ou régularise certaines synthèses que l'absence de vitamine antiscorbutique empêche ou trouble.

J'ai tenu à voir si cette action se produirait chez d'autres animaux, et avec d'autres carences. Pour cela j'ai mis des souris en carence totale. J'ai pris les substances communes aux régimes qui ont été utilisés pour les expériences sur les diverses carences. La pâtée ainsi préparée ne devait donc contenir ni facteur A, ni facteur B, ni facteur C. Six souris ont été nourries de cette façon. Trois des six ont été hypermagnésiés par injections sous-cutanées. Dans la seconde moitié de l'expérience, j'ai ajouté au chlorure de magnésium une petite quantité de bromure et de fluorure.

Les résultats ont été du même ordre que dans la première expérience. Les témoins ont vécu ensemble cinquante-neuf jours, les hypermagnésiés quatre-vingt-quatre jours.

La moyenne de survie est de dix-neuf jours et demi pour les témoins, de vingt-huit jours pour les magnésiés.

Ainsi, chez les souris comme chez les cobayes, avec un régime de carence totale, comme avec un régime de carence partielle, les sels halogénés de magnésium ont agi de la même façon. On peut donc dire qu'ils ont une action heureuse sur le métabolisme général, ce qui explique la multiplicité de leurs effets.

*
* *

Je vous demande la permission d'exposer maintenant quelques faits cliniques. Je reviendrai ensuite à des recherches expérimentales.

1. Le détail de ses expériences est donné page 78.

Les faits cliniques ont, en grande partie, été observés par hasard. Dans mon entourage on prend beaucoup de chlorure de magnésium. Il a ses enthousiastes, qui le propagent autour d'eux. D'autres l'adoptent, en partie peut-être parce qu'il produit souvent une excitation génésique. Parmi ceux qui en prennent pour son action tonique, quelques-uns sont atteints d'affections diverses qui disparaissent et on me signale de temps en temps des guérisons à quoi je ne m'attendais pas, et qui portent sur des affections qui ne sont pas du tout de mon ressort. Aussi serai-je conduit à parler de questions que je ne connais guère.

À propos de la préparation des malades aux opérations, j'ai signalé l'action du chlorure de magnésium sur le tube digestif.

Laborde affirme qu'il a une action considérable sur la sécrétion biliaire. Je n'ai pas fait d'expérience sur ce point, mais j'ai constaté avec de Wader qu'introduit dans le duodénum, il amène l'évacuation rapide de la vésicule. Par ce mécanisme, il peut rendre des services dans les infections des voies biliaires. Un de nos confrères m'a envoyé sa propre observation qui me paraît intéressante. Il avait des crises répétées de cholécystite et d'angiocholite avec des élévations thermiques à 39°6, des troubles intestinaux pénibles et persistants (diarrhée, météorisme, spasmes douloureux après les repas). Malgré un régime sévère et un traitement par les agents physiques sur la région hépatique et sur l'abdomen (diathermie, rayons infra-rouges), son état ne se modifiait guère. Il se met à la delbiase à la dose de deux comprimés (soit 1 gr. 20) par jour, en supprimant toute autre médication. Voici les résultats : c'est lui qui les a rédigés : « Plus de crise hépatique, plus de douleurs dans la région du creux épigastrique ; les troubles intestinaux s'amendent. Au bout de quelques semaines les selles deviennent normales, ce qui ne s'était pas produit depuis cinq mois. En deux mois, augmentation de poids de 10 kilogrammes. Transformation de l'aspect extérieur. Appétit normal, digestions faciles, malgré un retour à un régime d'une sévérité très atténuée. Possibilité, sans la moindre sensation de fatigue, de reprendre mes occupations habituelles. »

L'action du chlorure de magnésium sur les selles est curieuse, car tantôt il les provoque, tantôt il les réduit. À la dose de 1 gr. 20, il ne peut être considéré comme purgatif dans le sens ordinaire du mot, cependant il n'est pas rare qu'il provoque une évacuation rapide chez les constipés chroniques. Pris d'une manière continue, il réduit les selles chez les diarrhéiques. Chez les sujets qui ont un régime de selles normal, il provoque quelquefois de la diarrhée dans les premiers jours, mais elle ne dure pas. Le résultat habituel est une régularisation.

Par quel mécanisme se produit-elle ? La chasse biliaire joue sans doute un rôle. D'autre part, Laborde a signalé en 1879 à la Société de biologie que le chlorure de magnésium augmente la contractilité de la fibre musculaire lisse et par là active les mouvements de l'estomac et de l'intestin. Enfin comme « les sucs pancréatique et entérique renferment du magnésium et qu'il paraît exister un rapport entre l'activité des enzymes digestifs et leur teneur en magnésium » (Dubar et Voisenet) on peut supposer une amélioration des phénomènes digestifs proprement dits.

Un autre effet de l'absorption régulière et continue du chlorure de magnésium est la désodorisation des matières fécales. Elle ne peut être attribuée à une action directe sur les microbes, car le chlorure de magnésium n'est pas antiseptique. Il me paraît probable qu'elle est due à une modification des cellules épithéliales et de leurs sécrétions, c'est-à-dire à une action cytophylactique. Je montrerai tout à l'heure que les sels de magnésium agissent très nettement sur d'autres épithéliums.

*
* *

Je passe à l'action sur le système nerveux qui est d'origine épithéliale. La substance grise est riche en magnésium. Dubar et Voisenet ont constaté que le travail intellectuel suractif « exagère les pertes en dolomie ainsi qu'en acide phosphorique ». De cette double constatation résulte que le système nerveux est un grand consommateur de magnésium. Les faits que je vous ai déjà signalés à propos de la préparation des malades à l'opération, d'autres que je vais rapporter conduisent à penser que bien des troubles nerveux sont dus à une carence de magnésium.

La sensation de fatigue, d'asthénie qui suit certaines maladies infectieuses, qui est produite par le surmenage, qui survient parfois sans cause apparente disparaît sous l'influence du chlorure de magnésium. Ce sel donne en même temps le calme et l'énergie avec une sensation d'euphorie et d'optimisme. Il rend capable d'un plus grand effort, avec moins de fatigue. Dubar et Voisenet ont fait remarquer que les aliments dits d'épargne sont riches en magnésium.

Voici des effets plus objectifs. On peut les constater ; on n'est pas obligé de s'en remettre au dire de ceux qui les éprouvent.

J'envisagerai d'abord le système neuro-musculaire. Ceux qui ne sont plus jeunes ont souvent une certaine raideur musculaire, qui se traduit de bien des façons. La démarche devient un peu saccadée : la descente d'un escalier demande une certaine application. J'ai vu des sujets ainsi marqués par l'âge reprendre sous l'influence du chlorure de magnésium la démarche souple et élastique de la jeunesse.

Du côté du membre supérieur, la première manifestation de cette raideur musculaire est une modification de l'écriture qui devient irrégulière. Quand on reçoit une lettre d'un homme d'âge, on ne manque guère de constater qu'il a ou n'a pas une écriture de vieillard. Souvent l'écriture correcte et aisée après le repos devient progressivement heurtée, pénible puis impossible au bout d'un certain temps. À un degré plus avancé, c'est le tremblement sénile.

Tous ces inconvénients, petits ou grands, disparaissent sous l'influence du chlorure de magnésium. Chez un homme de soixante-neuf ans, hypertendu, le tremblement commence à diminuer après trois semaines d'absorption quotidienne de 1 gr. 20 de chlorure de magnésium. Au bout de cinq semaines, l'écriture qui était impossible depuis deux ans redevient normale (observation communiquée par le docteur Benoît).

Je ne connais pas d'analyses comparatives des tissus musculaires et nerveux au point de vue de leur teneur en magnésium chez les sujets jeunes et les sujets âgés (on verra plus loin que j'ai comblé cette lacune). Mais Weiske a fait des analyses des os chez les lapins : il a constaté que le taux du phosphore reste à peu près constant, tandis que la chaux augmente et que la magnésie diminue avec l'âge. Ce fait précis joint à l'action des sels halogénés de magnésium sur certains phénomènes séniles conduit à se demander si la diminution du magnésium dans l'organisme n'est pas un des facteurs du vieillissement.

Les sels de magnésium agissent aussi sur certains tremblements pathologiques. Une parkinsonienne âgée de soixante-sept ans à été envoyée dans mon service pour lésions tuberculeuses des deux articulations tibio-tarsiennes. Outre le petit tremblement parkinsonien, elle avait un tremblement intentionnel des membres supérieurs, tremblements à grandes oscillations, tel qu'elle ne pouvait rien porter à sa bouche. On était obligé de la faire boire et manger. Je l'ai mise au chlorure de magnésium à la dose de 2 gr. 40 par jour. Le tremblement intentionnel a rapidement diminué. On a cessé le magnésium : au bout de cinq jours, le tremblement a recommencé, puis est revenu au taux antérieur ; le magnésium l'a fait disparaître de nouveau. La malade est toujours dans mon service : elle manie verre, fourchette, cuiller, avec lenteur, mais aisément. Elle n'a plus besoin de soins spéciaux. Elle n'est pas guérie de sa maladie de Parkinson, elle a encore de la raideur musculaire, mais le tremblement a complètement disparu et son état général s'est amélioré.

Le docteur Benoît a traité deux parkinsoniens. Voici les notes qu'il m'a remisées.

« M. R..., cinquante-sept ans, maladie de Parkinson datant de huit ans. Le tremblement des mains est intense et permet à peine l'alimentation. Il n'a été influencé par aucun des médicaments utilisés couramment (hyoscéine, scopolamine, atropine, etc.). Début du traitement magnésien le 5 avril. Dose 1 gr. 20 ; le 15 avril la dose est portée à 3 grammes. A partir du 15 mai, courtes périodes d'amélioration du tremblement, pendant lesquelles le malade peut porter facilement un verre à sa bouche ; la station debout est plus facile. Ces accalmies durent de deux à trois heures. Le 3 juin, les périodes de calme se sont allongées ; la stabilité est très notablement améliorée et, ce qui frappe le plus, c'est l'extraordinaire amélioration de l'état général. Le poids a augmenté de 3 kilogrammes. »

« M. G. A..., cinquante ans. Méningite cérébro-spinale très grave en 1918. Les premières manifestations parkinsoniennes ont débuté en 1923 et se sont accentuées avec une grande rapidité. Tremblement léger des mains. Parole très difficile. Troubles intellectuels prononcés. Commencement du traitement le 28 avril. Dose 2 grammes portée à 3 grammes à partir du 15 mai. Au 3 juin aucune modification du tremblement qui était purement parkinsonien, mais l'amélioration de l'intelligence est nette : la mémoire revient et surtout la parole est plus facile. L'observation est à suivre. »

Le docteur Chapelle a mis au chlorure de magnésium une jeune femme atteinte de sclérose en plaques. Au bout de quelques semaines,

la malade accuse une stabilité plus grande sur ses jambes, une diminution des troubles oculaires. La parésie vésicale qui était marquée a disparu ; la miction est redevenue tout à fait normale.

Je signalerai encore l'action sur ces contractures si douloureuses que l'on appelle des crampes. Un médecin de trente-trois ans, d'ailleurs bien portant, qui prend régulièrement du chlorure de magnésium pour l'heureux effet tonique qu'il en éprouve, avait depuis longtemps des crampes très pénibles (deux ou trois en vingt-quatre heures). Il n'en a plus du tout. Un autre médecin qui ne pouvait s'étirer dans son lit sans être pris de crampes à localisations variables est complètement débarrassé de cet ennui. On sait d'ailleurs que le sulfate de magnésium a été employé de diverses façons dans le tétanos et l'éclampsie.

Ces faits conduisaient à chercher si le magnésium modifie la chronaxie. M. Lapique a bien voulu, et je l'en remercie, faire faire cette recherche dans son laboratoire par M. et Mme Chauchard. Les expériences ont porté sur des chiens : aucune modification n'a été constatée.

Ces recherches ont été reprises par René Wolff, Maurice Raugier et Mlle Andrée Bourgnard. Ces auteurs ont constaté une relation nette entre la teneur du muscle en magnésium et sa chronaxie. Pour les muscles d'animaux d'une même espèce, la chronaxie est d'autant plus basse que le taux du magnésium est plus élevé. La prévision que m'avaient inspirée les faits cliniques est ainsi confirmée ¹.

D'autre part Henri Vignes a conclu de très belles recherches « que les femmes de la famille éclamptique présentent presque toujours une insuffisance du magnésium sérique ². »

Antérieurement, Eimar Horn avait proposé de traiter l'éclampsie par des injections de sulfate de magnésium et cette méthode est, dit H. Vignes, « aussi efficace que les meilleures médications sédatives ». Je regrette que les accoucheurs aient utilisé le sulfate qui est moins bien absorbé que les sels halogénés. Mais tous ces faits confirment l'action stabilisatrice du magnésium sur le système musculaire.

J'ai exposé ici même des expériences qui montrent que les cobayes magnésifiés ont une résistance particulière non à l'anesthésie mais à la toxicité du chloroforme. J'ai attribué cette résistance à la dépression que le magnésium exerce sur l'action cardio-inhibitrice du vague. On pourrait l'expliquer également par l'influence excitatrice sur la contractilité cardiaque que Laborde a signalée en 1879. Il est d'ailleurs possible que ces deux explications n'en fassent qu'une. En tout cas il fallait se demander si le chlorure de magnésium n'a pas une action sur la

1. Académie des sciences, 10 août 1936.

2. Progrès médical, 29 juillet 1939.

tension vasculaire. Chez un médecin, la tension qui était à 19 n'a pas été modifiée. Chez un homme de soixante-neuf ans, albuminurique, la tension qui était à 23 (Pachon) a baissé en six semaines à 21.

L'action sur l'épithélium ectodermique des sels de magnésium pris d'une manière régulière et continue est saisissante.

Je signalerai d'abord l'augmentation de résistance des ongles.

Plus intéressante est l'action sur certains prurits dont je ne saurais dire s'ils sont dus à des altérations épidermiques ou à des lésions nerveuses.

Un prurit vespéral, à type sénile, devenu très pénible, a complètement disparu en quelques semaines. La suppression du magnésium l'a fait reparaître au bout de cinq jours. Il a de nouveau disparu après quelques jours d'absorption du sel.

Un prurit terrible dû à un ictère chronique par cancer des voies biliaires n'a pas complètement disparu, mais est devenu très tolérable après cinq jours d'absorption quotidienne de 200 cent. cubes de la solution de chlorure de magnésium à 12 gr. 10 p. 1.000. Le sixième jour j'ai ajouté 100 grammes en injection sous-cutanée. Le prurit a à peu près cessé. La malade a été ensuite opérée.

Je passe à des prurits accompagnés de lésions cutanées. Une femme de chambre de quarante-quatre ans ne pouvait laver sans être prise de démangeaisons des mains assez pénibles pour l'empêcher de dormir, s'accompagnant souvent d'eczéma sec ou suintant, eczéma des laveuses. Elle avait suivi bien des traitements sans résultat. Elle a été débarrassée de ses ennuis après quarante jours d'absorption quotidienne de deux comprimés de delbiase. Elle a cessé d'en prendre et au bout de sept à huit jours, ses démangeaisons ont reparu. Elle en a repris d'une manière régulière et elle peut laver sans inconvénient.

On m'a signalé d'Angleterre la guérison d'un eczéma ancien et rebelle de la face. Je n'ai pas observé moi-même ce cas.

Voici un fait que j'ai pu contrôler. Un ingénieur âgé de trente et un ans était atteint depuis 1919 de plaques de psoriasis siégeant sur les bras, les poignets et les mollets. Il avait été soigné sans succès par plusieurs dermatologistes. Le 2 juin de cette année, il commence à prendre du chlorure de magnésium, sur les conseils d'un ami, pour lutter contre sa constipation. Au bout d'une quinzaine de jours, les démangeaisons s'éteignent, puis petit à petit les plaques pâlisent et disparaissent. Se croyant guéri il suspend le magnésium ; les démangeaisons reparaissent et les plaques commencent à rougir. Il en reprend et tout rentre dans l'ordre. Cependant, aux points qu'occupaient les plaques, l'épiderme donne au doigt une sensation un peu plus rugueuse qu'ailleurs. Je suis convaincu que s'il cessait de prendre du magnésium les lésions reparaitraient encore. Je répète que le magnésium doit être considéré comme un aliment et non comme un médicament.

Voici des lésions dont la cure m'intéresse particulièrement, parce qu'elles sont dues à des pyogènes. Chez deux adolescents, une acné rebelle et défigurante a rapidement diminué sous l'influence du chlorure de magnésium, puis disparu après six semaines ou deux mois. Une dose quotidienne de 1 gr. 20 de chlorure de magnésium pris par voie entérale ne peut avoir aucune action antiseptique sur les microbes des glandes sébacées. D'ailleurs, je le répète, le chlorure de magnésium n'est pas antiseptique. C'est donc grâce à une modification des cellules que les glandes ont triomphé des agents pathogènes. C'est une des formes de l'action cytophylactique, celle que j'avais envisagée d'abord en 1915. Elle peut être considérée comme un simple accroissement de l'activité cellulaire.

Il est d'autres faits, peut-être plus riches de conséquences, que n'explique pas l'accroissement de l'activité cellulaire. Il faut qu'intervienne un redressement évolutif. (J'en parlerai dans les chapitres consacrés aux lésions précancéreuses et au cancer.)

Voici une autre communication où l'on trouvera des expériences qui montrent que l'augmentation du taux de magnésium dans l'organisme accroît la résistance à la toxicité du chloroforme sans modifier ses propriétés anesthésiques.

DE LA PRÉPARATION DES MALADES A L'OPÉRATION

(Communication faite à l'Académie de médecine le 5 juin 1928)

Le chirurgien doit s'efforcer d'amener les malades à la table d'opération avec le maximum de résistance dont chacun d'eux est susceptible : résistance à l'ébranlement nerveux que cause l'émotion, résistance à la toxicité des anesthésiques, résistance à l'hémorragie, résistance à l'infection. C'est un programme gigantesque dont la solution exigerait la mise en jeu non seulement de tout ce que l'on sait de la biologie, mais aussi de tout ce que l'on en ignore.

Je n'en toucherai que deux petits points.

Je donne à tous mes futurs opérés du chlorure de magnésium pendant qu'on les soumet à la vaccination préopératoire. Ils prennent chaque jour 100 grammes de la solution à 12 gr. 10 p. 1.000 (1 gr. 20 de chlorure de magnésium anhydre), solution dont j'ai établi en 1915 l'action activante sur les globules blancs (action que j'ai appelée cytophylactique).

J'ai commencé à cette époque, il y a treize ans, à administrer cette solution, soit par voie digestive, soit par voie sous-cutanée, à des infectés. Ils ont éprouvé au bout de quelques jours une sensation d'euphorie et d'énergie qu'ils m'ont signalée. Je me suis demandé d'abord s'il ne s'agissait pas d'une de ces illusions qui sont si fréquentes chez les malades à qui l'on prescrit une médication nouvelle. Puis la constance de l'effet ayant forcé mon attention, je me suis rappelé la richesse relative en magnésium de la substance grise du cerveau, de tous les organes à fonctions hautement différenciées et

je me suis demandé si l'humanité, qui est une si grande consommatrice d'énergie d'un ordre élevé, n'était pas en carence de magnésium. Alors j'en ai pris moi-même, toujours sous forme de chlorure, j'en ai fait prendre à plusieurs personnes de mon entourage, et depuis treize ans j'ai fait un grand nombre d'observations et d'expériences.

Je ne parlerai aujourd'hui que de ce qui concerne la préparation des malades à l'opération.

À la dose de 1 gr. 20, le chlorure de magnésium ne peut être considéré comme purgatif, mais il régularise habituellement les selles. Pris d'une manière continue, il les provoque chez beaucoup de constipés chroniques, il les réduit chez beaucoup de diarrhéiques. En quelques jours, si le régime ne contient rien de particulièrement toxique, il les désodorise. C'est un phénomène très frappant : les matières fécales perdent toute odeur désagréable. Cela ne peut être dû qu'à une modification de la flore intestinale, mais je n'ai pas réussi à constater en quoi elle consiste. Bien qu'il soit peut-être puéril d'établir une relation entre la fétidité et la toxicité, nous le faisons instinctivement ; aussi cette désodorisation paraît-elle avantageuse, particulièrement chez des sujets qui, après l'opération, resteront deux ou trois jours sans évacuer les matières stercorales. Dès le lendemain de l'opération, je fais reprendre du chlorure de magnésium aux opérés et cela facilite l'émission des gaz et la première selle qui marque généralement la fin de la perturbation opératoire.

Le chlorure de magnésium provoque la chasse biliaire. C'est peut-être par ce mécanisme qu'il régularise les selles.

Mon chef de clinique, M. de Vadder, qui fait dans mon service les tubages duodénaux, a constaté sur ma demande que l'injection dans le duodénum de la solution de chlorure de magnésium amène un flot de bile vésiculaire.

C'est surtout l'action sur le système nerveux qui je visais en administrant du chlorure de magnésium aux futurs opérés. Je voulais leur éviter l'émotion désordonnée et l'épuisement qu'elle entraîne. En effet l'usage régulier du chlorure de magnésium amène au bout de trois à cinq jours une sorte de stabilisation, d'équilibre du système nerveux. Il modère les sensibilités surexcitées ; il rend à la fois plus énergique et moins irritable ; il donne un optimisme entreprenant ; il fait envisager l'adversité avec calme ; il rend capable de plus de travail avec moins de fatigue.

Voulant faire profiter mes opérés de cette action si manifeste du chlorure de magnésium sur le système nerveux, je devais me demander d'abord s'il n'avait pas d'effet fâcheux sur la narcose. Aussi ai-je étudié ce point expérimentalement avec la collaboration de mon assistant étranger, le docteur Palios.

Comme j'emploie non pas exclusivement, mais de préférence le chloroforme, c'est sur l'anesthésie chloroformique qu'ont porté mes expériences.

Voici comment nous avons procédé : Les cobayes ont été préparés ¹ par des injections sous-cutanées de

1. Nous avons constaté qu'une seule injection, faite quelques heures avant la narcose, n'a aucune action.

5 à 10 cc. de la solution de magnésium à 12,10 p. 1.000, faites pendant quatre à six jours avant la narcose.

Celle-ci a été conduite de la manière suivante : chaque cobaye magnésié a été placé avec un témoin de poids comparable dans une cloche où le chloroforme et l'air provenant d'un appareil de Ricard étaient régulièrement entraînés par une aspiration faible. La narcose était menée progressivement comme pour un être humain. Elle était commencée avec le minimum de chloroforme, c'est-à-dire les quatre trous de l'appareil ouverts et le disque remonté. De deux en deux minutes, un trou était fermé. Le disque a été abaissé lorsque cela est devenu nécessaire.

La teneur de la cloche en chloroforme était ainsi augmentée jusqu'à ce que l'un des deux animaux cessât de respirer. Les cobayes ont fréquemment, au cours de la narcose, des apnées prolongées. Si l'on sortait les deux animaux dès que l'un a cessé de respirer, les deux se remettraient et l'on n'arriverait à aucun résultat démonstratif. Aussi attendions-nous que l'un des deux eût cessé de respirer depuis environ deux minutes. Alors nous sortions les deux de la cloche, quel que fût l'état de l'autre. En somme, pour que les résultats fussent nets, l'anesthésie a été poussée jusqu'à ce qu'un des deux cobayes parût mort.

Sept expériences ainsi réglées ont été faites, portant par conséquent sur quatorze cobayes, sept magnésiés et sept témoins. En voici les résultats :

Nous n'avons constaté aucune différence dans la manière dont l'anesthésie s'est établie. Au contraire, la différence a été grande entre les magnésiés et les témoins, en fait d'accidents toxiques.

Ainsi, sur quatorze cobayes endormis deux à deux dans la même cloche, par conséquent dans des conditions identiques, des sept magnésiés quatre ont guéri et trois sont morts, tandis que des sept témoins un a guéri et six sont morts.

Expériences sur la chloroformisation

Injection de Chlorure de Magnésium	Cobayes magnésiés	Cobayes témoins
5 injections de 5 cc	I Guéri	Mort
4 — 10 cc	II Guéri	Mort
4 — 10 cc	III Mort	Mort
6 — 5 cc	IV Guéri	Mort
6 — 5 cc	V Mort	Mort
6 — 5 cc	VI Mort	Mort
6 — 5 cc	VII Guéri	Guéri

Les résultats sont nets ; ils deviennent plus saisissants si l'on envisage non plus l'ensemble, mais le détail de chaque série. Il y a :

Trois séries où les deux cobayes sont morts ;

Une série où les deux cobayes sont guéris ;

Trois séries où le magnésium a guéri et où le témoin est mort.

Il n'y a pas de série où le magnésium soit mort, le témoin ayant guéri.

Si nous avons poursuivi les expériences, peut-être aurions-nous rencontré une série où le magnésium serait mort et où le témoin aurait guéri. C'est possible, car les différences individuelles peuvent être considérables. En tout cas, les sept expériences que je viens de rapporter montrent que l'augmentation de la teneur de l'organisme en magnésium rend les cobayes plus résistants à la toxicité du chloroforme.

Par quel mécanisme la résistance est-elle accrue ? Le grand danger du chloroforme est la syncope cardiaque. Dastre et Morat ont montré qu'elle est produite par le pneumogastrique. En paralysant ce nerf au moyen de l'atropine, on rend les chiens beaucoup plus résistants au chloroforme. Quand je travaillais dans le laboratoire de la Sorbonne, la coutume était d'injecter aux chiens, avant de les opérer, un mélange d'atropine et de morphine. Avec cette précaution, nous n'avions pas d'accidents chloroformiques. Je demandai à mon maître Dastre si cette méthode n'était pas applicable à l'homme. Il me dissuada de l'essayer, me disant que l'homme est beaucoup plus sensible que le chien à l'atropine et que la dose qui sauve le chien des accidents chloroformiques tuerait l'homme. Il n'en reste pas moins qu'en paralysant le vague on évite ou diminue les accidents chloroformiques. Or le magnésium réduit l'action cardio-inhibitrice du vague. Il me paraît donc probable que, dans la chloroformisation, le magnésium agit à la manière de l'atropine. Il se peut d'ailleurs que son action soit beaucoup plus complexe. En tout cas, les faits que je viens de rapporter me paraissent justifier l'administration de chlorure de magnésium comme préparation aux opérations.

Cependant une autre question doit être envisagée.

Ajoutée *in vitro* au sang frais, la solution de chlorure de magnésium retarde la coagulation. J'ai étudié ce phénomène en 1915, avec mon élève Karajanopoulo, et je suis arrivé à la conviction que la solution agit en conservant les globules blancs. Mais comme je n'ai pu réaliser d'expérience qui le démontre péremptoirement, je me suis tu. En tout cas, le retard de la coagulation n'est pas douteux et il est certain que le lavage d'une plaie saignante avec le chlorure de magnésium ne favorise pas l'hémostase. Walther, qui dès ma première communication sur la cytophylaxie a adopté la solution de chlorure de magnésium, a constaté le fait et l'a signalé à la Société de chirurgie. Il était donc indiqué de chercher si, administré par la voie buccale ou la voie hypodermique, le chlorure de magnésium a une action sur la coagulation. J'ai chargé mon chef de laboratoire Beauvy, de cette étude. Le temps de saignement, le temps de coagulation et la rétractilité du

caillot ont été mesurés avant et après le traitement chloruré-magnésien. Aucune différence n'a été constatée. Il n'est donc pas à craindre que le chlorure de magnésium ingéré augmente l'hémorragie opératoire.

*
* *

Voici les deux séries d'expériences faites avec la collaboration de Palios sur la résistance conférée par les sels magnésiens contre les accidents d'avitaminose. Je ne pensais guère lorsque je les ai entreprises qu'elles trouveraient des applications pratiques. Elles en ont aujourd'hui par suite de la réduction des vitamines dans notre alimentation actuelle.

ACTION DU CHLORURE DE MAGNÉSIUM SUR LES COBAYES EN CARENCE SCORBUTIQUE

(avec la collaboration de Palios)

Les recherches sur le rôle physiologique du magnésium n'ont pas marché de pair avec l'étude chimique de ce métal. Toutes celles qui concernent sa toxicité n'ont qu'un médiocre intérêt. Grignard a établi par ses admirables découvertes, que les combinaisons organo-magnésiennes sont, au laboratoire, le plus puissant agent de synthèse connu et il s'est demandé lui-même si ce métal ne jouerait pas un rôle très actif dans les synthèses naturelles de la matière organisée.

L'étude, au point de vue chimique, de ces synthèses dans l'organisme présente pour nous des difficultés parfaitement insurmontables. Je me suis demandé si l'on ne pourrait pas se faire une idée de la puissance synthétique du magnésium dans l'organisme en envisageant le phénomène global. Il m'a semblé qu'en mettant des animaux à un régime de carence sévère, auquel on ajouterait, pour quelques-uns, un sel de magnésium, on pourrait arriver à un résultat rapide. Si les animaux en expérience se comportaient autrement que les témoins, la différence ne pourrait être attribuée qu'au sel de magnésium puisque les régimes ne différaient que par sa présence ou son absence. Le choix du sel avait une grande importance. Les composés organo-magnésiens de Grignard sont halogénés ; aussi ai-je éliminé les carbonates, sulfates, etc. Parmi les halogénés, j'ai choisi le chlore parce que j'avais constaté que le chlorure de magnésium en solution à 12,10 p. 1.000 a une action très nette sur les globules blancs, action que j'ai appelée cytophylactique. J'ai donc fait l'expérience avec le chlorure de magnésium. Elle a porté sur des cobayes. Mme Randoïn a donné la formule d'un régime qui produit le scorbut chez ces animaux et dont voici la composition :

Farine de haricots blancs cuits	83
Levure de bière granulée	3
Beurre	5
Lactate de chaux	5
Chlorure de sodium	1,5
Papier filtre	2,5

C'est ce régime que j'ai utilisé.

Pendant les sept premiers jours, on a injecté quotidiennement aux animaux en expérience 5 cc. de la solution de chlorure de magnésium à 12,10 p. 1.000 ; à partir du huitième jour, on a suspendu les injections mais on a mêlé à la pâtée quotidienne 50 cc. de la solution. C'est donc par la voie digestive que le sel a été absorbé. La quantité de pâtée qu'ingèrent les animaux est énorme. Bien que le régime soit riche en calories, il semble que leur appétit n'est jamais satisfait, et ils succombent avec une rapidité qui paraît extraordinaire quand on songe au volume qu'ils engloutissent. Ce n'est que chez les derniers survivants que nous avons trouvé des signes nets de scorbut. Mais, je laisse de côté cette question pour n'envisager que la manière dont se sont comportés les deux groupes d'animaux : elle est très différente. Au bout de huit jours, les six témoins étaient morts et des cinq magnésiés, deux survivaient : ils ont survécu l'un de trois jours, l'autre de sept jours ; les six cobayes témoins, pris en bloc, ont survécu 54 jours ; les cinq cobayes magnésiés 82 jours ; la moyenne pour les témoins est de 9 jours ; pour les magnésiés de 16,4 jours. La différence est énorme, voisine du double.

Comment interpréter ces résultats ? Le régime n'est pas toxique ; il a une valeur énergétique considérable. Aussi l'augmentation de la résistance des cobayes à la carence de vitamine antiscorbutique ne peut s'expliquer, il me semble, que de la manière suivante : le chlorure de magnésium permet ou régularise certaines synthèses que l'absence de cette vitamine empêche ou modifie. Permettez-moi d'insister sur un point qui me paraît important. Les cobayes témoins n'ont pas été mis en carence de magnésium. Il est probable qu'ils en ont absorbé moins qu'à l'ordinaire ; mais ils n'en ont pas été privés. Je ne sais pas si le beurre conserve une partie du magnésium du lait de vache, mais la farine de haricots en contient. C'est donc une différence de quantité qui a produit les effets surprenants que je viens de rapporter. Cela conduit à se demander s'il n'y aurait pas intérêt à augmenter la teneur en magnésium des aliments naturels, comme on augmente leur teneur en chlorure de sodium.

AVITAMINOSE ET MAGNÉSIUM

(avec la collaboration de Palios)

J'ai eu l'honneur de vous présenter, le 19 mai, nos recherches expérimentales sur l'action du chlorure de magnésium chez les cobayes soumis à un régime dépourvu de vitamines antiscorbutiques. Les cobayes magnésiés avaient survécu aux témoins et j'en avais conclu que le chlorure de magnésium permet ou régularise certaines synthèses que l'absence de vitamines antiscorbutiques arrête ou trouble.

J'ai voulu voir si cette action se produirait chez d'autres animaux et avec d'autres carences. J'ai expérimenté sur des souris et, pour que l'expérience fût concluante, je les ai mises en carence totale. Pour cela, j'ai fait un régime composé des substances communes aux régimes qui

ont été utilisés dans les recherches sur les diverses carences. Ce régime ne devait donc contenir ni facteur A, ni facteur B, ni facteur C. En voici la formule : caséine purifiée, 13 ; huile d'arachide, 15 ; fécule, 57 ; papier filtre, 7 ; mélange salin de Mac Collum et Davis moins le sulfate de magnésium, 8. Six souris ont été mises à ce régime, qui contenait très peu de magnésium. Trois des six ont été magnésiées. L'expérience a été commencée le 19 mai. Pendant dix jours, jusqu'au 29 mai, du chlorure de magnésium a été ajouté à la pitance. Le seul résultat de cette adjonction a été de rendre plus désagréable la galette dont les souris ne sont pas déjà très friandes. Elles ont moins mangé et l'inanition s'est ajoutée aux carences. Aussi ai-je cessé à partir du neuvième jour d'ajouter du magnésium aux aliments. Depuis le début de l'expérience jusqu'au 15 juin, M. Palios a fait tous les jours, à chacune des trois souris, une injection de 1 cc. de la solution de chlorure de magnésium à 12,10 gr. p. 1.000. A partir du 15 juin, j'ai ajouté au chlorure de magnésium de faibles doses de bromure (0,40), de fluorure (0,18), d'iodure (0,002), et réduit le volume à 0,5 cc. Cette expérience a été troublée par l'incident que voici. Les deux groupes de trois souris étaient dans deux bocaux : l'un contenait les trois magnésiées, l'autre les trois témoins. Le septième jour, un témoin est mort, le soir ou la nuit. Quand on s'en est aperçu le lendemain matin, les deux survivantes avaient dévoré le cadavre presque complètement. Les deux témoins ont eu ainsi, en cette nuit d'orgie, une alimentation bien différente de celle que je leur donnais. Elles ont pu se recharger en vitamines. J'ai cru que cet accident ruinerait l'expérience. Vous allez voir que, bien que fortement handicapées, les souris magnésiées ont survécu plus longtemps. Voici les dates des morts.

	Trois souris magnésiées	Trois souris témoins
7 ^e jour		1
18 ^e jour	1	
25 ^e jour		1
27 ^e jour		1
28 ^e jour	1	
38 ^e jour	1	

Les trois témoins ont survécu ensemble 59 jours. Les trois magnésiées ont survécu ensemble 84 jours, soit 25 jours de plus. La moyenne des survies a été, pour les témoins, de 19.4 jours, pour les magnésiées de 28 jours, environ un tiers de plus. Les résultats de cette seconde expérience confirment donc ceux de la première en leur donnant plus de généralité, puisqu'elle a porté sur d'autres animaux et sur les trois grandes vitamines.

J'avais conclu de notre première expérience que le chlorure de magnésium permet ou régularise certaines synthèses que l'absence de vitamines antiscorbutiques empêche ou trouble. Cette conclusion peut être étendue. Les sels halogénés de magnésium ont une heureuse influence sur le métabolisme constructeur. Par là ils peuvent rendre des services pratiques. J'estime qu'il serait avantageux d'ajouter ces sels, particulièrement le chlorure, à l'alimentation ordinaire comme

on y ajoute du chlorure de sodium. J'exposerai dans d'autres communications les avantages multiples de l'augmentation de la teneur en sels halogénés de magnésium des aliments naturels.

Voici deux autres séries d'expériences qui montrent l'action bienfaisante des sels halogénés de magnésium sur les accidents anaphylactiques.

SELS HALOGÉNÉS DE MAGNÉSIUM ET ANAPHYLAXIE

(Communication faite à l'Académie de médecine
le 24 mars 1931 avec la collaboration de Palios.)

L'usage régulier des sels halogénés de magnésium améliore souvent ou même guérit certaines affections, tels que prurit, eczéma, coryza spasmodique, qui sont liées à une sensibilité particulière de l'organisme. Que cette sensibilité soit congénitale et alors peut-être héréditaire, qu'elle soit acquise accidentellement ou expérimentalement, que l'on baptise les sujets qui la présentent diathésiques, idiosyncrasiques, ou bien anaphylactisés, allergiques, qu'on attribue cet état à des substances, anaphylatoxine, allergine, ou bien à l'instabilité des colloïdes, l'existence d'une sensibilité spéciale est évidente.

Les constatations cliniques, conduisant à penser que les sels halogénés de magnésium sont capables de modifier cette sensibilité, j'ai cherché à vérifier expérimentalement cette hypothèse.

Pour cela je me suis adressé à la forme de sensibilisation la plus sévère, l'anaphylaxie de Richet et Portier.

Voici l'expérience que j'ai réalisée avec la collaboration de mon assistant étranger, le docteur Palios.

Elle a porté sur des cobayes. L'injection préparante, sensibilisante a été faite de la même façon à tous, 1 cent. cube d'une solution de sérum de cheval à 1 p. 100.

Les animaux ont été répartis en deux groupes : les uns devant servir de témoins n'ont subi aucun traitement. Les autres ont été magnésiés par injection sous-cutanée quotidienne de 1 cent. cube de solution isotonique de delbiase. Chez la moitié de ces derniers, les injections thérapeutiques ont été commencées avant l'injection préparante. Chez l'autre moitié, elles n'ont été commencées que sept jours après. La date du début des injections thérapeutiques n'ayant eu aucune influence, j'envisagerai ensemble tous les animaux magnésiés.

Les injections déchaînantes ont été faites du 22^e au 25^e jour après l'injection préparante, avec une solution de 5 cent. cubes de sérum de cheval dans 30 cent. cubes de sérum artificiel. Elles ont été faites dans la veine jugulaire. Je n'ai voulu employer ni l'injection intracérébrale, ni l'injection intracardiaque, bien qu'elles soient plus faciles et d'un usage courant, parce qu'elles ajoutent aux facteurs expérimentaux un traumatisme, habituellement bien supporté, mais cependant sérieux. Il me semble que les troubles produits par l'injection déchaînante sont d'autant plus purement anaphylactiques que le traumatisme opératoire est moindre.

Voici les résultats des injections déchaînantes : 7 témoins, sensibilisés de la même façon que les cobayes magnésiés, mais n'ayant pas

reçu de magnésium, ont tous succombé. Un n'a cessé de respirer qu'au bout de 44 minutes. Chez les six autres, la mort est survenue une fois en 2 minutes 30 secondes, trois fois en 3 minutes, deux fois en 4 minutes. L'épreuve est donc particulièrement sévère. Je tenais à ce qu'elle fût ainsi. Si une partie des témoins avait survécu, il aurait fallu faire état de l'intensité des accidents anaphylactiques, nuances où l'interprétation peut prendre une trop large part. Entre la vie et la mort, la différence n'est pas en nuances ; la coupure est nette : il n'y a pas place pour l'interprétation.

Sur 14 magnésiés, 7, la moitié, ont survécu à l'épreuve qui a tué tous les témoins.

7 ont succombé et ils ont succombé dans les mêmes conditions que les témoins. Pour ceux-là, la protection a été nulle.

Parmi les 7 qui ont survécu, 4 n'ont présenté aucun accident anaphylactique. Chez eux, la protection a été totale.

Un a présenté de petits symptômes (grattage du nez, émission de matières fécales, sans diarrhée).

Un a présenté quelques secousses musculaires.

Un a eu des crises convulsives, qui se sont répétées avec des intervalles de plus en plus longs, jusqu'à la dixième minute après l'injection. Ces accidents n'ont pas laissé de traces.

Ainsi nos animaux ont présenté toute la gamme que l'on observe en clinique, depuis la protection totale jusqu'à la protection nulle en passant par la protection partielle.

Les raisons de ces différences, je n'ai pu les trouver ni dans l'âge ni dans le poids des animaux.

En tout cas, l'action antianaphylactisante des sels halogénés de magnésium me paraît nettement établie par les expériences que je viens de relater.

Elle n'est sans doute qu'un cas particulier de l'augmentation de résistance générale conférée par ces sels, augmentation dont je vous ai déjà entretenus.

SELS HALOGÉNÉS DE MAGNÉSIUM ET ANAPHYLAXIE

(Communication faite à l'Académie de médecine
le 19 janvier 1937 avec la collaboration de Palios.)

Le 24 mars 1931, nous avons fait une communication ayant le même titre. Nous y relations des expériences qui montrent que des cobayes sensibilisés au sérum de cheval résistent mieux à l'injection déchaînante lorsqu'ils sont soumis à l'action des sels halogénés de magnésium, administrés en injections sous-cutanées.

Les témoins au nombre de 7 avaient tous succombé à l'injection déchaînante. Des 14 magnésiés 7 avaient survécu.

Au même moment, nous faisons une autre série d'expériences pour tâcher de déterminer la dose active de sels halogénés de magnésium.

Les 20 animaux de cette nouvelle série ont été divisés en deux groupes égaux. Les 10 cobayes du premier groupe ont reçu à chaque injection 1/2 cent. cube de la solution isotonique de sels halogénés de magnésium (soit moitié moins que les cobayes de l'expérience précédente).

Ce groupe a été divisé en deux sections : 5 cobayes ont reçu 5 injections entre l'injection sensibilisante et l'injection déchaînante, 5 ont reçu 17 injections.

Les 10 cobayes du second groupe ont reçu à chaque injection 1 cc. 1/2 de la solution isotonique (un tiers en plus que ceux de la première série). Ils ont été également divisés en deux sections : 5 ont reçu 5 injections ; 5 ont reçu 17 injections.

L'injection sensibilisante, 1 cent. cube d'une solution de sérum de cheval à 1 p. 100, comme dans l'expérience précédente, a été faite le 26 mars 1931.

L'injection déchaînante (injection dans la jugulaire de 1 cent. cube d'une solution de 5 cent. cube de sérum de cheval dans 30 cent. cubes de sérum physiologique) a été faite le 18 avril 1931.

Résultats généraux. — Un animal est à éliminer (n° VI), l'injection déchaînante ayant été manquée. Restent 19 cobayes, 3 sont morts, 16 ont guéri. Je rappelle que les 7 témoins de notre première série avaient tous succombé.

Dans cette première série, la moitié des magnésiens avaient succombé, 7 sur 14 ; la mortalité a été bien moindre dans la seconde série, 3 sur 19. Mais il faut dire que 5 animaux ont eu des accidents très graves.

Au point de vue de la dose, il y a un résultat net : c'est que 5 injections de 1/2 cent. cube chaque sont nettement insuffisantes. Des 4 animaux, qui n'en ont pas reçu davantage, 2 sont morts (n° VII, mort en 2 minutes 30 secondes ; n° VIII, mort en moins de 4 minutes) : 2 ont eu des accidents très graves (ces 2 animaux pesaient 740 et 630 grammes).

Restent 15 animaux avec 1 mort et 14 guérisons. Le résultat d'ensemble est remarquable. Mais on n'en peut rien tirer au point de vue de la dose.

La moins bonne série est celle dont chaque animal avait reçu 17 injections de 1 cc. 1/2 (1 mort, n° XII ; 3 accidents graves, n° XI, XIII et XIV, 1 sans accident). Ce dernier était le plus gros de la série (700 grammes). Les autres étaient de tout petits animaux pesant 558 à 620 grammes.

Comme on va le voir par le tableau suivant, le poids a joué un rôle considérable :

Morts	Accidents graves	Accidents moyens et légers	Pas d'accident
XII. 550 gr.	III. 450 gr.	II. 660 gr.	I. 840 gr.
	XI. 560 gr.	IV. 660 gr.	XV. 700 gr.
	XIII. 620 gr.	V. 690 gr.	XVIII. 630 gr.
	XX. 720 gr.	XVI. 580 gr.	780 gr.
		XIV. 590 gr.	
		XVII. 630 gr.	
		XIX. 770 gr.	
		Moyenne des poids :	
550 gr.	550 gr.	654 gr.	

1. On trouvera le détail des expériences dans le *Bulletin de l'Académie de médecine*, le 19 janvier 1937, tome 117, page 96.

Ce tableau me paraît très significatif. Il y a des irrégularités si l'on envisage seulement les poids individuels ; mais le poids moyen diminue avec la gravité des accidents.

Le poids moyen des 3 animaux qui n'ont présenté aucun accident est 780 grammes. Parmi ceux qui ont eu des accidents, aucun n'atteint ce poids.

Le poids moyen des animaux qui sont morts ou ont présenté des accidents graves est 550 grammes. Parmi ceux qui n'ont eu que des accidents sans gravité, aucun n'a un poids aussi faible.

Cette nouvelle série montre encore mieux que la première l'action antianaphylactisante des sels halogénés de magnésium. Mais pour avoir utilisé des animaux de poids trop différents, nous avons pu constater seulement que 5 injections de 1/2 cent. cube chaque sont insuffisantes pour les cobayes, sans arriver à préciser la dose efficace.

A ces expériences j'ajoute une observation qui montre l'action antianaphylactique du magnésium chez l'homme.

H. J..., 49 ans, vigoureux avec tendance à l'obésité. Sa mère et lui ont toujours été sensibles à certains médicaments. Ils n'ont jamais pu prendre d'aspirine sans avoir de l'œdème des lèvres.

En 1927, se manifeste chez H. J... une sensibilisation aux viandes, particulièrement le jambon et le mouton. Le malade supportait le poisson et les œufs.

Les accidents consistent en brusques et violents œdèmes portant surtout sur la bouche et le pharynx. Ils surviennent toujours pendant la nuit et entraînent une sensation d'asphyxie extrêmement pénible.

Ils surviennent par crises qui durent quelques semaines, pendant lesquelles le malade ne peut manger aucune viande. Les rémissions entre les crises s'abrègent au point de ne pas dépasser dix jours.

En 1928, on traite le malade par l'autohémothérapie sans aucun résultat.

En mars 1929, on lui fait 21 injections de peptone. Le résultat en est très satisfaisant. Le sujet peut vivre d'une vie normale pendant un an.

En mars 1930. les accidents reparaissent et acquièrent rapidement leur acuité antérieure.

Une seconde série de 21 injections de peptone ne donne aucun résultat.

Le malade fait une saison à Vichy, qui n'a pas plus d'effet.

Un médecin lui conseille des purgatifs fréquents. Ce traitement amène une certaine sédation des crises et le malade fait une constatation bien intéressante. Alors que plusieurs purgatifs qu'il a essayés amenaient un soulagement, le sulfate de soude aggravait les crises et même les provoquait.

De 1930 à 1934, la sensibilisation reste la même. Les crises, en raison de leur forme asphyxique, sont extrêmement pénibles. Le malade en a la terreur : il se met au régime végétarien.

À la fin de 1934, il commence à prendre des comprimés de delbiase. Avec l'outillage de Guillaumin, il détermine lui-même le pH de son urine recueillie entre 10 et 11 heures et constate que ce pH, qui était voisin de l'alcalinité, s'abaisse, sous l'influence du traitement, au-dessous de 6.

En même temps survient une grande amélioration.

Redoutant la constipation, H. J... règle son traitement de la manière suivante : il prend alternativement un jour deux comprimés de sels halogénés, l'autre une moyenne cuillerée de sulfate de magnésium. Il continue actuellement ce traitement.

Sous son influence, les crises s'atténuent et s'espacent. Elles se réduisent à de légers œdèmes de la face et des pieds qui ne durent que quelques heures. Elles s'espacent de plusieurs mois.

Depuis vingt-deux mois, elles sont devenues si légères et si rares que H. J... ne s'en occupe plus. Il mange tous les jours de la viande au repas du midi.

Le travail suivant illustre le vieux proverbe qu'à quelque chose malheur est bon. Pour rendre plus saisissantes certaines expériences, je voulais les faire comparativement sur deux lots d'animaux les uns hypermagnésiés, les autres hypomagnésiés. Je n'ai pu réaliser les expériences parce que les animaux hypomagnésiés ont été décimés avant qu'elles fussent commencées.

Ce qui dans mon programme ne devait être qu'une préparation aux expériences est devenue une expérience qui montre d'une manière éclatante la résistance conférée par le magnésium alimentaire.

DE LA RÉSISTANCE GÉNÉRALE CONFÉRÉE
PAR LES SELS HALOGÉNÉS DE MAGNÉSIUM
*(Communication faite à l'Académie de médecine
le 1^{er} juillet 1930 avec la collaboration de Palios.)*

Les résultats expérimentaux que j'ai l'honneur de vous communiquer dans cette courte note ne sont pas ceux que je visais en instituant les expériences.

L'un de mes objectifs était d'étudier la résistance à la cancérisation des animaux magnésiés. Pour l'atteindre, j'ai toujours fait des expériences comparatives, c'est-à-dire que chaque série comprenait deux lots, un lot de témoins, un lot de magnésiés, les deux lots étant traités de même façon, sauf en ce qui concerne le magnésium.

Or, toujours la mortalité a été plus précoce et plus considérable chez les témoins que chez les magnésiés. Dans certaines séries, tous les témoins ont succombé avant que l'expérience ait pu donner des résultats et même avant qu'elle ait été commencée.

Mes animaux sont dans des conditions déplorables, locaux exigus et mal aérés ; soins de propreté insuffisants par manque de personnel ; ils sont de plus en plus décimés par je ne sais quelles épidémies. Cela trouble singulièrement mes recherches. Mais certains malheurs sont utilisables. Celui que je vais raconter m'a fourni une preuve éclatante de l'accroissement de résistance générale due aux sels halogénés de magnésium.

Au début nous ne notions pas toujours la date des morts précoces qui nous paraissaient sans intérêt. Je ne ferai état que de huit séries sur lesquelles j'ai toutes les précisions. Cependant je tiens à mentionner une, où, malgré l'absence de précision, le résultat est saisissant.

J'avais une très grande cage destinée à l'élevage des souris blanches. Depuis quelque temps, la reproduction, très faible, ne compensait pas la mortalité de sorte que la population de cette cage était en diminution.

Le 1er juillet de l'an dernier (1929), j'ai fait diviser la cage en deux par une cloison. 25 animaux ont été placés dans chaque division : 7 mâles et 18 femelles. Aucun animal étranger n'a été introduit : aucun choix n'a été fait. A mesure qu'on reconnaissait le sexe, les souris étaient placées alternativement à droite ou à gauche. Il est impossible d'avoir deux lots d'animaux plus comparables.

Un lot a été nourri avec du pain blanc et de la farine de biscuiterie. L'autre avec du pain bis et du remoulage blanc.

Les analyses de M. Breteau, que je vous ai communiquées, établissent que la farine de biscuiterie contient 8 milligrammes, la farine de boulangerie (pain blanc) 11 milligrammes de magnésium p. 100 ; tandis que le remoulage blanc en contient 116 milligrammes (de 10 à 14 fois plus). Je ne sais pas la teneur en magnésium du pain bis, mais il en contient certainement plus que le pain blanc. Le pain blanc était imbibé d'eau ordinaire, le pain bis de la solution de delbiase. En outre, on mettait tous les jours dans chaque cage autant de ronds de carotte qu'il y avait d'animaux.

Mon intention était de maintenir ce régime pendant huit mois et de commencer ensuite le goudronnage. Mon but était de voir comment les animaux, les uns hypomagnésiés, les autres hypermagnésiés par l'alimentation depuis longtemps, résisteraient à la cancérisation.

L'expérience n'a pu être faite, car le 24 février tous les hypomagnésiés avaient succombé. A cette date il restait 17 hypermagnésiés, il en reste encore 11 aujourd'hui. La différence est énorme entre les deux lots.

Sans doute, d'autres facteurs que le magnésium ont pu entrer ici en jeu. Mais les autres séries observées avec plus de précision permettent d'affirmer que le magnésium a joué un rôle important, car les deux lots de chaque série ont été traités à tous les points de vue exactement de la même façon, sauf pour le magnésium qui a été administré à l'un des lots par voie sous-cutanée.

Les injections hypodermiques sont la seule méthode qui soit précise chez les animaux.

Les injections ont été faites quotidiennement par mon assistant étranger le docteur Palios aux doses suivantes : 1 cent. cube pour les souris, 5 cent. cubes pour les cobayes. Pour les lapins, la dose a varié de 8 à 15 cent. cubes. C'est cette dernière dose — 15 cent. cubes — qu'il faut employer chez les gros lapins.

Tous ces animaux supportent parfaitement les injections quotidiennes. On la fait dans le flanc ou à la racine de la cuisse, un jour à droite, un jour à gauche.

Les 8 séries dont je vais donner le détail comportent 95 animaux : 48 témoins — 47 magnésiés — ces derniers ont reçu 5.288 injections sans accident, ni incident.

(J'ai donné à l'Académie de médecine un tableau détaillé des 8 séries. Je me borne ici aux résultats globaux.)

Dans toutes les séries, sans exception, la survie a été notablement moindre chez les témoins.

La différence minima s'est produite dans la série 4, où la moyenne des survies pour les témoins est de 95 jours 8, celle des magnésiés étant de 106 jours.

La différence maxima est celle de la série 7 : 20 jours de survie moyenne pour les témoins, 82 jours pour les magnésiés. Les magnésiés ont survécu 4 fois plus longtemps que les témoins. Et ces chiffres ne sont pas exacts : la différence est en réalité bien plus grande, car les 9 souris témoins sont mortes, tandis que, des 9 magnésiées, 3 sont encore vivantes.

Cette mortalité des témoins est pour moi chose terrible. Depuis 18 mois, elle trouble toutes mes recherches.

Ainsi, le 30 mars, j'avais réussi à me procurer 8 lapins de la même portée et de la même robe. J'espérais réaliser une expérience de cancérisation particulièrement démonstrative. Le badigeonnage des oreilles a été fait très prudemment à 8 jours d'intervalle. Malgré cela, 3 témoins sont morts avant que le moindre papillome se fût développé. Il n'en reste qu'un ; de sorte que, quoi qu'il arrive, l'expérience n'aura pas la valeur que j'espérais.

Voici le bilan des 8 séries qui figurent dans le tableau :

48 témoins ont survécu 3.160 jours : moyenne, 65 jour 9.

47 magnésiés ont survécu 5.288 jours : moyenne, 112 jours 3. La différence est en réalité plus considérable que ne l'indiquent ces nombres, car chez les témoins il n'y en a que 2 survivants, tandis qu'il y en a 11 chez les magnésiés. *On peut dire que les magnésiés survivent environ deux fois plus longtemps que les témoins.*

Ainsi, qu'il s'agisse de carence en vitamines, qu'il s'agisse d'intoxications, qu'il s'agisse d'infections comme dans ma grande cage, toujours les souris, cobayes et lapins magnésiés résistent mieux que ceux qui ne le sont pas.

L'augmentation de résistance n'est pas propre à ces trois espèces animales ; elle est générale. Elle se manifeste chez les végétaux. Certaines maladies de la luzerne, des poiriers, ne se développent que sur les sols pauvres en magnésium. Les pommes de terre, certaines races

de blé dégénèrent faute de ce métal. MM. Villain, qui poursuivent une campagne énergique en faveur des engrais magnésiens, ont réuni ou établi par leurs propres expériences un grand nombre de faits de ce genre.

La résistance magnésienne s'étend à l'espèce humaine. Parmi les adeptes des sels halogénés de magnésium, un grand nombre qui étaient fréquemment atteints d'affections récidivantes, rhumes, angines, entérites, congestions hépatiques, cholécystites, crises de cystite, les ont vues s'espacer ou disparaître.

Mais je veux me tenir aujourd'hui sur le terrain expérimental. J'espère vous avoir apporté des faits assez nombreux et assez précis pour établir que les sels halogénés de magnésium accroissent la résistance générale.

CHAPITRE III

ACTION DES SELS HALOGÉNÉS DE MAGNÉSIUM SUR LA BILE ET LES VOIES BILIAIRES

CES expériences m'ont été suggérées ainsi qu'on va le voir par le résultat d'autres expériences que l'on trouvera plus loin et qui avaient pour but de produire des cancers de la vésicule biliaire.

DE L'ÉLIMINATION DU MAGNÉSIUM PAR LA BILE

*(Communication faite à l'Académie de médecine
le 2 juin 1931 avec la collaboration de Breteau.)*

Le 10 juillet et le 13 novembre 1928, l'un de nous a présenté ici des expériences faites sur la vésicule biliaire avec la collaboration de Godard et Palios (on trouvera ces expériences page 168).

Pour produire des cancers, nous avons introduit, suivant la méthode de Kazama, de petits graviers dans la vésicule chez 12 cochons d'Inde. La moitié des animaux ainsi traités ont été magnésiés par injections sous-cutanées, les autres servant de témoins.

Les lésions macroscopiques et microscopiques produites par les graviers ont été très différentes chez les animaux des deux groupes.

Il en a été de même dans une seconde série de 12 cobayes traités de la même façon.

Je laisse de côté les cas de cancérisation, pour n'envisager que les phénomènes de réaction banale.

Les témoins présentaient tous de grosses lésions ; épaissement considérable de la paroi vésiculaire, adhérences étendues à tel point que chez plusieurs il a été fort difficile de retrouver le petit gravier au milieu d'une masse fibreuse diffuse. Chez les magnésiés, au contraire, les altérations étaient insignifiantes.

En outre, il semble que chez les témoins les lésions s'aggravaient avec le temps, tandis que chez les magnésiés elles s'atténuaient. La vésicule d'un cobaye magnésié prélevée 105 jours après l'inclusion du gravier, était si peu altérée, sa paroi était si mince que l'on voyait le corps étranger au travers. Je l'ai présentée ici.

Ces différences saisissantes pouvaient être attribuées à l'action cytophyllactique générale des sels halogénés de magnésium. Je me demandais cependant si, en outre, le magnésium ne s'éliminait pas par la bile, agissant sur les voies biliaires à la façon d'un pansement permanent.

Il eût été assez simple de vérifier cette hypothèse en faisant une fistule biliaire expérimentale. Malheureusement, il m'est interdit d'avoir des chiens dans mon laboratoire, et chez les petits animaux le Thiry, d'une exécution difficile, ne m'aurait fourni que peu de bile.

J'en étais réduit à attendre une fistule biliaire chez l'homme. Encore fallait-il une fistule sans infection des voies biliaires et sans altération du parenchyme hépatique, conditions assez rarement réalisées. Le hasard m'a favorisé.

Le 4 juin 1930. entrant dans mon service une malade atteinte d'un kyste hydatique de l'épigloon gastro-hépatique. Au cours de l'opération, le 20 juin, après ablation de la membrane hydatique, en nettoyant la poche adventice, je vis sur sa face interne une tache jaunâtre qui, d'après sa situation, devait être en rapport avec le cholédoque. Je ne réussis pas à voir d'orifice ; mais la paroi du cholédoque était certainement très amincie. Aussi par prudence ai-je placé un drain dans la poche.

Le lendemain, le pansement était souillé de bile. Je m'appliquai à en recueillir la plus grande partie, et le 1^{er} juillet, l'état de la malade étant excellent, l'expérience fut commencée.

Comme tous mes opérés, la malade prenait du magnésium. Le 1^{er} juillet, on lui administra 6 comprimés et on lui fit une injection de gélo-delbiase. La bile fut recueillie le matin du 2 juillet.

Même traitement dans la journée du 2 et récolte de la bile le 3.

À partir du 3, tout traitement magnésien fut supprimé et la bile fut recueillie le 4, le 5 et le 7.

Les cinq échantillons ont été analysés par M. Breteau.

On ne peut rien tirer, au point de vue que j'envisage, des simples pourcentages. Les concentrations des cinq échantillons sont très différentes, ce qui tient à ce que la bile recueillie était tantôt vésiculaire. tantôt hépatique.

Il fallait donc rapporter la teneur en magnésium à un autre élément.

Comme critérium de la concentration de la bile, nous avons pris le calcium. On pourrait être tenté de critiquer ce choix pour la raison que les sels biliaires sont à base de sodium et qu'ils sont beaucoup plus abondants que les pigments qui entrent surtout en combinaisons calciques. Mais il est établi que la bile, lorsqu'elle ne passe plus dans l'intestin, s'appauvrit en glycocholate et en taurocholate. D'après les recherches de Geo et Herroun la quantité des sels peut tomber de

2 p. 100 à 0,22 p. 100. Au contraire, l'élimination du pigment n'est pas modifiée et le calcium semble entrer surtout en combinaison avec le pigment. Il se peut, comme l'a dit Naunyn, que les cellules épithéliales desquamées fournissent du calcium à la bile. C'est une des raisons pour quoi il était important d'opérer sur une bile provenant de voies biliaires non infectées. Dans mon cas, le drain était dans la poche du kyste hydatique et non dans les voies biliaires : il ne pouvait donc être un facteur de desquamation.

D'ailleurs si nous avons pris les sels comme critérium de la concentration biliaire, les résultats auraient été du même sens que ceux que nous allons rapporter, mais d'un ordre de grandeur beaucoup trop considérable.

Pour les 2 jours, où la malade a été soumise à un traitement magnésien intensif, le rapport MG/Ca dans la bile a été de 0,23 et 0,27.

Pour les 3 jours, où le traitement a été supprimé, le rapport est tombé à 0,11, 0,10 et 0,12.

La différence est de plus de moitié.

Ces faits me paraissent significatifs.

Ils établissent qu'une partie du magnésium ingéré passe par la bile.

Ils prouvent aussi que le magnésium ne s'accumule pas dans l'organisme. En effet, 24 heures après la cessation du traitement magnésien, le rapport Mg/Ca, diminue de plus de moitié : il tombe à 0,11 et oscille de 0,10 à 0,12 les jours suivants, ce qui autorise à penser que ce taux est normal.

Nous avons encore analysé le contenu de deux vésicules enlevées chirurgicalement. L'épreuve au tétraiodure de phénolphtaléine avait montré que ces vésicules n'étaient pas exclues. Les deux malades prenaient chaque jour deux comprimés de sels halogénés de magnésium.

Le rapport Mg/Ca était 0,19 et 0,20.

Ainsi nous disposons de 7 analyses de bile : 4 échantillons provenaient de sujets soumis au traitement magnésien, 3 provenaient d'une malade sans traitement.

Des 4 échantillons que l'on peut appeler magnésiés, 2 provenaient d'une malade soumise à un traitement intensif, 2 de deux malades soumises à un traitement moyen.

Voici les résultats d'ensemble :

Traitement magnésien intensif :	Mg/Ca = 0,23 à 0,27.
Traitement magnésien moyen :	Mg/Ca = 0,19 à 0,20.
Pas de traitement :	Mg/Ca = 0,11, 0,10 et 0,12.

On ne saurait imaginer de résultats démontrant plus nettement l'élimination partielle par la bile du magnésium ingéré. La teneur de la bile en magnésium n'est pas directement proportionnelle à la quantité

de métal ingéré, mais la relation entre les deux phénomènes est évidente.

Pratiquement, il est aisé d'augmenter et même de doubler la teneur en magnésium de la bile. Tel est le fait qui résulte des expériences que nous communiquons aujourd'hui.

Quels sont les effets de l'augmentation du magnésium dans la bile. Il faut les envisager au point de vue des voies biliaires et au point de vue de la stabilité des constituants de la bile.

Pour les voies biliaires, je me borne à rappeler que nos recherches ont été entreprises pour expliquer le peu de réaction de la vésicule sous l'influence des corps étrangers chez les animaux magnésiés.

Quant à l'action sur la bile elle-même, elle fera l'objet d'un travail ultérieur.

Voici le travail annoncé dans la communication précédente :

DU MAGNÉSIUM ET DU CALCIUM DANS LA BILE
*(Communication faite à l'Académie de médecine
le 23 juin 1931 avec la collaboration de Beauvy.)*

Dans une communication précédente, nous avons montré, M. Breteau et moi, que la teneur de la bile en magnésium augmente quand l'alimentation est plus riche en sels halogénés de ce métal. Pratiquement, il est facile de doubler la quantité de magnésium de la bile.

Des expériences antérieures, exécutées avec la collaboration de Godard et Palios, ont montré que cette augmentation a une heureuse influence sur les voies biliaires. La clinique confirme ce fait.

Il restait à étudier l'action de la plus grande richesse en magnésium sur la stabilité des éléments de la bile. J'ai envisagé trois de ces éléments, ceux qui prennent une part prépondérante à la constitution des calculs, le mucus, le pigment, la cholestérine.

Je me suis d'abord engagé dans une mauvaise voie. J'ai cherché à étudier la solubilité du pigment et de la cholestérine en dehors de la bile. Je ne rapporte pas ces expériences, parce que j'estime qu'elles sont sans intérêt. Un seul fait me paraît digne d'être mentionné. Il est dû à M. Freundler qui a bien voulu s'intéresser à mes recherches et qui a fait des expériences sur les bilirubinate : je lui en exprime ma reconnaissance. Voici les conclusions qu'il a bien voulu me remettre : « Le bilirubinate de magnésium ne se précipite pas en milieu très faiblement alcalin. Le nitrate de magnésium en excès ralentit la précipitation du bilirubinate de calcium ; il ne l'empêche pas ; il ne solubilise pas ce corps une fois qu'il est précipité dans le même milieu. »

La plus grande solubilité du bilirubinate de magnésium me paraît d'un réel intérêt, car la plupart des auteurs insistent sur la présence de noyaux de pigment calcique dans les calculs.

Nous retrouverons plus loin cette question.

La bile est d'une grande complexité. Ses divers éléments réagissent les uns sur les autres. Si l'on veut connaître les effets de l'augmentation ou de la diminution d'un de ses constituants, c'est dans la bile elle-même qu'il faut les étudier.

J'ai essayé d'aborder cette étude avec la collaboration d'un de mes chefs de laboratoire, le docteur A. Beauvy.

Toutes nos recherches ont été faites sur de la bile vésiculaire de bœuf, c'est-à-dire sur de la bile concentrée. La déshydratation de la bile dans la vésicule est considérable. Hohlweg estime que 40 cent. cubes de bile vésiculaire représentent de 240 à 400 cent. cubes de bile hépatique. Pour Rouss et Meister, la bile vésiculaire du chien contient dix fois plus de pigment que la bile hépatique. Il faut ajouter que la vésicule sécrète du mucus. Aussi l'idée que les noyaux muco-pigmentaires des calculs se forment habituellement dans le foie me paraît-elle fort extraordinaire.

Nous avons étudié non seulement l'action de l'augmentation du magnésium, mais aussi celle du calcium. La fréquence des noyaux de pigment calcique imposait cette dernière étude.

EXPÉRIENCES SUR LA CHOLESTÉRINE

Voici comment nous avons procédé. Chaque échantillon de bile est réparti en quatre tubes.

Rien n'est ajouté au tube destiné à servir d'étalon. On ajoute de la cholestérine en paillettes aux trois autres tubes.

Rien d'autre n'est ajouté au tube 2. Il est destiné à voir si la bile vésiculaire peut dissoudre plus de cholestérine qu'elle n'en contient, c'est-à-dire si elle est saturée.

Au tube 3 on ajoute, outre la cholestérine, 0,05 p. 100 de magnésium sous forme de chlorure. Ce tube est destiné à voir si le sel magnésien augmente la solubilité de la cholestérine.

Au tube 4 on ajoute, outre la cholestérine, 0,32 p. 100 de calcium sous forme de chlorure. Il est destiné à voir l'action du sel calcique sur la solubilité de la cholestérine.

Nous avons fait nos premières expériences avec des quantités plus considérables de magnésium et de calcium ; puis nous nous sommes arrêtés aux proportions que je viens de dire parce qu'elles sont de l'ordre de grandeur trouvé par M. Breteau dans la bile humaine.

Tous les tubes sont placés à l'étuve à 36° pendant vingt-quatre heures. On les secoue de temps en temps pour assurer un contact plus intime de la cholestérine avec la bile sur laquelle elle flotte.

Dans un cas, nous avons aseptisé la bile avec du thymol. Les résultats n'ont pas été modifiés.

Au bout de vingt-quatre heures, on filtre sur papier le contenu des tubes. (Nous nous sommes assurés que le papier ne laisse pas passer de cholestérine non dissoute.) On prend 1 cent. cube de chaque filtrat

et on l'agite avec 10 cent. cube d'éther. On lave les parois et on détruit l'émulsion de bile par addition de 10 cent. cubes d'eau que l'on évacue. On lave une seconde fois à l'eau, puis on recueille l'éther et on l'évapore au bain-marie. Le résidu est repris au chloroforme et on y caractérise la cholestérine par la réaction colorée de Liebermann (anhydride acétique et acide sulfurique).

Nous nous sommes assurés en traitant un échantillon de bile par l'alcool sodé que la méthode d'extraction que nous avons employée enlève la totalité de la cholestérine.

C'est par la coloration que nous apprécions la quantité de cholestérine. Dès que la coloration est bien établie, nous diluons les tubes les plus colorés avec un mélange de chloroforme, d'anhydride acétique et d'acide sulfurique jusqu'à ce qu'ils aient la même teinte que le tube le plus pâle. Quand tous les tubes ont la même teinte, le volume de liquide de chaque tube mesure sa teneur en cholestérine.

Toutes les manœuvres doivent être faites assez rapidement, car la coloration est fugitive.

Six échantillons de bile vésiculaire de bœuf ont été ainsi étudiés. Nous avons fait deux expériences complémentaires dont je parlerai plus loin. Huit biles différentes ont donc été étudiées. Tous les résultats sont concordants, ils diffèrent légèrement en quantité, mais non en qualité.

Voici ces résultats :

1° Aucune des huit biles n'était saturée en cholestérine, bien qu'il s'agît de bile vésiculaire, c'est-à-dire concentrée. Le tube 2 (filtrat de bile additionnée de cholestérine) contenait plus de cholestérine que le tube 1 (bile pure).

Si nous représentons par 1 la quantité de cholestérine de la bile pure, la quantité dissoute dans le tube 2 était une fois 1,3 ; deux fois 1,5 ; cinq fois 2.

Toutes ces biles pouvaient donc dissoudre plus de cholestérine qu'elles n'en contenaient.

2° Six fois la bile magnésinée a dissous plus de cholestérine que la bile simplement additionnée de cholestérine. Deux fois elle en a dissous la même quantité. Dans ces 2 cas la bile additionnée de cholestérine contenait deux fois plus de cholestérine que la bile pure.

Par rapport à la bile simple, la quantité de cholestérine dissoute par la bile magnésinée s'exprime par les chiffres suivants : quatre fois 2 ; une fois 2,4 ; une fois 2,5 ; une fois 3,5 ; une fois 4. Dans un cas nous avons noté que la bile magnésinée avait donné une teinte plus foncée, mais nous n'avons pas fait le dosage.

L'augmentation dans la bile du magnésium introduit sous forme de chlorure a donc augmenté six fois sur huit la solubilité de la cholestérine.

3° Nous avons étudié quatre fois l'effet de l'augmentation du calcium sur la solubilité de la cholestérine dans la bile. Il est beaucoup plus marqué que celui du magnésium. Par rapport à la bile simple, la

quantité de cholestérine dissoute dans les biles additionnées de calcium s'exprime par les chiffres suivants : une fois 3 ; deux fois 4 ; une fois 5.

L'augmentation de la solubilité de la cholestérine est-elle due à l'ion chlore ou à l'ion métallique ? Magnésium et calcium ont été ajoutés sous forme de chlorure, et les effets sont de même sens. Ils sont plus marqués avec le chlorure de calcium, mais, étant donné la différence des doses, les ions chlore étaient environ six fois plus nombreux dans les tubes au calcium que dans les tubes au magnésium.

Nous avons entrepris de nouvelles expériences pour élucider cette question. Je ne les rapporterai pas ici, car elles ne permettent pas de conclusion nette.

Le point le plus important de cette partie de nos recherches me paraît être que nous n'avons pas trouvé de bile saturée de cholestérine.

Existe-t-il un mécanisme régulateur qui arrête la résorption d'eau dans la vésicule avant que soit atteinte la saturation en cholestérine ? Ou bien le séjour de la bile dans la vésicule est-il trop court ?

Nous ne connaissons pas de travaux sur cette question. Nous n'avons pas trouvé d'observation ou d'expérience où il fût spécifié que la bile était saturée.

Boysen ¹ dans son livre si documenté sur la structure et la pathogénie des calculs biliaires, écrit : « Les calculs contenant de la cholestérine se trouvent souvent dans de la bile normale qui n'est pas du tout une solution saturée de cholestérine, et si les concrétions n'étaient pas dans une substance organique ils devraient se dissoudre. »

Ainsi des calculs cholestériniques se développent dans des conditions où, si les phénomènes physiques étaient seuls en jeu, ils devraient fondre.

Cela montre que des phénomènes d'un autre ordre que la saturation interviennent et aussi que le rôle de la cholestérine dans la formation des calculs biliaires est secondaire.

EXPÉRIENCES DE CENTRIFUGATION

J'ai pensé que si la centrifugation de la bile vésiculaire fraîche donnait un culot, l'étude de ce culot pourrait fournir des renseignements sur le mode de formation des calculs.

Après divers tâtonnements, voici comment nous avons réglé l'expérience.

Chaque échantillon de bile est réparti dans trois tubes à centrifuger à raison de 10 cent. cubes par tube.

Rien n'est ajouté au tube 1 : destiné à servir d'étalon, il ne contient que de la bile pure.

Au tube 2, nous ajoutons du chlorure de magnésium.

1. Boysen. *Ueber die Struktur und die Pathogenese der gallensteine* Berlin, 1909.

Au tube 3, nous ajoutons du chlorure de calcium. Dans les premières expériences, la quantité ajoutée a été excessive. Dans les dernières, nous nous sommes tenus aux proportions indiquées précédemment pour les recherches sur la cholestérine : soit 0,05 p. 100 de magnésium et 0,32 p. 100 de calcium.

Les tubes ainsi préparés sont centrifugés à 3.500 tours pendant au moins vingt minutes. Avec les biles très filantes, la centrifugation doit être prolongée une heure.

Voici les résultats d'ensemble de ces expériences.

Les neuf échantillons de bile centrifugés dans les conditions que je viens de dire ont tous donné un culot. Il y a donc dans la bile des corps qui obéissent à la force centrifuge.

Le culot de la bile simple est en général plus abondant que celui de la bile magnésinée. Une fois il nous a paru égal, jamais il n'a été moins abondant.

Le culot a toujours été plus volumineux dans les tubes au calcium que dans les deux autres.

En outre, le culot de la bile hypercalciée est plus compact, plus adhérent au verre et en général de couleur plus foncée. Dans trois cas, le culot de la bile simple, dans quatre, le culot de la bile magnésinée était un simple nuage blanchâtre sans adhérence au verre.

Ici, il n'y a pas lieu de discuter si l'effet est dû à l'ion chlore ou à l'ion métallique, puisque le chlorure de magnésium et le chlorure de calcium ont une action inverse.

On peut donc dire que l'augmentation du calcium a une action fâcheuse sur la stabilité de certains éléments de la bile, tandis que le magnésium a une action favorable. Ce qui est à rapprocher de la plus grande solubilité du bilirubinate de magnésium précédemment signalée et aussi de la richesse en pigment calcique du noyau des calculs, richesse affirmée par tous les auteurs qui se sont occupés de la constitution des calculs biliaires.

Pour préciser la composition du culot, nous avons eu recours à deux modes d'investigation : l'examen microscopique et l'analyse chimique.

Une partie du culot est étalée sur une lame, fixée à l'alcool et colorée au mucicarmin.

Les préparations, dans toute leur étendue, sont rosées. Le culot fixe le mucicarmin : il est surtout formé de mucus. (Je laisse de côté, parce qu'elle est très au-dessus de ma compétence, la question des diverses variétés de mucine.)

Dans le culot de la bile pure, le mucus examiné sous un faible grossissement a l'aspect d'un nuage. Avec un grossissement plus fort il apparaît sous forme de petits grains.

Le culot du tube au calcium est différent. Il a l'aspect d'une laque, comme dans une préparation de cartilage, mais avec une coloration plus violacée. Le mucus paraît donc être modifié par l'augmentation du taux de calcium.

L'aspect microscopique du culot du tube magnésifié se rapproche plus de celui de la bile pure.

Outre le mucus, on voit, sous le microscope, du pigment qui, éclairé par transparence, est d'un jaune intense et brillant. Il se présente sous forme de petits grains, sous forme de lamelles et aussi sous forme d'amas qui paraissent unis au mucus.

Le culot d'une bile additionnée de calcium était, dans sa majeure partie, d'un jaune rougeâtre, comme s'il contenait du pigment presque partout.

Dans les autres cas, en raison de l'impossibilité de faire des préparations d'égale épaisseur, nous n'avons pu déterminer par le microscope la proportion de pigment dans les divers culots.

L'analyse chimique, nous a permis de préciser ce point dans un certain nombre de cas. La bile centrifugée étant décantée, on lave le culot à l'eau distillée et on centrifuge de nouveau. C'est le culot de seconde centrifugation qui est étudié.

Nous y avons cherché une fois la cholestérine sans en trouver.

Dans un cas, les culots agités avec de l'eau se sont mis en suspension homogène de couleur jaunâtre. Cette expérience ne comportait que deux tubes, l'un de bile pure, l'autre de bile magnésifiée. Le culot de la bile pure était deux fois plus coloré que celui de la bile magnésifiée.

Ce procédé un peu simpliste est insuffisant, car bien des culots, surtout ceux des tubes au calcium, ne se désagrègent pas dans l'eau. Aussi avons-nous essayé d'en extraire le pigment en ajoutant de l'alcool additionné du dixième de son volume d'acide chlorhydrique. Les tubes ainsi préparés sont portés au bain-marie. Si la coloration reste douteuse, on ajoute une trace d'eau oxygénée pour faire virer au vert.

Dans trois séries, aucun des trois tubes n'a donné de coloration verte. Dans cinq séries, les culots traités comme je viens de le dire ont pris tous les trois une coloration verte, mais d'intensité différente.

Dans toutes les séries, le culot de la bile au calcium était le plus foncé, c'est-à-dire le plus riche en pigment.

Le culot de la bile magnésifiée a été une fois égal, quatre fois plus pauvre en pigment que celui de la bile simple.

Si l'on prend comme étalon le culot le plus pauvre en pigment, c'est-à-dire celui de la bile magnésifiée et que l'on représente sa teneur par l'unité, la teneur des culots de la bile simple s'exprime une fois par 1 ; deux fois par 1,2 ; deux fois par 1,5.

La teneur de la bile additionnée de calcium est donnée par les chiffres suivants : une fois 1,3 ; une fois 2 ; une fois 2,5 ; une fois 3.

Dans une autre série, les culots de la bile simple et de la bile magnésifiée n'ont pas donné de coloration verte, tandis que le culot de la bile au calcium a pris une couleur intense.

Ainsi l'augmentation de la teneur de la bile en calcium a toujours été défavorable à la stabilité du mucus et du pigment. L'augmentation

de la teneur en magnésium n'a jamais diminué la stabilité de ces éléments : cinq fois sur six elle l'a augmentée.

Le chlorure de calcium agit d'une façon inverse sur la cholestérine d'une part, sur le mucus et le pigment d'autre part. Il augmente la solubilité de la cholestérine, ce qui nous paraît un maigre avantage puisque nous n'avons pas trouvé de bile saturée de cholestérine. Il diminue la stabilité du mucus et du pigment, ce qui ne peut avoir que des inconvénients.

Le magnésium augmente et la solubilité de la cholestérine et la stabilité du mucus et celle du pigment, ce qui ne peut avoir que des avantages.

On nous reprochera sans doute d'avoir fait ces recherches sur la bile de bœuf. Certes, il vaudrait mieux qu'elles fussent faites sur la bile humaine. Mais comment les réaliser ? Elles n'ont d'intérêt que si elles portent sur de la bile au maximum de concentration qu'elle puisse atteindre dans l'organisme vivant. En cas de cholécystostomie, la bile, ne séjournant pas dans la vésicule, ne subit ni la déshydratation, ni la surcharge de mucus qui se produisent dans cet organe. Avec les fistules cholédociennes, on n'est jamais sûr d'avoir de la bile vésiculaire pure. Quant à la bile que l'on peut recueillir sur le cadavre elle est trop infectée.

D'ailleurs, les calculs ne sont pas rares chez les animaux pourvus d'une vésicule biliaire. Lambling dit qu'ils sont chez les bovidés plus souvent formés de bilirubinate de calcium que chez l'homme. D'après Cadéac, ils ne semblent guère différer des calculs humains. « Du point de vue chimique, dit cet auteur, les calculs (des animaux pourvus d'une vésicule biliaire) sont formés principalement de cholestérine (80 p. 100) et de bilirubinate de chaux (20 p. 100). Il est des calculs de cholestérine pure ou de pigments purs : les plus communs sont mixtes. »

On dira encore que la centrifugation est un processus trop différent de ce qui peut se passer dans un organisme vivant, pour avoir de l'intérêt. On est cependant autorisé à penser que les éléments qui forment le culot sont ceux qui ont le plus de tendance à se déposer pour former des calculs.

Cette idée serait singulièrement corroborée si les éléments du culot étaient ceux qui constituent le noyau des calculs. Or, il en est ainsi.

On admet aujourd'hui que la majorité des calculs ont un noyau pigmentaire. Meckel, Boysen, Rowsing considèrent même ce fait comme constant. Pour eux tout calcul débute par un noyau de pigment. Ultérieurement la cholestérine peut infiltrer le noyau et même se substituer au pigment. Meckel décrit ce phénomène sous le nom de cholestérinisation. Plusieurs auteurs le comparent au métamorphisme, à la pseudomorphose des géologues. Il serait peut-être plus juste de le rapprocher des dépôts de cholestérine ou de ses éthers qui se forment parfois au sein des tissus (xanthelasmacataracte noire), car le pigment n'est pas le seul élément du noyau des calculs.

Ch. Robin y avait déjà constaté l'existence d'une substance organique ; Fourcroy et Vauquelin parlent d'un mucilage collant ou glutineux. Meckel fait intervenir le mucus. Posner constate qu'après

l'extraction du pigment des calculs il reste une membrane à peu près incolore, qui donne la réaction de Millon. Dumont ¹, dans un article tout récent, écrit : « Nous avons montré que la précipitation de la cholestérine se fait toujours sur une trame muqueuse. »

La membrane de Posner est sans doute formée en majeure partie de mucus, car les mucines sont des protéines (gluco ou nucléo-protéides) et donnent par conséquent la réaction de Millon.

En somme, le noyau des calculs et les culots de centrifugation de la bile ont la même composition. Ils sont formés principalement de mucus et de pigment.

Comme l'augmentation du magnésium dans la bile diminue le volume du culot et sa teneur en pigment, on est en droit de conclure que cette augmentation, facilement réalisable sur le vivant, a de grands avantages.

*
* *

La conclusion que l'on vient de lire est timide. Je n'ai pas exprimé toute ma pensée. Il résulte clairement des expériences sur l'élimination du magnésium par la bile et de l'action du chlorure de magnésium sur les éléments constitutifs des calculs que l'augmentation de la ration alimentaire en magnésium sous forme de sels halogénés doit diminuer les chances de formation des calculs biliaires.

Cette conclusion est confirmée par les faits. Je connais un grand nombre de personnes qui prennent régulièrement de la delbiase. Aucun n'a eu de troubles vésiculaires. Sans doute cela n'est pas probant. On ne peut prouver que ceux qui prennent de la delbiase auraient eu des calculs biliaires s'ils n'en avaient pas pris. Et d'autre part bien des sujets ont des calculs biliaires sans en souffrir.

Mais les cas de cholécystite guéris par l'usage régulier des sels halogénés de magnésium sont nombreux. J'en ai cité un précédemment auquel j'attache une importance particulière parce que c'est l'auto-observation d'un médecin distingué (voir page 69). Il est resté guéri.

1. Dumont, *Paris Médical*, 16 juin 1931, p. 464.

CHAPITRE IV

RÔLE DU MAGNÉSIUM DANS LA SÉNILITÉ

LA sénilité est un phénomène physiologique. Tout ce qui naît, s'accroît, décroît et meurt. L'état stationnaire que l'on appelle adulte existe à peine. S'il existe, il est singulièrement transitoire.

On sait combien est courte la carrière des athlètes. Pendant un temps, l'expérience supplée à la diminution de leurs forces : ce qui leur permet d'accomplir des exploits quand la déchéance a déjà commencé. Au point de vue physique, ils n'en sont pas moins diminués.

Tous les organes ou tissus ne vieillissent pas du même train. Le système musculaire a généralement la durée la plus courte, le système nerveux la plus longue. C'est l'inverse de ce qui se passe pendant la période du développement.

Le besoin de mouvement des enfants est la manifestation du travail constructif dont leurs muscles sont le siège et l'exercice qu'ils prennent favorise l'assimilation fonctionnelle qui accroît les muscles. C'est là un de ces cycles qui joue en biologie un rôle capital. Quand la circulation reste bonne, le système nerveux central continue à s'adapter jusque dans la vieillesse. L'expérience personnelle s'accroît jusque dans un âge avancé.

Quelle est la cause de la vieillesse ? demande-t-on souvent. C'est la naissance, ai-je répondu humoristiquement. Ce n'est pas une explication. En posant cette question, on veut dire : Y a-t-il un organe qui s'use plus vite que les autres et qui entraîne la déchéance de tout l'organisme ?

Aucun des organes de la vie de relation n'est indispensable à la vie. On vit aveugle, on vit sourd, on vit castré, on

vit cul-de-jatte. Au contraire tous les organes de la vie végétative sont nécessaires, même les plus petits, comme la pituitaire et les parathyroïdes. Les altérations de ces organes jouent probablement un rôle capital dans le vieillissement, mais elles sont sans doute conditionnées par des modifications du milieu intérieur, et je pense que ces modifications fâcheuses sont dues surtout à l'insuffisance des grands émonctoires, le rein et le foie.

Quelque biais que l'on prenne, on est toujours ramené à l'idée que le vieillissement est un phénomène général. Mais l'observation quotidienne montre que suivant les sujets, il frappe plus ou moins certains organes. Chez l'un, c'est le cœur qui faiblit ; tel qui marche péniblement s'aidant de deux cannes est encore capable de hautes conceptions intellectuelles. Un autre qui a de bons muscles est miné par des troubles rénaux.

La vieillesse a certainement des caractères chimiques. Un organe, quand il fonctionne mal, ne peut pas avoir la même composition que lorsqu'il fonctionne bien.

Le rôle du magnésium dans les synthèses organiques conduisait à penser qu'il devait diminuer avec l'âge. On savait par les travaux de Weiske qu'il est moins abondant dans les os chez les lapins âgés que chez les jeunes.

Je désirais savoir si dans deux organes importants, le testicule et le cerveau, le magnésium diminue avec l'âge. Breteau a bien voulu se charger des dosages et sa haute compétence en chimie analytique garantit leur précision.

VIEILLISSEMENT ET MAGNÉSIUM

*(Communication faite à l'Académie de médecine
le 11 mars 1930 avec la collaboration de Pierre Breteau.)*

Les sels halogénés de magnésium ingérés ou injectés dans le tissu cellulaire sous-cutané ont une action très nette sur certains troubles liés au vieillissement : tremblement, prurit, affaiblissement génésique... Cette constatation fait naître l'idée que le magnésium diminue avec l'âge dans les organes. Nous avons cherché si cette hypothèse était d'accord avec les faits.

Weiske a montré que, chez les lapins âgés, le magnésium diminue dans les os tandis que la chaux augmente, le phosphate restant constant : ce qui est favorable à notre hypothèse.

Mais MM. Lematte et Beauchamp, étudiant le cerveau, qui a, au point de vue qui nous occupe, un bien autre intérêt que les os, sont

arrivés à une conclusion contraire ¹. Ces auteurs ont dosé tous ou presque tous les éléments du cerveau : tâche énorme. Plus modestes, nous n'avons fait porter nos recherches que sur le magnésium et le calcium, ce qui présente déjà de grandes difficultés.

MM. Lematte et Beauchamp concluent — c'est la troisième conclusion de leur communication à l'Académie des sciences — que l'âge modifie peu la composition du cerveau et que chez le vieillard la quantité d'eau est diminuée.

Des quatre cerveaux qu'ils ont étudiés, trois provenaient d'adultes, un d'un vieillard de quatre-vingts ans. Pour ce dernier, la cause de la mort n'est pas indiquée. C'est peut-être là que l'on trouverait l'explication de la déshydratation.

Dans quatre cerveaux, MM. Lematte et Beauchamp ont trouvé plus de magnésium que de chaux, cinq fois plus dans un cas.

Je me suis servi dans de précédentes communications de chiffres empruntés à d'autres auteurs et qui, avec des différences moindres, étaient également plus élevés pour le magnésium que pour le calcium.

Nous sommes obligés de considérer ces chiffres comme erronés. La difficulté dans ces analyses est de bien séparer magnésium et calcium et j'ai pu m'apercevoir qu'elle est énorme. En douze ans, j'ai mis successivement à l'épreuve un ingénieur chimiste, une élève de M. Desgrez, un pharmacien étudiant en médecine. Je leur ai tendu de petits pièges qui ont montré qu'ils employaient de mauvaises méthodes ou qu'ils les appliquaient mal.

Heureusement, notre collègue Breteau a bien voulu se charger des analyses. Malgré toute sa science et son expérience, il a rencontré, particulièrement pour le cerveau, des difficultés auxquelles il ne s'attendait pas, si bien qu'il estime imprécis les deux premiers dosages qu'il a exécutés. Nous ne les donnons que pour indication.

Pour que nos recherches puissent être contrôlées, M. Breteau a rédigé dans tous ses détails la technique qu'il a mise au point, et aussi la critique de la méthode suivie par MM. Lematte et Beauchamp.

(Je ne donne pas ici cette partie de notre communication qui s'adresse aux chimistes professionnels. Je cite seulement la conclusion.)

Si correctement que les manipulations soient exécutées, M. Breteau estime qu'il est toujours nécessaire de vérifier sous le microscope, avant de procéder aux dosages, la pureté des cristaux d'oxalate de calcium ou de phosphate ammoniaco-magnésien. Si l'examen microscopique ne donne pas satisfaction, il faut reprendre les manipulations.

Voici les résultats obtenus par l'application de la technique réglée par Breteau :

1° Testicules. — Nos recherches ont porté sur des testicules de nouveau-nés, d'enfants de trois mois, d'adultes de trente-cinq à quarante-cinq ans, de vieillards de plus de soixante-cinq ans.

1. MM. Lematte et Beauchamp ont fait une communication à l'Académie des sciences le 26 octobre 1925 (p. 578). M. Lematte est revenu sur la question à la Société de Biologie (1928, t. X, p. 563).

Pour diminuer les difficultés de dosage qui deviennent extrêmes quand on opère sur de trop petites quantités, dans chaque lot plusieurs testicules ont été analysés ensemble. Les chiffres que nous donnons sont donc des moyennes. Au point de vue que nous envisageons, ils n'en ont que plus de valeur.

	TESTICULES			
	Enfants 1 mois	Enfants 3 mois	Adultes	Vieillards
Poids	6 gr. 5	35 gr.	115 gr.	110 gr.
Magnésium %	0 gr. 024	0 gr. 007	0 gr. 009	0 gr. 0055
Calcium p. 100	0 gr. 025	0 gr. 0068	0 gr. 011	0 gr. 0162
Rapport				
Magnésium/Calcium	1,0	1,0	0,8	0,34

C'est chez le nouveau-né que nous avons trouvé la plus grande quantité de magnésium : 0,24 p. 1.000. Ce fait est sans doute en rapport avec la poussée sexuelle des premiers jours de la naissance et aussi avec la prédominance, chez le nouveau-né, des éléments fondamentaux sur les tissus de soutien. Chez les enfants de trois mois, la teneur en magnésium est trois fois moindre : 0,07 p. 1.000.

Il aurait été intéressant de doser le magnésium au moment de la puberté. Malheureusement, nous n'avons pas pu nous procurer le matériel nécessaire.

Chez les adultes, la proportion de magnésium est de 0,09 p. 1.000.

Chez les vieillards, elle tombe à 0,055.

La teneur en calcium suit une marche inverse.

Chez les nouveau-nés et chez les enfants de trois mois le calcium est à peu près en même quantité que le magnésium : 0,25 et 0,068 p. 1.000.

Chez les adultes, le calcium est un peu plus abondant que le magnésium : 0,11 de calcium pour 0,09 de magnésium.

Chez les vieillards, il devient trois fois plus abondant : 0,162 de calcium pour 0,055 de magnésium.

Le rapport du magnésium au calcium est particulièrement intéressant, le calcium étant considéré comme le minéral de charpente, le magnésium comme le minéral d'action.

Ce rapport est très voisin de l'unité chez les enfants.

Il est de 0,8 chez les adultes.

Il tombe à 0,34 chez les vieillards.

L'augmentation du calcium, la diminution du magnésium sont les caractéristiques du testicule sénile.

2° *Cerveau*. — Cinq cerveaux ont été analysés.

Les deux premiers ont été recueillis à l'École pratique : ils provenaient, l'un d'un homme de quarante ans, l'autre d'un vieillard de soixante-quatorze ans.

Grâce à l'obligeance du professeur Balthazard, que nous remercions, les trois autres ont été recueillis à l'Institut médico-légal : ils provenaient tous d'accidentés, ce qui élimine les altérations dues à la maladie : un homme de quarante-cinq ans, un homme de soixante-huit ans, une femme de soixante-quinze ans. Ces derniers, les plus intéressants, sont ceux dont l'analyse a été correcte.

Tous les cerveaux ont été divisés longitudinalement en deux et chaque moitié a été analysée séparément. En somme, deux analyses ont été faites pour chaque cerveau, l'une contrôlant l'autre.

Les analyses ont donc porté à la fois sur la substance grise et sur la substance blanche. Il est admis que la première est plus riche en magnésium que la seconde. Nous ne pouvons rien dire sur ce point.

Pour les trois cerveaux qui ont été bien analysés, nous avons trouvé les chiffres suivants. Les poids sont donnés en magnésium et en calcium.

Cerveau d'un homme de quarante-cinq ans. — La teneur en magnésium est de 0,10, la teneur en calcium est de 0,12 p. 1.000 de substance fraîche. Le rapport du magnésium au calcium est de 0,80.

Cerveau d'un homme de soixante-huit ans. — La teneur en magnésium est, toujours pour 1.000 grammes de substance fraîche, de 0,063 ; la teneur en calcium est de 0,17, le rapport est de 0,36.

Cerveau d'un homme de soixante-quinze ans. — La teneur en magnésium est de 0,063 ; la teneur en calcium est de 0,19. Le rapport est de 0,33.

Pour les deux premiers cerveaux étudiés, les chiffres sont trop faibles, mais les différences étant de même sens que dans les autres nous croyons pouvoir en tenir un certain compte.

Cerveau d'un homme de quarante ans. — Le rapport du magnésium au calcium a été trouvé de 0,65.

Cerveau d'un homme de soixante-quatorze ans. — Le rapport du magnésium au calcium a été trouvé de 0,2.

Diminution du magnésium, augmentation du calcium, diminution du rapport Mg/Ca nous paraissent être les caractéristiques des cerveaux touchés par l'âge.

	CERVEAUX			Premiers essais	
	Homme 45 ans	Homme 68 ans	Femme 75 ans	pour indication 40 ans 75 ans	
Poids du cerveau	1,273	1,246	1,150	1,135	1,210
Magnésium %	0,010	0,0063	0,0063	0,0042	0,00514
Calcium %	0,012	0,017	0,019	0,006	0,008
Cendres %	1,37	1,28	1,27	1,2	1,18
Magnésium% de cendres ..	0,7	0,5	0,5	0,35	0,14
Calcium% de cendres	0,9	1,3	1,5	0,48	0,60
Rapport Mg/Ca	0,80	0,36	0,33	0,65	0,20

Dans le cerveau et dans le testicule, le rapport du magnésium au calcium et ses modifications avec l'âge sont du même ordre de grandeur. Chez l'adulte il est de 0,8, chez le vieillard il tombe aux environs de 0,35.

Il serait absurde de vouloir établir une relation mathématique entre la teneur en magnésium et le nombre des années. Il est des gens d'âge qui valent les jeunes.

Mais il nous paraît certain qu'au moment du déclin le magnésium diminue, tandis que le calcium augmente. Or, tout ce que l'on sait de l'activité chimique du magnésium, de sa puissance de synthèse dans les composés organo-magnésiens, de son action dans la synthèse chlorophyllienne autorise à penser que sa diminution joue un rôle dans la sénilité ou au moins dans certains de ses phénomènes. Et cette idée est pleinement confirmée par la constatation qui nous a conduit à entreprendre ces recherches, à savoir que l'absorption de magnésium fait disparaître certains phénomènes de sénilité.

Il serait imprudent d'envisager à ce propos le problème de la vieillesse. On y songe sur le tard, et il semble difficile alors de l'aborder sans amour-propre. N'est-ce pas introduire ce dernier que d'attribuer sa propre déchéance à son gros intestin ou à ses macrophages ? Toute théorie qui rattache l'inévitable déclin à un seul organe est une reviviscence des vieilles conceptions dualistes. N'est-ce pas, en effet, supposer qu'une partie de nous-même, douée de pérennité, ne vieillirait pas, si une autre, plus grossière et plus vile, ne s'acharnait à la détruire ? Ces rêveries, même drapées dans un manteau biologique, ne sont que de la métaphysique.

On dira peut-être qu'il faut que quelque chose commence. Sans doute, il y a de multiples manières de vieillir. Chacun a ses faiblesses : chacun doit répondre de son hérédité et de la manière dont il a vécu. Mais, à moins de maladie, on ne vieillit pas par tranches. Alors même que certaines manifestations sont prédominantes, l'organisme est touché dans son ensemble. La vieillesse n'est pas une maladie, c'est un phénomène physiologique. Dans un raccourci un peu brutal, on pourrait dire que sa cause est la naissance, car, chez tous les êtres pluricellulaires, la naissance a pour corollaire la mort, et la vieillesse est l'âpre chemin qui y conduit.

Il serait fort intéressant de savoir pourquoi le magnésium diminue avec l'âge. On ne peut guère faire que deux hypothèses : ou bien les apports alimentaires sont insuffisants, ou bien les cellules deviennent incapables de fixer ce métal. Or, ni l'une ni l'autre de ces hypothèses n'est satisfaisante.

Si la première correspondait à la réalité, il suffirait de prendre du magnésium en excès pour devenir éternel, ce qui est absurde.

Si la seconde était exacte, il ne servirait à rien de prendre du magnésium supplémentaire ; or, c'est justement l'effet de ce magnésium supplémentaire qui nous a conduit à entreprendre les dosages que nous venons de rapporter.

Ne pourrait-on pas dire, en usant, en abusant peut-être, d'une formule justement célèbre : les choses se passent comme si la puissance

de fixation élective des cellules diminuait progressivement avant de disparaître, de telle sorte que, pendant une certaine période, leur puissance étant diminuée sans être abolie, elles seraient encore capables d'utiliser le magnésium quand on leur en fournit en excès. C'est pendant cette période que l'absorption de magnésium supplémentaire aurait le plus d'avantages.

*
* *

M. Meillère a contrôlé nos recherches et a vérifié l'exactitude des résultats dans les termes suivants : « Cette signature remarquable de la carence magnésienne a été plus particulièrement mise en évidence par les expériences que M. Delbet a entreprises en collaboration avec M. Breteau pour démontrer la diminution du rapport Mg/Ca dans les organes des vieillards (cerveau et testicules en particulier). Nous avons été heureux de pouvoir apporter une modeste contribution personnelle à cette question en vérifiant le bien-fondé de l'assertion de ces auteurs, tout en utilisant une méthode analytique un peu différente de la leur. Il s'agit là d'une constatation du plus haut intérêt. »

LE MAGNÉSIUM ET LA PROSTATE

Une des plus redoutables conséquences de la sénilité chez les mâles est assurément celle qui porte sur la prostate. Les modifications de cet organe singulier entraînent des troubles de la miction toujours gênants, souvent pénibles, parfois très graves.

Le premier, M. Stora a constaté l'action de la delbiase sur les troubles urinaires d'origine prostatique et l'a signalée à l'Académie de médecine le 18 mars 1930. Je suis revenu sur cette question huit jours après.

A PROPOS DE L'ACTION DES SELS HALOGÉNÉS DE MAGNÉSIUM SUR LES TROUBLES URINAIRES D'ORIGINE PROSTATIQUE

*(Communication faite à l'Académie de médecine
le 25 mars 1930, par Pierre Delbet.)*

Dans notre dernière séance, M. Stora a apporté des observations qui montrent l'action des sels halogénés de magnésium administrés par voie gastrique, sur les troubles urinaires d'origine prostatique.

Ma documentation personnelle sur cette question est courte : mais M. Chevassu, dont la compétence est connue, m'a communiqué des

faits qui me paraissent intéressants. C'est pour cela surtout que j'ai demandé la parole.

Personnellement, depuis que M. Stora m'a parlé de ses recherches, je me suis livré à une petite enquête près de ceux de mes contemporains avec qui je suis assez intime pour me permettre une indiscretion. Tous prennent de la delbiase.

J'ai d'abord constaté, à ma grande surprise, que huit sur dix étaient gênés, depuis assez longtemps déjà, par des mictions nocturnes. Je ne croyais pas que les troubles urinaires d'origine prostatique, même dans leur forme légère, fussent aussi fréquents. Chez tous, l'usage régulier des comprimés avait fait diminuer ou disparaître les mictions nocturnes. Elles avaient disparu chez ceux qui n'urinaient qu'une ou deux fois par nuit. Elles avaient diminué au moins de moitié chez les autres.

Deux de ces derniers, qui avaient des mictions diurnes lentes et un peu pénibles, urinent plus facilement et plus rapidement.

N'ayant pas de prostatique dans mon service, c'est tout ce que j'ai constaté.

M. Chevassu m'a fourni une documentation plus intéressante.

Sur 12 prostatiques qu'il a traités par les comprimés aux sels halogénés de magnésium, 2 seulement étaient à la première phase : mictions nocturnes sans plus.

L'un a été perdu de vue après quinze jours de traitement. On n'en peut rien dire. Chez l'autre, qui a été suivi trois mois, les mictions nocturnes sont tombées de 8 à 4 et à 3, en même temps que l'état général se relevait. Cela est conforme à ce que M. Stora et moi avons observé.

Des 10 autres malades de M. Chevassu, 4 présentaient de la rétention chronique incomplète, 6 étaient en rétention complète.

Voici les résumés des observations :

Rétention chronique incomplète :

Obs. III. — Le sujet, bien qu'ayant des mictions volontaires, avait une rétention de 3 litres. Il a été cystostomisé après sept jours de traitement magnésien.

Obs. X. — Un sujet qui urinait toutes les deux heures a été perdu de vue après douze jours de traitement. La prostate avait diminué de volume : l'amélioration fonctionnelle était peu marquée.

Obs. XII. — Tr., cinquante-huit ans, a des mictions très fréquentes et très pénibles. Il présente une orchio-épididymite. Chevassu lui trouve une prostate très volumineuse avec un diverticule vésical infecté. Il fait la ligature des canaux déférents, prescrit les lavements chauds et les comprimés magnésiens. La prostate diminue de volume d'une manière très considérable. La multiplicité des traitements interdit toute conclusion.

Voici un cas plus démonstratif :

Obs. IV. — T., soixante-dix-sept ans, prostatique ancien, a une première crise de rétention complète, le 15 novembre 1929, il est sondé après quinze heures de rétention. La prostate est très hypertrophiée. On continue les sondages trois fois par jour jusqu'au 24 novembre, et on donne des lavements chauds. La première miction spontanée survient le 25 novembre ; les sondages sont supprimés le 7 décembre.

Le 10 décembre, le malade urine cinq fois par nuit et il a un gros résidu.

Le traitement magnésien est commencé le 14 décembre à la dose de 4 comprimés et poursuivi sans interruption jusqu'au 21 février 1930. Les mictions nocturnes passent de 5 à 3 et le résidu tombe à 20 grammes.

Le malade ayant repris des forces, se sentant très bien, se croyant guéri, cesse le traitement. La fréquence des mictions augmente et trois jours après, le 24 février, on constate que le résidu est monté à 125 grammes.

On reprend le traitement magnésien, la fréquence des mictions diminue, et le 21 mars le malade fait savoir qu'il n'urine que 2 à 3 fois par nuit.

Il semble que dans ce cas épreuve et contre-épreuve ont une valeur démonstrative.

Rétention complète :

Six malades ont été traités en état de rétention complète. Chez deux le résultat a été insignifiant ou nul.

Obs. II. — L..., soixante-quatre ans, qui présente depuis longtemps de la rétention incomplète, est pris le 30 novembre 1929 de rétention aiguë. On le met aux comprimés (4 par jour) et aux lavements chauds.

En trois jours il revient à son état antérieur de rétention chronique incomplète, urinant 4 fois par nuit.

Le 7 décembre, la prostate est assouplie. Les mictions nocturnes diminuent de fréquence. Le 23 décembre, le malade n'urine plus qu'une fois par nuit. Le résultat est excellent, et se maintient tel jusqu'en février.

Mais le 15 de ce mois, après un refroidissement, survient une nouvelle crise de rétention aiguë. Malgré le traitement magnésien, le malade continue à uriner par regorgement. On le cystostomise le 16 mars.

Obs. XI. — G..., soixante-cinq ans, ancien prostatique, est pris de rétention aiguë. Il n'urine que par regorgement. Après vingt-deux jours de traitement magnésien, la prostate a diminué de volume, mais l'amélioration fonctionnelle est insignifiante. M. Chevassu fait la prostatectomie.

Voici un cas douteux :

Obs. IX. — L..., âgé de soixante et onze ans, est en rétention aiguë. C'est sa première crise. Il est sondé depuis huit jours. On le met au

traitement magnésien. Au bout de dix-sept jours, on peut cesser tout sondage, et les mictions deviennent de plus en plus faciles.

Le traitement magnésien n'a certainement pas été défavorable. Je range le cas dans les douteux, parce qu'après une première crise de rétention aiguë les choses peuvent évoluer de cette façon sans traitement. Voici les cas les plus démonstratifs :

Obs. VII. — I..., soixante-treize ans, est en rétention complète. Il avait pris antérieurement des comprimés magnésiens sans succès pendant huit jours. Il a une sonde à demeure. Le 22 janvier, on lui fait prendre quatre comprimés par jour et le traitement est poursuivi jusqu'au 15 mars, date de la sortie. Voici ce qui s'est passé pendant ce temps. Le 31 janvier, on supprime la sonde à demeure. Puis les mictions redevenant de plus en plus faciles, on cesse tout sondage. Le régime des mictions s'établit à 5 par jour et 2 par nuit ; la prostate n'a pas notablement diminué, mais l'état fonctionnel est très satisfaisant et l'état général excellent. A ce malade, on n'a pas administré de lavements chauds pour mieux se rendre compte de l'action des sels halogénés de magnésium.

Obs. VIII. — O..., quatre-vingt-six ans, a une sonde à demeure depuis août 1929. Il attendait son placement dans un asile ; son grand âge et son mauvais état général avaient fait renoncer à toute intervention chirurgicale.

Le 9 décembre, on administre les comprimés magnésiens à la dose de 4 par jour. De temps en temps, on essaie sans succès de supprimer la sonde. Toute miction volontaire est impossible. Le 1^{er} mars, pour la première fois depuis sept mois, le malade urine spontanément. Les mictions deviennent de plus en plus faciles si bien que l'on cesse tout sondage. La prostate reste volumineuse, mais ce vieux rétentionniste vide à peu près sa vessie.

Obs. XIII. — B..., ancien rétentionniste complet, est envoyé à l'hôpital pour être prostatectomisé. Il est emphysémateux et azotémique. M. Chevassu juge l'opération trop dangereuse, et tout en cherchant à améliorer l'état général pour diminuer les dangers opératoires, il met le malade au traitement magnésien. La miction spontanée se rétablit et devient de plus en plus facile ; le malade sort de l'hôpital sans avoir été opéré, urinant facilement et sans douleur.

Tels sont les faits que m'a communiqués M. Chevassu. Ils montrent que, même dans les cas très avancés, les sels halogénés de magnésium peuvent rendre de grands services. Trois vieux rétentionnistes complets ont recommencé à uriner spontanément. Comme dans un des cas de M. Stora, des prostatectomies jugées nécessaires ont pu être évitées. Cette action sur les cas avancés, rapprochée de l'efficacité sur les phases du début, permet d'espérer que, pris à temps, les sels halogénés de magnésium empêcheraient dans bon nombre de cas les accidents du prostatisme.

Quel est leur mode d'action ?

Comme le magnésium augmente la contractilité des fibres musculaires lisses, on peut se demander si le traitement n'agit pas uniquement sur

la vessie, d'autant qu'il n'y a pas parallélisme entre la diminution de volume de l'adénome et l'amélioration fonctionnelle. Mais si, dans certains cas, cette amélioration est considérable, alors que la diminution de volume est peu marquée, ce qui est favorable à l'hypothèse, dans d'autres, c'est tout le contraire, la diminution est bien plus marquée que l'amélioration fonctionnelle.

Dans une communication précédente, M. Breteau et moi avons montré que le vieillissement s'accompagne d'une diminution du magnésium dans les organes les plus actifs et que l'absorption des sels halogénés permet de lutter contre certaines manifestations de la sénilité.

L'hypertrophie de la prostate est une affection du déclin de la vie et peut-être celle qui frappe le plus terriblement les mâles. Les faits communiqués par M. Stora, ceux que je viens de rapporter et qui appartiennent à M. Chevassu, montrent qu'elle est une de celles qui peuvent être modifiées par les sels halogénés de magnésium.

Les observations précédentes montrent que les sels halogénés de magnésium ont parfois une action extraordinaire dans des cas très avancés. Le malade de l'observation XIII, qui avait eu de la rétention complète, venait me voir régulièrement à Cochin pour me témoigner sa reconnaissance. Il est venu jusqu'au moment de ma retraite, c'est-à-dire pendant seize mois. Il continuait à suivre le traitement et urinait sans difficulté.

Depuis, nombre de prostatiques, que je ne connaissais pas, m'ont témoigné leur reconnaissance pour les services que leur avait rendu la delbiase.

Son mode d'action est pour moi tout à fait obscur, ce qui frappe c'est que les effets cessent dès qu'on cesse le traitement. Le sujet de l'observation IV en est un exemple. Les mictions nocturnes étaient réduites à trois et le résidu, qui avait été considérable, était tombé à 20 gr. Il cesse le traitement et, en trois jours, la fréquence des mictions augmente et le résidu monte à 125 gr.

Un de mes anciens élèves, chirurgien distingué, m'a communiqué sa propre observation, qui me paraît fort intéressante. Il avait des mictions nocturnes dont la fréquence allait en augmentant. Il se met à la delbiase. La fréquence des mictions diminue. « Ma vie, dit-il, n'était nullement troublée. Je ne pouvais me plaindre que de besoins un peu plus fréquents et un peu plus impérieux que je n'aurai voulu. » Au commencement de la guerre, il est mobilisé, envoyé comme chirurgien dans une formation de l'avant et ne peut se procurer de delbiase. La fréquence des mictions augmente, et prend des proportions pénibles. Son état général est touché.

Deux mois et demi après la cessation du traitement, on constate qu'il a un résidu de 220 gr.

En somme l'effet des sels halogénés de magnésium n'est pas durable. Ils améliorent ou même suppriment les troubles fonctionnels; ils ne guérissent pas les lésions. Ils les font rétrocéder dans un certain nombre de cas, mais ils ne guérissent pas. Dès qu'on cesse le traitement, l'évolution recommence. Cela ne prouve-t-il pas d'une manière péremptoire que l'insuffisance du magnésium dans l'organisme est la cause, ou au moins l'une des causes de ces lésions ?

La diminution du taux de magnésium dans les tissus est liée à la sénilité; mais par quels liens ? Quelle est la relation entre les deux phénomènes. Lequel est cause ? Lequel est effet ? On peut se demander encore s'il y a entre eux un rapport de causalité. La diminution du magnésium pourrait être un fait secondaire et accessoire. Les faits cliniques sont en contradiction directe avec cette dernière hypothèse. L'augmentation du magnésium dans l'organisme par l'alimentation fait diminuer de nombreux incidents ou accidents de la vieillesse. On est donc obligé de reconnaître que la diminution du magnésium dans les tissus est une cause de la sénilité. Mais comment cette diminution se produit-elle alors que la ration alimentaire du magnésium n'est pas modifiée? Faut-il penser qu'il est moins absorbé par le tube digestif, de telle sorte que, sans changement dans l'alimentation, le milieu intérieur où puisent les cellules est appauvri. Cela ne concorde pas avec l'action manifeste des sels halogénés de magnésium administrés par voie buccale.

Les sels halogénés sont-ils plus absorbables que le magnésium contenu dans les aliments ? Ou bien faut-il une concentration plus élevée pour que les cellules intestinales vieilles le laissent passer.

S'il en était ainsi, la même question se poserait pour toutes les cellules, ce qui conduirait à penser que l'age amène une modification de la membrane cellulaire. Mais cette membrane n'est pas un manteau qu'une divinité malfaisante jette autour de la cellule. Elle est la résultante physico-chimique de la composition du protoplasma.

La surface d'un objet quelconque n'est jamais identique aux parties sous-jacentes. La surface d'une solution n'a jamais la même teneur que sa masse. Les corps dissous s'y concentrent ou s'y raréfient d'après les lois de Gibbs suivant qu'ils diminuent ou augmentent la tension superficielle.

D'autre part, dans les couches mono ou pauci-moléculaires, certaines molécules de forme allongée et dont les extrémités, les pôles, ont des activités différentes, s'orientent toutes dans le même sens.

Il est aisé de constater certaines conséquences de ces phénomènes. Les yeux du bouillon y suffisent, quand on en a. Les yeux sont formés de corps gras qui flottent à la surface de la solution. En soufflant dessus, en les prenant doucement, on les amène à se toucher, à se déformer l'un l'autre par pression réciproque sans qu'ils se mêlent. La polisation des molécules des couches superficielles s'oppose au mélange et donne à chaque œil une individualité. Une gouttelette d'eau arrachée par le vent à la crête d'une vague acquiert immédiatement une individualité par les modifications de sa surface.

Deux liquides non miscibles, même s'ils n'ont aucune action chimique l'un sur l'autre, ne restent pas indifférents quand ils entrent en contact. Des phénomènes physiques amènent la formation entre les deux d'une membrane interfaciale. Chacun peut le constater par une expérience de « physique amusante ». Il suffit d'étendre une certaine épaisseur d'un acide gras, de préférence non saturé, sur de l'eau. Si l'on dépose à la surface de l'acide gras des petits grains d'une densité supérieure à celle de l'eau, ils s'enfoncent jusqu'à la couche d'eau, mais sont arrêtés par la membrane interfaciale, ils ne pénètrent pas dans l'eau. Si l'on ajoute des grains, la membrane se déprime sous leur poids avant de céder. Quand elle cède, tous les grains pénètrent dans l'eau, la traversent et vont s'accumuler au fond du récipient. En déterminant le poids des grains et la densité de l'eau, on pourrait calculer la résistance de la membrane. Elle se comporte comme une étoffe qui serait tendue entre les deux liquides.

Les membranes cellulaires sont de cet ordre. Elles jouent un rôle capital dans les échanges incessants qui se font entre le milieu intérieur et les cellules. Comme elles sont elles-mêmes la résultante de l'état physico-chimique et du milieu et de la cellule, elles ne peuvent expliquer la sénilité, mais elles expliquent que pour obtenir les mêmes effets, il faut que la teneur du milieu intérieur en sels magnésiens soit d'autant plus riche que l'âge est plus avancé.

Pour justifier cette conception, il fallait qu'une fonction diminuée ou éteinte par l'âge put être restaurée par l'apport de sels magnésiens en excès. J'ai longtemps cherché un moyen

d'administrer cette preuve d'une manière évidente et indéniable. Après plusieurs années de réflexion, il m'apparut que les cheveux blancs pouvaient la fournir. J'ai fait l'expérience et les résultats, on va le voir, ont été très nets.

ACTION DU MAGNÉSIUM SUR LE PIGMENT ET SUR LE CALCIUM

(Communication faite à l'Académie de médecine le 10 février 1942.)

Le 11 mars 1930, j'ai posé ici même la question suivante : « Certaines cellules, qui sous l'influence de l'âge ont cessé d'utiliser le magnésium, ne restent-elles pas un certain temps capables de l'utiliser quand on leur en fournit davantage ? En d'autres termes, le seuil d'utilisation ne serait-il pas abaissé avant que la capacité d'utilisation soit perdue ? »

C'est à cette question que je voudrais aujourd'hui apporter d'abord une contribution.

Quelque temps après que j'eus signalé ici les avantages des sels halogénés de magnésium, je reçus deux lettres. L'une était d'un médecin de la Haute-Marne. Il me disait que l'usage de ces sels lui avait rendu l'activité de la jeunesse, et il ajoutait que, « sous leur influence, sa moustache, qui était toute blanche, s'était recolorée à tel point qu'on lui demandait l'adresse de sa teinture ».

L'autre lettre provenait d'une châtelaine angevine, qui se plaignait en termes amers que les sels magnésiens eussent amené une telle coloration des poils follets de sa lèvre supérieure que sa beauté en était altérée. Je n'ai pas besoin de dire qu'elle ne m'a pas fait confiance de son âge.

Cette action sur le pigment à la suite d'ingestion de magnésium est tout à fait exceptionnelle. Nombre de gens qui en font un usage quotidien ont les cheveux blancs, c'est mon cas. Ces deux auto-observations n'en ont pas moins un intérêt.

J'avais déjà constaté l'action du magnésium ingéré sur l'ectoderme et ses dépendances, les phanères. Elle est très nette sur les ongles, qui deviennent plus durs, et dont les taches blanches disparaissent. Certaines constatations de ce genre sont d'ailleurs anciennes. Tout le monde connaît l'effet véritablement extraordinaire du magnésium ingéré sur les verrues de la jeunesse.

Tous ces faits prouvent l'action du magnésium, sans renseigner sur sa modalité. Elle pourrait être fort indirecte et se produire par l'intermédiaire des glandes endocrines.

Le regretté Breteau avait bien voulu faire des analyses de divers organes et avait constaté que leur teneur en magnésium diminue avec l'âge. Je le priai d'analyser comparativement des cheveux blancs et des cheveux pigmentés. Ses analyses ont montré que les cheveux blancs contiennent moins de magnésium que les pigmentés.

De ces constatations chimiques, on pouvait inférer que le magnésium agit directement là où il produit son effet. Cela n'exclut pas, d'ailleurs, la possibilité d'actions endocriniennes dans d'autres cas.

Naturellement l'action par l'intermédiaire d'une ou de plusieurs glandes endocrines nécessite l'augmentation de la proportion de magnésium dans ces glandes. Il faut toujours en venir à des actions locales se produisant entre atomes. Mais pour agir sur une glande endocrine, il faut évidemment beaucoup moins d'atomes que pour agir sur la totalité de l'épidémie et de ses dépendances. L'idée qu'une petite quantité de magnésium ingéré puisse avoir une action aussi étendue est choquante, ou plutôt elle le serait si on ne savait que certaines cellules ont l'étonnante propriété de fixer en quantité incroyable des atomes déterminés. Il suffit de rappeler à ce point de vue que le meilleur minéral d'iode est constitué par des algues, qui le tirent de l'eau de mer où il est en quantité infime.

L'action directe du magnésium sur les planètes permettait de faire quelques expériences très simples capables d'une part de confirmer l'action locale et d'autre part de répondre à la question que j'ai rappelée au début et que je rappelle encore sous une autre forme. Des cellules qui, par l'effet de l'âge, ont perdu certaines propriétés où le magnésium intervient, sont-elles capables de les récupérer partiellement ou totalement quand on leur fournit du magnésium en excès ?

J'ai fait les expériences sur moi-même.

Mes cheveux et ma barbe sont complètement blancs depuis douze ans environ.

J'ai fait faire une pommade dont la teneur en sels halogénés de magnésium est la suivante. Les proportions centésimales sont données en sels anhydres.

Chlorure	0 gr. 80
Bromure	0 gr. 084
Iodure	0 gr. 000504
Fluorure	0 gr. 0063

J'ai appliqué cette pommade sur ma lèvre supérieure, ma lèvre inférieure et mon menton en m'efforçant de la faire adhérer à la peau.

J'ai fait la première expérience en août 1937. J'avais alors soixante-seize ans et neuf mois. Elle a porté seulement sur ma moustache. Sa recoloration fut assez marquée pour attirer l'attention. Au mois de septembre, on retrouve dans les réunions de chasse des camarades que l'on ne rencontre guère en d'autres saisons. Deux de ceux-là plaisantèrent la blondeur retrouvée de ma moustache. Je tenais à avoir des témoignages ne venant ni de moi, ni de mon entourage. Les ayant eus, j'arrêtai l'expérience. Les poils sont redevenus blancs. Je note que la décoloration a été beaucoup plus lente que n'avait été la recoloration.

J'ai fait une seconde expérience en septembre 1940. Je voulais voir si les résultats seraient les mêmes, bien que j'eusse trois ans de plus et que l'époque où mes bulbes pileux semblaient avoir perdu la propriété de produire du pigment fût d'autant plus éloignée. J'ai poursuivi

les applications une cinquantaine de jours, jusqu'à ce que mon coiffeur eût remarqué, que ma moustache blondissait.

J'ai commencé une troisième expérience, il y a quatre mois et je l'ai poursuivie jusqu'à ce jour. Elle porte sur les deux lèvres, le menton, et aussi sur le vertex. Je parlerai tout à l'heure de cette dernière région.

La recoloration s'est produite un peu plus lentement qu'aux expériences précédentes, mais elle a atteint le même degré. Depuis un mois, bien que je continue les applications, non seulement les poils ne foncent plus, mais ils pâlisent. Est-ce un effet de l'âge ? J'ai eu quatre-vingts ans le 15 novembre. C'est sans doute suffisant pour expliquer l'amointrissement de l'action de la pommade. Cependant, aux risques de soulever des plaisanteries, j'envisage une autre explication. C'est que la lumière joue un rôle dans la repigmentation artificielle, comme dans la pigmentation naturelle. Mes deux premières expériences ont été faites aux saisons de grande lumière. Dans cette dernière, l'arrêt du phénomène a commencé au moment où la luminosité est à son minimum dans notre climat.

A. de Grammont a constaté que la brillance aux beaux jours diminue de midi au crépuscule dans la proportion de 1 à 100.000. Nous ne mesurons pas cette énorme différence parce que notre œil s'accommode de plusieurs façons et à l'augmentation et à la diminution de l'intensité lumineuse, mais elle agit sur les parties découvertes de notre tégument et depuis un mois la plupart des jours ont été crépusculaires.

Quoi qu'il en soit, vous pouvez voir encore que dans ma moustache pas un poil n'est complètement blanc, que beaucoup sont blonds. Quelques-uns sont si foncés que plusieurs personnes les ont qualifiés noirs. Les poils de mon menton ont pris une teinte gris sale avec, à gauche, une petite touffe qui est restée blanche et, à droite, une touffe plus grosse qui est devenue foncée.

Je n'ai trouvé dans mon entourage que deux volontaires pour faire l'expérience sur eux-mêmes. Les personnes, qui avouent leur canitie en la laissant paraître, y tiennent. Les autres se rasent ou se teignent.

Une dame grisonnante avait sur la tempe gauche une mèche plus blanche que le reste de sa chevelure. J'ai fait miroiter à ses yeux qu'elle pourrait la ramener au ton général. Cette espérance l'a séduite et n'a pas été déçue. Après quinze jours d'application de la pommade magnésienne, la mèche en avance ne se distinguait plus des autres.

Mon autre volontaire est un homme de soixante-quatre ans. Il rase sa barbe. Sa moustache était toute blanche et cela depuis quinze ans d'après son dire. Ses sourcils étaient restés noirs avec quelques poils blancs. Il applique la pommade depuis un mois et demi. Actuellement, il n'y a plus de poils blancs dans ses sourcils, et il a assez de poils recolorés dans sa moustache pour qu'elle paraisse d'un gris foncé.

La manière dont se fait la recoloration est intéressante. Certains poils se recolorent en quelques jours de bout en bout. Il est probable que ceux qui se comportent ainsi sont encore chargés de prœpigment, dont le magnésium produit l'oxydation. Mon aimable collaborateur, qui sait observer, a constaté que la recoloration de certains de ces poils

s'est faite par annelures, des anneaux foncés étant séparés par des anneaux blancs. Ce phénomène ne peut s'expliquer, il me semble, que par la persistance de præpigment localisé en quelques zones, ce qui impose l'idée que dans une période intermédiaire les bulbes pileux perdent et retrouvent alternativement et partiellement leur fonction pigmentaire.

D'autres poils se recolorent lentement et la recoloration se fait à partir de la racine. Ils étaient sans doute dépourvus de præpigment. Le bulbe pileux avait perdu la double propriété de produire du præpigment et de l'oxyder. Il l'a retrouvée sous l'action directe du magnésium. Ce cas me paraît le plus intéressant. Il montre la restauration d'une fonction perdue et permet de dire que tous les outrages des ans ne sont pas irréparables.



Je passe à ce qui est arrivé sur mon vertex.

Tout le monde connaît ces taches de couleur d'ocre brune qui sont si fréquentes sur les mains de ceux qui ont dépassé l'âge moyen de la vie. Comme on les appelle couramment taches de foie, bien des gens les attribuent à des troubles hépatiques. En réalité, ce nom n'implique aucune pathogénie. Il a pour origine la ressemblance de leur couleur avec celle du foie normal.

L'usage interne des sels halogénés de magnésium diminue notablement la coloration de ces taches et j'ai constaté souvent depuis plusieurs années que l'application locale de la pommade magnésienne les éclaircit beaucoup et en réduit les dimensions. Elles pâlisent vite et l'hyperkératose qui se produit parfois à leur surface cesse, mais elles ne disparaissent jamais complètement, et quand on arrête le traitement, elles reprennent leur couleur et leurs dimensions.

J'ai une de ces taches sur une portion devenue glabre de mon vertex. De forme ovale, elle mesure ou plutôt mesurait 16 millimètres, dans son plus grand axe. Je n'ai jamais réussi à la voir, même en me servant de deux miroirs. Elle m'était donc indifférente. Mon entourage m'a si souvent répété qu'elle était fort laide et même un peu dégoûtante que j'ai fait appliquer de la pommade magnésienne.

La personne qui faisait les applications quotidiennes en dépassant largement les bords de la tache me dit au bout de huit à dix jours : « C'est bien curieux. La tache pâlit, mais autour les cheveux noircissent. » Ne pouvant vérifier moi-même le phénomène, je l'ai fait constater par plusieurs personnes dont quelques-uns d'entre vous.

Voilà les faits. Sous l'action du même traitement, la tache pâlit, les cheveux noircissent.

Cette double constatation m'a fait penser d'abord que la coloration des taches n'était pas due à du pigment. J'ai consulté mon ami Gougerot. Je n'ai pas besoin de dire la compétence de notre collègue en ces questions. Il m'a répondu que la coloration des taches dites de foie est incontestablement produite par du pigment.

Évidemment, le pigment des taches est anormal, peut-être par la composition chimique, certainement par sa distribution.

Ainsi on voit se produire simultanément et sur le même terrain deux effets en apparence opposés du magnésium : la restauration d'une fonction normale diminuée, ou même éteinte par l'âge, et la régularisation partielle d'un trouble de cette même fonction. L'opposition entre ces deux phénomènes paraît entraîner une contradiction, mais l'opposition est purement verbale. Elle n'existe que dans les mots. On est plus près de la vérité en disant que les deux effets sont dus à la régularisation d'une fonction troublée par l'âge. Et cette régularisation, outre son intérêt pour la philosophie biologique, a un intérêt pratique, car les troubles de la pigmentation jouent un rôle dans certaines formes du cancer.

La fonction restauratrice et régulatrice du magnésium ne se manifeste pas seulement sur le pigment. Elle se manifeste aussi sur le calcium.

Le bruit s'est répandu il y a quelques années, que l'usage interne des sels magnésiens entraînait la décalcification des os. Je ne sais d'où il est venu, mais j'ai reçu à des intervalles rapprochés plusieurs lettres dont le thème était le même : « Mon médecin me dit qu'en prenant les sels que vous recommandez, je m'expose à des fractures. Est-il vrai qu'ils rendent les os plus fragiles ? »

Non, ce n'est pas vrai. Quiserne et Mlle Jarrige ont publié dans la *Revue médicale française* de mai 1941 un intéressant article, qui a pour titre : « Le magnésium fixateur du calcium et du phosphore ». Ils rappellent d'abord les travaux de Kruse et Mac Collum, de Tuft, de Greenberg, de Lavollay, qui tous « ont établi le rôle fixateur joué par le magnésium et précisé dans des études sur le rachitisme expérimental que le magnésium aide puissamment à fixer le calcium sur les os des animaux rachitiques ». Le magnésium est donc calcifiant et non décalcifiant pour les os.

Quiserne et Mlle Jarrige ajoutent : « Le magnésium dont l'action sur les sécrétions des glandes endocrines est très importante, paraît agir par l'intermédiaire des glandes parathyroïdes, dont le rôle sur le métabolisme du calcium est primordial. »

Le docteur Hally-Smith, dont la compétence en stomatologie est bien connue, m'a remis et autorisé à publier la note suivante, qui concerne l'action du magnésium sur les alvéoles dentaires : « Dans la pyorrhée alvéolo-dentaire ou gingivite expulsive provenant de l'état général : auto-intoxication, arthritisme, la lésion primitive n'est pas, comme il est généralement supposé, dans les gencives, mais dans l'alvéole osseuse. Sur des radiographies successives, on peut suivre l'atrophie des bords alvéolaires qui, dans les cas de vraie pyorrhée, apparaît toujours avant les lésions gingivales et est due à l'état général et non à des causes locales comme les corps étrangers ou des défauts d'articulation. Quand la pyorrhée guérit, on voit la densité de la trame osseuse revenir à l'état normal. Depuis plusieurs années, je conseille les comprimés de sels halogénés de magnésium aux sujets atteints de cette forme de pyorrhée, la plus difficile à guérir. En général, ce

traitement amène en quelques semaines une amélioration nette des lésions, qui se traduit par une résistance accrue de l'os sous les instruments, une régularisation du bord alvéolaire et au bout d'un certain temps par une opacité plus grande sous l'écran. Le traitement magnésien est, sans aucun doute, un adjuvant puissant du traitement direct. »

Après les travaux qui établissent l'action favorisante du magnésium sur la calcification des os, Quiserne et Mlle Jarrige rappellent ceux de Tibberts et Arch. Ils montrent nettement, disent-ils, que l'association du magnésium et du calcium favorise l'élimination du calcium organique en surcharge et on peut conclure de leurs expériences que le magnésium et ses sels constituent des agents thérapeutiques de premier ordre contre les troubles de l'athérome, en aidant à faire disparaître et à arrêter la surcharge calcique dans les différents organes et en particulier sur les artères et les tissus articulaires.

Quiserne et Mlle Jarrige ont constaté eux-mêmes « l'éclaircissement sur l'écran d'aortes obscures et la disparition d'ostéophytes à la suite d'un traitement prolongé d'iodure de magnésium ».

Ainsi, d'après ces travaux, le magnésium favorise la fixation du calcium là où sa présence est pathologique. Il se comporte, vis-à-vis du calcium, comme vis-à-vis du pigment : il exerce une action régulatrice.

MAGNÉSIUM ET PIGMENTATION HYPOTHÈSE SUR LE RÔLE BIOLOGIQUE DES ISOTOPES

(Communication faite à l'Académie de médecine le 10 novembre 1942.)

L'action bienfaisante du magnésium sur les épithéliums se manifeste de bien des manières. Les sels halogénés de ce métal augmentent la résistance des ongles fragiles. Ils font disparaître les verrues de l'adolescence avec une incroyable rapidité. Ils font rétrocéder les cirrhoses épithéliales de la mamelle connues sous le nom de mammites chroniques. Ils entravent les altérations séniles de la prostate. En applications locales, ils font disparaître les prurits et exercent une double action sur les pigments.

Le 10 février je me suis présenté ici comme un exemple de la reviviscence sous leur action de la fonction pigmentaire éteinte par l'âge.

Je me présente derechef aujourd'hui pour vous faire constater qu'au cours de la seconde moitié de ma quatre-vingt-unième année, j'ai encore obtenu la recoloration des poils de ma lèvre supérieure.

Après m'être présenté le 10 février, j'ai cessé les applications de la pommade magnésienne. Mes poils sont lentement redevenus blancs. Dans le courant du mois de juin, j'ai demandé à notre collègue Gougerot de bien vouloir constater leur canitie.

Le 25 juin, j'ai recommencé les applications de la pommade aux sels halogénés de magnésium. L'effet s'est produit, mais bien plus lentement

que dans mes trois expériences précédentes. Je n'ai pas observé ces recolorations rapides de tout un poil, que j'avais attribuées à la persistance du præpigment. Pour obtenir un résultat, j'ai dû augmenter la fréquence des applications (j'en ai fait jusqu'à trois par jour) et la durée des frictions. Je rappelle que c'est à la peau et non aux poils qu'il faut faire adhérer la pommade.

La recoloration s'est produite peu à peu et le résultat final, que je vous prie de constater, est au moins aussi marqué que dans mes expériences précédentes. Ainsi, chez un vieillard à la fin de sa quatre-vingt-unième année, une pommade magnésienne a réveillé la fonction pigmentaire éteinte depuis au moins treize ans.

En entreprenant et en répétant cette expérience, je ne me proposais pas de remplacer les teintures. Mon but était de donner une preuve visible, indiscutable de l'action directe des sels halogénés de magnésium et de la restauration d'une fonction éteinte par l'âge.

Ce que j'ai fourni aux cellules des bulbes pileux, ce n'est pas du pigment, c'est une substance qui leur a permis d'en produire et qui a ranimé leur potentiel. L'effet est d'ordre cytophyllactique. Accroître le potentiel des cellules, c'est le but de la méthode que j'ai appelée cytophyllactique.

L'an dernier j'ai montré que la même pommade, qui pigmente les poils, dépigmente les taches dites de foie qui deviennent si fréquentes après la cinquantaine. Cette année j'ai étudié la dépigmentation d'une jambe variqueuse et d'une papule franchement noire.

La jambe appartient à une cuisinière toujours en activité. La tache occupait, comme d'habitude, la face antéro-interne. D'un violet sombre dans ses parties centrales, elle allait se dégradant vers la périphérie en passant par le brun foncé, le jaune et le rose. La peau n'a pas repris sa teinte normale, mais en un mois de traitement à la pommade, sa coloration a baissé d'un ton. Le violet a disparu, remplacé par du brun. La zone, qui était brune, est passée au jaune.

Plus intéressante est la papule pigmentée qui siégeait sur ma bosse frontale droite. Développée insidieusement depuis quelques mois, elle avait atteint les dimensions d'une lentille et était mélanique. Des applications assez irrégulières de pommade magnésienne avaient peut-être arrêté son développement, mais ne l'avaient pas fait rétrocéder. Le 20 ou le 21 octobre, je remarquai qu'elle attirait l'attention et il m'apparut brusquement que je serais fort ridicule si j'exposais que le magnésium fait disparaître le pigment anormal tout en portant sur le front une pigmentation très visible. Aussi ai-je entrepris de la faire disparaître. J'ai augmenté la teneur de la pommade en sels magnésiens jusqu'à ce que l'application me cause une cuisson assez vive. J'ai dû renoncer au bout de quarante-huit heures à ces fortes concentrations qui déterminent une irritation pénible. Je suis revenu à la première pommade en multipliant les applications. Il ne sert à rien de mettre des couches épaisses. Seules agissent les molécules qui sont directement au contact de la lésion. À chaque application, il faut enlever soigneusement l'ancienne pommade. Depuis le 31 octobre, j'ai fait des applications très fréquentes, parfois plusieurs par heure. Vous pouvez constater le

résultat. La papule est si dépigmentée qu'elle est à peine visible. J'ajoute qu'elle est réduite en surface et en épaisseur.

Ainsi, la même pommade qui a repigmenté les poils, a dépigmenté partiellement une jambe variqueuse et une papule mélanique. Paradoxe apparent.

Dans ma communication du 10 février, j'ai signalé un autre paradoxe du même type qui résulte de travaux où je ne suis pour rien. Le magnésium favorise la fixation du calcium sur les os et son élimination des dépôts pathologiques, ceux de l'athérome en particulier.

Suivant l'exemple d'autres auteurs, j'ai admis que le magnésium était un régulateur du calcium et j'ai ajouté qu'il était un régulateur du pigment. Ce n'est pas une explication ; ce n'est que le baptême d'une constatation, un mot et même un mot fâcheux, car il a un relent métaphysique. Il fait penser à l'organisateur du cou des têtards qui n'est qu'un stérol dont on sait faire la synthèse. Il fait penser aux substances formatrices de Sachs, aux auxines, aux tréphones ; il fait penser au phlogistique, dont Lavoisier a eu tant de peine à triompher. Ces prétendues explications purement verbales, qui suffisent aux esprits de tendance métaphysique, paralysent la recherche des véritables explications.

Les pigments qui se produisent et ceux qui s'éliminent sous l'influence des mêmes sels n'ont certainement pas la même composition. Je suis incapable de dire en quoi ils diffèrent, mais c'est là, on n'en peut douter, ce qu'il faut chercher.

Permettez-moi d'aborder un autre point de vue singulièrement délicat.

Les verrues de l'adolescence disparaissent sous l'influence du magnésium. Il est légitime de conclure qu'elles sont dues à une carence de ce métal. Or le magnésium joue dans l'organisme un rôle capital, car il est à la fois un élément de constitution et un agent distasique. Les adolescents qui font des verrues en manquent au moins dans leur tégument et cependant ils en éliminent tous les jours par l'urine sous forme de phosphates et de sulfates. Il y a là quelque chose de choquant.

On ne peut admettre que de petites portions de la peau aient perdu la propriété d'utiliser le magnésium puisqu'elles l'utilisent très bien quand on leur en fournit.

On pourrait supposer que les verrues sont dues à un agent pathogène étranger. La papillomatose des lapins paraît produite par un virus filtrant. J'ai vu, quand j'étais à Cochin, un lapin verruqueux guérir sous l'influence des injections de sels halogénés de magnésium. Une éleveuse de lapins à fourrure m'a fait savoir, il y a quelques années, que la majorité de ses animaux avaient été couverts de verrues qui enlevaient toute valeur à leur peau et qu'elle les avait guéris en ajoutant à leurs aliments le mélange de sels halogénés de magnésium, dont j'ai coutume de me servir. Je ne puis dire si ces animaux étaient atteints de la papillomatose étudiée en Amérique. Les recherches d'un agent pathogène dans les verrues des adolescents n'ont pas, à ma connaissance, donné de résultats. Cela importe peu pour le point de vue que j'envisage. Quelle que soit leur pathogénie, le rôle de la carence en magnésium subsiste.

Le même raisonnement s'applique à la canitie. Quelque détour que l'on prenne, on est ramené au même point : l'organisme élimine une substance, qui lui fait défaut, au moins en certains points et qu'il est cependant capable d'utiliser.

Si l'on s'en tient à cette constatation, on est réduit à envisager les différentes parties de l'organisme comme se disputant le magnésium, conception qui fait penser à la fable des membres et de l'estomac.

Je ne crois, certes pas, que tout est pour le mieux dans le meilleur des mondes possibles, mais l'observation montre que l'adaptation a réalisé des ensembles assez bien coordonnés. L'idée d'une lutte entre les organes ne me paraît pas satisfaisante. Je pense qu'il faut chercher une autre explication à l'élimination d'une substance dont l'insuffisance engendre des altérations.

On pourrait dire que l'élimination du magnésium dépend du rein et qu'elle est indépendante des besoins organiques ou titulaires. Cela revient à mettre en cause la corrélation et c'est justement l'idée qui ne me satisfait pas.

Il est possible que le magnésium soit engagé dans des combinaisons qui le rendent inutilisable. Cette explication est vraisemblable, mais elle ramène encore à l'idée d'une lutte entre les organes pour s'assurer le magnésium qui leur est nécessaire.

Permettez-moi de vous proposer une autre explication. Le magnésium a trois isotopes dont les poids respectifs sont 24, 25 et 26. Je me demande si les cellules des êtres vivants ou au moins certaines d'entre elles n'utilisent pas exclusivement ou principalement l'un d'entre eux. Si cette hypothèse était valable, le rein éliminerait surtout le ou les isotopes peu ou pas utilisables.

Tous les isotopes d'un même corps ont le même nombre atomique et par suite les mêmes propriétés chimiques. Ils ne diffèrent les uns des autres que par leur poids atomique, qui est une propriété physique. On m'objectera sans doute que, dans l'organisme, le magnésium agit chimiquement et que par suite tous ses isotopes se valent.

A cette objection, je répondrai que nous connaissons d'autres caractères physiques qui n'entraînent pas de différences chimiques notables et que cependant les êtres vivants savent distinguer.

L'isomérisme optique est un de ces caractères. Elle s'accuse par un phénomène physique, la polarisation rotatoire de la lumière. Sans polarisateur, bien des êtres vivants distinguent les corps lévogyres des dextrogyres. Une moisissure, le *Penicillium glaucum*, reconnaît le tartrate d'ammonium dextrogyre.

Les mammifères — j'emprunte ces renseignements au *Traité de physiologie* de Roger — les mammifères, en général, oxydent plus facilement les corps lévogyres. Les extrémités nerveuses sont particulièrement sensibles aux différences stéréochimiques. L'adrénaline lévogyre est seule efficace.

J'ai noté ici même, le 26 juin 1934, que l'extension des huiles et acides gras est plus marquée sur les solutions de lévulose que sur celles de glucose. Entre ces phénomènes de surface et l'utilisation des isomères,

j'estime qu'il y a une relation. Je suis incapable d'en préciser la nature, mais je ne doute pas qu'elle existe.

Dans les quelques cas que je viens de rappeler ici — il serait facile d'en allonger la liste — des substances organiques se montrent plus subtiles que les chimistes.

L'isomérisation est un caractère moléculaire, l'isotopie est essentiellement atomique. Mais l'atome l'emporte avec lui dans les composés. Elle devient alors un caractère moléculaire. Le rapprochement que je viens de faire de ces deux caractères différents de la matière n'a donc rien de forcé.

L'allotropie est un autre caractère physique de certains atomes qui existe aussi dans des composés tels que les iodures de mercure et d'argent, l'anhydride arsénieux.

Les allotropes d'un même corps diffèrent par des propriétés physiques, mais leurs propriétés chimiques sont les mêmes. Ils entrent plus ou moins facilement en réaction ; la réaction dégage plus ou moins de chaleur, mais son terme chimique est le même.

Les divers états allotropiques d'un corps correspondent, en somme, à des degrés différents d'excitation de l'atome, et cette formule a un sens précis, car la notion d'excitation des atomes est aujourd'hui concrète.

Il est impossible que les états allotropiques ne jouent pas un rôle dans les phénomènes vitaux, ne fût-ce qu'au point de vue de l'amorçage et de la rapidité des phénomènes. Ne pourrait-on pas dire que le phosphore blanc a le caractère plus irritable que le phosphore rouge ?

L'isotopie étant un caractère du noyau passe nécessairement dans les composés. Il y a donc des millions de corps qui paraissent identiques et ne le sont pas. Puisqu'ils diffèrent par leur masse, ils ne se comportent pas de même dans un champ de gravitation, ce qui doit déjà entraîner quelques conséquences biologiques.

On admet que la différence de masse nucléaire de deux isotopes ne modifie ni le nombre ni la distribution des électrons planétaires. L'expérience montre, en effet, que les isotopes d'un corps se comportent chimiquement de la même façon.

Que deux corps aussi voisins que le sont deux isotopes aient les plus grandes analogies dans leurs propriétés, cela nous apparaît comme une sorte de nécessité. Mais que sans être identiques dans leur structure physique, ils le soient dans toutes leurs manifestations ce serait une espèce de défi à la science. Ils doivent manifester quelques différences et si nous ne savons pas les reconnaître, il me paraît que certaines substances organiques sont capables de les distinguer, comme il en est qui distinguent les isomères.

Des trois isotopes du magnésium, l'un est peut-être électivement utilisé par un organe ou un tissu qui rejette les autres. S'il en était ainsi, le fait paradoxal qu'un organisme élimine du magnésium, alors que certaines de ses parties en manquent, serait expliqué sans l'intervention d'aucune idée métaphysique, d'une manière réellement scientifique, c'est-à-dire accessible à l'expérience.

Il va de soi que l'introduction en biologie du rôle des isotopes ne se borne pas au magnésium ; elle est d'ordre général. Le carbone, l'élément biologique par excellence, a deux isotopes. Que de substances organiques doivent de ce fait présenter un double aspect ! Je me borne à noter que l'étain, qui détient le record, a 11 isotopes.

Si les chimistes confondent actuellement les isotopes d'un même corps, les physiciens les distinguent. Dans les formules de transmutation, les briseurs d'atomes notent le poids atomique. C'est nécessaire puisque le noyau est l'objet de leurs bombardements. Par exemple, le même projectile — soit le neutron — ne produit pas le même effet sur le magnésium du poids atomique 24 et sur le magnésium du poids atomique 26.

Il est désirable que les biologistes suivent l'exemple des transmutateurs. Il faut — ou il faudra — qu'en traitant d'un corps, ils spécifient quel isotope ils envisagent. Je crois pouvoir prédire une belle moisson à ceux qui se lanceront dans cette voie.

*
* *

Cette dernière communication a été reprise par quelques journaux non médicaux sous forme plus ou moins humoristique. On a paru croire que je m'étais proposé de remplacer les teintures. Mon but était d'un ordre biologique singulièrement plus élevé. Je voulais prouver que sous l'influence des sels halogénés de magnésium, les cellules reprenaient une activité fonctionnelle éteinte par l'âge. Le résultat a passé mes espérances.

Si l'on suit le détail des expériences successives, on voit qu'il a fallu plus de temps et plus de magnésium pour obtenir le même résultat dans la dernière que dans les précédentes. Cela est en parfait accord avec l'hypothèse que j'ai précédemment exposée, et pose la question de dose. Plus la sénilité est avancée, et plus il faut fournir de magnésium aux cellules.

D'autre part l'expérience montre que la même préparation qui fait reparaître la sécrétion du pigment, fait disparaître les taches pigmentaires anormales. Ces deux résultats opposés choquent le bon sens par leur apparence contradictoire. Ils s'expliquent certainement par des différences dans la composition chimique du pigment normal et du pigment anormal. Ces différences ne sont pas actuellement connues.

Dans ma communication du 10 février 1942, j'avais été conduit à rapprocher l'action du magnésium sur les pigments de celle qu'il exerce sur le calcium.

Divers travaux, où je ne suis pour rien, ont établi qu'il favorise la fixation du calcium sur les os, et l'élimination

des dépôts calciques anormaux. L'explication de ce paradoxe se présente tout de suite à l'esprit : c'est que dans les os et dans les dépôts pathologiques le calcium n'est pas sous la même forme. Dans les os, il est sous forme de phosphate ; dans les dépôts calciques il est sous forme de carbonate. Pour que cette explication fût réellement satisfaisante, il fallait que les sels halogénés de magnésium eussent une action différente sur les phosphates et sur les carbonates de calcium. C'est ce que j'ai entrepris de chercher au cours de l'été 1942. Voici les résultats de mes expériences.

ACTION DES SELS HALOGÉNÉS DE MAGNÉSIUM
ET DES MUCUS
SUR LA SOLUBILITÉ DES SELS DE CALCIUM

*(Communication faite à l'Académie de médecine
le 1er décembre 1942 avec la collaboration de MM. Regnault et Morant.)*

Dans ma communication du 10 février, j'ai cité, d'après un intéressant article de Quiserne et Mlle Jarrige, les travaux de Kruse et Mac Collum, de Tuft, de Greenberg, de Lavollay qui « ont établi le rôle fixateur des phosphates calciques joué par le magnésium et précisé dans des études sur le rachitisme expérimental que le magnésium aide puissamment à fixer le calcium sur les os des animaux rachitiques ».

Dans le même article, Quiserne et Mlle Jarrige rappellent les travaux de Tibberts et Arch qui montrent que le magnésium « favorise l'élimination du calcium organique en surcharge, et que le magnésium et ses sels constituent des agents thérapeutiques de premier ordre contre les troubles de l'athérome ». Les observations de Quiserne et Mlle Jarrige confirment ces données.

Ainsi le magnésium favorise la fixation du calcium là où sa présence est physiologique et son élimination là où elle est pathologique. Son action sur le calcium a le même caractère paradoxal que celle qu'il exerce sur le pigment. On peut qualifier cette action de régulatrice, mais je l'ai dit il y a trois semaines, ce n'est là qu'une manière d'exprimer les faits ; ce n'est pas une explication.

C'est une explication que j'ai cherchée dans les expériences que je vais résumer.

Je note d'abord que le calcium physiologique n'est pas en général sous la même forme que le calcium pathologique.

Dans les os, il est surtout sous forme de phosphate. Le phosphate tricalcique ou neutre y compte pour 60 p. 100, le carbonate seulement pour 7 p. 100.

Dans les dépôts pathologiques, le calcium est au contraire sous forme de carbonate.

Cette différence dans la nature des sels calciques rend plausible la différence d'action du magnésium, mais elle ne l'explique pas.

Dans les travaux que j'ai cités, l'action du magnésium sur la calcification du squelette est considérée comme indirecte. Le magnésium activerait les glandes parathyroïdes qui agiraient sur l'ossification. Je suis loin de nier ce mécanisme, mais j'en ai envisagé un autre. Je me suis demandé si l'augmentation des sels halogénés de magnésium dans les humeurs ne modifiait pas la solubilité des sels calciques. Par les expériences que je vais communiquer, j'ai essayé d'élucider cette question.

*
* *

Action des sels halogénés de magnésium sur la solubilité des phosphates de calcium. — Ces expériences ont été faites avec la collaboration de A. Morant. Le calcium se trouve dans les os en majeure partie à l'état de phosphate tricalcique neutre — $(\text{PO}_4)_2\text{Ca}_3$ — qui passe pour insoluble. Si les sels magnésiens le rendaient soluble, mon hypothèse serait ruinée. Pour que ces sels favorisent la fixation de ce phosphate il faut qu'ils diminuent sa solubilité ; or il est réputé insoluble. Mon hypothèse ne pouvait donc être soumise à l'expérience. Bien plus, elle paraissait ridicule.

Mais il est peu probable que le phosphate de calcium se forme dans les os. Il y est amené par les humeurs et nécessairement sous une forme soluble. Quelle est cette forme ? Je n'en sais rien.

Convaincu que les sels halogénés de magnésium jouent un rôle local dans la fixation du phosphate calcique sur le squelette, voici comment j'ai procédé pour sortir de cette impasse.

J'ai mis une centaine de grammes de phosphate tricalcique qui m'avait été livré comme pur dans 250 cc. d'eau distillée. Après sept jours de contact, l'eau a été décantée, puis filtrée sur papier et j'ai demandé à M. Morant de chercher si elle contenait du phosphore. C'est la réaction phospho-molybdique de Denigès qui a été utilisée. La coloration bleue s'est produite, correspondant dans cette première expérience à environ 0,80 de Po_5 par litre.

Autant que je puisse le savoir, la seule cause d'erreur avec cette technique, serait la présence d'arsenic. Nous croyons pouvoir l'éliminer, car nous avons répété l'expérience et obtenu les mêmes résultats avec un phosphate tricalcique officinal dont plusieurs enfants prenaient jusqu'à un gramme par jour sans présenter la moindre intoxication. Le phosphate tricalcique est légèrement soluble dans l'eau chargée de gaz carbonique. Pour éviter l'absorption par l'eau du gaz carbonique de l'atmosphère, nous avons pris soin de bien remplir les flacons et de les bien boucher. Nous croyons donc pouvoir éliminer cette cause d'erreurs.

J'ajoute que la delbiase, bien loin d'acidifier l'eau, l'alcalinise. Quel est le phosphate qui passe dans l'eau ? Faut-il admettre que le phosphate tricalcique n'est pas complètement insoluble. Rien n'est complètement insoluble, disent les chimistes. Mais ce ne sont pas des

traces de phosphore que nous avons trouvées dans l'eau. Une quantité correspondant à 0,80 de PO_5 par litre ne serait pas passée inaperçue.

Il faut donc admettre que les deux échantillons de phosphate tricalcique, que nous avons utilisés, étaient impurs et contenaient une petite quantité soit du phosphate monoacide qui est très peu soluble, soit du phosphate diacide qui l'est davantage.

En tout cas, j'obtenais par l'artifice que je viens de dire une solution de phosphates de calcium sur laquelle je pouvais expérimenter. Je regrette de ne pouvoir être précis. Dans les conditions où je me trouvais, je ne pouvais atteindre plus de précision. Comme mes recherches visent l'ossification et que nous ne savons pas sous quelle forme les phosphates calciques arrivent au squelette, cela n'a pas grande importance.

La solubilité que nous avons constatée est un phénomène lent. Dans un cas, après quarante-huit heures d'immersion du phosphate, nous n'avons pu déceler aucune trace de phosphore dans l'eau.

D'autre part, après le même temps d'immersion, la teneur de l'eau en phosphore n'est pas toujours la même. Elle a varié dans nos expériences de 0,70 à 1 gramme par litre (en PO_5). Les phosphates solubles sont inégalement répartis dans les phosphates tricalciques que nous avons utilisés. En tout cas, il est indispensable de doser dans chaque série d'expériences la teneur en phosphore d'un tube témoin.

C'est avec ces solutions de phosphates indéterminés que nos expériences ont été faites. Elles ont consisté à ajouter à ces solutions de la delbiase, qui est très soluble, et à doser comparativement les teneurs en phosphate dans les différents tubes. Les résultats ont été très nets, on peut même dire saisissants. La solubilité des phosphates calciques a été diminuée par les sels magnésiens dans une proportion variant de plus des deux tiers aux trois quarts, tombant de 0,70 à 0,20 ou de 0,80 à 0,20.

Cette diminution de solubilité autorise à conclure que l'augmentation de ces sels dans les humeurs favorise la fixation du phosphate tricalcique sur les os et qu'ils ont une action directe sur l'ossification. J'emploie le mot diminution de solubilité pour exprimer le fait que la teneur d'une solution de phosphates calciques diminue quand on lui ajoute des sels halogénés de magnésium. Elle est peut-être impropre. Il est possible que le phénomène soit plus chimique que physique. Je ne sais si, dans ces conditions, les phosphates de calcium monoacides ou diacides peuvent être transformés en phosphate neutre. Je ne sais s'il peut se former du phosphate de magnésium, phosphate qui existe dans les os en faible quantité (1 p. 100). Quel que soit le processus intime du phénomène, le fait de la diminution des phosphates de chaux dans une solution aqueuse, sous l'influence des sels de magnésium, subsiste et il explique que ces sels favorisent l'ossification.

*

* *

Action des sels halogénés de magnésium sur la solubilité du carbonate de calcium. — J'ai rappelé au début de cette communication les

recherches de Tibberts et Arch, celles de Quiserne et de Mlle Jarrige qui établissent que le magnésium favorise l'élimination du calcium pathologique. Ce calcium est généralement sous forme de carbonate. Les expériences que je vais rapporter maintenant avaient pour but de déterminer l'influence des sels halogénés de magnésium sur la solubilité du carbonate de calcium.

Il fallait une eau capable de dissoudre le carbonate de calcium. Je me suis servi de l'eau de source de mon pays et pour obtenir une solution saturée, j'y ai ajouté du carbonate de calcium qui s'est déposé au fond. J'ai conservé ce mélange dans deux litres bien remplis et bien bouchés. Au bout de quatre jours, j'ai décanté et filtré le liquide. Un litre a servi de témoin. Dans l'autre, j'ai ajouté 16 comprimés de sels halogénés de magnésium. Le dosage du calcium a été fait au laboratoire d'analyses de Melun.

L'eau du flacon témoin contenait par litre 83 milligr. 06 de CaO.

L'eau additionnée de sels magnésiens en contenait 142 milligr. 80. L'augmentation de solubilité est considérable, voisine du double.

J'ai demandé à M. Regnault de répéter l'expérience avec des doses croissantes de sels magnésiens. Il a utilisé l'eau de canalisation de Neuilly en y ajoutant un excès de carbonate de calcium. Les dosages ont été faits après décantage et filtration.

L'eau du flacon témoin contenait 6 milligr. 8 de calcium par litre.

Un flacon de 400 cc. de la même eau additionnée de deux comprimés de delbiase contenait par litre 8 milligr. 7 de calcium.

Un autre flacon de la même eau additionnée de quatre comprimés contenait par litre 10 milligr. 4 de calcium.

L'augmentation de solubilité dans le troisième flacon par rapport au témoin est à peu près du même ordre de grandeur que celle de l'expérience précédente.

Dans ces deux séries d'expériences, les nombres sont différents. Ces nombres sont donnés pour la première série en oxyde, pour la seconde en calcium. Même en faisant la réduction, la différence reste considérable, le poids atomique de l'oxygène étant faible par rapport à celui du calcium.

Cette différence tient-elle à la nature de l'eau ? La méthode de dosage employée, la précision avec laquelle elle a été appliquée y sont-elles pour quelque chose ? Je ne saurais le dire. Cela n'a pas grande importance pour le but que je poursuis. Ce qui compte, ce sont les différences entre les tubes témoins et les tubes additionnés de sels magnésiens. Et elles sont du même ordre de grandeur dans les deux séries. De plus, dans la seconde série, l'augmentation de solubilité a crû avec la teneur en sels magnésiens.

Je puis donc conclure qu'en présence du mélange de sels halogénés de magnésium dans la proportion où je les emploie, la solubilité du carbonate de calcium est notablement augmentée.

Ces constatations me paraissent expliquer l'élimination du calcium pathologique sous l'influence des sels magnésiens. En outre, les dosages

de M. Regnault montrent l'importance de la dose, importance qui ressort également des phénomènes de repigmentation et de dépigmentation, dont je vous ai entretenus il y a trois semaines.

L'analogie d'action des sels halogénés de magnésium sur le calcium et sur le pigment est saisissante. Ils favorisent la production ou la fixation de ces substances là où elles sont physiologiques, et leur élimination quand elles sont pathologiques. Pour le pigment, ces effets inverses ne sont pas expliqués. Pour le calcium, les expériences que je viens de résumer apportent une explication. Je ne dis pas qu'elle est la seule, je ne dis pas qu'elle est complète, mais quels que soient les progrès que réaliseront les recherches ultérieures, je pense qu'il faudra tenir compte et de la diminution de solubilité des phosphates et de l'augmentation de solubilité du carbonate de calcium sous l'influence des sels halogénés de magnésium.

*
* *

Rôle du mucus dans la fixation du calcium par les êtres vivants.— Il y a une vingtaine d'années, j'ai constaté que les calcifications du cancer du sein se produisent dans du mucus. J'ai parlé de cette constatation à notre regretté collègue Prenant qui m'apprit que son fils travaillait à une thèse où il montrait que la coquille de mollusques se formait aussi dans du mucus.

La fixation du calcium par les êtres vivants a été un phénomène d'une telle envergure qu'il a joué un rôle géologique important. Les débris de coquilles de mollusques, déposés horizontalement, soulevés, redressés par des bouleversements ultérieurs, forment des montagnes. Les énormes dépôts phosphatiques de l'Algérie et de la Tunisie sont aussi d'origine animale. Actuellement, dans les mers chaudes, les coraux édifient les îles. Ces faits grandioses donnent encore plus d'intérêt au mécanisme de la fixation du calcium.

Il est malheureusement bien difficile de préciser le rôle du mucus, parce que nos connaissances chimiques sur les mucines sont loin d'être proportionnées à leur importance biologique. On dit couramment « le mucus » alors qu'on ne dit plus l'albumine, le sucre, la graisse. On en est pour les mucus à la première phase de toute connaissance, l'abstraction et la généralisation par ignorance.

Les mucus sont innombrables. Chaque espèce vivante a les siens ; dans la même espèce chaque être en a plusieurs. Le mucus du tissu conjonctif n'est pas identique à celui des cartilages. Le mucus des cartilages qui s'ossifient n'est pas le même que celui des cartilages permanents. Le mucus de la sous-maxillaire n'est pas le même que celui de l'estomac, etc.

Les mucines sont des gluco-protéides. Les unes, rares, sont phosphorées. Elles comprennent l'ichtyoline des œufs de carpe et les hélico-protéides des glandes d'escargot.

Les gluco-protéides non phosphorées sont divisées en mucines et mucinoïdes. Les mucines ont pour groupement prosthétique l'acide

mucoïtine sulfurique. Les mucinoïdes ont pour groupement prosthétique l'acide chondroïtine sulfurique. Cet acide a la même constitution que le précédent avec cette différence que le chondrosamine y remplace le glucosamine.

Voilà tout ce que j'ai trouvé sur la chimie des mucines.

Après avoir identifié les cancers mammaires muco-sécrétants, j'ai étudié histologiquement avec Herrenschildt la sécrétion de quelques mucus. J'avais fait faire par Constantin des reproductions en couleurs de nos préparations. Ces dessins, les notes d'Herrenschildt, les miennes, ont été perdus au cours d'un déménagement. Voici les principales constatations que nous avons faites.

J'ai étudié la vésicule biliaire, la peau des anguilles et le pied des gastéropodes. J'ai déjà parlé ici-même de la vésicule biliaire.

Dans la peau des anguilles, qui sécrète du mucus en abondance, il n'y a pas de glandes proprement dites. Les cellules à mucus sont isolées au milieu des autres cellules tégumentaires et se vident directement à la surface. Elles prennent, sous l'action du muci-carmin, une magnifique coloration carminée.

Au contraire, dans le pied des gastéropodes se trouvent d'énormes glandes qui s'enfoncent profondément dans le derme. Le muci-carmin colore les cellules en un rose pâle, très différent par sa couleur et son intensité du rouge carmin profond que prennent les cellules mucipares de la peau des anguilles.

J'ai rappelé précédemment que la mucine des glandes d'escargot (hélico-protéide) est une des rares mucines phosphorées. La coloration particulière que prennent les cellules de ces glandes sous l'action du muci-carmin est sans doute liée à ce caractère chimique. S'il avait été connu à l'époque où je faisais ces recherches, j'aurais essayé de distinguer par la réaction du muci-carmin les mucines phosphorées de celles qui ne le sont pas.

Herrenschildt avait particulièrement étudié l'estomac. Les cellules à mucus sont dans les glandes, réparties entre les autres cellules comme le sont les cellules mucipares de la peau de l'anguille entre les cellules de revêtement.

Le muci-carmin les colore très vivement comme celles des anguilles. Mais le mucus, quand il est versé dans la lumière glandulaire, perd progressivement son affinité colorante et quand il arrive à la surface de la muqueuse, il ne prend plus, sous l'action du muci-carmin, qu'une teinte brunâtre et sale.

Par l'étude des coupes sériées, Herrenschildt était arrivé à conclure que les cellules mucipares des glandes gastriques sont les cellules claires que Hayem considérait comme cellules à pepsine. Il avait formulé nettement cette conclusion dans le texte qu'il m'avait remis. J'essaie d'atténuer le remords que j'éprouve d'avoir perdu ce texte, en publiant la conclusion de ce bon travailleur, ponctuel et précis, qui a été l'un de mes chefs de laboratoire pendant plus de vingt ans.

Mes nouvelles expériences sur les mucus ressemblent plus à celles que faisaient jadis ceux qu'on appelait les curieux de la nature qu'aux

recherches scientifiques modernes. L'incertitude sur la composition chimique des mucus que j'ai employés les rend très vagues. Telles qu'elles sont, elles ont au moins une valeur d'orientation.

J'ai utilisé le mucus des limaces, le mucus des escargots, le mucus salivaire. J'ai essayé d'utiliser la mucine des cartilages de conjugaison.

*
* *

Action des mucus sur la solubilité des phosphates de calcium. — Je me suis servi des mêmes solutions de phosphates calciques que dans les expériences précédentes. Les dosages — toujours par la réaction phospho-molybdique de Denigès — ont été faites en ma présence par M. Morant.

Dans toutes ces expériences, les tubes ont été additionnés de toluène pour éviter les fermentations microbiennes.

a) *Mucus de limace.* — Pour obtenir le mucus des limaces, je les ai d'abord grattées doucement avec une spatule mousse. Quelques précautions que l'on prenne, on entraîne de la matière colorante qui rend difficile l'appréciation de la teinte produite par la réaction de Denigès.

Pour éviter cet inconvénient, j'ai enfoui les limaces dans du phosphore tricalcique et récolté la croûte que forme l'imbibition par le mucus.

Dans deux séries d'expériences, la teneur des tubes témoins correspondait à 0,70 de P_2O_5 . Les tubes additionnés de mucus ont donné également 0,70.

Dans deux autres séries, où les tubes témoins donnaient 0,80, les tubes additionnés de mucus provenant de limaces différentes ont tous donné 0,80.

Le mucus de limaces n'a donc eu aucune action sur la solubilité des phosphates de calcium.

Dans chaque série d'expériences, nous avons constaté en outre que l'adjonction de mucus de limace ne modifiait pas l'effet des sels halogénés de magnésium. Dans les tubes additionnés de ces sels, la teneur en P_2O_5 est tombée au même chiffre, qu'il y ait ou qu'il n'y ait pas de mucus.

6) *Mucus d'escargot.* — Il n'a pas eu plus d'action que le mucus de limace. Le mucus étant lui-même phosphoré, cette expérience est sans valeur.

c) *Mucus salivaire.* — C'est ma propre salive que j'ai utilisée, salive recueillie en dehors de la mastication, par conséquent salive provenant surtout de la glande sous-maxillaire, la plus riche en mucus.

Dans toutes les expériences sur la salive, l'adjonction du premier réactif de Denigès a troublé le liquide. Ce trouble, que nous n'avons pas pu éviter même après des filtrations répétées, rend difficile l'appréciation de la couleur, il aurait été impossible de saisir des différences légères. Celles que nous avons observées sont d'un tel ordre de grandeur

que nous pouvons être très affirmatifs. Ma salive a diminué la solubilité des phosphates.

Dans ma première expérience, le tube témoin donnait 0,80. Le tube additionné de salive (un tiers de salive pour deux tiers d'eau) a donné moins de 0,20. J'ai fait une expérience comparative. Trois tubes à essais contenant chacun un gramme de phosphate tricalcique ont été remplis : le premier de salive pure, le second de salive et d'eau distillée par moitié. Au troisième, rempli comme le second de salive et d'eau distillée par moitié, j'ai ajouté un comprimé de delbiase. Les dosages ont été faits sept jours après. Voici les résultats :

1 ^{er} tube (salive pure). Teneur en P ₂ O ₅	0,05
2 ^e tube (salive et eau)	0,18
3 ^e tube (salive-eau + magnésium)	0,10

Ces résultats sont d'autant plus saisissants que la salive contient des phosphates.

Le taux le plus bas est celui du premier tube (salive pure). Dans aucune de nos expériences, les sels halogénés de magnésium, même en solution concentrée, n'ont autant réduit la solubilité des phosphates calciques.

La comparaison des tubes 1 et 2 montre que la diminution est dans une certaine mesure proportionnelle à la teneur en salive.

Enfin pour le tube 3 elle montre que l'action des sels magnésiens s'est ajoutée à celle du mucus salivaire.

Si la mucine des cartilages de conjugaison, des couches sous-périostées, du tissu conjonctif intra-osseux était du même type que celle de la salive sous-maxillaire, les expériences dont je viens de donner les résultats apporteraient des clartés sur l'ossification et elles expliqueraient l'action favorisante des sels halogénés du magnésium.

Malheureusement les expériences que j'ai tentées avec ces tissus n'ont rien donné.

d) Mucus des cartilages de conjugaison. — J'ai fait deux séries d'expériences. Pour la première, j'ai exécuté les prélèvements à l'abattoir sur le cadavre encore chaud d'un veau de deux mois. J'ai mis dans différents tubes remplis d'eau chargée de phosphates calciques et additionnée de toluène des lambeaux de périoste et des fragments de cartilages de conjugaison et de bulbe osseux prélevés avec une petite curette. Les résultats ont été nuls.

Pour récolter une quantité appréciable de cartilage disépiphysaire, il faut des animaux de grande taille et je n'ai pas besoin de vous dire combien il est difficile à l'heure actuelle de se procurer de jeunes animaux de boucherie. Cette difficulté m'a conduit à faire des prélèvements sur la patte antérieure d'un veau qui m'est arrivé vingt-quatre heures après l'abattage. J'ai broyé les cartilages de conjugaison de l'humérus et du cubitus dans un mélange d'eau distillée, de phosphate tricalcique et de toluène. La bouillie obtenue a été filtrée sur papier et le filtrat a été réparti dans des tubes à essais auxquels j'ai ajouté

soit des sels halogénés de magnésium, soit du mucus, soit les deux. Les résultats du dosage du phosphore dans ces différents tubes ont été si paradoxaux que j'en ai cherché l'explication. J'ai alors constaté que le contenu de tous les tubes donnait une réaction acide, même ceux qui contenaient de la delbiase, bien qu'elle alcalinise l'eau. Des fermentations s'étaient produites peut-être sous l'influence des microbes, malgré le toluène, plus probablement sous l'influence des diastases cellulaires. Je ne puis donc faire état de cette expérience.



Conclusions. — De l'ensemble des recherches que je viens de résumer, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° Le mélange de sels halogénés de magnésium que j'utilise diminue la solubilité des phosphates de calcium et augmente la solubilité des carbonates du même métal.

Ces deux actions inverses expliquent que ces sels favorisent la fixation du calcium sur les os et son élimination des dépôts pathologiques.

Je ne nie pas l'action indirecte de ces sels par l'intermédiaire des parathyroïdes, mais j'estime que toute théorie de l'ossification doit tenir compte des faits expérimentaux que je viens de vous présenter et que l'usage des sels halogénés de magnésium est indiqué dans les cas où l'ossification est troublée et dans ceux où il y a intérêt à la hâter ;

2° Certains mucus diminuent dans une énorme proportion la solubilité des phosphates de chaux. Je n'ai pu donner la preuve que les substances muqueuses des cartilages de conjugaison et du tissu conjonctif osseux sont de ce nombre.

L'action des sels halogénés de magnésium s'ajoute à celle du mucus. Il me paraît probable que ces deux actions s'associent pour fixer le phosphate de chaux dans les os.

La multiplicité des effets des sels halogénés de magnésium a fait traiter le delbiase de panacée et ce terme est toujours pris dans un sens péjoratif. Il implique ici une idée de suspicion.

Cette idée vient d'une fausse conception du rôle des sels magnésiens. On les considère comme un médicament. La définition de ce mot est fort vague, si vague que les dictionnaires ne la donnent même pas. Mais l'opinion générale est qu'un médicament doit avoir une action particulière déterminée. Le fiévreux demande un médicament antithermique ; le tousseur demande un médicament qui fasse cesser la toux ; l'hypertendu demande un médicament hypotenseur ; le sujet infecté demande un antiseptique qui tue l'agent de l'infection.

Les sels halogénés de magnésium ne sont pas des médicaments ; ce sont des aliments nécessaires. Leur absence complète

est incompatible avec la vie. Leur carence entraîne des troubles variés, et cette carence, pour des raisons qui seront exposées dans la troisième partie de cet ouvrage, va croissant dans les pays de vieille civilisation.

On ne s'étonne pas qu'un sujet inanitié retrouve toutes ses forces, énergie musculaire, énergie intellectuelle, énergie générale, quand sa ration alimentaire redevient normale. Dans les pays civilisés, la plupart des individus sont en état d'inanition ou de carence magnésienne. Le magnésium étant à la fois, je le répète encore, un élément plastique et un catalyseur, on ne doit pas s'étonner que bien des troubles disparaissent lorsque l'on en ingère davantage.

De tous les faits que j'ai relatés, seul le premier, l'action sur les globules blancs, a été cherché. Tous les autres ont été constatés par hasard. A mesure que le nombre des effets augmentait, le nombre des adeptes de la delbiase augmentait aussi. Ceux qui en prenaient pour obtenir un résultat particulier constataient sur eux-mêmes un autre effet qu'ils n'avaient pas cherché et me le signalaient. Je commençai par vérifier les faits, puis j'en cherchai la confirmation et l'explication par des expériences. C'est ainsi qu'en vingt-huit ans se sont accumulés les travaux dont je viens de rapporter une partie.

J'ai à peine indiqué deux des effets les plus saisissants de l'augmentation de la ration magnésienne, l'accroissement de l'activité génésique et de l'activité cérébrale.

A l'époque de la puberté, les poussées d'acné sont fréquentes. Les sels halogénés de magnésium les font disparaître. En même temps ils accélèrent l'évolution sexuelle et produisent parfois une excitation génitale excessive. Il ne faut pas abuser de la delbiase chez les adolescents.

L'augmentation de l'activité cérébrale est constante. De nombreux témoignages de reconnaissance que j'ai reçus à ce sujet m'ont particulièrement touché. Un père m'a écrit pour me remercier de la réception de son fils à l'école Polytechnique. Ce garçon était indolent et distrait, incapable de fixer son attention : « il allait à un échec. Je l'ai mis à la delbiase, me disait son père. Sous son influence il est rapidement devenu énergique et attentif. Il a facilement compris et assimilé les notions abstraites qui le rebutaient. Il a fait un bon concours, presque brillant ».

Un littérateur de grand talent a désiré faire ma connaissance pour me dire ceci : « Grâce à la delbiase, j'ai écrit mon dernier livre en moins de deux mois, presque sans

rature, avec une facilité dont je suis stupéfait. J'ai tenu à vous remercier. »

L'excitation cérébrale produite par les sels halogénés de magnésium peut entraîner de l'insomnie surtout quand la dose est forte. C'est un inconvénient particulièrement désagréable à ceux qui ne savent que faire de leur temps.

*
* *

Les nombreux effets des sels halogénés de magnésium sur l'activité des cellules et surtout des cellules épithéliales permettent, il me semble, de comprendre qu'ils leur confèrent une résistance particulière à la cancérisation. C'est pour cela que je les ai exposés d'abord.

Si l'action anticancéreuse a une importance particulière, du point de vue de la biologie générale, elle est du même ordre que les autres.

J'arrive maintenant au but principal de cet ouvrage.

CHAPITRE V

CYTOPHYLAXIE ET LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES

LA notion de lésions précancéreuses, nous la devons surtout à Ménétrier. Par de sagaces études histologiques, il a constaté que les cancers se développent sur des tissus préalablement altérés. Je me suis tout de suite rangé à cette idée et j'ai étudié les lésions précancéreuses dans le sein.

Si les faits n'étaient pas contestables on les interprétait de manières différentes. Pour les uns, il y avait un fossé entre les lésions précancéreuses bénignes et le cancer caractérisé par sa malignité. Pour les autres une série d'étapes intermédiaires conduisait d'une manière continue des premières au second.

Quelle était la différence fondamentale entre ces deux conceptions ? C'était une question de pathogénie. Ceux qui affirmaient une différence radicale entre les lésions hyperplasiques bénignes et le cancer, croyaient que le cancer était produit par un agent pathogène spécial. Pour les autres, au contraire, les causes, qui produisaient les lésions hyperplasiques bénignes pouvaient, à elles seules, par leur continuité ou leur répétition, conduire au cancer.

Les discussions pathogéniques auraient sans doute indéfiniment continué, si l'on n'était pas arrivé à produire des cancers par des moyens mécaniques et chimiques.

Lorsque l'on produit artificiellement des cancers, on peut, au moyen des biopsies successives, suivre pas à pas les étapes qui aboutissent à la cancérisation. Cela a permis de constater qu'elles sont histologiquement identiques à celles que Ménétrier avait appelées précancéreuses.

Je crois qu'à l'heure actuelle, tous les cancérologues sont d'accord sur ce point.

De cette notion résulte qu'en enrayant ou guérissant les lésions précancéreuses, on diminuerait le nombre des cancers.

Il importe donc d'établir d'abord l'action des sels halogénés de magnésium sur ces lésions.

Voici un article que j'ai publié sur ce sujet au commencement de l'année 1933 dans la tribune médicale. J'y laisse les observations afin que chacun puisse se faire son opinion.

ACTION DE LA DELBIASE SUR QUELQUES AFFECTIONS PRÉCANCÉREUSES

Je ne ferai pas état des verrues des adolescents. On savait depuis longtemps que la magnésie les fait disparaître. Elles fondent avec une incroyable rapidité sous l'influence des sels halogénés de magnésium ; mais ce ne sont pas des affections précancéreuses.

Parmi les nombreuses efflorescences qui paraissent chez les vieillards, il en est que le traitement magnésien guérit, d'autres qui ne sont nullement modifiées. Je ne suis pas assez fort en dermatologie pour me lancer dans cette question.

(J'ai constaté depuis la publication de cet article que les molluscums sont complètement insensibles aux sels halogénés de magnésium, tandis que les lésions où les altérations épithéliales jouent le rôle principal y sont très sensibles.)

La leucoplasie est une affection nettement précancéreuse. Plusieurs personnes, qui en étaient atteintes, m'ont signalé, par lettre, leur guérison, mais je n'ai pu suivre que deux cas. Ils sont intéressants tous les deux.

Un homme de quarante-cinq ans environ s'est montré à moi par reconnaissance comme un exemple de guérison de leucoplasie par la delbiase. Il était si bien guéri que sa muqueuse buccale ne présentait aucun trace de lésion. Il me cita les médecins et chirurgiens éminents qui avaient fait le diagnostic. Malgré la valeur des références, je n'aurais pu me servir de ce cas, si le malade, comme tant d'autres, n'avait cessé le traitement. Au bout de quelques mois la leucoplasie a reparu et la delbiase l'a fait disparaître cette fois, sous mes yeux.

L'autre malade, syphilitique, est venu dans mon service de Cochin pour une leucoplasie linguale papillaire, végétante. J'ai fait une biopsie sur la plaque la plus hypertrophique, craignant qu'elle fût déjà cancérisée. Le microscope ayant montré que les lésions n'avaient pas atteint l'étape cancéreuse, j'ai mis le malade à un traitement intensif par la delbiase (quatre comprimés par jour) sans traitement spécifique. Les plaques verruqueuses se sont aplaties et nivelées. La langue a repris progressivement un aspect à peu près normal. Elle est restée un peu

trop lisse, mais sans trace de kératose. Au bout de six mois et demi la guérison se maintenait (le malade continuant le traitement).

J'ai surtout porté mon attention sur les mammites chroniques, pour plusieurs raisons. Elles étaient si résistantes à tous les traitements employés que l'on avait à peu près renoncé à les soigner. On se bornait à les surveiller et parfois, souvent même on les opérait. Personne, je crois, ne peut nier qu'en les faisant disparaître, on diminuerait le nombre des cancers du sein.

En raison de l'importance de la question, je donne un résumé des observations.

I. — Mme M..., 45 ans, porte dans le sein gauche un petit nodule dur, allongé, du volume d'un haricot. Il est insensible à la pression. Dans l'aisselle, un gros ganglion, légèrement sensible. La malade accuse des irradiations douloureuses dans l'épaule. Le nodule augmente au moment des règles.

Traitement magnésien à la dose de deux comprimés de delbiase par jour.

Le 9 juillet 1930, après quatre mois environ de traitement, les douleurs ont disparu et on ne sent plus rien à la palpation.

II — Mme P..., 47 ans, vient à Cochin le 24 novembre 1928 pour une tumeur dure, siégeant dans le sein droit. Elle n'éprouve aucune douleur ; il n'y a pas eu d'écoulement par le mamelon. La malade n'a pas eu de grossesse. Elle vient de faire sa ménopause sans trouble.

La tumeur occupe le segment supéro-externe, au voisinage du mamelon. Elle n'est pas douloureuse ; elle a le volume d'une noix. Elle donne une sensation de rénitence élastique, qui fait penser à un kyste et, en effet, une ponction ramène un liquide jaune clair. On trouve dans ce liquide des polynucléaires, quelques lymphocytes et de grosses cellules granuleuses. Pas de microbes.

Dans les jours qui suivent, le liquide se reproduit et la tumeur reprend à peu près son volume antérieur.

On met la malade au traitement, avec deux comprimés de delbiase par jour.

Le 13 décembre 1928, la tumeur a le même volume. Le 29 janvier 1929, elle a diminué, et la malade accuse l'euphorie habituelle à ceux qui prennent de la delbiase.

Le 4 juillet 1929, la tumeur a diminué, à tel point qu'il est difficile de percevoir un petit noyau.

Le 21 novembre 1929, il n'y a plus rien de perceptible à la palpation.

La malade a été revue le 15 avril et le 21 novembre 1931 ; la guérison persiste.

III. — Mme B..., 38 ans, vient consulter le 11 novembre 1930 pour un écoulement par le mamelon. Elle a eu quatre enfants. Après son dernier accouchement, elle a tiré son lait elle-même et constaté, au

bout de quelque temps, qu'il était teinté de sang. Puis le lait s'est tari et, pendant dix mois, elle n'a eu aucun écoulement par le mamelon.

Puis survint un écoulement faible, mais régulier, sept à huit gouttes par semaine, augmentant au moment des règles.

L'examen ne révèle aucune tumeur dans le sein.

Traitement par deux comprimés de delbiase. Au bout de huit jours, l'écoulement cesse.

La malade a été revue le 27 janvier 1931. L'écoulement ne s'est pas reproduit, même au moment des règles.

IV. — Mme B..., 65 ans, se présente le 21 mai 1929 pour une mammite chronique bilatérale, avec suintement séro-hémalique du côté droit. Ménopause à 38 ans. Pas de grossesse.

On prescrit quatre comprimés de delbiase par jour, pendant quinze jours, puis de continuer le traitement avec deux comprimés.

15 novembre 1929. L'écoulement a cessé depuis plusieurs mois. Les grains ne sont plus perceptibles à la palpation.

L'état reste parfait jusqu'au commencement de juin 1930. La malade ne fait plus le traitement que d'une manière irrégulière. L'écoulement reparaît : une goutte sept à huit fois par mois. Elle nous donne ces renseignements le 20 novembre 1931. Nous lui recommandons de faire le traitement d'une manière absolument continue.

Elle revient le 19 décembre 1931. Depuis sa dernière visite, elle a eu une seule goutte de sang, le 28 novembre. Nous déterminons le pH, il est à 7,2. Le traitement était donc insuffisant. On prescrit trois comprimés.

V. — Mme M..., mammite banale, remontant à une date indéterminée. On commence le traitement en novembre 1929.

Le 16 octobre 1930, la guérison paraît complète.

VI. — Mme B..., 41 ans, se présente le 3 septembre 1930 pour un volumineux noyau de mammite chronique, qui siège dans le quadrant supéro-externe du sein droit. Il a les dimensions d'une grosse noix. La malade n'a pas eu de grossesse ; elle est bien réglée.

On prescrit trois comprimés de delbiase par jour. En deux mois, (3 novembre 1930), la tumeur a diminué de moitié. Le 3 février 1931, nous constatons qu'elle a encore diminué. Le 3 mai, elle a les dimensions d'une amande. Le 24 novembre, elle conserve les mêmes dimensions. Le 22 décembre, elle a le volume d'un pois.

VII. — Mm B..., 40 ans, vient consulter en décembre 1929, pour une grosseur du volume d'un œuf de pigeon, très apparente, dans la partie interne du sein gauche. Elle a eu un enfant ; elle est bien réglée. Le reste de la mamelle présente de petites nodosités.

Le professeur Hartmann lui a amputé le sein droit en mai 1920, pour une tumeur qui, au dire de la malade, avait les mêmes dimensions. Le professeur Hartmann lui a d'ailleurs proposé récemment l'amputation du sein gauche.

Ne trouvant pas à la tumeur les caractères d'un cancer, je prescris un traitement magnésien intensif : six comprimés de delbiase par jour et une injection de géloedelbiase tous les deux jours.

En janvier 1930, après un mois de traitement, la tumeur a presque disparu. En mai 1930, on ne sent que des grains de mammites disséminés dans le sein, plus nombreux un peu au-dessous et en dehors du mamelon.

Le 10 octobre 1930, on ne perçoit rien d'anormal dans le sein. Le traitement a été ramené à trois comprimés.

VIII. — Mme L..., 47 ans, a subi, il y a cinq ans, en 1924, une opération partielle pour une tumeur du sein droit. Trois ou quatre mois après apparaît, dans le même sein, une seconde tumeur du même genre. La malade refuse une seconde opération et conserve sa tumeur qui grossit très lentement. Elle vient me consulter à Cochin le 22 janvier 1929.

Elle a eu deux grossesses normales et une fausse couche. Elle a allaité ses deux enfants.

La cicatrice ne présente rien d'anormal, mais on perçoit, plus en dehors, une tuméfaction du volume d'une noisette, indolente, très mobile. Pas de ganglions perceptibles dans l'aisselle ni dans le creux sus-claviculaire.

La malade est mise au traitement magnésien. Elle revient se faire examiner le 13 février 1929. Elle a reçu quinze injections de géloedelbiase et a pris deux comprimés les jours des injections et quatre les autres jours. Elle trouve que la tumeur a diminué, mais la modification ne me paraît pas bien nette.

3 avril 1929 : depuis le 13 février on ne fait plus d'injections, mais la malade a continué à prendre tous les jours quatre comprimés de delbiase. Le volume a un peu diminué, mais la consistance s'est modifiée. La tumeur est presque molle. Continuation du traitement.

Un an après, en avril 1930, la malade vient faire constater qu'elle est guérie. En effet, on ne perçoit plus rien d'anormal dans le sein.

Le 27 novembre 1931 : la guérison persiste.

IX. — Mme L..., 43 ans, se présente à Cochin le 31 mai 1930. Elle a été opérée, un mois et demi avant, d'un adénome kystique du sein droit. Elle nous dit qu'avant l'opération, elle avait déjà constaté, dans son sein gauche, une tumeur du volume d'une petite noisette. Le chirurgien qui l'a opérée ne paraît pas s'en être soucié.

Elle a eu deux enfants qu'elle a nourris. Elle est bien réglée. Le professeur Lecène aurait constaté un petit fibrome il y a deux ans et demi.

La tumeur du sein ayant grossi, la malade, sur les conseils d'une amie, s'est mise à la delbiase avant de venir nous consulter. Elle déclare que sous l'influence du traitement la tumeur a cessé d'augmenter et même qu'elle a diminué.

Le 31 mai 1930, lors de notre premier examen, elle a le volume d'un pois. Il y a dans l'aisselle un ganglion un peu plus volumineux

qu'elle. Le traitement est continué. On y ajoute des injections de gélo-delbiase. Seize sont faites du 31 mai au 10 juillet. A cette date, la tumeur s'est divisée en deux petits grains. Le ganglion axillaire persiste.

Le traitement est continué, comprimés et gélo-delbiase ; seize injections jusqu'au 20 novembre 1930. A cette date on trouve difficilement une petite induration, qui a les dimensions d'un pépin d'orange. Le ganglion n'est plus perceptible. Le traitement par les comprimés est continué.

Le 25 avril 1931, la guérison est complète.

X. — Mme P..., 43 ans, se présente à Cochin le 28 avril 1931. Elle a subi quatre opérations sur les seins. Du côté gauche on a enlevé deux tumeurs kystiques, une en 1917, et une en 1921.

En 1922 le sein droit a été amputé pour de multiples tumeurs du même genre.

Le sein gauche est redevenu douloureux, et c'est pour cela que la malade vient nous consulter. La palpation permet de reconnaître Une induration grenue. Dans le quadrant supéro-interne, deux nodules indépendants : le supérieur a le volume d'une petite amande, l'inférieur est un peu plus gros. Au sommet de l'aisselle, deux petits ganglions (on a déjà extirpé trois tumeurs de ce sein). C'est, en somme, une de ces mammites diffuses pour lesquelles les opérations partielles ne servent à rien.

On met la malade au traitement : deux comprimés.

10 juin 1931 : aucun changement.

7 juillet 1931 : amélioration considérable. Le sein, dans son ensemble, est redevenu souple. Il reste, près du mamelon, une induration, du volume d'une petite amande. Les ganglions ne sont plus perceptibles.

XI. — Mme P..., 32 ans, vient à Cochin le 2 mars 1931, pour une tumeur dont elle a récemment constaté l'existence dans son sein gauche. Elle n'a pas eu de grossesse et n'a jamais été bien réglée. La tumeur a le volume d'un pois. Elle ne cause pas de douleur, mais elle est un peu sensible au toucher. Traitement par deux comprimés de delbiase.

24 avril : la tumeur est réduite à un petit granule difficilement perceptible.

2 juillet : le petit granule a disparu : on ne perçoit plus rien d'anormal dans le sein.

10 novembre 1931 : la guérison persiste.

XII. — Mlle R..., 28 ans, a été amputée du sein gauche dans mon service, le 5 août 1930, pour une volumineuse tumeur, de diagnostic incertain. L'étude a montré qu'il s'agissait d'une lésion inflammatoire, avec des parties abcédées, contenant une grande quantité de polynucléaires, quelques lympho et plasmocytes avec de gros éléments très altérés, non identifiables.

La malade revient en février 1931 pour une mammite chronique diffuse du sein droit : type de maladie kystique.

Elle n'a pas eu de grossesse ; elle est bien réglée.

Traitement : deux comprimés de delbiase par jour.

25 avril 1931 : la plupart des nodules ont disparu. On n'en trouve plus que dans une petite zone de la partie supéro-externe du sein. Continuation du traitement.

La malade est revue tous les mois. Les derniers nodules disparaissent progressivement. La guérison est complète au bout de cinq mois environ. Elle persiste le 12 décembre 1931.

XIII. — Mme Suz. H..., 40 ans, présente une mammite chronique du sein droit, avec noyaux multiples dans la moitié externe de la glande. Pas d'enfants ; elle a eu autrefois une salpingite et ses règles sont depuis assez irrégulières. Son pH urinaire est à 7,2 le 7 janvier 1931. On lui prescrit deux comprimés par jour. Après neuf jours de traitement, nous constatons que le pH ne s'est pas abaissé au-dessous de 6,6. Je prescris trois comprimés et constate, au bout de cinq jours, que le pH est à 6,4. Je porte la dose à quatre comprimés sans obtenir un abaissement plus marqué. La malade suit le traitement jusqu'au mois d'avril. La lésion avait à peu près complètement disparu. Se considérant comme guérie, elle cesse le traitement. En décembre, elle s'aperçoit que la lésion a reparu et elle a l'impression qu'elle augmente. A la fin de décembre je constate, en dehors du mamelon, deux petits nodules arrondis, très durs, probablement des kystes, et une plaque grenue et diffuse. Je remets la malade au traitement le 6 janvier 1932. En un mois et demi, les lésions disparaissent. La guérison se maintient le 15 juin 1932.

XIV. — Mme Ch..., 25 ans. La malade a une mammite nodulaire. Elle commence le traitement en décembre 1930 et le suit régulièrement jusqu'en juillet 1931, à la dose de deux comprimés. Se considérant comme guérie, elle supprime la delbiase. Au mois d'octobre, elle s'aperçoit que les nodosités ont reparu. Elle se remet au traitement et nous fait savoir, au bout de deux mois, que les nodosités ont de nouveau disparu.

XV. — Mlle C..., 36 ans, a été opérée le 15 mars 1931 d'une tumeur au sein droit. D'après son dire, la tumeur avait le volume d'une noisette ; elle était mobile et indolore, et l'examen histologique aurait montré « les tissus envahis d'une foule de tubes glandulaires, en proportion désordonnée, offrant le caractère d'épithélioma atypique ». A la suite de cet examen, le chirurgien qui l'avait opérée a voulu faire l'amputation du sein. Avant de se décider, la malade vient demander un avis à Cochin, en août 1931. A ce moment, en dehors de la cicatrice, on ne trouve rien d'anormal dans le sein droit. Mais dans le sein gauche, il y a une plaque de mammite qui a les dimensions d'une pièce d'un franc. Dans l'aisselle, du même côté, on perçoit un petit ganglion dur, mobile et indolore. On prescrit deux comprimés de delbiase par jour.

Un mois après le commencement du traitement, le noyau de mammite a légèrement diminué ; le ganglion est sans changement.

Au mois d'octobre, le noyau a presque complètement disparu. Le ganglion s'est assoupli.

En novembre, le noyau de mammite n'est plus perceptible. Le ganglion, très réduit, a une consistance normale.

La malade a été revue le 11 mai 1932 ; la guérison persiste.

Sur quinze malades ¹ non seulement aucune ne s'est aggravée, mais toutes se sont améliorées. Douze ont guéri : elles ont été suivies une dix mois, une quatre mois, une huit mois et demi, deux neuf mois, une deux ans, une trois ans. Une de ces malades avait été amputée du sein droit, et un chirurgien éminent avait voulu lui amputer le sein gauche pour la tumeur qui a disparu sous l'influence de la delbiase. Je reviendrai sur les deux autres cas.

Trois ont été améliorées. Une a été suivie deux mois et demi, une quatre mois, une deux ans et sept mois. Cette dernière est intéressante. Elle ne faisait le traitement que d'une manière irrégulière. Au bout de deux ans et sept mois, nous déterminons son pH urinaire ; il est à 7,2. Le traitement était donc insuffisant. Je ne saurais trop répéter que seule la détermination du pH permet de déterminer la dose de delbiase efficace (voir page 223).

Restent les deux malades guéries (observations XIII et XIV), sur qui je dois revenir. Elles ont, au point de vue de l'efficacité de la delbiase, une valeur expérimentale. Toutes deux se considérant guéries au bout de quelques mois, cessent le traitement. Et trois mois plus tard pour l'une, sept mois pour l'autre, les nodules reparaissent. Elles se remettent au traitement et les nodules disparaissent de nouveau. Cette succession de faits élimine toute idée de coïncidence. Elle permet d'affirmer que la delbiase exerce une action heureuse sur les mammites chroniques. L'effet de redressement sur les lignées cellulaires d'évolution viciée est ici très net. Si on arrête l'évolution des mammites chroniques, encore bien plus si on les guérit, comme elles sont des lésions précancéreuses, il est évident que l'on diminuera le nombre des cancers.

Il y a donc une prophylaxie du cancer.

Cette démonstration sur l'espèce humaine vient s'ajouter aux résultats des recherches expérimentales que j'ai faites avec la collaboration de Godard et de Palios et qui ont été confirmées par Marullaz, par Reding, par Kotzareff, de Marsier et Morin, par Maisin. Elles corroborent les travaux si intéressants de M. Robinet qui montrent, qu'en France, en Angleterre, dans le grand duché de Bade, la fréquence du cancer est inversement proportionnelle à la richesse du sol en magnésium ; ceux de M. Schrupf-Pierron, qui arrivent au même résultat pour l'Égypte ; ceux de M. Tcherny, qui portent sur l'Algérie et la Tunisie ; ceux de Carlo Marchi, qui établissent qu'en Italie le cancer est d'autant plus rare que le sel alimentaire est plus riche en chlorure de magnésium.

1. J'ai cinq autres observations toutes favorables, mais inutilisables. L'une, sans aucune date, se termine par ces mots : « La malade va très bien. » Une malade n'a été suivie que quinze jours. Deux n'ont été suivies qu'un mois. Une à qui j'avais prescrit trois comprimés n'a suivi le traitement que d'une manière irrégulière, et bien qu'améliorée d'une manière légère, mais incontestable, l'a cessé complètement au bout de deux mois.

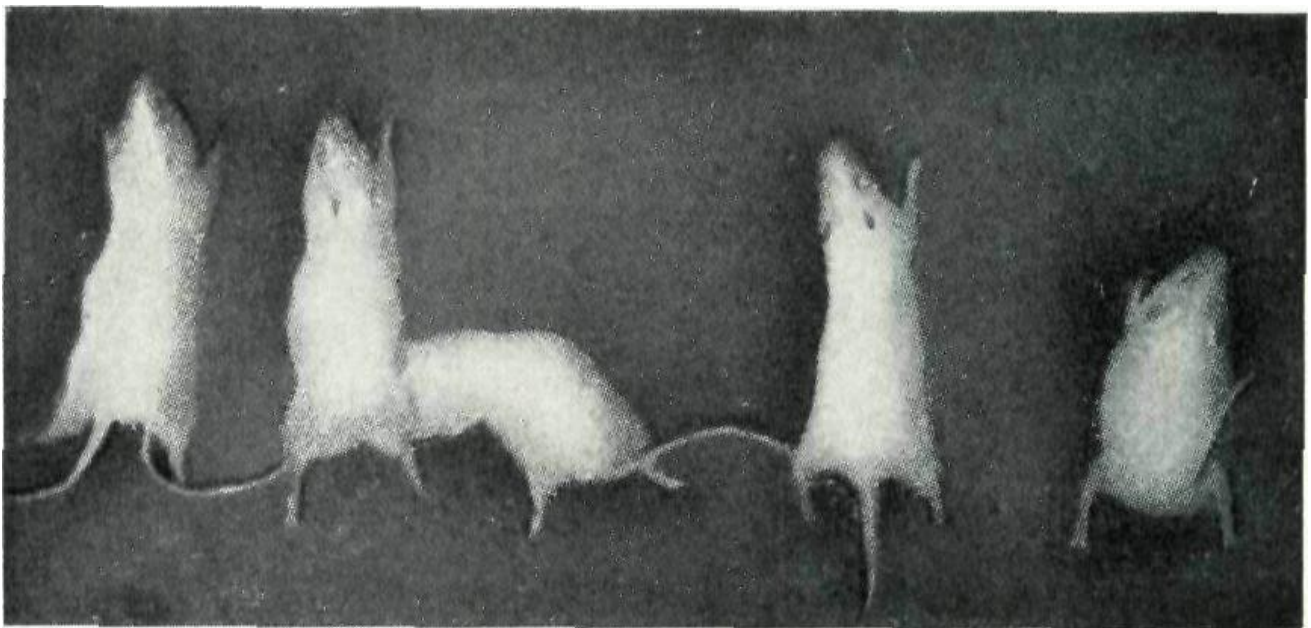
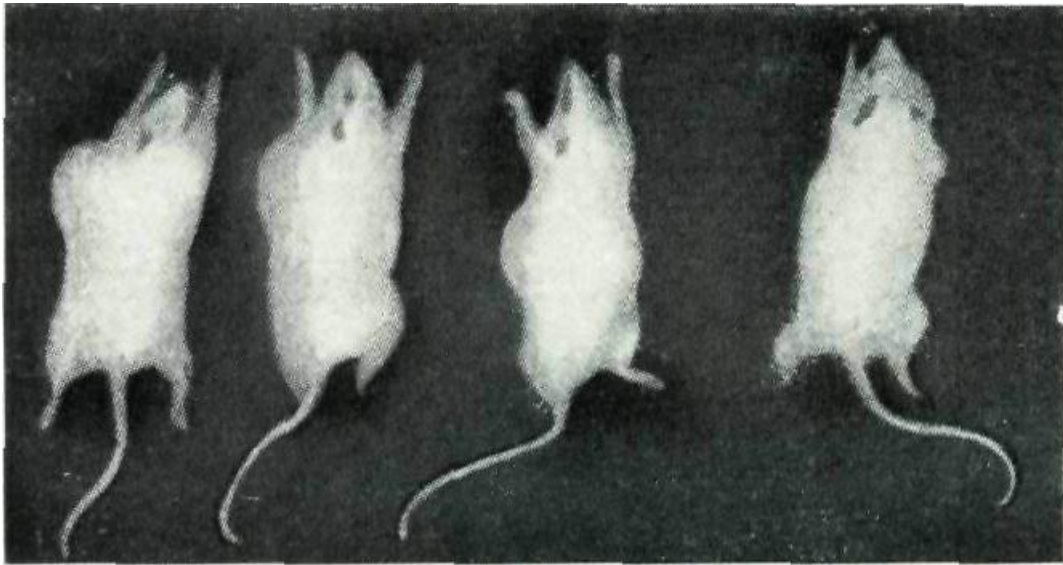


Figure 6

Photographies prises le 23 février, au vingt-troisième jour de la greffe.

En haut : Souris témoins.

En bas : Souris magnésiées.

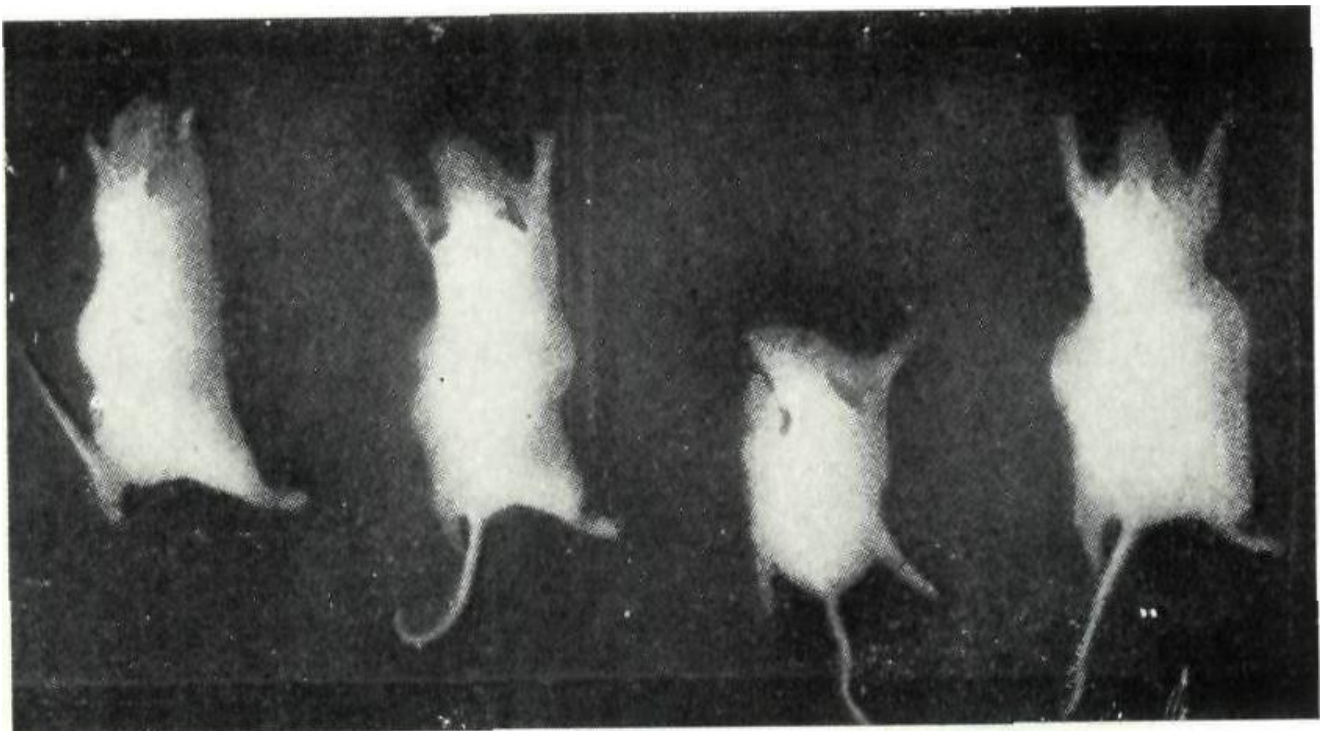
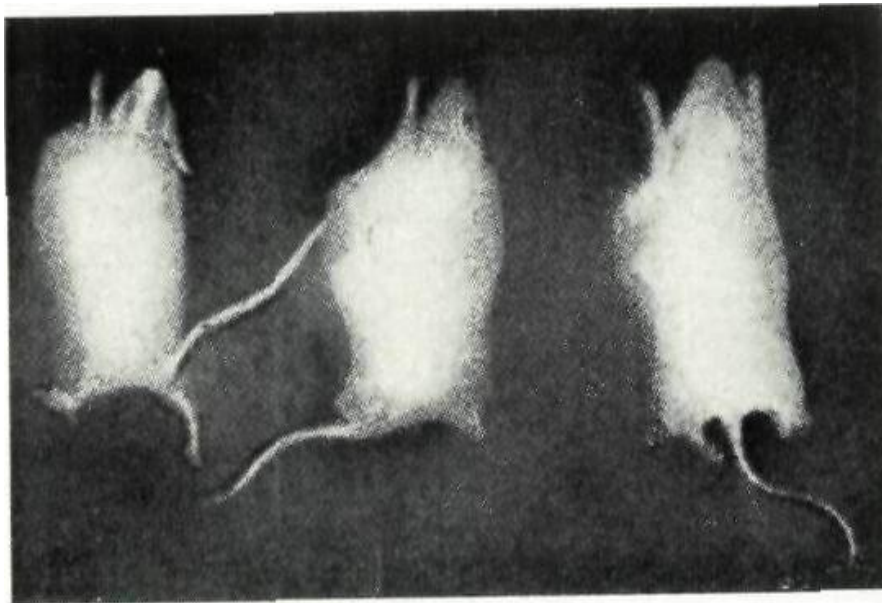


Figure 7

Photographies prises le 2 mars au trente et unième jour de la greffe.

En haut : Souris témoins.

En bas : Souris magnésiées.

Les modifications du pH urinaire ne peuvent être considérées comme une preuve du même ordre. Mais elles permettent d'entrevoir un des modes d'action des sels halogénés de magnésium, si l'on se réfère aux deux théories générales de la cancérisation qui ont été récemment données. Au point de vue pratique, elles me paraissent avoir un intérêt considérable puisqu'elles permettent de régler la dose convenable pour chaque sujet au point de vue de la prophylaxie anticancéreuse.

Dans quelle mesure cette prophylaxie peut-elle être efficace ?

Je n'ai jamais prétendu que la saturation par les sels halogénés de magnésium supprimerait le cancer. J'ai simplement dit qu'elle en diminuait la fréquence. J'ai même écrit, à propos des recherches géologiques de M. Robinet, que si, dans un pays riche en magnésium, les causes de cancer étaient particulièrement fréquentes, il se pourrait que les cancers fussent aussi nombreux que dans une région pauvre en magnésium. A la vérité, l'éventualité que j'avais envisagée ne s'est pas encore produite. Je n'en parle que pour bien faire comprendre ma pensée.

CHAPITRE VI

CYTOPHYLAXIE ET CANCÉRISATION

LE phénomène cellulaire de la cancérisation se produit par étapes successives. Le cancer est précédé et préparé par des lésions précancéreuses. Ces lésions sont amendables et même curables par les sels halogénés de magnésium. Voilà les notions qui résultent des faits précédemment exposés.

Elles entraînent cette conclusion que bon nombre de cancers sont évitables et que la solution sociale de la grave question du cancer est non dans la thérapeutique, mais dans la prophylaxie.

L'importance sociale de la prophylaxie du cancer est grande. En France, 40.000 personnes environ meurent chaque année du cancer et leur genre de mort est en général lent et terrible. Aussi dès que la certitude a été imposée à mon esprit par les faits, j'ai considéré comme un devoir d'exposer mes conclusions à l'Académie de médecine.

Elles ont été froidement accueillies. Alors que toute la médecine s'oriente vers la prévention, celle du cancer paraît une chimère, une utopie, une manœuvre de charlatan ou d'obnubilé. Le cancer est regardé comme un fléau de l'humanité, fléau dont on ne peut triompher que par des moyens puissants, de vastes opérations ou des radiations d'une grande énergie. Le prévenir par l'alimentation, c'était par trop disproportionné avec le mal pour être pris au sérieux.

J'ai dû accumuler les preuves. Je les ai communiquées à mesure que me les fournissaient les expériences et les observations. Jusqu'ici disséminées, elles n'ont pu produire d'effet

de masse. J'espère que groupées elles ancreront la certitude dans l'esprit de tous ceux qui auront la patience de les lire.

*
* *

Je ne veux pas faire d'historique, mais je dois rendre justice à Dubard, professeur à l'École de médecine de Dijon. Dès 1918, il était arrivé à la notion très nette de la prévention du cancer par le magnésium. « Comme pour la tuberculose, a-t-il écrit, c'est dans une modification empirique du terrain que nous devons chercher le remède préventif et tout aussi bien la médication frénatrice de tumeurs déjà constituées. — Car, s'il est permis de dire avec Boveri, qu'à tout instant un jeu de loterie nous expose à faire du cancer, on peut aussi penser qu'à chaque instant, une modification, insignifiante en apparence, de notre minéralisation, de notre concentration humorale, peut rétablir l'équilibre un instant compromis. »

La doctrine que je soutiens est parfaitement exprimée par cette phrase. Je ne m'en suis aperçu que tout récemment. Comme je l'ai dit dans l'avertissement, j'avais essayé le phosphore et la dolomie recommandés par Dubard et n'avais constaté aucun effet. Cela m'avait détourné de ses travaux, et je ne leur ai pas donné la place qu'ils méritent. Je suis heureux de leur rendre hommage.

*
* *

Ce chapitre est consacré aux recherches expérimentales. J'exposerai d'abord celles que j'ai effectuées avec mes élèves, puis les expériences faites par d'autres. Les unes sont confirmatives, les autres contradictoires. Ces dernières m'obligeront à quelques discussions fastidieuses.

Ceux qui ne s'occupent pas spécialement d'une question ne lisent des travaux qui lui sont consacrés que le titre et les conclusions. Or, il arrive que ni l'un ni les autres ne sont pleinement justifiés par le fond. Il arrive aussi que les expériences soient mal dirigées ou mal exécutées. Si l'on ne répond pas, le public croit que l'on n'a rien à répondre. Il prend le silence pour un acquiescement, un aveu d'impuissance, une défaite. Au cours de ma longue vie, j'ai laissé bien souvent le champ libre à mes contradicteurs, non par dédain, mais par économie de temps. Le plus souvent d'ailleurs j'ai ignoré leurs attaques. Car je l'ai dit déjà, je n'ai

jamais été abonné à aucun argus de la presse. J'ai évité ainsi bien des agacements et conservé l'esprit libre pour mes travaux.

Ici c'est une adhésion pleine, entière, profonde que je veux obtenir du lecteur. Je serai donc obligé de répondre aux critiques qui sont venues à ma connaissance.

J'exposerai ensuite quelques recherches dont le but est d'expliquer le mode d'action des sels halogénés de magnésium.

*
* *
*

Voici deux communications où j'ai donné une vue d'ensemble de la question.

ACTION BIOLOGIQUE DES SELS HALOGÉNÉS DE MAGNÉSIUM
(Communication faite à l'Académie de médecine le 10 juillet 1928.)

La première partie de cette communication a été reproduite page 65.

Les projections de pièces microscopiques et de préparations microscopiques qui devaient illustrer la seconde partie n'ont pu être faites, faute d'opérateur. Elles ont été renvoyées au 13 novembre. Ce jour-là, pour expliquer les figures projetées sur l'écran, j'ai dû revenir sur toutes les expériences que j'avais déjà exposées et j'en ai ajouté d'autres que j'avais faites dans l'intervalle. La communication du 13 novembre est donc plus complète que celle du 10 juillet. Je ne puis cependant supprimer cette dernière car elle contient la première affirmation de la possibilité d'une politique préventive du cancer. Pour éviter de trop nombreuses répétitions, je fais quelques élagages.

On sait depuis longtemps que la magnésie administrée par la bouche fait disparaître les verrues des adolescents. Le chlorure de magnésium produit le même effet plus rapidement.

Un médecin qui prenait du chlorure de magnésium pour son effet tonique, avait depuis six mois deux papillomes de 3 à 4 millimètres de diamètre. Ceux-ci disparaissent complètement.

Permettez-moi de citer mon cas personnel. J'avais sur chaque oreille, sur l'hélix, une petite lésion épidermique qui tenait le milieu entre le cor et le papillome. J'ai des raisons particulières de redouter toutes les hyperplasies épithéliales. Je suis en effet un des rares humains qui

réunissent les conditions de l'hérédité mendélienne du cancer, mon grand-père paternel est mort d'un cancer de l'estomac ; ma grand'mère paternelle est morte d'un cancer de l'estomac ; ma grand'mère maternelle est morte d'un cancer de l'intestin. Ni mon père, ni ma mère n'ont eu de cancer. Le caractère cancéreux étant récessif d'après Mlle Slight, c'est correct. Mais moi, issu de deux lignées cancéreuses, représentant de la seconde génération, j'ai des chances d'être particulièrement prédisposé, toujours d'après Mlle Slight. Comme toute végétation épidermique est une lésion précancéreuse, je me suis fait opérer en 1921 par mon élève Girode, alors mon chef de clinique. L'exérèse a été pratiquée d'abord sur une oreille, puis quelque temps après sur l'autre. La même lésion s'est reproduite sur la cicatrice, de l'oreille opérée la première. Je l'ai fait enlever : troisième opération. Alors une récurrence est survenue sur l'autre oreille. Comme je me demandais si j'allais me faire opérer pour la quatrième fois, une nouvelle production cornée s'est développée sur l'oreille déjà opérée deux fois. Je ne pouvais faire débiter mes oreilles par tranches successives, je me suis résigné.

Depuis 1915, je prends du chlorure de magnésium, mais j'en prenais d'une manière intermittente, quand j'avais des troubles intestinaux, quand je me sentais fatigué, quand je devais fournir un effort considérable. Lorsque j'ai commencé, il y a vingt mois, à en prendre d'une manière continue, j'avais deux durillons récidives, un sur chaque oreille. Un beau jour, je me suis aperçu qu'ils avaient disparu, et ils ne se sont pas reproduits.

J'ai commencé récemment à administrer du chlorure de magnésium dans les cas de mammite chronique. J'ai déjà constaté des améliorations manifestes (voir page 139).

Ainsi le chlorure de magnésium fait régresser et même disparaître certaines lésions du type précancéreux. Comme la majorité des cancers se développent sur de telles lésions, on peut dire que le chlorure de magnésium est prophylactique du cancer.

Depuis longtemps, j'étudiais son action sur les cancers avérés sans avoir constaté rien de précis. La magnésie et le silicate de magnésie ont été préconisés par Jules Régnauld pour le traitement du cancer. Dubard et Voisenet, s'appuyant sur des recherches d'Albert Robin, ont fait un chaud plaidoyer en faveur de la dolomie associée à l'acide phosphorique. Dustin a constaté que le chlorure de magnésium arrête les karyokinèses dans les noyaux métastatiques.

J'ai fait avec la collaboration du docteur Palios, une série d'expériences que je vais résumer. *Ici étaient exposées les expériences sur les épithéliomes greffés. On les trouvera page 155.*

L'action freinatrice exercée sur les cancers greffés chez la souris est-elle due à une toxicité du magnésium pour la cellule cancéreuse ? Rien n'autorise cette interprétation. Il n'y a pas plus de zones nécrosées chez les magnésiés que chez les témoins. Je pense que les sels halogénés de magnésium agissent sur les cancers comme sur les lésions précancéreuses, en produisant un redressement de la lignée cellulaire.

Ce redressement peut-il être assez complet, assez rapide pour guérir un cancer spontané ? Je n'ai aucun fait qui permette de le penser. Que

le magnésium à haute dose puisse ralentir révolution de certains cancers, retarder l'apparition de certaines récives, cela ne me paraît pas douteux ; mais qu'il puisse guérir, je ne le crois pas.

A mon sens la question du cancer, au point de vue social, n'est pas d'ordre thérapeutique, elle est d'ordre prophylactique.

La pathogénie du cancer ne peut être traitée incidemment et je ne puis faire comprendre ma pensée sans en parler. Je vous prie donc de m'excuser si je procède par affirmation.

Toutes les hypothèses sur la pathogénie du cancer se réduisent au fond à deux, ou bien il y a un agent pathogène spécifique, ou bien il n'y en a pas.

Les gros parasites, dont le rôle est indiscutable, sont venus jeter la perturbation dans le langage et dans bien des esprits. On savait que la bilharzia produit des cancers de la vessie. Borrel a établi le rôle de divers parasites : acariens, vers. Il a été suivi dans cette voie par Bridré, Bullock et Curtis. Fibiger a fait entrer la question dans le domaine expérimental en alimentant des rats avec des blattes infestées par le sprioptère qu'il a découvert, le *gongylonema neoplasticum*.

Ces deux chefs de file, Borrel et Fibiger, qui ont établi le rôle des gros parasites, ne s'entendent en rien sur leur mode d'action. Pour Borrel le parasite est un portegerme, le vecteur d'un virus spécifique inconnu. Pour Fibiger, le parasite est un agent d'irritation sans caractère spécifique.

Pour ma part, après avoir penché longtemps vers l'hypothèse d'un microbe entrant en symbiose avec les cellules, j'ai complètement abandonné cette idée. Je considère le cancer comme l'aboutissant de réactions cellulaires qui peuvent être déterminées par des causes diverses. Si l'on venait à démontrer qu'un microbe est capable de produire un cancer, je dirais tout simplement que ce microbe est une cause à ajouter aux autres.

Celles-ci sont innombrables. Il n'est peut-être pas un être humain dont quelque cellule, échappant à la coordination et à la corrélation, n'ait évolué anarchiquement, mais sa lignée s'est redressée ou a succombé. En d'autres termes nous sommes tous cancéreux comme nous sommes tous tuberculeux. De même qu'on n'appelle pas tuberculeux les simples porteurs de bacilles et qu'on réserve ce nom à ceux qui ont déjà des lésions cliniquement décelables, de même on appelle cancéreux ceux-là seulement qui sont à demi vaincus par l'évolution anarchique de cellules dont les lignes ne se sont pas redressées. A cette phase, la partie est singulièrement compromise.

Mais cette phase ne survient pas d'emblée. Elle est précédée d'une série d'étapes dont Ménétrier a montré la progression par l'étude histologique de cancers humains et que les cancers expérimentaux ont permis de préciser.

Itchikawa, qui a suivi presque jour par jour l'évolution des cancers provoqués par le goudron, a montré qu'il existe une phase en quelque sorte intermédiaire à la lésion précancéreuse et au cancer confirmé : il l'a appelée cancer approché. A cette phase, les lésions sont encore

réversibles : le redressement est possible. C'est alors qu'il faudrait agir. Mais comme dans les organes profonds ces lésions échappent en général à tout examen, il faut se tenir constamment en état de défense.

Les propriétés cytophylactiques des sels halogénés de magnésium, leur effet sur certaines lésions précancéreuses qu'ils font disparaître, leur action freinatrice sur les cancers confirmés conduisent à penser qu'ils sont capables d'opérer le redressement à la phase de cancer approché, c'est-à-dire qu'ils pourraient jouer un rôle prophylactique important.

De ce rôle, je cherche depuis longtemps à donner une démonstration péremptoire.

Je me suis adressé, il y a neuf ans, à la Compagnie de Gafsa parce que le centre de l'exploitation minière est dans une région où les eaux sont si magnésiennes que les Européens ne les boivent pas. S'il y avait une différence dans la proportion des cancers chez ceux-ci et chez les indigènes, on en pourrait conclure que le magnésium a une action préventive. Le médecin de Méthlaoui a répondu qu'il avait observé plusieurs cancers chez les Européens, tandis qu'il n'en avait jamais vu chez les indigènes, cependant bien plus nombreux. Cette enquête n'est pas sans valeur bien qu'elle manque de précision. Je n'ai pu à cette époque lui en donner davantage et maintenant il est trop tard, parce que l'on a fait à Méthlaoui des adductions d'eaux réputées de meilleure qualité.

En France, la teneur en magnésium des eaux potables varie notablement. Le docteur Thierry, statisticien de la préfecture, a bien voulu, à la même époque, établir la liste de celles qui contiennent le plus de magnésium et il a cherché des renseignements sur la fréquence du cancer dans les pays qu'elles alimentent. Il n'a rien pu obtenir.

Au point de vue expérimental, la difficulté est grande. D'une part, les moyens de produire artificiellement le cancer ont une brutalité et une rapidité d'action que n'ont pas les causes naturelles. D'autre part, quelque artifice que l'on emploie, on n'est jamais sûr de produire un cancer.

Dès que Mlle Maud Slye eut publié que par croisements elle était arrivée à produire une race de souris dont tous les individus dépassant un certain âge succombaient au cancer, je crus que je touchais au but. Si ces souris, traitées par les sels de magnésium, mouraient de vieillesse au lieu de mourir de cancer, la démonstration serait péremptoire. J'ai donc immédiatement écrit à Mlle Slye pour la prier de me donner un couple de ces souris, condamnées au cancer. Escomptant son obligeance, je m'étais arrangé avec le capitaine d'un transatlantique pour que le transport fût fait avec tous les soins que méritaient ces précieux animaux. Mlle Slye m'a envoyé des tirages à part de ses publications, que je connaissais, mais elle n'a même pas répondu à ma demande. Ce fut une grande déception. Rien ne pouvait remplacer ces souris dont l'expérimentatrice américaine affirme l'existence.

Je me suis efforcé de donner une autre démonstration du rôle préventif anticancéreux des sels halogénés de magnésium. J'ai cherché à produire artificiellement des cancers chez des lots d'animaux dont les

uns étaient hypermagnésiés, les autres pas. Le programme est simple, mais la réalisation difficile.

J'ai d'abord, avec la collaboration de Palios, employé le goudronnage chez les souris (voir page 178), puis chez les lapins (voir pages 171 et 177).

J'ai eu recours à un autre moyen plus compliqué. Kazama a montré que l'inclusion de corps étrangers, particulièrement de petits cailloux, dans la vésicule biliaire de cobayes, produit rapidement des cancers.

Avec le concours de mon chef de clinique Godard et de mon assistant étranger Palios, de petits cailloux, des graviers, ont été insérés dans la vésicule biliaire chez douze cobayes (voir page 168).

Les résultats de cette série sont si surprenants qu'on ne peut s'empêcher de penser que le hasard y joue un rôle. Des expériences biologiques sans un accroc, des expériences biologiques qui ne nécessitent pas de pourcentage, c'est trop beau. Je me disais bien que l'ensemble de mes expériences sur les souris, sur les cobayes forme avec les observations cliniques un tout trop concordant pour que des coïncidences fortuites puissent l'expliquer. Néanmoins, ayant déjà écrit tout ce qui précède, avant de conclure, je me suis décidé, par scrupule, à sacrifier deux autres cobayes que mon intention première était de garder jusqu'à leur mort, qui pouvait tarder longtemps. Ils ont été sacrifiés la semaine dernière, au cent cinquième jour de l'inclusion du gravier dans la vésicule. Au lieu de l'accroc, qui me paraissait probable, ils ont apporté la plus éclatante confirmation de l'efficacité préventive des sels de magnésium.

En effet, le cobaye témoin a un cancer.

Au contraire, la vésicule du cobaye magnésié est à peine épaissie. Voici la vésicule elle-même conservée dans le Kaiserlink. Sa paroi est si transparente qu'on voit au travers le petit gravier que la moindre pression déplace d'un bout à l'autre.

Je crois donc pouvoir conclure que l'usage régulier, comme d'un aliment, des sels halogénés de magnésium est capable d'empêcher la genèse de bien des cancers. Autrement dit, l'augmentation de la teneur en magnésium de l'alimentation diminuerait le nombre des cancéreux.

Dans quelle proportion ? Si l'expérience est faite sur une large échelle, et j'espère qu'elle le sera puisque l'usage régulier de ces sels halogénés n'a que des avantages, on le saura dans cinq ou six ans. Il faut au moins ce temps, car ceux qui ont actuellement des cancers confirmés histologiquement mais cliniquement latents ne guériront pas. Leur tumeur évoluera plus lentement peut-être, mais elle évoluera. Quant à ceux qui n'ont pas de cancer, je pense qu'ils resteront indemnes, s'ils prennent du magnésium, en bien plus grand nombre que s'ils n'en prennent pas.

J'ai mesuré, Messieurs, la gravité de cette affirmation. Ma conviction date de loin : j'ai gardé le silence pendant des années.

Progressivement, l'observation et l'expérimentation ont acheminé ma conviction vers la certitude et j'ai estimé que je n'avais plus le droit

de taire une méthode sûrement dépourvue de tout inconvénient et qui, si je ne me trompe, peut rendre d'énormes services.

*
* *

La communication suivante, malgré les suppressions que j'ai faites dans la précédente, en est en partie la répétition. Je m'en excuse. Comme je tiens à montrer l'évolution de ma pensée et aussi qu'elle a été régulièrement progressive sans que j'aie jamais eu besoin de rien retrancher à ce que j'avais dit, il me paraît probe et nécessaire de reproduire mes principales communications telles que je les ai faites.

SELS HALOGÉNÉS DE MAGNÉSIUM ET CANCER

*(Communication faite à l'Académie de médecine
le 13 novembre 1928 avec la collaboration de Godard et Palios.)*

Ma communication du 10 juillet devait être accompagnée de projections, qui n'ont pu être faites faute d'opérateur. Notre président m'ayant demandé de les renvoyer après les vacances, je vais vous les présenter aujourd'hui. J'espère qu'il voudra bien me permettre d'en ajouter d'autres relatives à des expériences exécutées depuis le 10 juillet.

Toutes ces projections se rapportent à l'action des sels halogénés de magnésium sur les cancers. Les unes ont trait aux cancers greffés, les autres au cancer expérimental.

Je rappelle qu'à tous les animaux que j'appellerai magnésiés on a donné du pain trempé dans une solution à base de chlorure, mais contenant de faibles quantités de bromure, d'iodure et de fluorure de magnésium, tandis que le pain des témoins était imbibé d'eau distillée. De plus, et c'est la chose importante, les animaux magnésiés ont reçu des injections sous-cutanées quotidiennes de la même solution (1/2 à 1/3 de cc. pour les souris, 4 cc. pour les cobayes).

Toutes les souches de cancer m'ont été fournies par l'Institut Pasteur. Je tiens à remercier les chefs de laboratoire et les laborantines qui ont été mes collaboratrices bénévoles. Sans ces vestales du cancer, qui conservent des tumeurs par des greffes successives, je n'aurais pu réaliser mes expériences sur les cancers greffés.

Cancers greffés

Épithéliome A

Je désigne cette tumeur, dont je vous ai déjà entretenus, par la lettre A pour la distinguer des autres.

Première série. — Dix souris ont été greffées le 31 janvier 1928 dans le laboratoire de M. Peyron, à l'Institut Pasteur. Une des greffes n'a pas pris. L'expérience porte donc sur neuf animaux ; cinq ont été magnésifiés, quatre ont servi de témoins. La différence de développement des tumeurs a été considérable.

Voici les photographies de neuf souris au vingt-troisième jour de la greffe (voir fig. 6). La différence entre les animaux magnésifiés et les témoins est très apparente.

Le 27 février, deux souris — une de chaque groupe — ont été sacrifiées pour faire de nouvelles greffes, seconde série dont je parlerai plus loin.

Restent sept souris qui ont été photographiées au trente et unième jour de la greffe (voir fig. 7). La différence de volume des tumeurs est énorme.

Il est peut-être plus facile de l'apprécier sur les graphiques que je vais projeter (voir fig. 8). A toutes les périodes, la plus grosse tumeur magnésifiée est plus petite que la plus petite des témoins.

Deuxième série. — Greffe comparative d'une tumeur magnésifiée et d'une tumeur témoin le 27 février.

Les greffons ont été prélevés sur les souris de la série précédente. La tumeur provenant d'une souris magnésifiée a été greffée à des souris qui ont été magnésifiées. La tumeur prise sur une souris témoin a été greffée à des souris témoins.

Voici le graphique représentant l'évolution des greffes dans les deux groupes (voir fig. 9). La différence est bien plus considérable que dans la première série, et la survie des magnésifiées a été plus longue que celle des témoins (soixante-trois jours, cinquante-deux jours).

Troisième série. — Greffe d'une tumeur magnésifiée de la série précédente à six souris magnésifiées le 24 avril.

Les six greffes ont échoué. Ces six échecs m'ont conduit à penser que la cellule cancéreuse avait été modifiée par les sels halogénés de magnésium. Nous trouverons d'autres faits du même ordre qui justifient cette hypothèse.

Sarcome.

Première série. — Cette série est inutilisable. Des souris greffées par Mme Bachelier, nous n'avons sauvé qu'une magnésifiée dont la tumeur a servi à de nouvelles greffes.

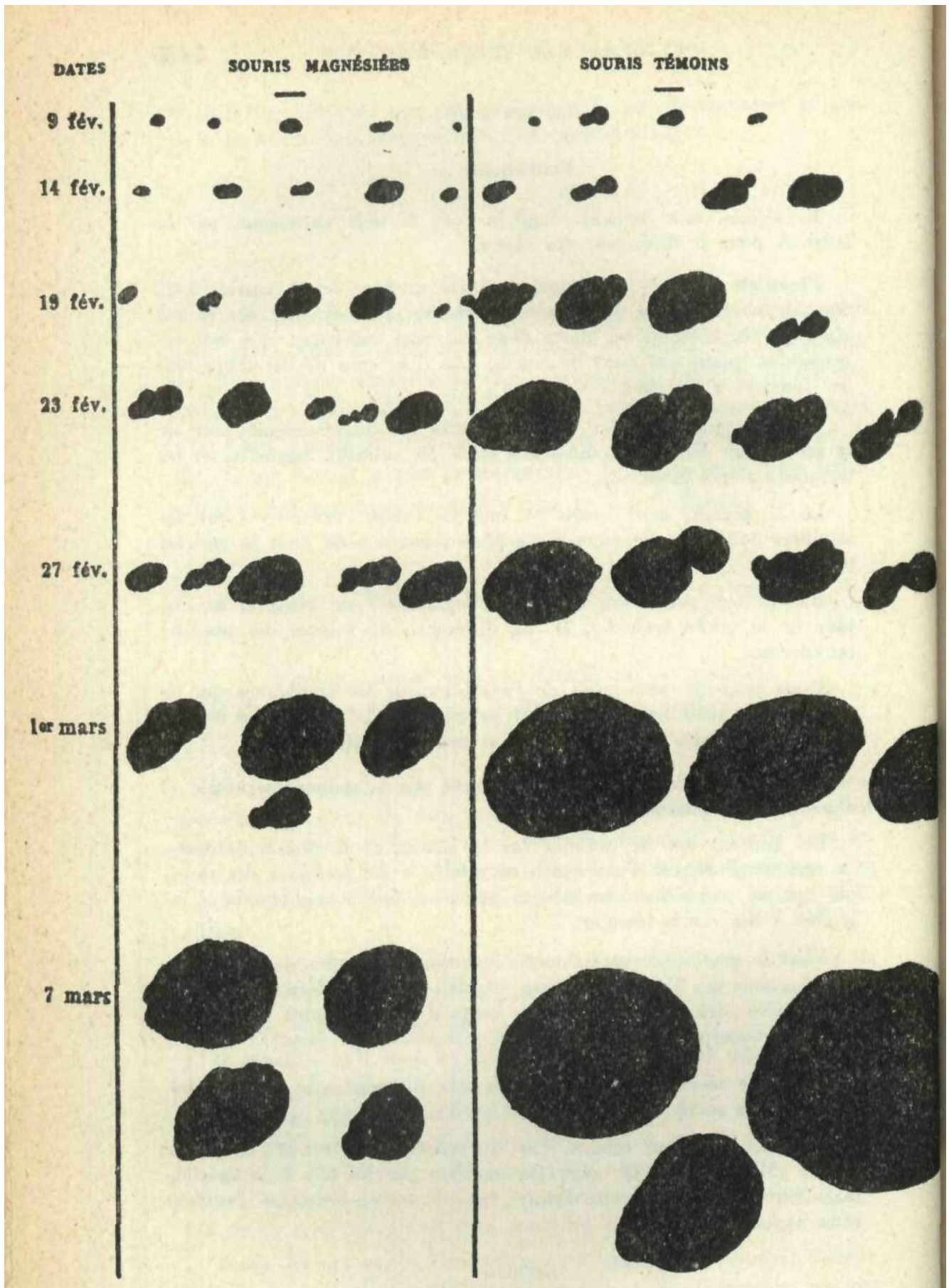


Figure 8.
Épithélioma A. Greffe du 31 janvier 1928. Première série.

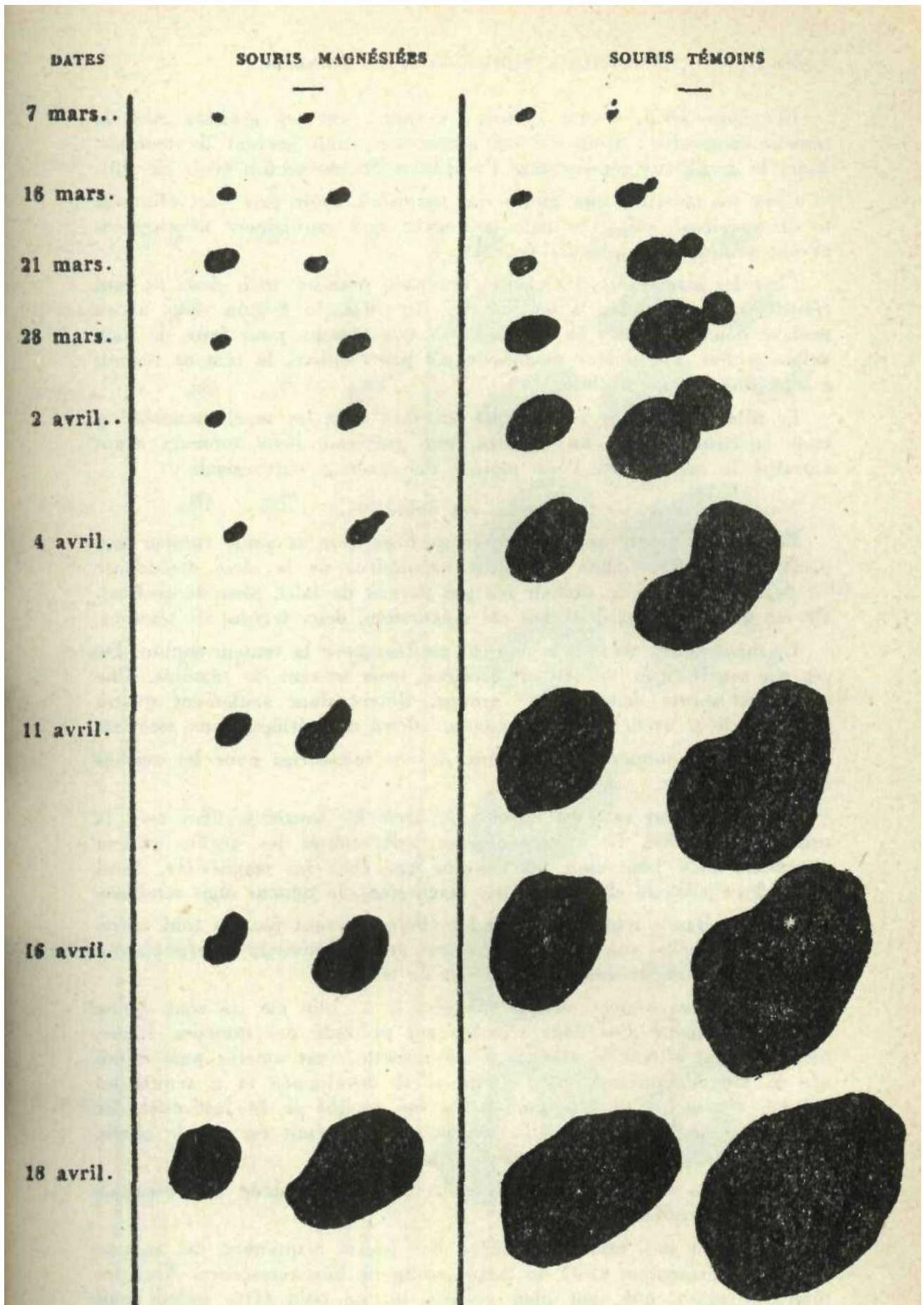


Figure 9

Épithélioma A. Greffe du 27 février. Deuxième série.

Deuxième série. — Le 7 mai, six souris ont été greffées avec la tumeur magnésinée : trois ont été magnésiées, trois servant de témoins. Voici le graphique représentant l'évolution de ces greffes (voir fig. 10).

Chez les témoins, une greffe qui paraissait avoir pris s'est éliminée le dix-neuvième jour. Les deux autres se sont rapidement développées et ont produit des tumeurs énormes.

Chez les magnésiées, les greffes ont paru prendre, mais deux se sont résorbées, la troisième a été opérée. En effet, le 4 juin nous avons prélevé deux tumeurs : la magnésinée et une témoin, pour faire de nouvelles greffes. La tumeur magnésinée n'a pas récidivé, la tumeur témoin a immédiatement repullulé.

Le bilan d'ensemble est donc le suivant : chez les souris magnésiées, trois guérisons ; chez les témoins, une guérison, deux tumeurs ayant entraîné la mort (dont l'une malgré une exérèse chirurgicale).

Troisième série. — Cette série est double.

Le 4 juin, quatre souris ont été greffées avec la seule tumeur qui parût en évolution chez les souris magnésiées de la série précédente (le petit volume de la tumeur n'a pas permis de faire plus de greffes). De ces quatre souris, deux ont été magnésiées, deux servant de témoins.

Le même jour, six souris ont été greffées avec la tumeur-témoin. De ces six souris, trois ont été magnésiées, trois servant de témoins. Une souris est morte dans chaque groupe. Restent donc seulement quatre souris greffées avec la tumeur-témoin : deux magnésiées, deux témoins.

Je ne puis donner de graphique de ces sous-séries pour les raisons que l'on va voir. Aucune tumeur ne s'est développée chez les souris greffées avec la tumeur magnésinée. Le vingt-neuvième jour, toutes les greffes étaient résorbées, aussi bien chez les témoins que chez les magnésiées. Ainsi après deux passages chez les souris magnésiées, la tumeur était modifiée.

Dans la lignée non magnésinée, les choses se sont passées tout autrement. Je rappelle que des quatre souris greffées avec la tumeur-témoin deux ont été magnésiées, deux servant de témoins.

Les deux magnésiées ont été mangées le 29 juin par un chat. L'une avait une tumeur. Les deux témoins ont présenté des tumeurs. L'une, bien qu'ayant atteint le volume d'une noisette, s'est ulcérée puis éliminée le vingt-cinquième jour ; l'autre s'est développée et a acquis un volume énorme. L'animal agonisant a été sacrifié le 13 juillet et dix souris ont été greffées avec la tumeur. Celle-ci était en grande partie nécrosée, une seule des dix greffes a pris.

L'échec de cette quatrième série retire de la valeur aux résultats de la série précédente.

La plupart des tumeurs greffées des souris acquièrent un volume énorme et présentent alors de larges zones de dégénérescence. Avec les tumeurs jeunes, qui sont bien vivaces, on ne peut faire qu'un petit nombre de greffes, ce qui est un grand inconvénient pour des expériences comparatives du genre de celles que je poursuis. Avec les grosses tumeurs, quand on a enlevé tout ce qui est visiblement altéré,

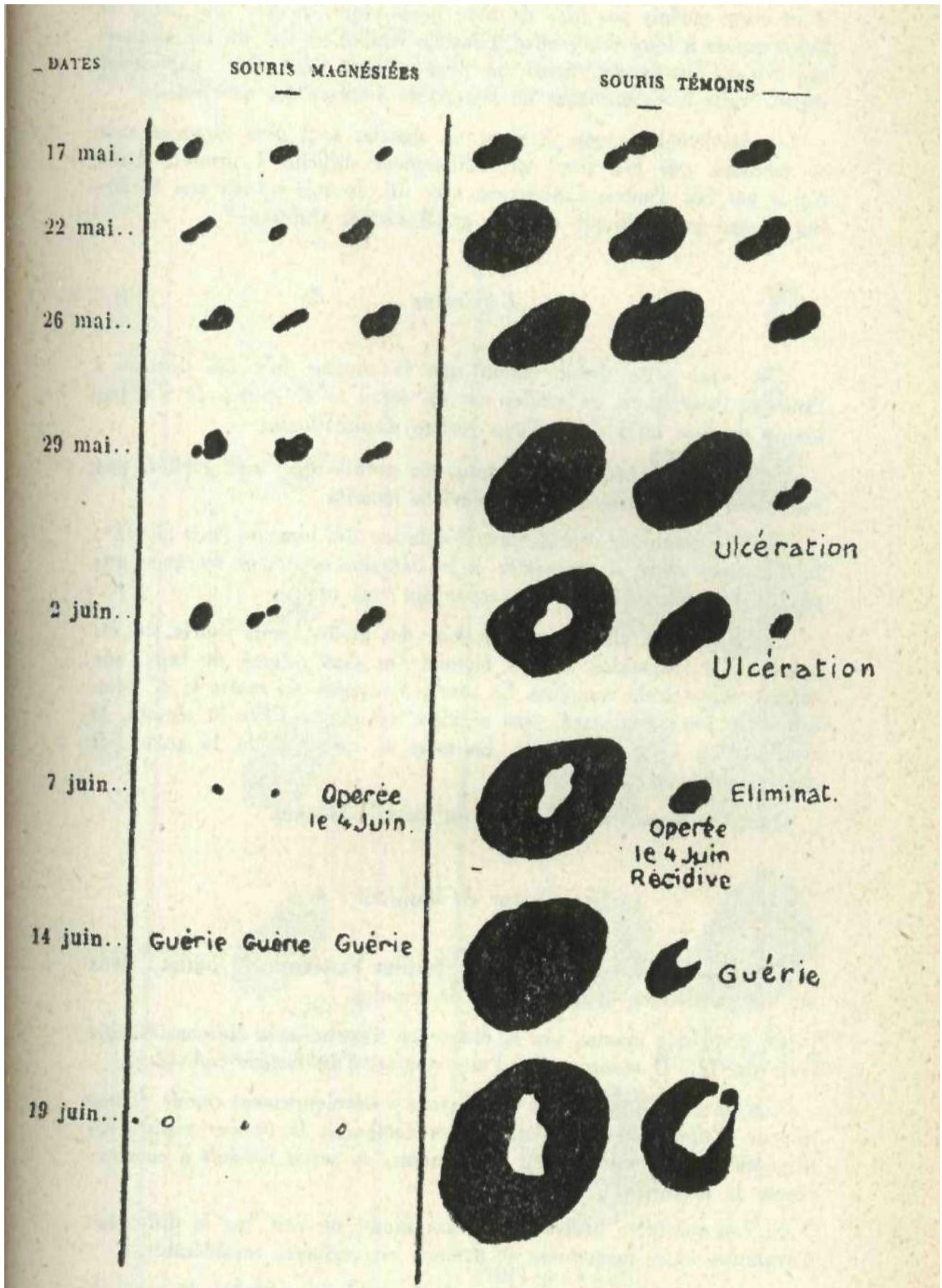


Figure 10
Greffes d'un sarcome magnésié, exécutées le 7 mai.

il ne reste parfois pas plus de tissu néoplasique qu'avec une petite et l'on s'expose à faire des greffes d'inégale vitalité, ce qui est un inconvénient bien plus grave. Aussi ne peut-on rien tirer d'une expérience isolée. Seule la concordance de l'ensemble autorise des conclusions.

Les inconvénients que je viens de signaler sont plus marqués avec ce sarcome, qui m'a paru particulièrement difficile à manier. Aussi n'ai-je pas fait d'autres expériences avec lui. Je suis revenu aux épithéliomes, qui ont d'ailleurs un plus grand intérêt pratique.

Carcinome

C'est sous cette dénomination que la tumeur m'a été donnée à l'Institut Pasteur, où les greffes ont été faites le 17 juillet. Je n'ai pas besoin de dire qu'il s'agit d'une variété d'épithéliome.

La souche, de petites dimensions, n'a permis que trois greffes, une souris a été magnésiée, deux ont servi de témoins.

Voici le graphique représentant l'évolution des tumeurs (voir fig. 11) ; la différence entre la magnésiée et les témoins est moins marquée que pour l'épithéliome A, elle est cependant très nette.

Le 11 août, au vingt-cinquième jour des greffes, deux souris ont été opérées : la magnésiée et une témoin. On s'est efforcé de faire une exérèse chirurgicale complète. La souris magnésiée est morte le 27 août, soit seize jours plus tard, sans récurrence apparente. Chez le témoin, la répullulation a été immédiate. La mort est survenue le 15 août, soit quatre jours après l'opération.

Quant au témoin non opéré, il est mort le 24 août.

Cancer de Bashford

Quatre souris ont été greffées à l'Institut Pasteur le 17 juillet : deux ont été magnésiées, deux ont servi de témoins.

Le graphique montre que la différence d'évolution a été considérable (voir fig. 12). Il montre aussi l'intervention d'un facteur individuel.

Chaque groupe comprend une tumeur à développement rapide et une tumeur à développement lent. Si l'on comparait la tumeur rapide des magnésiées à la tumeur lente des témoins, on serait conduit à conclure contre le magnésium.

Si l'on considère l'ensemble du graphique, on voit que la différence d'évolution entre magnésiées et témoins est vraiment considérable.

La tumeur-témoin, à développement rapide, a entraîné la mort le 4 août, soit au dix-huitième jour de la greffe.

La tumeur magnésiée, à développement rapide, a entraîné la mort le 18 août, soit au trente-deuxième jour de la greffe. La survie est considérable.

Des deux souris survivantes, le témoin avait une tumeur au moins quadruple de celle de la magnésie. Ultérieurement, les deux tumeurs se sont infectées et les deux souris sont mortes d'infection.

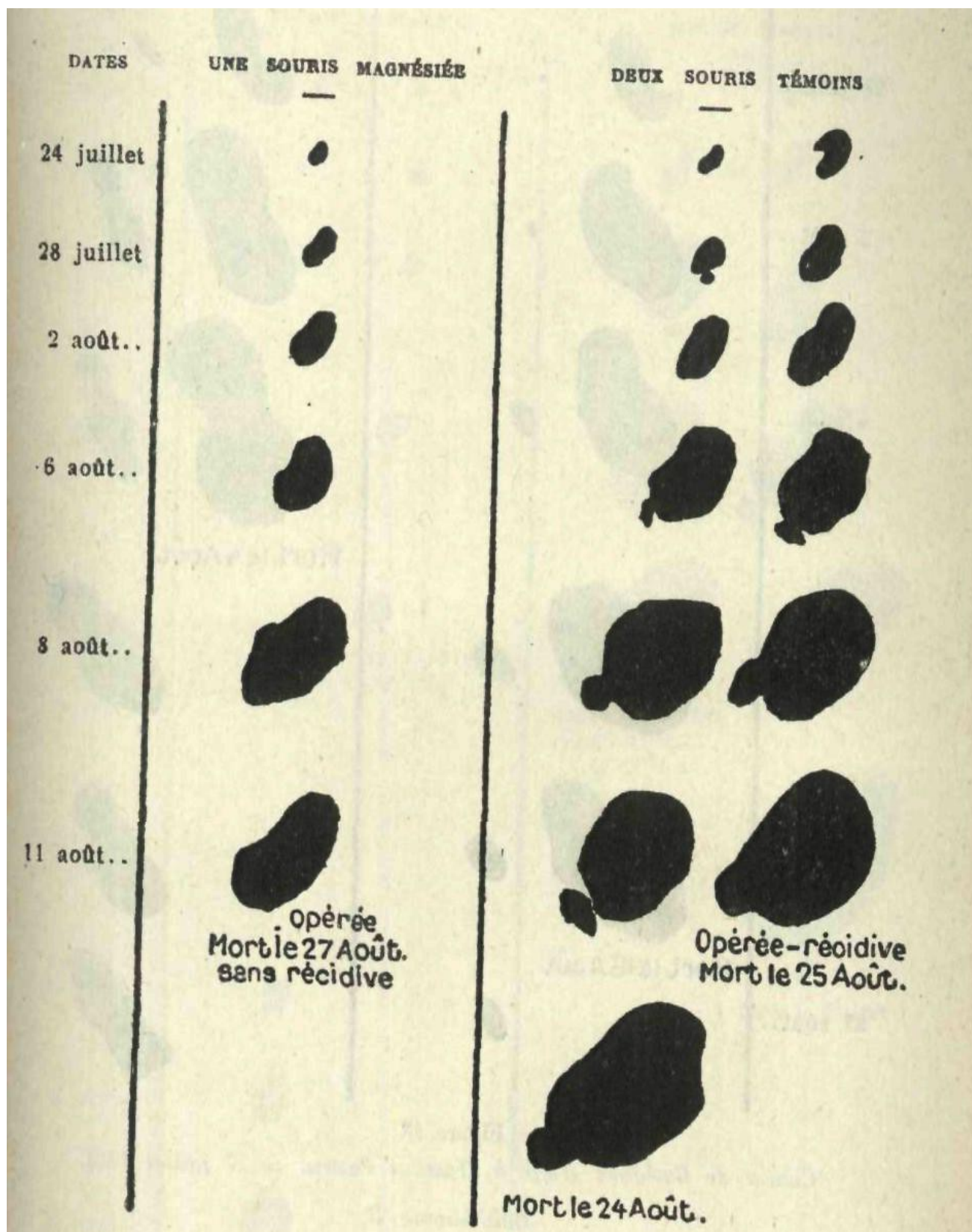


Figure 11
Carcinome greffé à l'Institut Pasteur le 17 juillet 1928.

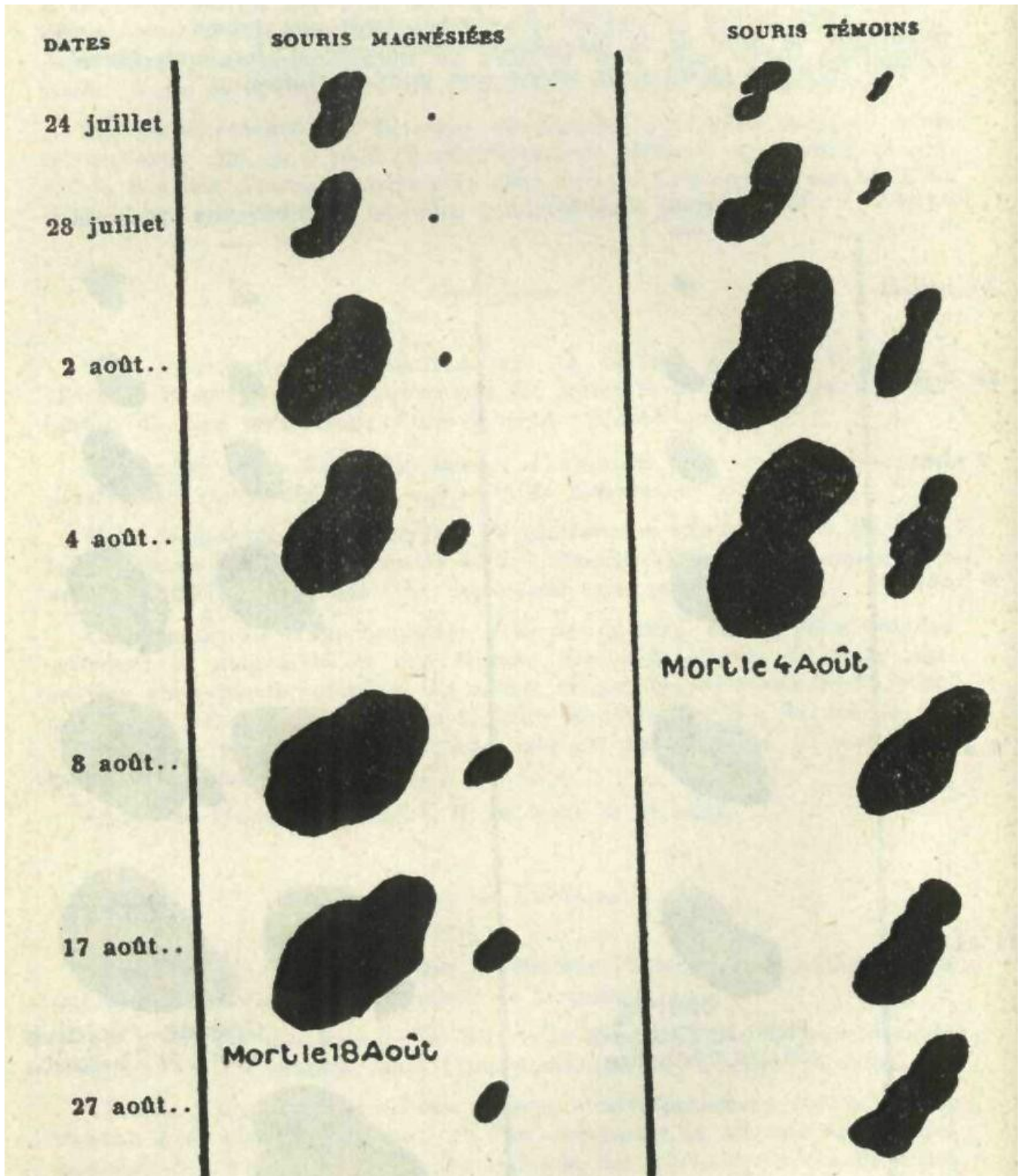


Figure 12

Cancer de Bashford greffé à l'Institut Pasteur le 17 juillet 1928.

Épithéliome B

Cet épithéliome m'a été fourni comme les autres par l'Institut Pasteur.

Première série. — Les greffes ont été faites à l'Institut Pasteur le 17 juillet 1928. La tumeur étant petite, on n'a pu greffer que

quatre souris : deux ont été magnésiées, deux ont servi de témoins.

Le graphique que je vais projeter montre une énorme différence d'évolution (voir fig. 13). Les tumeurs des animaux magnésiés sont à peine le dixième de celles des témoins.

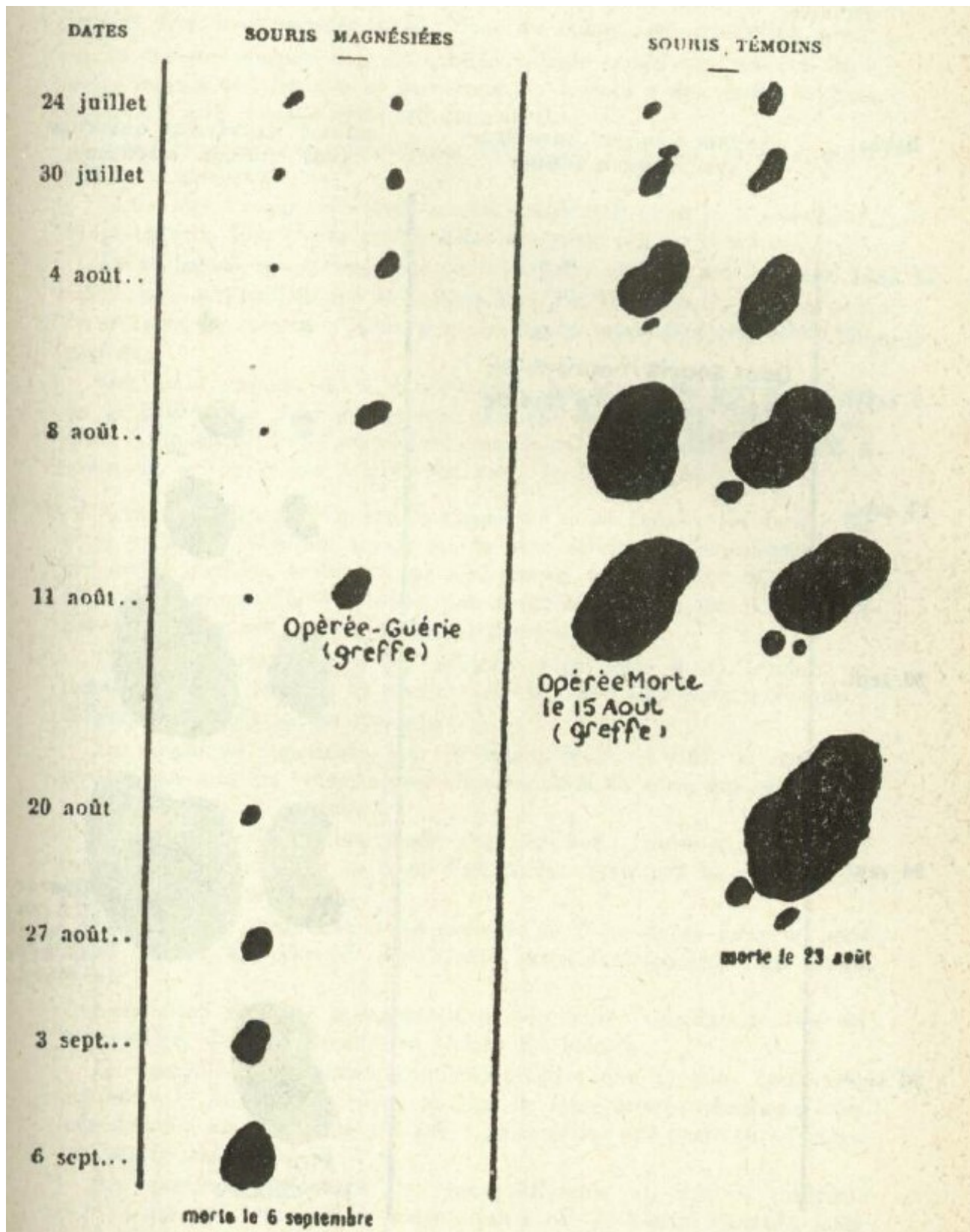


Figure 13

Épithélioma B. Greffe du 17 juillet. Première série.

Le 11 août, au vingt-troisième jour de la greffe, deux tumeurs, une magnésinée, une témoin, ont été prélevées pour de nouvelles greffes. L'exérèse a été faite chirurgicalement. Le témoin est mort quatre jours après (15 août). La souris magnésinée a survécu et elle est toujours sans récurrence.

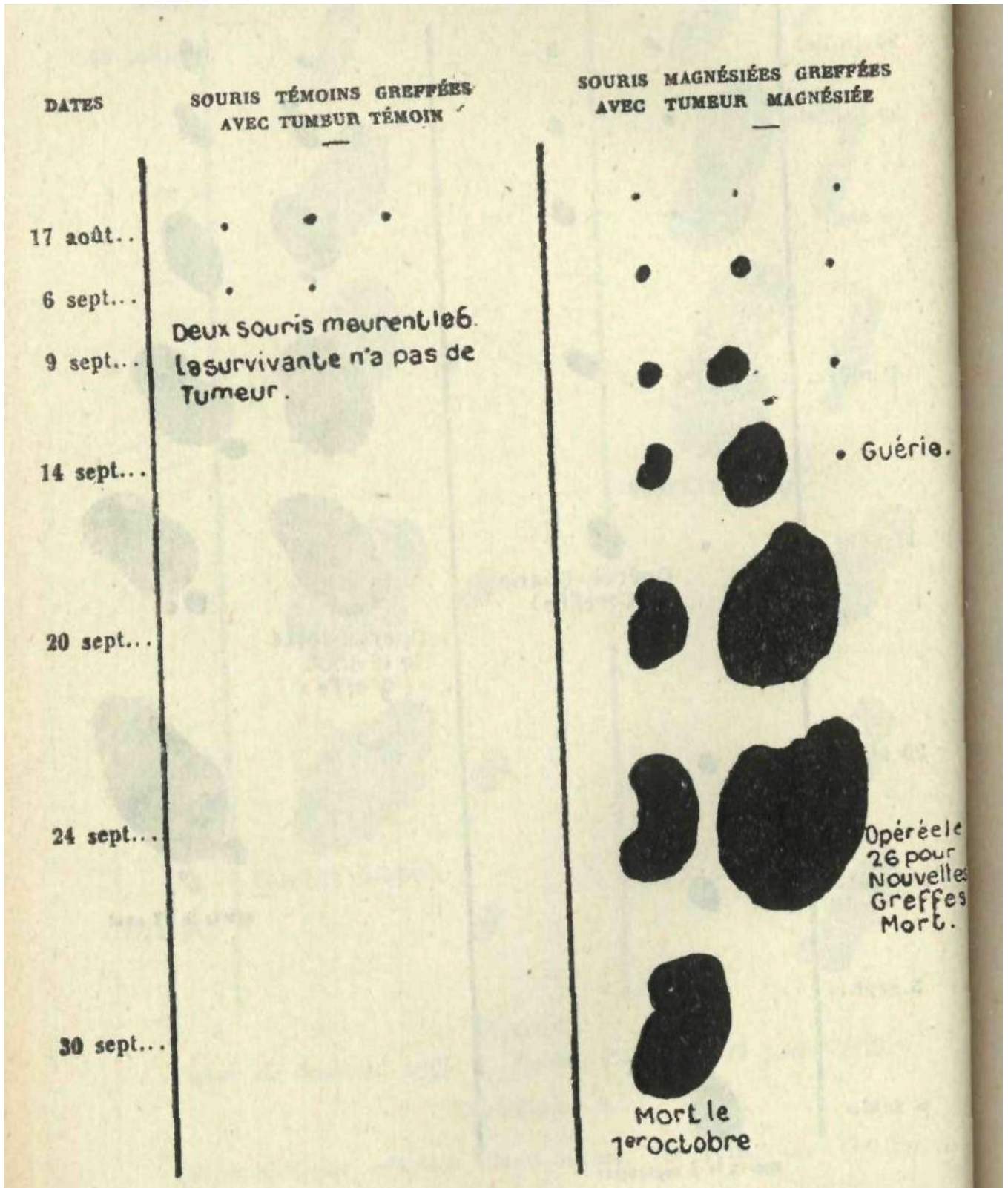


Figure 14
Épithélioma B. Greffe du 11 août. Deuxième série

Des deux autres souris, le témoin est mort le 23 août (trente-septième jour de la greffe) ; la souris magnésinée est morte le 6 septembre (cinquante et unième jour de la greffe). Ici encore, la survie est considérable.

Deuxième série. — Le 11 août, deux tumeurs de la série précédente ont été prélevées comme je viens de le dire pour faire de nouvelles greffes. Les deux tumeurs étaient donc du même âge : vingt-cinq jours.

La tumeur magnésinée a été greffée à trois souris qui ont été elles-mêmes magnésinées. La tumeur provenant du témoin a été greffée à trois témoins. Cette seconde série est donc double. Voici le graphique représentant l'évolution (voir fig. 14). La différence est saisissante.

Deux souris magnésinées sont mortes accidentellement le 6 septembre, vingt-septième jour de la greffe. Elles n'avaient pas de tumeurs.

La troisième souris magnésinée est toujours vivante sans tumeur.

Ainsi avec l'épithéliome B, comme avec l'épithéliome A, comme avec le sarcome, la tumeur s'éteint dans la lignée magnésinée par échec des greffes.

Des trois témoins, un a guéri comme les magnésinés par résorption de la greffe. Les deux autres ont présenté des tumeurs volumineuses. L'un a été opéré le 26 septembre pour faire de nouvelles greffes. Il a succombé à l'opération. L'autre est mort le 1^{er} octobre.

Troisième série. — La lignée magnésinée étant éteinte, les greffes de cette troisième série ont toutes été faites avec une tumeur-témoin. Des six souris greffées, trois ont été magnésinées, trois servant de témoins. Deux sont mortes, le 6 octobre, une magnésinée et un témoin. Restent donc quatre souris, deux de chaque groupe.

La photographie que je fais projeter a été faite le 31 octobre, au trente-cinquième jour de la greffe (voir fig. 15). Elle montre l'énorme différence de volume des tumeurs.

Le graphique représente leur évolution (voir fig. 16). La greffe a produit des tumeurs volumineuses chez les deux témoins, qui sont morts tous les deux le 3 novembre.

Chez les magnésinées, une greffe s'est résorbée ; l'autre a produit une tumeur dont le volume au bout d'un mois n'était pas le quart de la plus petite tumeur-témoin.

Cette tumeur magnésinée a été prélevée le 7 novembre pour de nouvelles greffes, car l'avenir des lignées magnésinées présente un grand intérêt.

L'évolution de cette troisième série ressemble beaucoup à celle de la première, dont les conditions étaient les mêmes.

Les nouvelles expériences confirment celles que je vous avais présentées le 10 juillet. Elles donnent plus de force aux conclusions ; elles leur donnent aussi plus de généralité puisqu'elles ont porté sur d'autres variétés de cancer.

Sur quatre épithéliomes de types différents et sur un sarcome, l'action des sels halogénés de magnésium a été d'intensité variable, mais de même sens. L'évolution des tumeurs greffées a été ralentie.

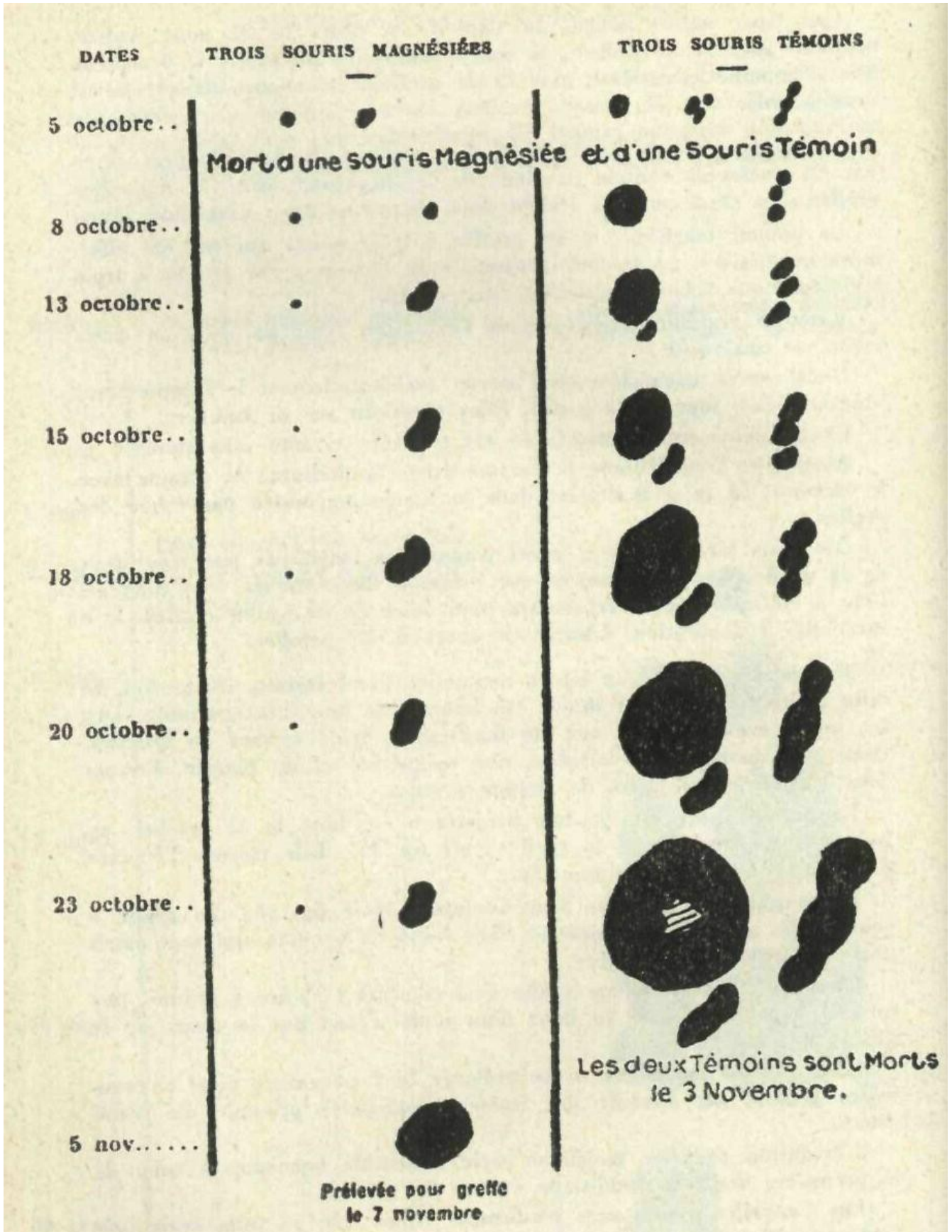


Figure 16
Épithélioma B. Greffe du 26 septembre. Troisième série.

J'ai attribué l'effet de ces sels sur les lésions précancéreuses à une sorte de redressement des lignées cellulaires viciées. Leur action sur les cancers semble être du même ordre.

L'impossibilité de maintenir une ligne magnésiée de cancers greffés me paraît digne d'attention. On sait que l'on peut perpétuer tous les cancers par des passages successifs chez des individus de même espèce, au moyen de greffes répétées ; or, chez les animaux magnésifiés, les cancers se sont éteints. Après un ou deux passages, toutes nos greffes ont échoué. Des tumeurs qui se développaient plus lentement qu'à l'ordinaire, mais enfin qui se développaient, n'ont pu être greffées. Comme il est admis que la seule preuve biologique de la nature cancéreuse d'une tumeur est la greffe en série, on peut dire que la tumeur qui avait été un cancer n'était plus un cancer.

Il est vrai que sauf le cas du sarcome, dont la valeur, pour des raisons que j'ai dites, n'est que relative, c'est chez des souris magnésiées que les greffes n'ont pas pris au second ou au troisième passage. Il n'en reste pas moins que la tumeur était modifiée, puisque les greffes prenaient chez les animaux magnésifiés dans le ou les passages antérieurs.

D'ailleurs si l'on supposait que les greffes du troisième passage auraient pris chez des animaux non magnésifiés — ce que je ne sais pas, n'ayant pas fait l'expérience pour les épithéliomes — leur échec chez les animaux magnésifiés prouverait que les sels halogénés de magnésium sont capables d'empêcher dans une certaine mesure la cancérisation par greffe.

Permettez-moi d'insister sur un autre point. Nous avons pratiqué six fois l'exérèse chirurgicale de tumeurs greffées : trois chez des témoins, trois fois chez des magnésifiés. Chez les deux témoins qui ont survécu un certain temps, la repullulation a été rapide, chez les trois magnésifiés, pas de récurrence.

On ne manquera pas de remarquer que les tumeurs magnésiées étaient plus petites de beaucoup, ce qui est vrai. Mais, si elles étaient plus petites, c'était du fait des sels halogénés de magnésium, car dans chaque série, les deux tumeurs opérées étaient exactement du même âge, c'est-à-dire que le même nombre de jours s'était écoulé entre la greffe et l'exérèse. Le résultat est donc toujours à l'actif du traitement magnésien halogène. *Ainsi ce traitement paraît être capable d'empêcher dans une certaine mesure les récurrences post-opératoires.*

Depuis que j'ai constaté ces faits, je m'efforce de saturer les cancéreux de magnésium avant de les opérer. J'emploie pour cela la voie gastrique, la voie sous-cutanée et la voie rectale, de manière à faire absorber par jour 800 grammes à 1 litre de la solution de sels halogénés.

Cancers expérimentaux

Le 10 juillet, je vous ai exposé qu'avec le concours de mon chef de clinique Godard et de mon assistant étranger Palios, j'avais eu recours, pour produire des cancers expérimentaux, au procédé de

Kazama, qui consiste à introduire de petits graviers dans la vésicule biliaire de cochons d'Inde.

Douze cobayes ont été ainsi opérés : deux sont morts de l'opération ; des dix restants, cinq ont été magnésifiés, cinq servant de témoins. J'ai sacrifié les derniers survivants en août. Je puis donc vous donner aujourd'hui les résultats complets de cette expérience.

Décrire en détail les lésions de ces vésicules serait long et fastidieux ; les différences entre magnésifiés et témoins sont assez apparentes pour que l'on puisse les apprécier d'un coup d'œil sur les microphotographies que je vais faire projeter.

Voici d'abord, pour servir de point de comparaison, la coupe d'une vésicule de cobaye normal (voir fig. 17). Voici maintenant les coupes des vésicules des animaux en expérience :

1° *Vésicule d'un cobaye magnésifié vingt-quatre jours après l'inclusion du gravier* (voir fig. 18). *Grossissement : 15.* — La paroi est légèrement épaissie. L'épithélium est desquamé, sauf en une zone où il y a de petites végétations. Les lésions sont insignifiantes ;

2° *Vésicule d'un témoin trente-sept jours après l'inclusion* (voir fig. 19). *Grossissement : 9.* — L'épaississement de la paroi est de quatre à cinq fois plus considérable que dans le cas précédent. *Grossissement : 9.* — Voir fig. 19). L'épithélium a abondamment proliféré ;

3° *Vésicule d'un cobaye magnésifié soixante-trois jours après l'inclusion.* (Voir fig. 20). *Grossissement : 15.* — Si l'on songe à la différence de grossissement (9 pour la coupe précédente, 15 pour celle-ci), on se rend compte que l'épaississement de la vésicule est bien moindre. Les crypts de la muqueuse ont formé des kystes assez volumineux.

Voici des cas plus anciens et plus intéressants :

1° *Vésicule d'un témoin soixante-douze jours après l'inclusion* (voir fig. 21). *Grossissement : 5,5* — Les lésions sont énormes : elles pénètrent dans le foie, elles adhèrent au duodénum, qui lui-même réagit ;

2° *Détail de la coupe précédente* (voir fig. 22). *Grossissement : 15.* — Le duodénum est fusionné avec la vésicule et, chose étrange, sa muqueuse envoie une invagination qui s'enfonce dans les adhérences en formant des microkystes. On dirait le début d'un cancer intestinal. D'autre part, l'énorme épaississement fibreux de la vésicule est rempli de végétations épithéliales exubérantes, les unes kystiques, les autres pleines.

3° *Autre détail de la même coupe.* *Grossissement : 15.* — Le foie est envahi. Une coulée de végétations épithéliales, irrégulières, ramifiées à l'infini le pénètrent. Si l'on ne peut affirmer que c'est du cancer, personne n'oserait dire que ce n'en est pas ;

4° *Vésicule d'un cobaye magnésifié quatre-vingt-dix jours après l'inclusion* (voir fig. 23). *Grossissement : 5,5.* — Bien que l'inclusion du gravier soit plus ancienne de vingt-cinq jours que dans le cas précédent, la paroi de la vésicule est quatre ou cinq fois moins épaisse, et sur la coupe suivante, grossie quinze fois, vous voyez que les lésions sont d'irritation banale ;

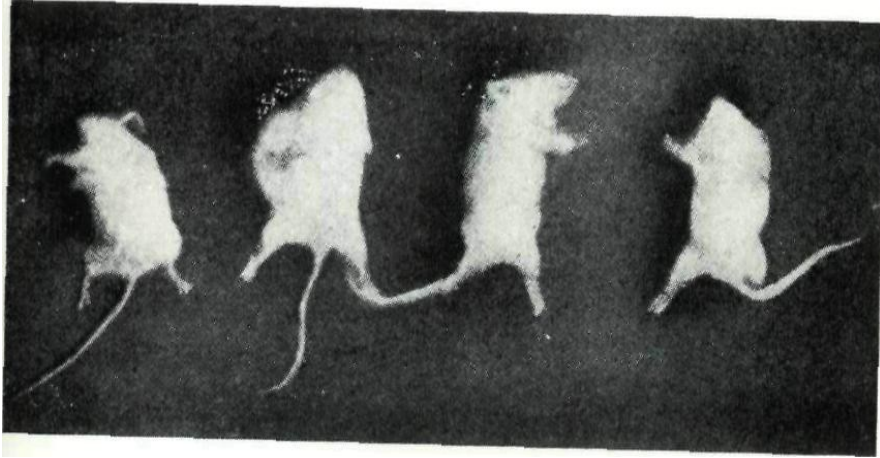


Figure 15

Photographie prise le 31 octobre au trente-cinquième jour de la greffe Les deux souris témoins sont à gauche ; les deux magnésiées à droite.

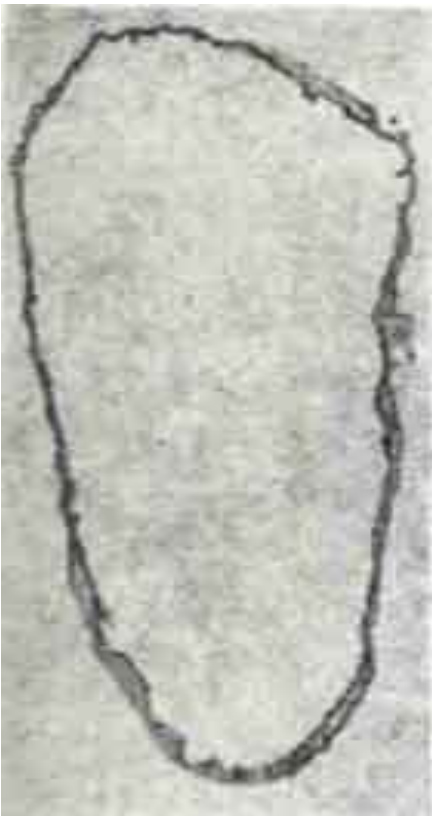


Figure 17
Vésicule de cobaye normal.



Figure 18
Vésicule d'un cobaye magnésié vingt-quatre jours après l'inclusion du gravier.



Figure 19
*Vésicule d'un cobaye magnésié trente-sept
jours après l'inclusion. Grossissement 9.*

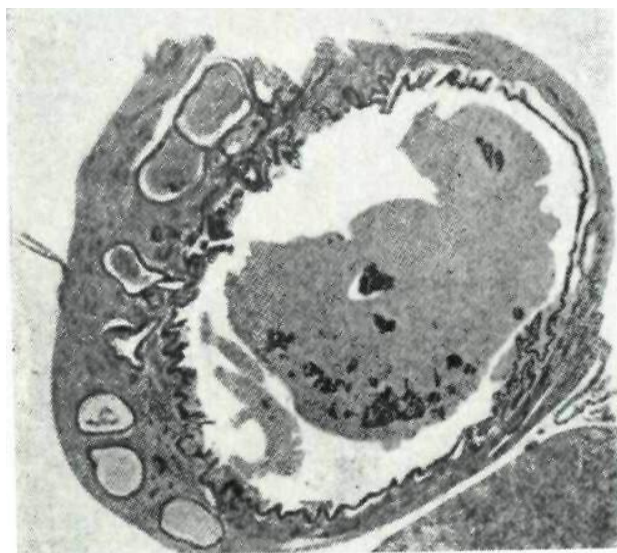


Figure 20
*Vésicule d'un cobaye magnésié soixante-trois
jours après l'inclusion. Grossissement 15.*



Figure 21

Vésicule d'un cobaye témoin au soixante-douzième jour après l'inclusion du gravier. Grossissement 5,5.

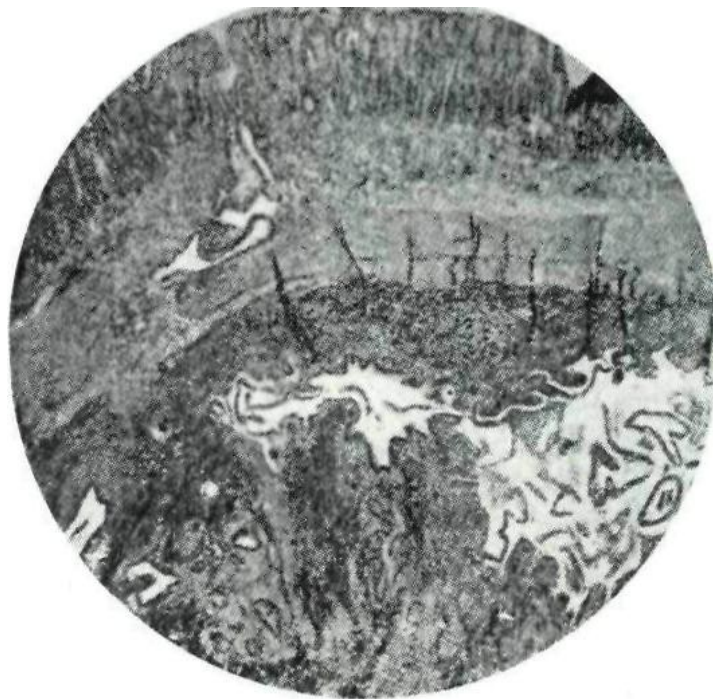


Figure 22

Détail de la figure ci-dessus. Grossissement 15.



Figure 23

Vésicule d'un cobaye magnésié quatre-vingt-dix jours après l'inclusion du gravier. Grossissement 5,5.



Figure 24

Détail de la figure ci-dessus. Grossissement 15.

5° *Détail de la vésicule précédente* (voir fig. 24). *Grossissement 15*. — Rien ici n'éveille l'idée de cancer.

Deux cobayes ont été sacrifiés au cent cinquième jour de l'inclusion. Entre le témoin et le magnésiné, les différences sont prodigieuses ;

6° *Vésicule d'un témoin au cent cinquième jour de l'inclusion* (voir fig. 25). — Vous voyez une infiltration de cellules dans une trame conjonctive dense. C'est l'apparence histologique d'un épithéliome alvéolaire.

Quant à la vésicule du cobaye magnésiné (inclusion de même ancienneté — cent cinq jours), je ne l'ai pas fait couper. Il m'a paru plus intéressant de la conserver dans le kaiserlink. Vous pouvez voir, figure 26, qu'elle a une apparence presque normale. Aucune adhérence. La paroi est si peu épaisse qu'on voit le calcul au travers. Il est mobile : une légère pression suffit à le déplacer.

Je passe aux deux derniers animaux que nous avons sacrifiés depuis le 10 juillet, au cent trente-troisième jour de l'inclusion ;

7° *Vésicule d'un témoin au cent trente-troisième jour de l'inclusion* (voir fig. 27). — Vous voyez que les végétations épithéliales sont abondantes. Elles pénètrent dans le foie en formant des microkystes. Malheureusement le prélèvement a été mal fait (c'est moi qui l'ai fait). J'ai cru faire la section en zone saine et vous voyez qu'elle a porté en plines lésions. Aussi ne peut-on dire jusqu'où elles vont. En tout cas, elles sont considérables.

Au contraire, la vésicule du cobaye magnésiné correspondant est, comme celle de l'animal sacrifié au cent cinquième jour, à peu près saine. Pas d'adhérences. Il n'y a qu'un léger épaissement de la paroi qui n'empêche pas de voir le calcul.

*
* *

Les résultats de cette série d'expériences sont fort surprenants.

Chez tous les témoins, les lésions macroscopiques sont considérables. Des paquets d'adhérences unissent le foie aux viscères voisins, englobant la vésicule, qui est souvent fort difficile à trouver. Je regrette de n'avoir pu conserver de pièces intactes pour vous les montrer. Étant donné l'orientation de mes recherches, l'intérêt microscopique primait l'intérêt macroscopique. Il fallait donc les couper.

A ces grosses lésions de péricholécystite s'oppose l'absence d'adhérences, l'intégrité relative de la vésicule chez les animaux magnésinés.

Tout ce que j'espérais, quand j'ai entrepris ces expériences, c'est que les lésions n'atteindraient pas le stade de cancer chez les magnésinés.

J'étais loin de supposer que les lésions de cholécystite irritative, traumatique, pourraient être différentes. Je pensais que les épaissements de la vésicule, ses adhérences seraient du même degré dans les deux groupes et que la question que j'étudie ne pourrait être tranchée que par des études histologiques minutieuses.

Ce n'est pas du tout ce qui s'est passé.

Les témoins avaient tous de grosses lésions macroscopiques, tandis que les magnésiés n'en avaient que d'insignifiantes. Et il semble que chez les magnésiés les lésions aient été en s'atténuant. Au bout de cent cinq, de cent trente-trois jours, elles sont, vous l'avez vu, insignifiantes.

Comment expliquer ce phénomène imprévu ?

La solution de sels halogénés de magnésium que j'emploie produit une chasse biliaire énergique, quand on l'introduit dans le duodénum. Ce phénomène peut intervenir, puisque les cobayes reçoivent du pain magnésié. Mais il est difficile d'apprécier ce qu'ils absorbent par la voie digestive ; la plus grande partie a été introduite par voie sous-cutanée. Aussi suis-je amené à penser que les sels de magnésium exercent sur l'épithélium des voies biliaires une action cytophylactique du même ordre que celle qu'il est facile de constater sur l'épithélium ectodermique.

Quelle que soit l'interprétation, le fait est saisissant. Je ne puis faire passer chez mes auditeurs l'étonnement que nous éprouvions mes collaborateurs et moi, au cours des autopsies. Il était d'autant plus grand que nous avons constaté dans des expériences antérieures communiquées à l'Association française pour l'étude du Cancer que des calculs biliaires d'origine humaine, qui sont bien moins durs et moins irréguliers que les graviers de jardin, produisent dans la vésicule de cobayes non magnésiés des lésions considérables.

J'espère cependant que l'intégrité presque complète de ces vésicules, qui contenaient des graviers depuis cent cinq et cent trente-trois jours, vous aura frappés et qu'elle vous conduira à la même conclusion que j'ai tirée de ces expériences : c'est qu'il faut administrer des sels de magnésium aux sujets atteints de cholécystite. Je vous ai d'ailleurs communiqué, le 10 juillet, l'observation d'un de nos confrères qui a été guéri par le traitement d'une infection sérieuse des voies biliaires.

Au sujet du cancer, nos nouvelles expériences corroborent celles que je vous ai présentées le 10 juillet. Je n'ai donc rien à changer à ma conclusion fondamentale. *L'usage régulier des sels halogénés de magnésium est capable d'empêcher la genèse des cancers, et par conséquent de diminuer le nombre des cancéreux.*

*
* *

SELS HALOGÉNÉS DE MAGNÉSIUM ET CANCER EXPÉRIMENTAL

*(Communication faite à l'Association française pour l'étude du Cancer
en mars 1931 avec la collaboration de Palios.)*

Je me suis engagé, lors de notre dernière séance, à vous apporter un lapin, chez qui un cancer de l'oreille s'est développé longtemps

après la cessation du goudronnage. Ce lapin, vous avez pu l'examiner à loisir pendant la séance technique ; vous avez pu en examiner un autre, qui a été soumis aux mêmes goudronnages, mais traité par les sels halogénés de magnésium.

Ces deux lapins sont les seuls survivants de douze, qui ont été mis en expérience le 5 juillet 1929, il y a donc un peu plus de vingt mois. Je ne puis les présenter sans donner les résultats d'ensemble de cette longue expérience.

Les douze lapins ont été badigeonnés de la même façon, très doucement, sans traumatisme, avec le goudron de Poulenc. Six ont servi de témoins — six ont été magnésiés. Nous avons essayé d'abord de les magnésier exclusivement par alimentation. Outre les légumes ordinaires, on a mis à leur disposition du pain trempé dans la solution de delbiase et du remoulage blanc, qui est riche en magnésium, tandis qu'on donnait aux témoins du pain trempé dans de l'eau ordinaire et de la farine de biscuiterie, pauvre en magnésium.

Cette méthode manque de précision. On ne sait pas ce que les animaux mangent de substances magnésiées, ni même s'ils en mangent. Aussi, à partir du 1^{er} novembre 1929, avons-nous eu recours à notre procédé habituel, les injections sous-cutanées. Chaque animal du groupe magnésié a reçu quotidiennement une injection de 4 cc. de delbiase injectable.

A cette date, il ne restait plus que sept animaux en tout, trois témoins et quatre magnésiés.

Un témoin et un magnésié avaient succombé dès le premier jour. Deux témoins étaient morts le 22 juillet et le 31 octobre ; un magnésié le 31 juillet.

Du 5 au 31 juillet, sept badigeonnages avaient été exécutés à intervalles de trois ou quatre jours.

A partir du 31 juillet, on a espacé les goudronnages de trois à sept jours.

Le 3 décembre 1929 a été fait le 27^e badigeonnage, dernier de la série. Il ne restait à ce moment que cinq animaux, deux témoins et trois magnésiés. Tous avaient des papillomes multiples, dont quelques-uns volumineux, sans différence notable entre les deux groupes. Le traitement magnésien, à la dose de 4 cc., n'avait pas empêché la formation des papillomes.

C'est à partir de la cessation des badigeonnages que l'expérience devient intéressante. Chez les magnésiés, les papillomes tendent à se flétrir ; chez les témoins, ils tendent au contraire à se développer de telle sorte que la différence entre les deux groupes devient très apparente. En outre, chez les témoins, une infiltration se produit dans l'épaisseur de l'oreille. (Voir fig. 28 et 29).

Le 20 janvier, soit six mois et quinze jours après le premier badigeonnage, nous faisons un prélèvement sur chaque témoin dans la zone qui paraît se Cancériser.

L'étude histologique de ces deux biopsies donne les résultats suivants :

L'un des témoins que j'appellerai le témoin A a un épithéliome pavimenteux parakératosique faiblement spino-cellulaire.

Chez le témoin B, l'évolution est moins avancée. Les lésions sont moins nettes. M. Herrenschildt, dont vous connaissez la compétence et la prudence, a bien voulu en faire l'étude et il a formulé son diagnostic de la manière suivante : « Épithéliome pavimenteux spino-cellulaire kératinisant, histologiquement constitué. » Cette formule, inscrite dans le cahier du laboratoire, bien avant qu'on ne sût ce que deviendrait l'animal, est particulièrement heureuse.

Le 6 février 1930, soit sept mois après le début de l'expérience, un lapin magnésié succombe. Il n'avait sur les deux oreilles que de petites verrucosités insignifiantes, ainsi que vous avez pu en juger sur les pièces conservées. J'estime que ce lapin doit entrer en compte puisqu'à l'époque où il est mort, deux témoins avaient déjà des lésions cancéreuses.

Le 24 février, la situation des quatre survivants est la suivante :

Chez le témoin A, le cancer a détruit une partie de l'oreille.

Chez le témoin B, les lésions ne progressent pas.

Des deux magnésiés, l'un n'a plus que de petites verrucosités. L'autre a des papillomes multiples, dont un volumineux se pédiculise de plus en plus.

Je fais doubler la dose de magnésium : depuis le 24 février 1930, chacun des deux magnésiés reçoit tous les jours une injection sous-cutanée de 8 cm³ de delbiase.

Je vais indiquer maintenant l'évolution de chaque animal (voir fig. 30 et 31).

D'abord les magnésiés. Chez l'un, les verrucosités avaient disparu complètement le 22 avril 1930. Il est mort le 22 juillet avec des oreilles d'aspect normal.

L'autre est celui que vous venez de voir. Le 28 février 1930, l'un de ses papillomes était encore énorme. Il reposait sur une sorte de bulbe rosé et brillant. Un petit prélèvement fait à la base de ce bulbe a montré qu'il n'avait rien de cancéreux.

Le témoin A a succombé le 7 mai. Une partie de son oreille gauche était détruite. L'autopsie a montré une adénopathie cervicale et médiastinale, et des noyaux multiples dans le foie. L'examen histologique n'en a pas été fait.

Voici, pour terminer, l'histoire du témoin B, qui est la plus curieuse. Le 20 janvier 1930, il avait sur l'oreille une lésion histologiquement cancéreuse. Cette lésion, bien loin de progresser, a régressé. En mars, nous avons constaté la présence d'un ganglion du volume d'un pois sous l'angle de la mâchoire. Ce ganglion, qui était sans doute inflammatoire, a cessé d'être perceptible. La lésion histologiquement cancéreuse du bord de l'oreille a guéri. Voilà le premier point intéressant. La guérison spontanée d'une lésion histologiquement cancéreuse, d'un cancer histologique, comme dit Maisin, est un fait connu.

Au mois de mai a commencé à se produire un froncement des tissus vers le milieu de la masse de l'oreille. Cette sorte de sclérodémie a

été étudiée par M. Marullaz, qui lui a attribué une origine nerveuse. Elle progresse lentement, sans avoir, vous avez pu le constater, la moindre tendance à s'ulcérer.

En septembre 1930, dix mois après la cessation du goudronnage, nous avons constaté qu'une petite élevation sessile, qui s'était développée sur la face interne de l'autre oreille, commençait à saigner. Elle s'ulcère rapidement. En octobre, une saillie devient apparente au même niveau sur la face externe de l'oreille. Il est évident que la lésion a perforé le cartilage. Elle évolue en cancer.

Le 25 novembre, nous faisons un goudronnage, un seul, de ce témoin et du magnésié survivant pour voir si cette irritation modifiera l'évolution chez le magnésié. Elle n'a eu aucune action.

Vous avez vu les deux animaux. Le témoin, outre des papillomes multiples, a un cancer volumineux. Le magnésié n'a pas de cancer. Les papillomes sont à peine le quart de ce qu'ils ont été et ils ont l'apparence flétrie.

Voilà donc le bilan de cette longue expérience :

1° Des cinq animaux utilisables, c'est-à-dire ayant survécu assez longtemps pour que le cancer ait pu se développer, les trois magnésiés n'ont pas fait de cancer, les deux témoins en ont fait. C'est une preuve de plus à ajouter à celles que je vous ai déjà apportées de la résistance à la cancérisation conférée par les sels halogénés de magnésium ;

2° Un lapin témoin qui a présenté une lésion histologiquement cancéreuse après la cessation des badigeonnages en a guéri spontanément ; mais il fait ultérieurement sur l'autre oreille, sans que les badigeonnages aient été repris, un cancer qui est actuellement en pleine évolution. Peut-on dire que ce cancer s'est développé longtemps après la suppression de la cause qui l'a produit ? S'il en était ainsi, le cas serait fort intéressant au point de vue de l'évolution des altérations cellulaires qui aboutissent au cancer. Mais il se peut que de fines particules de goudron aient persisté dans les tissus jusqu'au moment où la cancérisation s'est produite.

EXPÉRIENCES CONFIRMATIVES

Des expérimentateurs qualifiés ont entrepris des expériences de contrôle et les ont présentées à l'Académie de médecine. Je vais en donner le texte en suivant l'ordre chronologique des présentations. La première est celle de MM. Kotzareff, J. de Morsier et A. Morin. Elle porte sur les tumeurs greffées.

ACTION DU CHLORURE DE MAGNÉSIUM
SUR L'ÉVOLUTION DU CANCER
GREFFÉ SUR LA SOURIS BLANCHE

(Communication faite à l'Académie de médecine, le 2 juillet 1929,
par MM. Kotzareff, J. de Morsier et A. Morin.)

Dans plusieurs publications, Pierre Delbet a montré qu'en dehors de leur pouvoir cytophyllactique général les sels halogénés de magnésium ont une action quasi spécifique sur l'évolution de la cellule cancéreuse.

Nos expériences faites sur des souris à cancer greffé confirment celles de Pierre Delbet et démontrent que les sels halogénés de magnésium agissent avantageusement dans le précancer et constituent un élément précieux dans le traitement du cancer comme adjuvant aux principales thérapeutiques utilisées de nos jours : chirurgie, radium, rayons X.

Cette première communication, qui sera suivie d'autres notes plus détaillées, ne traite que des résultats obtenus en donnant le chlorure de magnésium par voie buccale à l'exclusion de toute injection sous-cutanée.

Nos expériences portent sur 49 souris blanches : soit 26 témoins et 23 magnésiées qui ont reçu, tous les matins dans leur boisson habituelle, du chlorure de magnésium (solution à 4 p. 100 de sel sec). Ces 49 souris forment une double suite continue de six séries de greffes successives. La première a été faite le 24 novembre 1928 à partir d'une tumeur d'une souris porteuse d'un épithéliome greffé de l'Institut de Radium de Paris. Les séries ultérieures ont été faites avec un greffon prélevé à une souris de la série précédente correspondante.

Nous n'entrerons pas ici dans les détails et nous vous présentons directement nos conclusions :

1° Le chlorure de magnésium modifie l'évolution du cancer greffé : Pierre Delbet l'utilisant en injections sous-cutanées constate une diminution de l'aptitude à la greffe dès la troisième série ; nous-mêmes en le donnant par voie buccale nous constatons que dès la troisième série les tumeurs magnésiées sont constamment plus petites que celles des souris témoins, mais elle sont encore greffables et assez volumineuses à la sixième série (mai 1929).

2° Les tumeurs magnésiées ont parfois un début plus précoce que les tumeurs témoins, mais elles deviennent rapidement fluctuantes, se nécrosent au centre tandis que leur développement se ralentit.

3° Il est plus difficile de trouver un greffon en pleine vitalité dans une tumeur magnésiée que dans celle d'une souris témoin. D'autre part une tumeur magnésiée saigne moins qu'une tumeur témoin (qui saigne en nappe), mais elle est le siège d'une infiltration liquide.

4° A l'autopsie des souris magnésiées on constate par une coupe sagittale des tumeurs, ulcérées ou non, qu'il existe un vaste centre nécrosé, kystique parfois, contenant un magma caséux, autour duquel il ne reste qu'une mince couche de tissus cancéreux périphérique. Toute la tumeur est fortement infiltrée de liquide.

5° La survie des souris a été très variable, elle n'a pas été nettement plus longue dans les séries de souris magnésiées.

Mais il est intéressant de noter que les deux plus longues survies (soixante-trois et soixante-treize jours) ont été obtenues chez des souris témoins qui ont reçu du magnésium par voie buccale à partir du vingtième jour alors qu'elles présentaient déjà des tumeurs du volume d'une noisette. Sous l'influence du chlorure de magnésium ces tumeurs sont devenues fluctuantes et se sont nécrosées au centre avec infiltration de liquide comme il nous a été possible de le constater à l'autopsie.

Cette différence de survie entre les souris des séries magnésiées et les quelques souris témoins magnésiées à partir du vingtième jour nous fait admettre qu'il se produit assez rapidement de l'accoutumance au chlorure de magnésium et que cette accoutumance ne permet pas d'obtenir des résultats comparables à ceux que donnent les injections sous-cutanées.

En résumé : le chlorure de magnésium pris par la bouche modifie l'évolution du cancer greffé chez la souris, mais à un degré moindre que s'il est introduit dans l'organisme par la voie sous-cutanée.

A partir de la troisième série les tumeurs magnésiées sont plus petites que celles des témoins, elles restent néanmoins encore assez volumineuses à la sixième série pour être greffées.

La nécrose intratumorale, accompagnée d'une forte infiltration liquide de toute la tumeur et parfois de kystes, est très accusée dans les tumeurs magnésiées.

Pris régulièrement par la bouche, le chlorure de magnésium ne paraît pas avoir d'influence sur la survie des souris magnésiées, mais donné à des souris témoins déjà porteuses de tumeur (vingtième jour) il en prolonge nettement la survie.

*
* * *

Quinze jours après, M. Marullaz a communiqué ses expériences sur les tumeurs produites par les badigeonnages au goudron.

ACTION DES SELS DE MAGNÉSIUM SUR LA GENÈSE DES TUMEURS DU GOUDRON

*(Communication faite à l'Académie de médecine, le 16 juillet 1929,
par M. Marullaz.)*

À la suite des communications faites par M. Delbet pour attirer l'attention sur la valeur des sels halogénés du magnésium en thérapeutique et la possibilité de trouver en eux un agent frénateur de l'évolution des néoplasmes, j'ai pensé qu'il était intéressant d'étudier

leur action sur le développement des tumeurs du goudron, et je viens donner ici le résultat de mes premières expériences.

Un lot de trois lapins a été préparé en faisant absorber à chacun d'eux chaque jour, à partir du 28 novembre 1928, 5 milligrammes de magnésium en solution dans de l'eau distillée, imprégnant la pâtée dont ils sont friands. Depuis le 5 décembre 1928, la dose a été doublée, c'est-à-dire que chaque animal a reçu quotidiennement 1 centigramme de chlorure de magnésium.

Le 9 janvier 1929, on pratique sur chacun d'eux un badigeonnage au goudron du quart supérieur de chaque oreille, à la face interne à droite et à la face externe à gauche. Ce badigeonnage est répété hebdomadairement suivant la méthode employée pour obtenir avec le plus de chance des tumeurs situées même hors du territoire traité.

Les observations de chaque semaine montrent que par l'action du goudron il n'a jamais été possible d'obtenir plus que de l'hypertrophie folliculaire, accompagnée temporairement de macération du tégument chez l'un des animaux, et chez chacun d'eux de granulations épithéliales rapidement disparues la plupart du temps. De ces dernières, il subsiste dans un cas deux ou trois petites formations papillomateuses, stationnaires ou à développement très lent malgré la continuation du badigeonnage.

Un des animaux, victime d'une épizootie vaccinale d'origine étrangère, a dû être sacrifié le 1er mai, tandis que les deux autres continuent d'être soumis au traitement expérimental sans qu'il y ait de modification appréciable de leur état. L'examen microscopique des oreilles du premier lapin fait voir que les nerfs présentent des caractères normaux, après imprégnation au nitrate d'argent, dans les parties atteintes de simple hypertrophie folliculaire, tandis qu'ils sont moins bien teintés et un peu irréguliers de forme dans celles qui sont porteuses de granulations papillomateuses.

Alors que la technique suivie pour le goudronnage permet d'obtenir des tumeurs bénignes ou malignes chez les 95 p. 100 des lapins traités, ceux-ci présentant en outre des néoplasies hors du goudron dans plus de la moitié des cas, nous voyons que des trois animaux en expérience un seul était porteur de petites formations papillomateuses et que la seule autre réaction provoquée par le goudronnage a été de l'hypertrophie folliculaire ou une tendance passagère à la mortification du tégument. L'examen microscopique confirme la persistance pour ainsi dire totale de l'intégrité de l'appareil nerveux qui est constamment atteint dans les cas de néoplasie par le goudron.

Les deux animaux qui survivent continuent d'être soumis au même régime expérimental, et je me propose d'étendre prochainement cette étude.

*
* *

Voici ce que j'ai dit à l'Académie après la communication précédente :

M. Marullaz a constaté que des lapins ayant reçu par voie gastrique du magnésium supplémentaire résistent mieux au goudronnage que des lapins ordinaires. Je le remercie de nous avoir communiqué son expérience.

Il pourrait paraître regrettable qu'il n'ait pas badigeonné en même temps que les lapins magnésiés des lapins témoins, mais l'on sait et ce que dit l'auteur montre, qu'il a l'habitude du goudronnage. Il déclare en effet que la technique qu'il a suivie produit des tumeurs bénignes ou malignes chez 95 p. 100 des lapins traités. L'expérience qu'il nous rapporte est donc pour lui véritablement comparative.

Le nombre des animaux n'est pas considérable. Ce n'est pas moi qui le lui reprocherai. Je sais trop que dans les recherches de ce genre on fait ce qu'on peut et non ce qu'on veut, bridé que l'on est par les locaux, le personnel et les crédits.

Telle qu'elle est, l'expérience de M. Marullaz, si elle ne peut prétendre à être décisive, vient à l'appui de la thèse que je soutiens.

Permettez-moi de vous exposer une expérience de même type que j'ai réalisée l'année dernière avec la collaboration de Palios. J'en ai donné les résultats dans une conférence qui est actuellement sous presse, mais je n'en ai pas encore parlé ici.

Elle a commencé le 8 mai 1928. Quatre lapins de la même portée ont été badigeonnés de la même façon (face interne des deux oreilles). Deux ont été magnésiés, deux servant de témoins. Le magnésium a été administré par voie sous-cutanée (injection quotidienne de 5 cent. cubes de la solution de chlorure à 12 gr. 10 p. 1.000). Malheureusement, un des lapins magnésiés est mort dès le début de l'expérience. Il n'est donc resté que trois lapins : un magnésié et deux témoins.

Le 18 novembre, après 63 badigeonnages, le goudronnage a été suspendu, mais on a continué les injections magnésiennes.

À cette époque, les trois lapins avaient à peu près les mêmes lésions irritatives, folliculomes ou papillomes.

Vous pouvez voir ce qu'ils sont devenus, car je les ai fait apporter.

Le lapin magnésié a rapidement et complètement guéri.

Chez les deux témoins, les lésions ont continué à évoluer. Chez l'un, elles sont restées à l'état de papillome. L'autre a un cancer de l'oreille droite : épithéliome diffus non spino-cellulaire mais kératinisant qui a perforé le cartilage. Sur l'oreille gauche, un papillome paraît être en voie de transformation cancéreuse. De ce côté, je n'ai pas fait de biopsie, je ne puis rien affirmer.

Les expériences sur les cobayes que je vous ai exposées il y a un an (inclusion de graviers dans la vésicule biliaire suivant la méthode de Kazama), celle de M. Marullaz, celle que je viens d'exposer se corroborent les unes les autres. Si chacune d'elles prises isolément n'est pas pleinement démonstrative, leur concordance conduit à la même conclusion que je répète comme un refrain : la saturation de l'organisme par le magnésium exerce une action curative sur certaines lésions précancéreuses et une action frénatrice sur la cancérisation.

M. Marullaz a envoyé un second mémoire à l'Académie.

ACTION DES SELS DE MAGNÉSIUM
SUR LA GENÈSE DES TUMEURS DU GOUDRON
par M. Marullaz

(Présentation par M. Pierre Delbet, le 4 février 1930.)

M. Marullaz nous a déjà envoyé un travail expérimental sur ce sujet qui a été inséré dans le bulletin du 16 juillet 1929. Sa conclusion était que l'administration aux lapins par voie alimentaire du chlorure de magnésium exerce une action frénatrice sur la cancérisation par le goudron. En même temps, j'avais exposé des expériences de même type que j'avais réalisées avec la collaboration de mon assistant étranger, le docteur Palios, et qui conduisaient à la même conclusion. J'avais apporté des lapins qu'un certain nombre d'entre vous ont bien voulu examiner.

M. Marullaz nous adresse un nouveau travail fort intéressant, qui comprend trois parties :

La première complète les observations des deux lapins survivants de la première série. Ils consomment du chlorure de magnésium depuis quatre cent onze jours et ils sont goudronnés depuis trois cent soixante-huit jours. Malgré ce goudronnage prolongé, ils n'ont que des lésions bénignes.

La seconde partie est consacrée à l'étude de huit nouveaux lapins mis en expérience le 25 juillet 1929.

Dans la troisième partie, l'auteur étudie l'action thérapeutique du chlorure de magnésium chez les lapins porteurs de cancers avancés.

Le mémoire de M. Marullaz étant très précis et riche de détails intéressants, je vous demande de l'insérer *in extenso* dans notre Bulletin. Voici ce mémoire :

« Je viens donner, ici, les résultats de l'étude de la question, que j'annonçais à la fin de ma note sur le même sujet, présentée par M. Delbet à la séance du 16 juillet 1929.

« Les deux lapins survivants de la première expérience ont été maintenus au régime du chlorure de magnésium jusqu'à présent, c'est-à-dire qu'il y a quatre cent onze jours qu'ils consomment de ce sel alors qu'ils subissent le goudronnage de la pointe de chaque oreille depuis trois cent soixante-huit jours.

« Actuellement le lapin, cage 9, présente à l'une et à l'autre oreille, des altérations épithéliales d'hypertrophie folliculaire, de petits papillomes dans les zones goudronnées et d'ichtyose tégumentaire dans la partie non badigeonnée de la face externe de l'oreille droite, qui n'ont qu'un caractère absolument bénin, et qui pour être indiscutables n'en sont pas moins atténuées par rapport à ce qu'elles pourraient être après plus d'un an de goudronnage ; en outre, il faut noter que la sensibilité,

la température et la consistance des oreilles restent normales. Le lapin, cage 36, offre un aspect analogue ; les productions néoplasiques de la face externe de l'oreille gauche sont un peu plus développées, mais conservent leur caractère bénin depuis plus de huit mois.

« Il faut noter chez ces deux animaux que l'ichtyose du tégument est la plus marquée le long du cordon neuro-vasculaire médian de la face externe de l'oreille gauche que l'on goudronne à la pointe de la face externe également et que les néoformations épithéliales — même les plus bénignes — se rencontrent aussi de préférence dans cette région. La sensibilité a varié quelquefois, elle a été franchement exagérée durant de courtes périodes précédant l'apparition de changements dans l'état du tégument. Actuellement, l'évolution des phénomènes étudiés est ralentie, la sensibilité, la température et la consistance des oreilles sont normales.

« Pour mieux observer et étudier le ralentissement dans la production et l'évolution des tumeurs du goudron, dues au chlorure de magnésium, j'ai soumis une nouvelle série d'animaux à l'action de ce sel.

« Le 25 juillet 1929, on prend 8 lapins à chacun desquels on administre quotidiennement 10 milligrammes de chlorure de magnésium en solution dans l'eau distillée, mélangée à une pâtée de pommes de terre et de son dont ils sont très friands.

« Le 1^{er} août, on commence le goudronnage en badigeonnant le tiers supérieur de la face interne de l'oreille droite, une fois chaque semaine. Après cent soixante-huit jours, 3 animaux sont exempts de toute altération dont on puisse tenir compte, si ce n'est un début d'hypertrophie folliculaire dans les zones traitées, alors que la prolifération de l'épiderme s'observe entre le soixantième et le quatre-vingt-dixième jour les 8/10 des animaux simplement goudronnés.

« L'un d'entre eux, toutefois, a présenté une modification appréciable de la sensibilité deux mois après le début de l'expérience ; mais, une semaine plus tard, le retour à l'état normal était accompli, sans qu'il se soit produit de modification du tégument, ainsi qu'on l'observe fréquemment.

« Un deuxième groupe de 5 animaux offre quelques manifestations peu marquées d'une activité anormale de l'épithélium. Sous le goudron, l'épiderme conserve ses caractères, on peut à peine relever par endroits un commencement d'hypertrophie folliculaire. Et l'on assiste, vers la dixième semaine du goudronnage, à la formation de quelques petits papillomes, les uns aplatis, les autres frangés, sessiles ou finement pédicules, bien espacés les uns des autres, dont le volume n'excède pas celui d'un grain de blé. Leur apparition est précédée, ou accompagnée, dans certains cas, d'une exagération manifeste de la sensibilité. Plusieurs d'entre elles sont maintenant en voie d'involution. On peut voir le poil tomber et créer une zone d'alopécie totale, correspondant exactement sur la face externe au point d'implantation de la néoplasie à la face interne.

« Il n'y a pas d'altération ichtyosique du tégument le long des cordons neuro-vasculaires. La température, la sensibilité et la consistance des oreilles sont normales.

« Les deux derniers du lot sont deux lapins albinos chez qui les premiers effets du goudronnage se sont manifestés le soixante-huitième jour et le cinquante-cinquième jour. Dans ce dernier cas, un papillome bénin, qui s'était formé en zone non badigeonnée, atteignant la grosseur d'un grain de chanvre, a disparu deux mois après son apparition. Actuellement, le tégument goudronné est encore normal, bien que parsemé de petites végétations papillomateuses atteignant au plus la dimension d'un demi-grain de blé, et il existe, dans l'épaisseur de l'oreille, un petit nodule perceptible à la palpation par la face externe comme par la face interne.

« Il faut noter cependant qu'à la face externe, le long du cordon neuro-vasculaire médian, l'épiderme prend un aspect ichtyosique, mais peu marqué. Température et sensibilité normales.

« L'autre animal — lapin cage 27 — a présenté un tableau un peu différent. Le soixante-huitième jour, on note un épaississement peu important dans la peau de la pointe de l'oreille badigeonnée. Une semaine plus tard, en cet endroit, se trouve une tumeur aplatie, rugueuse et saignotante, grande comme la moitié d'un petit pois. A environ 1 centimètre au-dessous d'elle en existe une autre semblable, mais plus petite ; on enlève soigneusement le goudron et constate que le tégument, tout en restant parfaitement lisse, présente quelques petites surélévations blanchâtres. Goudronnage. Une semaine plus tard, ces productions se sont étalées en grandissant. L'une d'elles, la plus grosse, a traversé l'épaisseur de l'oreille et fait saillie à sa face externe. La sensibilité est exagérée. Cette néoplasie prend encore un léger développement ; les tissus fondamentaux sont dissociés et détruits, puis la tumeur elle-même, à la fin octobre, tombe, laissant, après sa disparition, une échancrure dans le bord de l'oreille d'environ 1/2 centimètre de longueur sur 3 millimètres de profondeur. La sensibilité est encore accrue.

« Sous le goudron, l'épiderme reste intact et lisse et les formations papuleuses qu'il recouvre existent aussi en zone non badigeonnée.

« L'examen microscopique fait voir que le revêtement épithélial est intact, mais soulevé par des formations néoplasiques spino-cellulaires qui traversent l'épaisseur de l'oreille par les trous du cartilage. La réaction du tissu conjonctif est nettement marquée autour d'elles, ce qui explique la forme papuleuse. Les éléments nerveux ont perdu une partie de leurs caractères normaux ; les cylindres-axes ne sont pour ainsi dire plus visibles malgré une imprégnation soignée selon le procédé de Bielschowky ; on ne les reconnaît que malaisément sur la coupe transversale de cordons nerveux, qui ont toutefois conservé leur caractère fascicule. Par contre la myéline paraît normale ; sa structure se maintient homogène et sur les fibres vues en longueur on peut observer nettement la segmentation consécutive à la fixation, par laquelle se forment des figures de myéline, entre autre celles dénommées « Golgi-trichter » depuis leur description par cet auteur.

« Pour étudier la valeur curative du chlorure de magnésium, j'en ai administré à 3 lapins porteurs de tumeurs, envahissantes et mutilantes. Chez l'un d'eux, badigeonné depuis six mois, porteur à droite et à gauche de néoplasmes en pleine évolution datant de huit semaines, le développement, l'extension progressive du processus malin ont pu

s'arrêter après le premier mois de traitement, mais sans qu'on puisse parler de guérison ; le tégument des deux oreilles, qui ont été goudronnées l'une à la face interne, l'autre à la face externe, présente à ce moment dans les parties non goudronnées un aspect tout à fait normal ; puis, après une quinzaine, le processus néoplasique s'est réveillé à l'oreille droite ; et finalement on peut dire que la marche envahissante de l'affection est ralentie dans cet organe où la chute d'une partie de la tumeur formée par la réunion des papillomes de la pointe a conduit à sa mutilation, alors qu'à l'oreille gauche il ne s'est produit aucun changement. Fait intéressant à noter, les altérations par ichtyose sont pour ainsi dire inexistantes. Le deuxième lapin, goudronné depuis quinze mois, est porteur de nombreuses grosses tumeurs, bénignes ou malignes, de la pointe de l'oreille droite ainsi que de plusieurs papillomes de la pointe et de la base de l'oreille gauche, et manifeste une grande sensibilité à toute manipulation. Un mois après sa mise en traitement, il semble que les productions néoplasiques ont tendance à se dessécher. A la pointe de l'oreille droite, en voie de mutilation par destruction spontanée de la néoplasie qui l'avait envahie peu à peu, la marche progressive de la mutilation semble subir un arrêt ; l'ensemble des productions néoplasiques de l'une et de l'autre oreille prend un aspect ratatiné et flétri. Le long des cordons neuro-vasculaires médians, la peau reste rugueuse, desséchée, squameuse, et renferme même quelques granulations épithéliales nettement implantées sur le trajet vasculaire. La sensibilité reste intense, bien que moins exagérée que précédemment. Au bout du deuxième mois de l'expérience, on constate que le bourrelet formant la marge de la perte de substance causée par mutilation de la pointe de l'oreille droite diminue d'épaisseur, qu'il est moins congestionné, et devient lisse et sec, perdant toute apparence d'être constitué par des restes de néoplasmes. A ce propos on peut se demander si la disparition de la tumeur est bien due à l'action du chlorure de magnésium, ou si l'on n'assiste pas à une guérison spontanée des tissus normaux après la destruction totale de l'épithéliome de la pointe de l'oreille.

« À la quinzième semaine, les productions épithéliales des deux oreilles conservent leur aspect desséché et ratatiné ; la sensibilité est toujours exagérée ; l'animal est plutôt maigre, mais a un aspect très vivant, il a bon œil, bon poil et bon appétit.

« Le troisième lapin, goudronné depuis six mois, ressemblait au précédent ; l'évolution des altérations néoplasiques qu'il présentait a été analogue, et leur résultat actuel permet de les assimiler en tous points aux précédents. A la face externe des deux oreilles, la peau reste ichtyosique et granuleuse et se trouve même parsemée de petits papillomes dont on discerne nettement l'implantation sur le trajet d'un cordon neuro-vasculaire. La température, la sensibilité, la consistance des oreilles sont normales. L'animal est en excellente santé. »

« *Conclusions.* — Par ces expériences, on se rend compte de la possibilité de modifier au moyen du chlorure de magnésium l'évolution des tumeurs du goudron. L'action de ce sel se manifeste en retardant l'apparition et en empêchant le développement des néoplasmes par le goudronnage, que l'on ne voit pas prendre l'allure maligne, même

tardivement, pour autant qu'on a affaire à des animaux normalement pigmentés. En effet, les lapins albinos ont montré que leur sensibilité au goudron n'était en rien modifiée par le chlorure de magnésium, et ont fourni des tumeurs, même précoces.

« On voit aussi que le traitement agit favorablement sur les animaux porteurs d'altérations anciennes dues au goudron, tant malignes que bénignes, et que, s'il ne conduit pas à la guérison des lésions caractérisées, il s'oppose à ce qu'elles prennent une allure exubérante, et cause à l'occasion une régression légère des néoplasmes, résultats qu'on peut rapprocher de celui qu'on obtient par la neurectomie.



Après avoir présenté l'intéressant travail de M. Marullaz, j'ai ajouté les réflexions suivantes : M. Marullaz insiste sur l'état de la sensibilité dans les oreilles goudronnées, et il donne pour un cas l'examen microscopique des nerfs. Il a déjà consacré deux mémoires, insérés dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, à l'étude « du système nerveux dans les tumeurs artificielles ». C'est un sujet très intéressant sur lequel je ne dirai rien, en raison de mon incompetence.

Au point de vue thérapeutique, M. Marullaz conclut que le chlorure de magnésium agit favorablement sur les cancers caractérisés, mais sans les guérir. C'est ce que j'ai observé.

Chez les animaux magnésiés, les greffes prennent souvent moins bien que chez les témoins. Mais c'est un cas si spécial, que l'on ne saurait dire s'il est d'ordre vraiment thérapeutique. Quand les greffes ont pris, le magnésium retarde leur évolution — je vous ai présenté de nombreux graphiques qui le montrent, mais il ne les fait pas disparaître.

Chez les cancéreux humains, l'effet du traitement magnésien intensif est très variable, tantôt presque nul, tantôt saisissant. Permettez-moi de citer quelques exemples de résurrections curieuses.

L'état d'un malade atteint d'un cancer du rectum s'aggrave pendant les vacances de 1928. Il s'affaiblit à tel point qu'il est obligé de garder le lit et ses souffrances sont vives. On voudrait le ramener à Paris, mais le médecin le juge intransportable. Sur le conseil d'un ami non médecin, il prend de la delbiase. Les douleurs diminuent, les forces reviennent si bien qu'au bout de trois semaines il rentre à Paris en wagon ordinaire et sans fatigue, se croyant guéri. Il n'en meurt pas moins de son cancer cinq mois plus tard.

Un jeune homme présente une récurrence d'un embryome dégénéré du testicule. Ganglions lombo-aortiques, ganglions

sus-claviculaires volumineux. Douleurs abdomino-thoraciques violentes. Vomissements : intolérance gastrique, qui rend l'alimentation impossible. Un traitement radiothérapique intense n'a donné aucun résultat. Le malheureux est inerte dans son lit : il ne peut même pas s'asseoir pour permettre l'auscultation. La mort paraît imminente. On le met à la delbiase. Les vomissements cessent, les douleurs disparaissent presque complètement, l'alimentation redevient possible et, trois semaines après le début du traitement, cet être, qui ne pouvait pas s'asseoir dans son lit, se promenait dans son jardin. Je n'arrivais pas à persuader à son entourage qu'il n'était pas guéri. Il est mort six mois plus tard.

Voici un autre cas de cancer du rectum diagnostiqué par Bensaude. Le malade est un garde-chasse. Malgré un anus artificiel, son état s'aggrave. Il s'affaiblit. Au mois de juin dernier, il se trouve incapable de faire son service. Mis au chlorure de magnésium par le docteur Emery, il retrouve des forces, reprend son travail et au mois de novembre dirige de grandes chasses. D'après les nouvelles qu'Emery a bien voulu me donner avant-hier, l'état se maintient. Je n'en suis pas moins convaincu que le malheureux mourra de son cancer.

On m'a envoyé des observations de guérison de cancer par les sels halogénés de magnésium, tant chez l'homme que chez les animaux. Aucune n'est valable. Je ne dis pas qu'elles ne sont pas sincères, mais, en l'absence d'examen histologique, je pense qu'il y a eu erreur de diagnostic.

Voici un cas où l'on aurait pu croire à la guérison d'un cancer. Une femme, amputée du sein droit avec curage axillaire, par un de nos collègues, voit se développer dans son sein gauche une tumeur qui lui paraît avoir les mêmes caractères que celle qui a nécessité l'amputation du sein droit. Elle retourne chez son chirurgien. Celui-ci conseille une nouvelle amputation avec curage axillaire ; il avait donc fait le diagnostic de cancer. Je vois la malade. Ne trouvant pas que le diagnostic de cancer soit certain, je la mets à la delbiase et à la gélo delbiase. Au bout de trois semaines la tumeur avait disparu. Le traitement magnésien a permis d'éviter une opération importante et mutilante, mais je ne dis pas qu'il a guéri un cancer, il s'en faut. Si la tumeur m'avait paru présenter nettement les caractères cliniques du cancer, j'aurais conseillé l'opération.

Je répète ce que j'ai déjà dit ici bien des fois et je le répéterai encore, même assez prochainement, car j'ai à vous

présenter une nouvelle série d'expériences sur la cancérisation : le problème du cancer au point de vue social n'est pas d'ordre thérapeutique, il est d'ordre prophylactique. C'est la cancérisation qu'il faut empêcher.

Or, la saturation de l'organisme par le magnésium oppose un obstacle au phénomène de la cancérisation. M. Marullaz arrive à la même conclusion que moi. « L'action de ce sel (le chlorure de magnésium) se manifeste en retardant l'apparition et en empêchant le développement des néoplasmes obtenus par le goudronnage, que l'on ne voit pas prendre l'allure maligne, même tardivement. » Il fait une réserve pour les lapins albinos. Cela peut avoir un intérêt, surtout si l'on se réfère aux conceptions de Borrel sur le pigment. Je dois dire que, dans une lettre datée du 31 janvier, M. Marullaz me fait savoir qu'ayant examiné à nouveau ses lapins blancs, il n'est plus aussi catégorique à leur sujet qu'il l'a été dans son mémoire. Je vous montrerai dans quelque temps que l'action préservatrice des sels halogénés de magnésium s'exerce chez les souris blanches.

Quoi qu'il en soit, la question des albinos a peu d'importance au point de vue social.

Je suis particulièrement heureux que les recherches d'un expérimentateur de la valeur de M. Marullaz, qui a une longue expérience de la cancérisation par le goudron, viennent confirmer les miennes. Et, avec son précieux appui, je répéterai encore mon refrain : si l'usage des sels halogénés de magnésium se généralisait, le nombre des cancéreux diminuerait.

*
* *

M. Braier, à Buenos-Aires, a répété mes expériences, et je l'en remercie, en traitant ses animaux, comme je le faisais moi-même et il a obtenu les mêmes résultats. En outre, il a étudié l'action des sels halogénés de magnésium sur le métabolisme des graisses et des hydrates de carbone. Ses recherches ont apporté une notion nouvelle que j'exposerai un peu plus loin.

J'ai été conduit à envisager dans les pages précédentes la question de thérapeutique.

Dans certains cas, la delbiase à haute dose a une action extraordinaire sur la cachexie cancéreuse. Elle produit des sortes de résurrections.

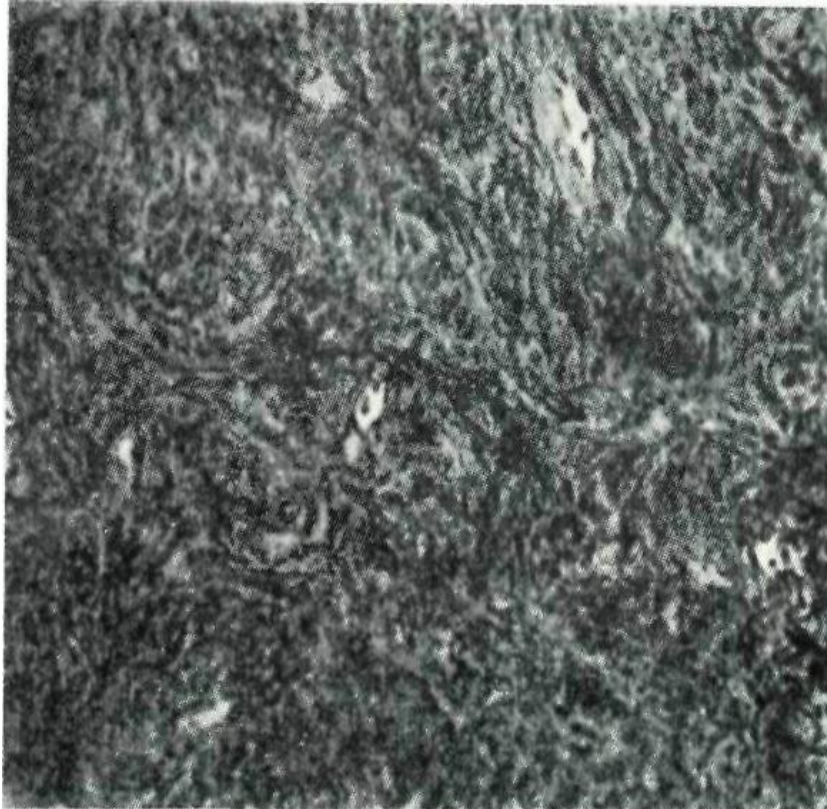


Figure 25

Coupe microscopique de la vésicule d'un cobaye témoin au cent cinquième jour de l'inclusion.

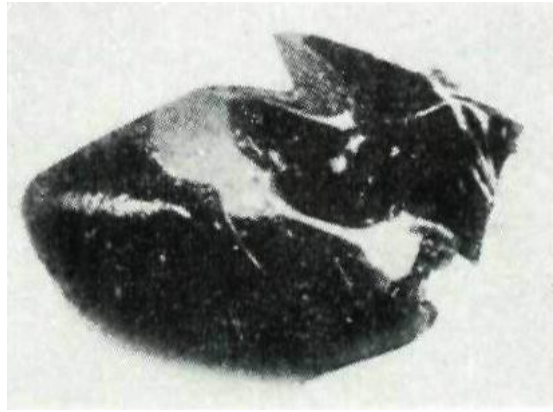


Figure 26

Foie et vésicule d'un cobaye magnésié cent cinq jours après l'inclusion. Les lésions sont si minimes que l'on voit le gravier par transparence.

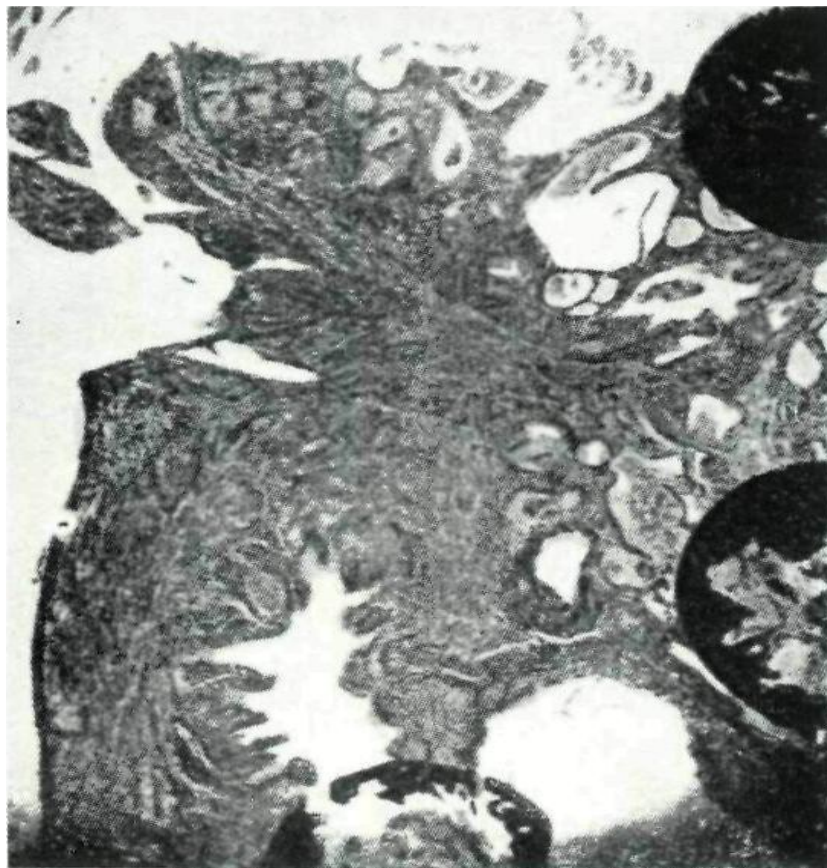


Figure 27

Coupe de la vésicule d'un cobaye témoin au cent trente-troisième jour de l'inclusion du gravier. (Les trois taches noires sont des repères.)

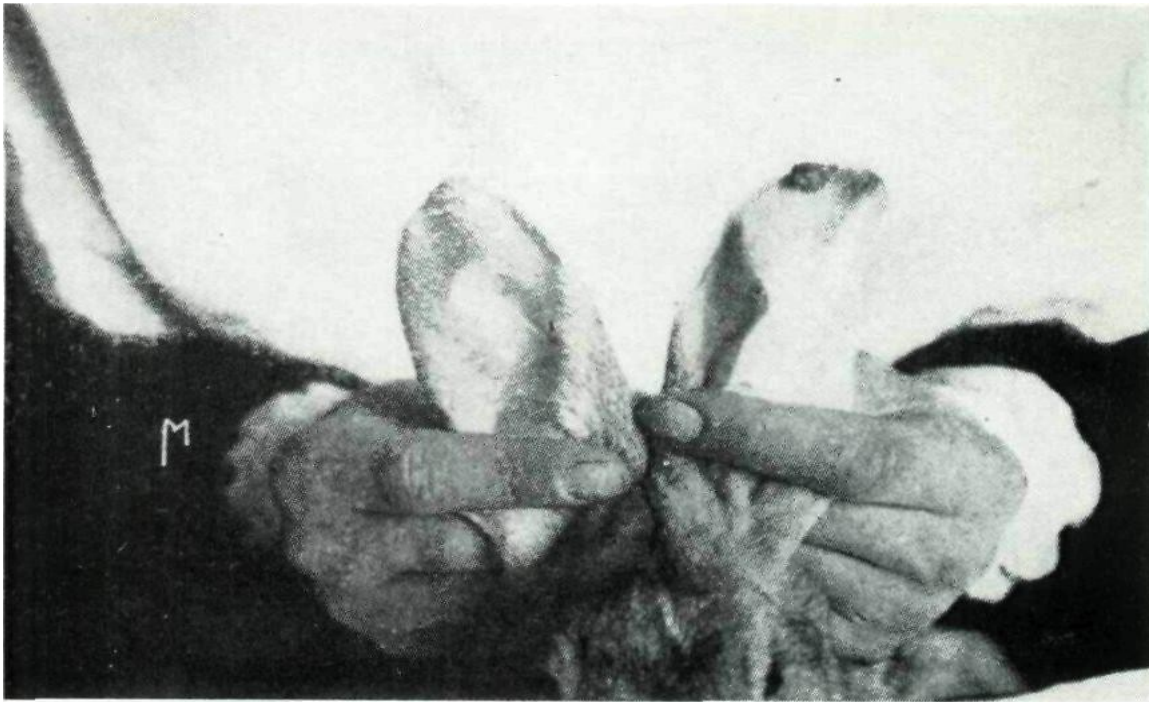


Figure 28.
*Photographie d'un lapin magnésié dont l'oreille gauche a subi le goudronnage
cancérigène.*

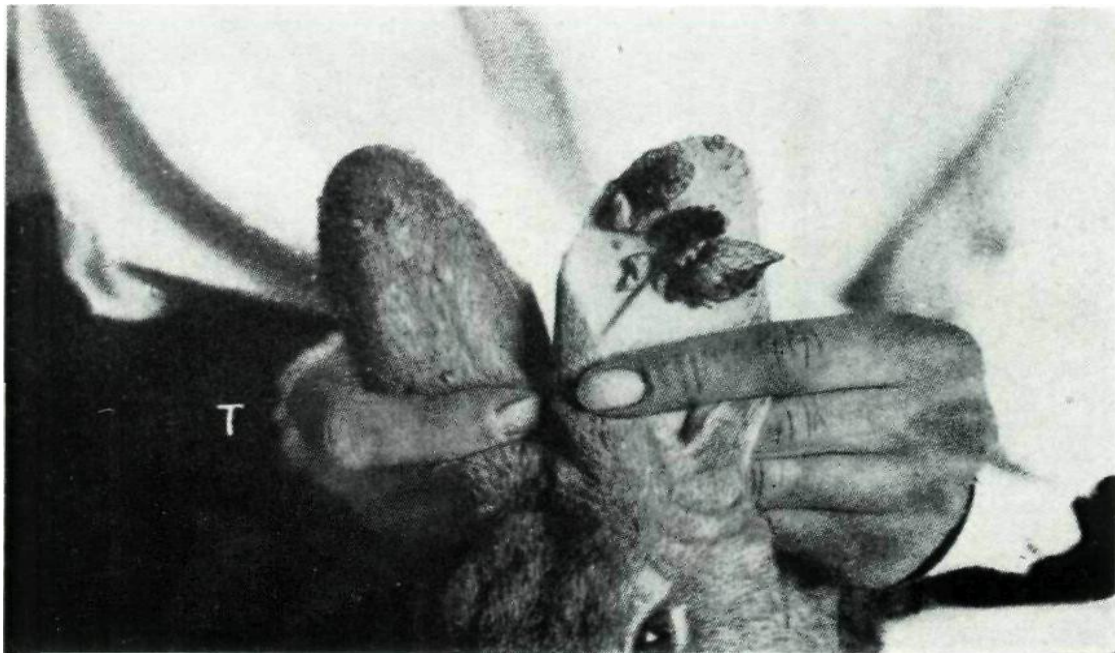


Figure 29
Photographie d'un lapin témoin traité de la même façon que le précédent.



Figure 30.
*Photographie d'un lapin magnésié
après six mois de goudronnage
cancérigène de l'oreille gauche.*

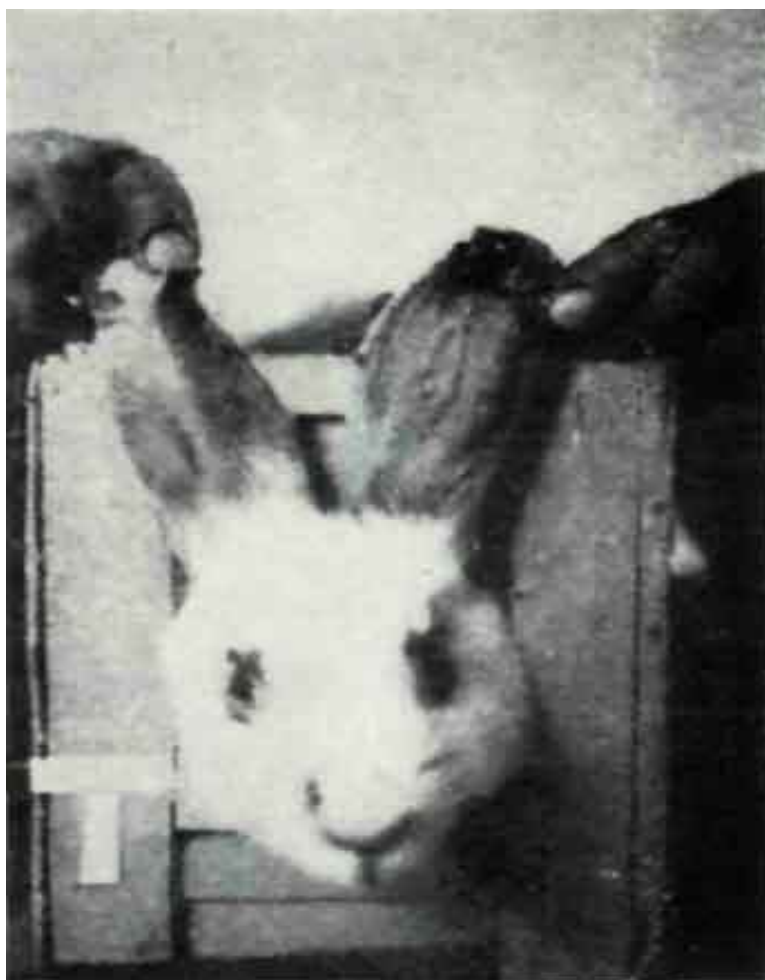


Figure 31.
*Photographie d'un lapin témoin
ayant été goudronné de la même
façon que le lapin de la fig. 30.
(Photos Manuel et d'Archives.)*

La cachexie est due à une intoxication par les poisons que sécrètent les cellules néoplasiques. La composition chimique de ces poisons est encore inconnue. Chaque variété d'épithéliome a sans doute les siens. Les uns sont très peu toxiques car il est des cancers qui tuent soit parce qu'ils compromettent mécaniquement certaines fonctions comme les cancers des voies digestives, soit parce que des noyaux de généralisation envahissent des organes nécessaires à la vie et ils tuent sans produire de phénomènes d'intoxication.

Tout à l'opposé de ces cancéreux qui ont « bonne mine », il en est d'autres qui sont surtout des intoxiqués. Ils ont un teint jaune paille impressionnant : ils perdent leurs forces avec une extrême rapidité. C'est chez ceux-là que la delbiase produit des résurrections. Les sels halogénés de magnésium agissent-ils sur le poison pour le détruire chimiquement, ou bien sur la cellule cancéreuse, de telle sorte que ses sécrétions soient modifiés ?

Les recherches fort intéressantes de M. Braier (de Buenos-Aires) conduisent à penser que les sels halogénés de magnésium agissent sur la cachexie cancéreuse, sinon exclusivement du moins certainement par une amélioration du métabolisme des graisses et des hydrates de carbone. Cet auteur a déterminé le rapport C/N dans l'urine des animaux en expériences et constaté que ce rapport s'abaisse chez les rats cancérisés témoins, tandis qu'il reste normal chez les rats cancérisés magnésiés.

Quel que soit le mode d'action, les résultats sont saisissants mais, qu'on ne s'y trompe pas, ils diminuent ou suppriment un des symptômes de la tumeur sans en arrêter l'évolution. L'effet n'est pas curatif.

Ce volume est consacré à la prophylaxie du cancer, non à la thérapeutique. Je n'ai jamais envisagé la possibilité d'une guérison. Je me suis interdit de le faire. J'ai toujours pris, on a pu le voir, l'attitude contraire : j'ai dit et répété que je ne croyais pas aux guérisons par le magnésium. Je me suis abstenu de publier des faits qui m'ont cependant singulièrement frappé ; je me suis abstenu parce que je n'étais pas sûr de rendre service en les publiant. Je me trouvais dans les cas qu'envisageait Fontenelle.

Depuis que j'ai atteint un âge où l'on n'est plus qu'en sursis de mort, n'ayant pas le moyen de continuer mes recherches, je me suis souvent demandé si je ne ferais pas plus de mal que de bien en gardant le silence jusqu'à la tombe, et

aujourd'hui, ayant dépassé le milieu de ma quatre-vingt-deuxième année, je me décide, après mûres réflexions, à exposer brièvement ce que j'ai constaté.

Voici le cas qui m'a le plus frappé. Il y a sept ans et demi, j'ai rencontré dans la petite ville où je suis né un de mes contemporains, abominable alcoolique, qui avait la lèvre supérieure aux trois quarts rongée par un épithéliome. L'ulcération avait détruit la moitié droite et une partie de la moitié gauche. Je constatai que quatre ganglions cervicaux étaient envahis, trois à droite, un à gauche. Ils présentaient tous les caractères des ganglions cancéreux : dureté, mobilité, insensibilité. Le pauvre diable refusait absolument toute espèce d'opération. Je le mis à la delbiase à la dose de quatre comprimés et recommandai à sa fille, qui habitait avec lui, d'appliquer deux fois par jour sur l'ulcération une couche de pommade magnésienne, le cytobaume, en la faisant bien adhérer. Un mois et demi plus tard, étant retourné dans mon pays, j'allai voir le malheureux et fus stupéfait en constatant un commencement de cicatrisation et la disparition des ganglions. Dans ces sortes de cancer, l'adénopathie est particulièrement résistante aux radiations. Aussi ai-je mis mon application à palper le cou et je puis affirmer qu'aucun ganglion n'y était perceptible.

Je revis le malade à diverses reprises. Les ganglions n'ont pas reparu ; l'ulcération régressait légèrement et sur son bord droit, la cicatrisation faisait quelques progrès. Cinq mois et demi après le début du traitement, le malheureux a été emporté par une apoplexie foudroyante. Le cancer n'était pas guéri, mais il était notablement amélioré et l'adénopathie n'avait pas reparu. Aussi ne puis-je douter que dans certains cas au moins le traitement à la fois général et local par les sels halogénés de magnésium serait un puissant adjuvant des autres méthodes thérapeutiques.

Le souvenir de ce cas se présente souvent à ma mémoire et toujours il me plonge dans la tristesse, la tristesse de ne pas pouvoir poursuivre des expériences dans cette voie.

Quant aux épithéliomes baso-cellulaires que l'on appelle cancroïdes, je suis sûr que le traitement magnésien à la fois local et général peut les guérir.

Je continue l'exposé des recherches expérimentales. Celle qui vient ensuite a justement trait à la thérapeutique. Elle porte sur des poissons et a d'autant plus d'intérêt qu'il s'agit d'un cancer spontané.

CHIMIOTHÉRAPIE DE L'ÉPITHÉLIOME THYROÏDIEN
DE SALMONIDÉS PAR LES SELS HALOGÉNÉS
DE MAGNÉSIUM

(Travail de MM. Louis Thomas et Louis Kreitmann présenté à l'Académie de médecine le 6 octobre 1931 par Pierre Delbet.)

MM. Thomas et Kreitmann nous ont envoyé un intéressant mémoire sur le traitement magnésien des singulières tumeurs thyroïdiennes qui sévissent dans certains élevages de truites et les déciment.

Les auteurs exposent d'abord quelques notions générales et résument les tentatives thérapeutiques antérieures :

« L'affection dite goitre endémique ou épidémique des salmonidés est, à son stade final, un épithélioma thyroïdien vrai, reconnu actuellement comme tel par l'unanimité des histopathologistes. Ce cancer présente un rapport étiologique net avec le régime alimentaire imposé, pour raisons industrielles, aux salmonidés d'élevage. Il apparaît seulement chez les truites nourries avec foie, rate ou cœur, crus et pulpes, d'animaux de boucherie... Marine a le premier démontré en 1906 l'action curative de l'iode sur les hyperplasies thyroïdiennes des brochets et des truites. Gaylord et Marsh ont ensuite (1910) déterminé le taux-limite de la toxicité des dilutions iodées et confirmé les résultats de Marine avec des dilutions variant de 3 à 5 millionnièmes. Gaylord et Marsh ne considèrent pas l'action de l'iode comme spécifique. Ils montrent que le bichlorure de mercure au 5 millionième et l'anhydride arsénieux au 300 millième produisent les mêmes effets curatifs. »

MM. Thomas et Kreitmann, disposant au laboratoire des eaux et forêts de Thonon d'un lot important de salmonidés cancéreux, m'ont demandé si les sels halogénés de magnésium incorporés aux aliments pourraient les guérir. Je n'en savais rien, mais l'expérience me paraissant fort intéressante et ces messieurs étant décidés à la tenter, je fis envoyer à Thonon les quantités nécessaires du mélange qui sert à toutes mes expériences depuis plusieurs années. Toutefois, comme ce mélange contient une petite quantité d'iodure de magnésium et que l'action de l'iode sur les tumeurs thyroïdiennes des poissons est établie, pour que l'expérience fût concluante dans le cas où elle réussirait, j'ai fait supprimer l'iodure du mélange qui a été expédié à Thonon.

Voici le protocole de l'expérience, tel que nous l'envoient MM. Thomas et Kreitmann.

« Dans un bac de culture a été placé un lot de 15 salmonidés, tous atteints d'épithéliomas thyroïdiens visibles, c'est-à-dire faisant une saillie rouge vif, typique, de chaque côté de l'isthme (face ventrale du cou). Chaque jour ont été distribués dans ce bac, en un repas unique, 250 grammes de rate de bœuf, crue ou pulpée, additionnée de 5 grammes (soit 2 p. 100) du mélange de sels halogénés de magnésium.

« Commencée le 29 mai 1931, l'expérience a été interrompue après quarante-cinq jours, le 13 juillet. A cette date, les 11 poissons vivants avaient tous la région isthmique nette, sans trace de déformation. Chez

tous, la paroi pharyngienne était devenue lisse, avec seulement quelques brides cicatricielles à la place des ulcérations cicatrisées. »

« Cette expérience si décisive a été confirmée et complétée grâce aux circonstances suivantes : 33 salmonidés (*Salvelinus fontinalis*, *Salmo fario* et *irideus*), tous porteurs d'énormes tumeurs bilatérales avec lésions pharyngées, avaient été sélectionnés dans tout l'élevage pour fournir des greffes.

« Ces 33 truites cancéreuses étaient alimentées avec de la pulpe de rate, sans aucune addition, mais elles étaient placées dans un bac situé immédiatement en aval du bac en expérience.

« A notre grand étonnement, disent les auteurs, l'examen de ces 33 spécimens a révélé, chez 31, la guérison clinique complète des tumeurs. Plus de tumeurs isthmiques ; disparition des saillies bosselées, irrégulières, rougeâtres ou violacées qui hérissaient le plancher de la bouche. Cicatrisation des ulcérations. Au point de vue fonctionnel, plus de polypnée, récupération de la mobilité des arcs. Chez les deux autres truites (*Salvelinus fontinalis*), qui étaient atteintes d'épithéliomes particulièrement volumineux, persistaient seulement, de chaque côté de l'isthme, de petites saillies blanchâtres (et non plus rouge vif), ridées, d'aspect très spécial. Ce flétrissement des saillies, qui sont d'ordinaire fermes et presque turgescentes, nous a semblé très typique. L'interprétation de ce résultat est facile. Une partie de la pulpe de rate, additionnée de sels halogénés de magnésium, a été entraînée par le courant du bac d'amont dans le bac d'aval. La très faible quantité de sels halogénés ainsi fournie a suffi pour produire une action curative aussi rapide que probante. »

On ne peut s'empêcher de se demander si ces guérisons surprenantes sont bien dues à l'alimentation magnésienne. Mais l'hypothèse d'une simple coïncidence est éliminée par ce fait que, dans le reste de l'élevage, les poissons de contrôle, qui étaient exempts de toute lésion thyroïdienne au début de l'expérience, ont fait, pendant sa durée, des tumeurs graves à évolution accélérée. « Ces salmonidés étaient dans des conditions de vie et de milieu identiques à celles de leurs congénères traités, exception faite de l'administration des sels de magnésium. L'intérêt de l'expérience augmente beaucoup du fait que l'épidémie de carcinomes thyroïdiens régnant à Thonon est d'une gravité tout à fait exceptionnelle et évolue avec une rapidité inconnue jusqu'ici. Non seulement les espèces à immunité naturelle relative, comme *Salmo fario*, y sont aussi atteintes que *Salvelinus fontinalis* spécialement réceptif, mais encore ces salmonidés deviennent souvent goitreux à un stade extraordinairement précoce, au point de présenter un type anatomique de tumeurs non encore décrit. »

Ainsi, les expériences de MM. Thomas et Kreitmann permettent d'affirmer que les sels halogénés de magnésium ajoutés aux aliments guérissent les tumeurs thyroïdiennes des salmonidés, même lorsqu'elles ont atteint un stade avancé.

M. Thomas se réservant de revenir sur les phénomènes histologiques de la régression des tumeurs, les auteurs se bornent, dans leur note actuelle, au renseignement suivant : « Les phénomènes régressifs semblent

s'exercer plutôt vis-à-vis de l'élément épithélial que du stroma, plus modifié au contraire après l'action des sels de métalloïdes et métaux lourds. »

Ce bref renseignement est pour moi du plus haut intérêt. En effet, dès mes premières recherches sur l'évolution des tumeurs greffées chez les animaux magnésiés, j'ai conclu que les sels halogénés de magnésium agissent en redressant l'évolution troublée des cellules épithéliales ¹.

*
* *

EXPÉRIENCES CONTRADICTOIRES

Quelques auteurs ont fait des expériences dont les résultats leur ont paru en violente contradiction avec ce que j'avais observé moi-même.

Je donne d'abord celles qui ont été discutées à l'Académie de médecine de Paris. La première en date est de M. P. Serbescu, de Bucarest, elle a été présentée à l'Académie le 27 mars 1934 par Gabriel Bertrand. En voici les principaux passages :

Nous nous sommes proposés de déterminer l'influence du magnésium sur des animaux chez lesquels nous provoquons le cancer expérimental à l'aide du goudron... Nous avons expérimenté sur un total de 123 lapins : 75 ont été traités avec le magnésium, les 48 autres ont servi de témoins. Chez tous les animaux on a badigeonné intérieurement les deux oreilles, trois fois par semaine, avec du goudron de houille. Au premier lot de lapins nous avons donné chaque jour, sauf le dimanche, 20 milligrammes de magnésium par kilogramme d'animal. Le magnésium était pesé à l'état de sulfate cristallisé (je souligne sulfate) et dissous à la concentration de 10 grammes de métal par litre d'eau redistillée. La solution était introduite directement dans l'estomac de l'animal à l'aide d'une sonde de caoutchouc. Pour entraîner les traces de solution qui adhéraient aux parois de la sonde, nous avons lavé ce tube avec une quantité double d'eau distillée, ce qui diminuait la concentration en magnésium dans l'estomac de l'animal. Le deuxième lot de lapins n'a reçu que la nourriture habituelle...

Les résultats de ces expériences se résument de la manière suivante :

1° On observe que la mortalité la plus forte se produit chez les lapins traités avec du magnésium : dans le premier lot, 1 lapin seulement

1. Le 4 septembre 1943, le docteur Maurice Freysse me fait connaître les expériences qu'il poursuit sur le goitre nodulaire. Il a constaté la régression des goitres nodulaires sous l'influence des sels halogénés de magnésium et il estime qu'à côté de la carence iodée la carence magnésienne joue un rôle dans la production du goitre endémique. Comme il est acquis que les cancers thyroïdiens ne se développent guère que sur des goitres, les constatations du docteur Freysse viennent confirmer l'action anticancérogène du magnésium.

a vécu cent cinquante-sept jours, à cette date nous l'avons tué pour d'autres recherches. Dans le deuxième lot, nous avons tué pour le même but, 2 lapins après cent quatre-vingt-dix-sept jours, 3 lapins après cent trente-huit jours, enfin 3 lapins après cent cinq jours d'expérience.

2° La plupart des lapins qui ont reçu du magnésium sont morts avant quarante jours sans que nous ayons pu observer de lésions cancéreuses ; par contre, tous ceux qui ont survécu après ce délai ont été atteints du cancer sous une forme plus ou moins développée. Au contraire parmi les animaux qui n'ont pas eu de magnésium dans leur nourriture, certains ont vécu soixante-treize jours sans avoir de lésions cancéreuses ; ceux qui ont vécu plus longtemps ayant été atteints de cancer.

Donc, les animaux traités par le magnésium ont été plus facilement atteints par le cancer, également leur mortalité a été plus grande que celle des animaux qui n'ont pas absorbé cet élément.

Non seulement le magnésium ne freine pas la cancérisation, mais il la favorise ; telle est la conclusion de M. Serbescu.

Je ne puis m'empêcher de faire la réflexion suivante. A l'époque de ma jeunesse, il y a plus d'un demi-siècle, avant d'entreprendre des expériences inspirées par celles d'un autre chercheur, on s'adressait à ce dernier, estimant qu'il pouvait être de bon conseil.

Un expérimentateur biologique ne peut mettre dans ses écrits tout ce qu'il a essayé, vu, pensé. S'il a fait des fautes expérimentales, et tout le monde en commet, il ne les mentionne pas toujours dans ses publications. Il serait heureux de les éviter à ceux qui sont animés par le seul désir du progrès.

Depuis pas mal d'années, nombre de ceux qui entreprennent des expériences de contrôle s'entourent de mystère, comme s'ils avaient un secret désir de contradiction. Est-ce la passion du progrès qui les anime, ou celle du dénigrement ? Est-ce une noble émulation ou une rivalité vulgaire ? Rivalité qui devrait être bannie de la science.

Si M. Serbescu m'avait consulté, je l'aurais averti qu'il n'obtiendrait aucun résultat. Je lui aurais évité une grosse perte d'effort et de temps, car cathétériser tous les jours, sauf le dimanche, l'œsophage de soixante-quinze lapins, ce n'est pas une petite besogne. Je savais alors que le sulfate de magnésium est sans action ; je savais que le cathétérisme de l'œsophage est une mauvaise technique ; je le savais si bien qu'immédiatement après la présentation du travail de M. Serbescu à l'Académie de médecine, j'ai pu, séance tenante, prendre la parole pour dire ce que voici :

Si j'ai bien entendu, la communication est intitulée : « Action ou rôle du magnésium ». Je proteste contre ce titre. L'auteur a fait des expériences avec le sulfate de magnésium. Si ces expériences légitiment des conclusions, celles-ci s'appliquent uniquement au sulfate de magnésium.

Pour ma part, j'emploie le mot magnésium tout court quand il s'agit d'alimentation, parce que je ne sais pas sous quelle forme se trouve ce métal dans les aliments. Mais il y a tout lieu de penser qu'il est sous une forme assimilable. Dans mes expériences, j'emploie les sels halogénés.

J'ai soutenu et je soutiens toujours que les sels halogénés de magnésium exercent un action freinatrice sur la cancérisation. Quant au sulfate, je suis bien sûr qu'il ne peut avoir la même action, et cela pour deux raisons.

D'abord, j'ai exposé ici-même (voir page 228) que le sulfate de magnésium n'acidifie pas l'urine ; il a plutôt tendance à l'alcaliser. Au contraire, le chlorure et particulièrement le mélange de sels halogénés que j'utilise, acidifie l'urine, abaisse son pH et c'est un fait auquel j'attache une grande importance.

En outre et c'est la seconde raison, le sulfate de magnésium et l'oxyde sont moins bien absorbés que le chlorure. Taylor et Winter l'ont montré par des expériences très précises. Lieber a établi que pour obtenir par voie entérale ce qu'on appelle l'anesthésie de base, il faut employer le chlorure et non le sulfate. D'après Neuwirth et Wallace, quand le sulfate ou le lactate sont administrés par voie stomacale, le taux du magnésium n'atteint jamais dans le sérum la concentration de 5 milligrammes p. 100, nécessaire pour obtenir la dépression. Le sulfate est donc mal absorbé. L'auteur des expériences qui viennent d'être rapportées n'a peut-être réussi qu'à purger ses animaux. S'il en était ainsi, on comprendrait qu'une purgation administrée tous les jours, sauf le dimanche, pendant des mois, n'ait pas augmenté leur résistance.

J'ai essayé de magnésier des animaux par voie gastrique en leur injectant une solution de sels halogénés de magnésium au moyen d'une sonde. J'y ai rapidement renoncé. Il s'agissait de cobayes. Beaucoup régurgitaient la solution, peut-être parce que la sonde ne pénétrait pas dans l'estomac. D'autre part le cathétérisme n'est pas facile sur des animaux qui se défendent. Bien que je ne me sois servi que de sondes molles, il m'a semblé que les animaux plusieurs fois cathétérisés avaient quelque peine à déglutir, ce qui troublait

leur alimentation. Peut-être les lapins cathétérisés pendant des mois s'alimentaient-ils mal ?

Il n'y a que deux moyens de magnésier les animaux de laboratoire dans de bonnes conditions ; c'est, ou bien de leur donner des aliments particulièrement riches en magnésium, ou bien de leur injecter par voie sous-cutanée une solution de sels halogénés.

M. Braier (de Buenos-Aires) a procédé par injections : il a répété mes expériences et il a obtenu exactement les mêmes résultats que moi. De plus, il a ajouté une notion nouvelle que j'ai précédemment rappelée (voir page 184).

Telle est la réponse que j'ai faite séance tenante à la communication de M. Serbescu, l'ayant seulement entendue. Je viens de la lire et je suis frappé de son imprécision. Les causes de mort ne sont pas indiquées. On ne sait mêmes pas si une seule de ces morts a été produite par le cancer.

M. Serbescu écrit : « Les animaux chez lesquels on provoque expérimentalement le cancer du goudron ont une tendance naturelle à la guérison spontanée aussitôt que disparaît la cause qui a déterminé la lésion. » Quand la lésion produite guérit spontanément, tous les expérimentateurs estiment qu'elle n'était pas cancéreuse. On ne peut s'empêcher de se demander si M. Serbescu a produit des cancers. En tout cas la phrase suivante : « Les animaux chez lesquels on provoque le cancer du goudron meurent presque tous de l'intoxication par le goudron et rarement à cause de la généralisation cancéreuse » cette phrase permet de conclure qu'il a produit peu de cancers véritables. Bien certainement, il s'est servi d'un goudron qui était plus intoxicant que cancérigène. Il en est de cette sorte.

Pour toutes ces raisons, je ne crois pas qu'il y ait lieu de s'arrêter davantage aux expériences de M. Serbescu.

*
* *

Je passe à un travail de MM. Kreyberg et Nielsen qui a été à l'origine d'une longue et fastidieuse discussion. Je m'excuse de la donner *in extenso*. Mais cela me paraît nécessaire.

SUR LES EXPÉRIENCES DE MM. KREYBERG (Leiv)
ET SVERRE-SCHRADER-NIELSEN

(Communication faite à l'Académie de médecine le 25 février 1936
par M. Pierre Delbet.)

MM. Kreyberg et Nielsen ont publié en anglais dans *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica* ¹, un mémoire intitulé : « Influence du traitement magnésien sur le développement des tumeurs du goudron chez la souris ».

J'ai étudié soigneusement le mémoire de MM. Kreyberg et Nielsen, et il m'a semblé que bien des affirmations des auteurs n'étaient pas en rapport avec les faits exposés. Aussi ai-je adressé une réfutation à la rédaction d'*Acta Scandinavica*. Mon travail m'a été renvoyé avec cette mention : « Malheureusement, je suis obligé de vous informer que la rédaction est d'opinion que notre revue ne peut pas publier des travaux qui n'ont pas des auteurs Scandinaves, parce que la place est très limitée. » Ainsi les *Acta Scandinavica* sont un sûr asile où l'on échappe à toute critique étrangère.

C'est un résumé de mon premier travail que j'ai l'honneur de vous communiquer.

*
* * *

Dans une communication récente, j'ai insisté sur l'importance de l'alimentation dans toutes les expériences de cancérisation. Je commencerai donc par l'étude de l'alimentation donnée aux animaux par MM. Kreyberg et Nielsen.

« Chaque souris a reçu par jour 5 grammes de pain de seigle et environ 3 cc. de lait, plus des grains d'avoine (p. 167). »

Cela suppose que les souris étaient séparées, sinon on ne peut savoir ce que chacune d'elles mange. Or, les expériences ont porté sur 718 animaux (594 white label, 124 red label).

Le pain était donc le fond de la nourriture ; je vais y revenir tout à l'heure.

« Le magnésium a été introduit dans l'alimentation de la manière suivante : 5 grammes de pain étaient pesés pour chaque animal. Le pain était imprégné avec 2,7 cc. de lait et 0,3 cc. d'une solution à 10 p. 100 dans l'eau d'un mélange de sels de magnésium. La composition du mélange était : chlorure de magnésium, 592 ; bromure, 20 ; iodure, 1 ; fluorure, 9. »

Pour le chlorure et le bromure, la proportion du mélange est celle que je recommande. Mais la proportion de l'iodure a été décuplée, ainsi que celle du fluorure. Les auteurs ne disent pas pourquoi.

1. Vol. 12, 1935, p. 165.

J'ai tenu à connaître la teneur en magnésium du pain utilisé. J'ai prié M. Kreyberg de m'en envoyer un échantillon. Il l'a fait fort obligeamment et je l'en remercie.

L'échantillon, soigneusement enveloppé de papier paraffiné, m'est arrivé frais. M. Regnault a bien voulu en faire l'analyse et y a trouvé 0,386 p. 1.000 de magnésium, c'est une teneur très élevée. Voici les résultats d'analyses de quelques pains :

Pain de luxe provenant de Londres	0,148 p. 1.000 de magnésium	
— employé à l'Institut du cancer de Leeds	0,171	—
— blanc (Randoïn et Simonnet)	0,230	—
— provenant de Copenhague	0,266	—
— envoyé par M. Kreyberg	0,386	—
— complet (Randoïn et Simonnet)	0,500	—

Exception faite du pain complet, le pain utilisé par MM. Kreyberg et Nielsen est de beaucoup le plus riche en magnésium que j'aie rencontré. Les souris de contrôle recevaient donc une forte ration de magnésium. Si elles avaient été mises à un régime faiblement magnésifié, les résultats eussent été sans doute fort différents.

On ne manquera pas d'objecter que la richesse du pain en magnésium n'a pas empêché les souris témoins de se Cancériser en grande proportion. Justement l'étude de ce point est fort intéressante.

Les expériences de goudronnage sont assez nombreuses pour que l'on connaisse le rythme habituel de la Cancérisation.

Maisin et Desmedt disent que 48 applications à raison de 3 par semaine suffisent à Cancériser la majorité des animaux en expérience. A ma demande, mon ami Roussy a bien voulu formuler de la manière suivante les résultats obtenus dans le bel institut qu'il a fondé : « Au bout de quatre à six mois, 95 p. 100 des souris survivantes sont Cancéreuses. »

Or, Kreyberg et Nielsen ont fait environ 54 badigeonnages, 6 de plus que le nombre considéré comme suffisant par Maisin et Desmedt et, au bout de six mois, ils n'avaient obtenu chez les témoins que 1 p. 100 de cancer pour les souris qu'ils appellent white label et 2 p. 100 pour les souris dites red label, qu'ils considèrent comme particulièrement sensibles au goudron. La différence entre les résultats moyens et ceux de Kreyberg et Nielsen est prodigieuse. N'est-on pas autorisé à penser qu'elle est due à la richesse de l'alimentation en magnésium ?

Kreyberg et Nielsen ont fait seulement 2 badigeonnages par semaine. Mais Maisin et Desmedt, qui ont étudié l'influence de la fréquence des badigeonnages, estiment que le rythme de 2 par semaine favorise la Cancérisation. Admettons que, tout en la favorisant, il la retarde.

48 badigeonnages à raison de 3 par semaine demandent seize semaines, soit trois mois et demi environ.

48 badigeonnages à raison de 2 par semaine demandent vingt-quatre semaines, soit cinq mois et demi environ. La différence est de deux

mois, admettons que la cancérisation a été retardée de ce laps de temps. Au lieu de six mois, durée maxima pour que 95 p. 100 des souris soient cancérisées, prenons huit mois. Au bout de huit mois, d'après les tableaux de Kreyberg et Nielsen, la proportion des souris cancérisées chez les témoins des white label, qui étaient au nombre de 554, est de 10 p. 100. Il est difficile de ne pas admettre que ces animaux ont été protégés par la richesse de leur alimentation en magnésium.

Dira-t-on que la cancérisation des souris par le goudron n'est pas aussi rapide en Norvège qu'en Belgique ou en France ? Je répondrai que c'est sans doute une question d'alimentation. Dira-t-on que c'est une affaire de race ? Je répondrai que l'alimentation est un facteur important des propriétés raciales.

*
* *

Kreyberg et Nielsen déclarent que le traitement magnésien n'a eu aucune action sur la vitalité des animaux. A l'appui de cette affirmation, ils donnent page 169 un tableau de la mortalité par intoxication pendant les trois premiers mois. Ce tableau mentionne 13 morts pour les white label témoins. Au tableau suivant, page 171, on voit que 554 témoins ont été badigeonnés et qu'au troisième mois il en reste seulement 526, ce qui donne 28 morts. L'explication de ces nombres différents n'est pas fournie. En tout cas, pendant les trois premiers mois, il n'y a pas une seule mort chez les white label hypermagnésiés. Chez les red label témoins, 9 morts sur 50 animaux dans les trois premiers mois, soit 18 p. 100. Chez les red label hypermagnésiés, 4 morts sur 77 dans la même période, soit 5,2 p. 100. Comment les auteurs peuvent-ils écrire (p. 169) : « L'observation journalière et l'investigation sur la mortalité, pendant les trois premiers mois du badigeonnage, n'a pu montrer que le traitement par le magnésium ait eu quelque effet sur la vitalité des animaux ? » c'est incompréhensible et paraît encore bien plus extraordinaire quand on étudie les tableaux des mois suivants. On voit les effectifs témoins fondre avec une rapidité surprenante. Pour les white label, 210 sur 554 ont disparu au quinzième mois, soit 37,9 p. 100. Pour les red label, 14 sur 47 disparaissent, soit 29,8 p. 100. Chez les hypermagnésiés la proportion des disparus est de 10 p. 100 pour les white label et de 11,7 p. 100 pour les red label ¹. La différence est énorme. Contrairement à ce que disent les auteurs, le traitement magnésien a eu une influence considérable sur la vitalité des animaux, sur leur résistance à l'intoxication.

C'est cette conclusion qui se dégage le plus nettement des expériences des auteurs. Cette résistance à l'intoxication, elle est à rapprocher de la résistance à l'anaphylaxie dont je vous ai déjà entretenus. Elle a un autre intérêt au point de vue de la cancérisation, car je montrerai que,

1. J'emploie le mot disparu pour désigner les animaux morts sans cancer. Malheureusement, les auteurs ne disent pas quelle a été la mortalité par cancer. C'est une lacune infiniment regrettable sur quoi je reviendrai.

dans les expériences de Kreyberg et Nielsen, la proportion des cancéreux est inversement proportionnelle à la mortalité par intoxication.

*
* *

Il est impossible de se rendre compte du résultat réel des expériences de MM. Kreyberg et Nielsen parce qu'ils ne fournissent aucun renseignement sur la mortalité par cancer. Ils réunissent toujours en un seul bloc les cancéreux morts ou vivants. Ils en donnent le total sans indiquer la proportion de chacun d'eux.

Ainsi, au quinzième mois, le dernier, chez les white label, ils comptent 224 cancéreux, soit 65 p. 100 parmi les témoins, et 19, soit 53 p. 100 chez les hypermagnésiés. De ces cancéreux, combien sont morts, combien sont vivants ? Il est impossible de le savoir. Si la proportion des morts était très différente dans les deux groupes, les expériences prendraient une signification plus saisissante. Cette proportion, les auteurs la connaissent, puisqu'ils spécifient que ces totaux, comprennent ensemble morts et vivants. Pourquoi ne la donnent-ils pas ?

*
* *

Après ce que je viens de dire, je pourrais me dispenser d'entrer dans le détail des expériences. Je veux le faire cependant pour mettre en lumière quelques points qui me paraissent intéressants.

Tumeurs bénignes chez les white label. — Dans la série des white label, les pourcentages des auteurs ont été favorables au magnésium. Au quinzième mois, le dernier, les tumeurs bénignes sont dans la proportion de 83 p. 100 chez les témoins, de 75 p. 100 chez les hypermagnésiés (différence 12 p. 100).

Dans la série des red label, les pourcentages des auteurs sont défavorables au magnésium. Au quinzième mois, 88 p. 100 de tumeurs malignes chez les témoins, 96 p. 100 chez les hypermagnésiés (différence 8 p. 100).

Pour refuser toute valeur à la différence de 12 p. 100 en faveur du magnésium, les auteurs se livrent à des considérations sur lesquelles je vais revenir. Quant à la différence de 8 p. 100 contraire au magnésium, ils l'enregistrent sans la discuter. D'où l'on peut conclure que les résultats contraires au magnésium n'éveillent pas chez eux la même réaction que les résultats favorables. Cependant, il y a un fait important que les auteurs ne rappellent pas, quand ils donnent les résultats, mais que l'on trouve dans les généralités du début (p. 167.) : « Quand les expériences ont commencé, tous les animaux en expérience et de contrôle étaient âgés de trois à six mois, à l'exception de la série des red label appartenant au groupe expérimental. Celles-ci avaient environ neuf mois, mais elles ont réagi entièrement en accord avec les animaux plus jeunes. » Les hypermagnésiés de cette série étaient au nombre de 77 au début. La proportion des animaux plus âgés était donc de 13 p. 100.

Il faudrait des chiffres précis pour établir que cette notable différence d'âge n'a eu aucune influence sur les résultats et ces chiffres ne sont pas donnés.

Voici le travail qu'ont fait les auteurs à propos de tumeurs bénignes, pour dénier toute valeur aux résultats favorables au magnésium : « Pour déterminer, disent-ils page 171, si la différence peut être considérée comme une conséquence du traitement magnésien ou si elle est comprise dans l'étendue des variations du matériel de contrôle, les 600 animaux de contrôle enregistrés au début sont divisés dans leur ordre consécutif en 12 sous-groupes de 50 animaux chacun. » Les pourcentages sont établis pour chaque sous-groupe. « On peut voir, continuent les auteurs, que 2 des groupes de contrôle donnent des chiffres plus bas et 1 groupe le même chiffre que pour les animaux traités par le magnésium dans ce mois (le septième). Cela signifie qu'il y a une probabilité de 1 à 4 pour qu'un groupe de 40 à 50 animaux présente une déviation qui corresponde ou soit plus grande que celle des animaux traités par le magnésium, sans qu'aucune intervention spéciale ait pris place. »

En somme, comme il n'y avait que 40 souris white label hypermagnésiées, les auteurs admettent qu'ils sont tombés sur une série exceptionnelle qui n'avait qu'une chance sur quatre de se présenter.

Qu'ils aient rencontré par hasard une série exceptionnelle, c'est possible, mais se servir d'une probabilité de 1 sur 4 pour justifier une conclusion, c'est audacieux.

Laissons les probabilités et cherchons si les séries exceptionnelles citées par les auteurs, n'ont pas d'autre explication que le hasard. Ce sont la huitième, la onzième et la douzième série.

Malheureusement, nous ne savons pas combien il y a de morts parmi les cancéreux de ces séries. Je n'ai pas besoin de le dire, puisque j'ai déjà signalé que dans tout le mémoire, il n'y a pas un mot sur la mortalité par cancer, mais on peut savoir par une simple soustraction combien d'animaux ont succombé sans cancer. Appelons-les « disparus ».

Ce qui frappe quand on examine attentivement ces séries exceptionnelles, c'est la fonte des effectifs. Voici les chiffres du septième mois, celui dont les auteurs font état :

11 ^e sous-groupe	: 3 disparus sur 44	6,8 p. 100
8 ^e	: 8 — sur 48	16,7 —
12 ^e	: 8 — sur 24	18,2 —

Des 40 hypermagnésiés, aucun n'a disparu à cette époque.

L'expérience ayant duré quinze mois. Les trois mêmes sous-groupes donnent encore dans le calcul des auteurs des pourcentages inférieurs à celui des hypermagnésiés. Voici le compte des disparus :

11 ^e sous-groupe	: 10 disparus sur 44	22,7 p. 100
8 ^e	: 17 — sur 48	35,4 —
12 ^e	: 19 — sur 44	43,2 —
Hypermagnésiés	: 4 — sur 40	10 —

La comparaison est-elle légitime entre des séries où les proportions des disparus présentent d'aussi énormes différences ? En d'autres termes, existe-t-il une relation entre le nombre des tumeurs produites d'une part, et d'autre part, le nombre des disparus ou des animaux utilisés ¹.

Cherchons dans les tableaux des auteurs les sous-groupes où les animaux utilisés au quinzième mois sont aussi nombreux que chez les hypermagnésiés. Il y en a 4 : le sous-groupe 7 avec 36 animaux ; le sous-groupe 3 avec 37 ; le sous-groupe 10 également avec 37 et le sous-groupe 5 avec 41.

Mais tous les sous-groupes n'ont pas été commencés avec le même nombre d'animaux. Il faut donc faire la proportion. Elle est de ² :

76,9	p. 100	pour le sous-groupe	7
78,7	—	— —	3
74	—	— —	10
83,9	—	— —	5
90	—	pour les hypermagnésiés.	

Aucun sous-groupe de témoins n'a donc une proportion d'utilisés aussi considérable que celle des hypermagnésiés.

Pour déterminer s'il existe une relation entre la proportion des utilisés et celle des tumeurs produites, j'ai dressé le tableau suivant où les 12 sous-groupes sont rangés d'après le nombre des animaux utilisés ³ :

Sous-groupe	Proportion des utilisés pour 100	Proportion des disparus pour 100	Proportion des tumeurs pour 100
12	56,8	43,2	68
8	64,5	35,4	68
9	70	30	91
6	70,8	29	82
2	72,9	27	77
10	74	26	90
1	74,3	25,7	91
7	76,9	23	81
11	77,3	22,7	68
3	78,7	21,3	94
4	79	21	82
5	83,9	16	93

1. Je rappelle que les animaux utilisés par les auteurs comprennent les cancéreux morts et vivants amalgamés, plus les indemnes vivants.

2. Sous-groupe 7, 36 utilisés sur 47 animaux mis en expérience ; sous-groupe 3, 37 sur 47 ; sous-groupe 10, 37 sur 50 ; sous-groupe 5, 41 sur 49. Chez les hypermagnésiés, 36 sur 40.

3. Sous-groupe. 12, 25 sur 44 ; sous-groupe 8, 31 sur 48 ; sous-groupe 9, 36 sur 50 ; sous-groupe 5, 34 sur 48 ; sous-groupe 2, 35 sur 48 ; sous-groupe 10, 37 sur 50 ; sous-groupe 1, 23 sur 31 ; sous-groupe 7, 36 sur 47 ; sous-groupe 11, 34 sur 44 ; sous-groupe 3, 37 sur 47 ; sous-groupe 4, 38 sur 48 ; sous-groupe 5, 41 sur 49.

Certes, il y a des flottements. On ne peut s'attendre à trouver des rapports mathématiques dans des expériences biologiques. Mais il me semble difficile de nier qu'il existe une certaine relation entre la proportion des animaux utilisés et celle des tumeurs produites.

Chez les magnésiés, la proportion des animaux utilisés est de 90 p. 100. Aucun sous-groupe de témoins ne lui est vraiment comparable. Prenons les trois qui s'en rapprochent le plus, bien qu'ils s'en tiennent assez loin, le troisième, le quatrième et le cinquième avec 78,7, 79 et 83,9 p. 100 d'utilisés. La proportion des tumeurs produites est 94, 83, 93 p. 100. La moyenne pour les trois est de 90 p. 100.

Si le magnésium n'avait pas agi, la proportion des tumeurs développées chez les hypermagnésiés devrait dépasser largement 90 p. 100 ; or, elle est de 75.

Il est fastidieux de refaire le même travail pour toutes les séries d'expériences. J'y suis cependant obligé, car, quand on critique, on peut paraître dissimuler ce que l'on passe sous silence.

Tumeurs malignes chez les white label. — Les pourcentages des auteurs donnent 65 p. 100 pour les témoins et 53 p. 100 chez les hypermagnésiés. Voici leurs conclusions :

« Dans cette expérience, le cancer du goudron se développe plus tard chez les animaux traités par le magnésium que dans la moyenne du matériel de contrôle. La différence est considérable, mais n'excède pas l'extrême limite des variations du matériel de contrôle. »

C'est en somme la même conclusion que pour les tumeurs bénignes, mais ici, les auteurs n'ont pas pris la peine d'indiquer dans le texte les sous-groupes qui leur ont donné des pourcentages inférieure à celui des magnésiés. Au lecteur de les chercher s'il veut se faire une opinion ¹.

Au quinzième mois, ils sont au nombre de trois. Voici la proportion des disparus, des utilisés et des cancéreux dans les trois sous-groupes :

S.-G. 4	33%	de disparus,	67%	d'utilisés,	50%	de cancers
S.-G. 11	34%	— ,	66%	— ,	48%	—
S.-G. 12	52%	— ,	48%	— ,	43%	—

Comment peut-on comparer les séries où la proportion des animaux va de 48 à 67 p. 100 avec les hypermagnésiés, où la proportion des utilisés est de 90 p. 100, alors surtout que dans ces séries le rapport entre la proportion des utilisés et celle des cancers produits est très nette ?

Seul peuvent légitimement intervenir dans cette comparaison les sous-groupes de témoins où les animaux utilisés sont en même nombre que chez les hypermagnésiés. Il n'y en a qu'un, le cinquième, qui se termine avec 36 animaux, non pas vivants, mais utilisés ; mais ce sous-groupe

1. Il faut chercher le nombre des animaux mis en expérience dans le tableau IIIa, p. 173 et les cancérisations dans le tableau IVa, p. 176. Il est très curieux que la colonne intitulée animaux ne donne pas les mêmes chiffres dans les deux tableaux.

comptait au début 49 animaux et les hypermagnésiés 40 seulement. Voici ce que donnent les proportions ¹ :

5 ^e Sous-groupe de témoins	69% d'utilisés,	72,8% de cancers
Hypermagnésiés	90% — ,	53% —

Le cinquième sous-groupe pourrait être exceptionnel. Pour écarter cette éventualité, prenons les trois sous-groupes de témoins qui ont le plus d'animaux utilisés.

N° 10	31 utilisés sur 50 = 72%.	Cancers,	84%
N° 3	34 — sur 47 = 72%.	— ,	71%
N° 5	— sur 49 = 75%.	— ,	83%

La moyenne de ces trois sous-groupes est la suivante :

69 p. 100 d'utilisés 79,4 p. 100 de cancers.

Si le magnésium n'avait pas eu d'action, la proportion d'utilisés chez les hypermagnésiés étant de 90 p. 100, la proportion des cancers devrait être de beaucoup supérieure à 79,4 p. 100, or, elle est de 53 p. 100.

Red Label. — « Les animaux de la série red label, traités par le magnésium ont réagi dans cette expérience en développant le cancer du goudron considérablement plus tôt que chez les animaux de contrôle. » Telle est la conclusion des auteurs. Ils donnent 88 p. 100 de cancers chez les témoins, 96 p. 100 chez les hypermagnésiés.

Cette série est rendue suspecte par la présence de 13 p. 100 de souris notablement plus âgées dans le groupe des hypermagnésiés.

Les témoins, au nombre de 47, ont été badigeonnés en 1931-1932.

Les hypermagnésiés, badigeonnés en 1933, étaient au nombre de 77. Sans l'adjonction des 10 animaux notablement plus âgés, leur nombre aurait été encore supérieur de 20 à celui des témoins. Aussi se demande-t-on la raison de cette adjonction ².

Voici la proportion des animaux utilisés :

Témoins	33 utilisés sur 47 = 70,2%.	Disparus :	29,8%
Hypermagnésiés	68 — sur 77 = 83,3%.	—	11,7%

La différence est de 18 p. 100.

-
1. Je rappelle encore une fois que les utilisés par les auteurs comprennent les cancéreux morts, les cancéreux vivants, les animaux vivants et indemnes. Seule la somme globale des animaux de ces trois catégories est donnée. Si l'on pouvait savoir le nombre des cancéreux morts, le résultat des expériences serait bien plus significatif.
 2. Les auteurs ne donnent pas de statistique spéciale pour les 10 animaux plus âgés.

En raison de la relation qui existe entre la proportion des animaux utilisés et celle des cancers produits, la comparaison ne serait pas légitime entre ces deux séries, même si tous les animaux avaient été du même âge.

Cette relation, qui a échappé aux auteurs, mais qui résulte de leurs expériences, me paraît digne d'intérêt. Elle ne s'explique pas par des raisons arithmétiques. Bien au contraire, la diminution numérique des animaux en expérience élèverait le pourcentage des cancers si ceux-ci restaient en même nombre. Et c'est le contraire qui s'est produit. Plus la proportion des disparus s'élève, plus la proportion des cancéreux disparus s'élève, plus la proportion des cancéreux diminue. Un facteur biologique est donc intervenu dans les expériences de MM. Kreyberg et Nielsen. Les choses se sont passées comme si les témoins morts d'intoxication étaient les plus cancérissables. Cela vient à l'appui de l'idée que le goudronnage a une action non seulement locale, mais générale ¹.

Conclusions

1° Les conclusions de MM. Kreyberg et Nielsen sont au moins dubitatives, mais leurs expériences sont remarquablement favorables au magnésium. Ce résultat est d'autant plus intéressant que :

2° Ces expériences ont porté non comme l'indique le titre du mémoire, sur l'action du magnésium, mais seulement sur l'augmentation de la ration magnésienne, puisque les témoins recevaient une alimentation riche en magnésium.

L'étude des effets de l'augmentation de la ration magnésienne est d'ailleurs fort intéressante. Les résultats qu'elle a donnés entre les mains de MM. Kreyberg et Nielsen montrent combien il est erroné de croire que les aliments contiennent toujours assez de magnésium.

3° Les protocoles des expériences sont malheureusement incomplets. Les animaux cancéreux morts et vivants sont toujours réunis en un seul bloc. Le nombre des cancéreux morts n'est pas donné. Cette lacune est infiniment regrettable.

4° L'étude des statistiques de MM. Kreyberg et Nielsen montre une relation entre la proportion des animaux morts d'intoxication et celle des cancers produits. Plus est considérable le nombre des morts par intoxication, plus les cancers sont rares. Les choses se sont passées dans les expériences de MM. Kreyberg et Nielsen comme si les animaux les plus sensibles à l'intoxication étaient aussi les plus cancérissables.

5° De cette relation résulte que l'on ne peut légitimement comparer au point de vue des cancers produits que des groupes où la mortalité

1. Maisin et Desmedt ont constaté, je l'ai rappelé précédemment, qu'on augmente la proportion des cancers produits en faisant 2 badigeonnages par semaine au lieu de 3. Cette augmentation est peut-être due à ce que les badigeonnages plus espacés réduisent le nombre des morts par intoxication.

par intoxication est du même ordre de grandeur. Dans les expériences de MM. Kreyberg et Nielsen, la mortalité des témoins a toujours été notablement plus considérable que celle des hypermagnésiés. Il n'y a donc pas de groupe de témoins qui puisse être légitimement comparé aux hypermagnésiés.

Dans les groupes de témoins où la mortalité par intoxication est la plus basse tout en étant supérieure à celle des hypermagnésiés, la proportion des cancéreux est plus considérable chez les témoins, d'au moins 25 p. 100.

6° La mortalité par intoxication dans toutes les expériences de MM. Kreyberg et Nielsen a été beaucoup plus considérable chez les témoins que chez les hypermagnésiés. En réunissant les deux groupes de souris — white et red label — sur qui ils ont expérimenté, on trouve les chiffres bruts que voici :

Témoins	601 animaux mis en expér.	: 214 disparus	: 85%
Hypermagnésiés	117 — — —	: 9 —	: 8% ¹

L'ensemble des hypermagnésiés a donc été au moins trois fois plus résistant à l'intoxication par le goudron que l'ensemble des témoins.

Supposons 100 individus condamnés à être soumis à une cause de cancérisation aussi active que l'est le goudronnage chez les souris. Les protocoles de MM. Kreyberg et Nielsen ne permettraient pas de dire à ces condamnés en quelle proportion ni à quelle époque ils mourraient de cancer (puisque la mortalité cancéreuse n'y est pas donnée), mais ils permettraient de leur dire : « Si vous n'augmentez pas votre ration de magnésium, dans quinze mois, 35 d'entre vous seront morts d'intoxication. Si vous l'augmentez, 11 seulement auront succombé. » Je pense qu'ainsi informés, ces condamnés prendraient tous du magnésium.

*
* *

Le 10 mars 1936, M. Brumpt est intervenu dans le débat avec une certaine violence. Sa communication a un titre agressif. « Rôle prophylactique nul des sels halogénés de magnésium dans les cas de cancers spontanés des souris blanches. »

Je n'ai jamais répondu à M. Brumpt, voici pourquoi. Dès le début de sa communication, à propos des critiques que j'avais adressées à Kreyberg et Nielsen, il écrit : « Je laisserai à ces auteurs le soin de répondre aux critiques qui leur ont été faites. Pour mon compte, j'admets que quelques discordances entre les chiffres de leur tableau sont dues à des fautes de calcul qu'il leur sera facile de corriger. » Ainsi, il est sûr *a priori* que Kreyberg et Nielsen ont raison.

1. Dans le texte de l'Académie, j'ai laissé passer une faute de chiffre : 11% au lieu de 8%.

Ce n'est pas tout. M. Brumpt a fait deux séries d'expériences. Voici ce qu'il en dit : « Dans cette seconde série d'expériences, la mortalité a été nettement plus forte chez les magnésiés, 81,13 p. 100 sur 327 animaux, contre 71,4 p. 100 sur 183, chez les témoins. Par contre le nombre des cancéreux a été plus grand chez ces derniers, soit 29,5 p. 100 contre 19,26. En admettant même que ce dernier pourcentage soit plus bas qu'il n'aurait été, si la mortalité avait été égale à celle des témoins, il y aurait eu néanmoins un pourcentage moindre de cancéreux chez les souris magnésiées. » Et plus loin, « ces expériences, portant sur un total de 764 animaux, semblent donc indiquer un rôle favorable du magnésium dans un certain pourcentage de cas, fait dont je suis loin d'être convaincu, et, bien que n'ayant nullement l'intention de reprendre les expériences terminées depuis juin 1931, je suis certain qu'une nouvelle série donnerait vraisemblablement des résultats qui rétabliraient l'équilibre, c'est-à-dire démontreraient que le magnésium n'a aucun pouvoir préventif dans le cas du cancer des souris. »

Ainsi le titre que M. Brumpt a choisi pour sa communication est en contradiction avec le résultat de ses propres expériences, mais il est certain que d'autres expériences, qu'il n'a pas l'intention de faire, donneraient des résultats différents.

Bien que le titre si catégorique : « Rôle prophylactique nul des sels halogénés de magnésium... » ait dû impressionner les lecteurs qui n'ont pas le temps d'étudier le texte des communications, je n'ai jamais répondu à M. Brumpt. Que pourrait-on dire à un auteur qui donne le pas à ses opinions sur ses expériences ?

MM. Kreyberg et Nielsen ont adressé à l'Académie une réponse aux critiques que je leur avais adressées. J'ai riposté de la manière suivante :

MAGNÉSIUM ET CANCER

*(Réponse à MM. Kreyberg et Nielsen
présentée à l'Académie de médecine le 26 janvier 1937
par M. Pierre Delbet.)*

Les critiques du travail de MM. Kreyberg et Nielsen que j'ai exposées ici le 29 février 1936, je les ai envoyées tout d'abord à la Revue où avait paru le mémoire des auteurs, *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica*. On en a refusé l'insertion parce que je ne suis pas Scandinave.

Quand MM. Kreyberg et Nielsen se sont fait inscrire pour me répondre à l'ordre du jour de notre Compagnie, je suis sûr que personne ne leur a demandé leur nationalité ; ce qui prouve une fois encore, je suis heureux de le constater, que notre pays est le plus accueillant et le plus libéralement ouvert à la discussion scientifique.

Cela dit, je suis obligé de constater que MM. Kreyberg et Nielsen n'ont répondu à aucune de mes critiques.

D'abord une question accessoire. En parlant des expériences de MM. Kreyberg et Nielsen, j'ai écrit entre guillemets : « Chaque souris a reçu par jour 5 grammes de pain de seigle et environ 3 cent. cubes de lait, plus des grains d'avoine. » J'ai eu tort, c'est incontestable, de mettre des guillemets puisque la phrase des auteurs n'était pas complète. La voici complète, littéralement traduite : « Si, par conséquent, à chaque souris est alloué 5 grammes de pain et environ 3 cent. cubes de lait par jour, plus des grains d'avoine, la ration doit certainement toujours être suffisante. »

J'ai eu tort, je le répète, de mettre des guillemets. Mais ai-je eu tort de conclure que telle était la ration donnée à chaque souris ? Si la phrase a une autre signification, que les auteurs ne la donnent-ils ? Si elle a bien le sens que je lui ai attribué, pourquoi les auteurs me cherchent-ils noise à son sujet ? Car ils me cherchent noise sous la forme que voici : « Nous nous bornerons à cet exemple. Le reste étant analogue, une discussion plus étendue serait dépourvue de tout intérêt scientifique. »

Cette phrase, le scripteur l'a voulue blessante. Je m'en réjouis, car c'est une règle que, dans les discussions, la courtoisie va de pair avec les bons arguments. Je n'insiste pas, d'ailleurs, car je suis bien convaincu que MM. Kreyberg et Nielsen ne sont pour rien dans cette phrase.

Je passe aux questions sérieuses :

I. — Dans les expériences de MM. Kreyberg et Nielsen, la mortalité, en dehors du cancer, est beaucoup plus considérable chez les animaux témoins que chez les magnésiés. Au quinzième mois, elle est de 35 p. 100 chez les témoins et seulement de 11 p. 100 chez les magnésiés. La différence est énorme.

J'ai attribué cette mortalité à l'intoxication. Dans leur réponse, les auteurs disent : « Si M. Delbet avait donc examiné plus soigneusement nos tableaux, il n'aurait pas identifié la mortalité par intoxication à la mortalité totale. » Dans le mémoire de MM. Kreyberg et Nielsen, il n'y a pas un mot sur les causes de morts. Voici ce qu'ils disent dans leur réponse : « Une souris peut en effet mourir d'autre chose que d'intoxication, par exemple d'un iléus ou être mordue par une autre » et ils continuent : « Même en possédant, comme M. Delbet, la forte conviction que les sels de magnésium protègent aussi bien contre l'intoxication, les avitaminoses et l'anaphylaxie, il est permis de penser qu'ils n'ont pas d'influence sur une mort par morsure. »

La formule est drôle, mais beaucoup moins que les conséquences qui en découlent. Les auteurs ne donnent pas d'autres causes de mort que l'iléus et les morsures. Comme dans leurs expériences la mortalité

est beaucoup plus considérable chez les témoins dans les deux groupes, on est obligé de conclure que dans le laboratoire des auteurs les souris témoins ont une propension singulière à l'iléus et se livrent de véritables batailles tandis que les magnésiées ont un bon intestin et sont pacifiques. C'est tout à l'avantage du magnésium.

II. — J'ai montré que, dans les séries témoins de MM. Kreyberg et Nielsen il existe une certaine relation entre la proportion des animaux disparus et celle des tumeurs produites. Cette relation permet d'établir que les résultats des expériences de MM. Kreyberg et Nielsen sont nettement favorables au magnésium.

Dans leur réponse, les auteurs n'abordent pas cette question capitale.

III.— Dans leur mémoire, MM. Kreyberg et Nielsen n'ont pas donné le nombre des morts par cancer. Dans ma critique, j'ai déploré cette lacune à plusieurs reprises. Je vous demande la permission de le rappeler en me citant moi-même :

« Il est impossible de se rendre compte des expériences de MM. Kreyberg et Nielsen parce qu'ils ne fournissent aucun renseignement sur la mortalité par cancer. »

« Si la proportion des morts était très différente dans les deux groupes, ces expériences prendraient une signification plus saisissante. Cette proportion, les auteurs la connaissent puisqu'ils spécifient que les totaux comprennent ensemble morts et vivants. Pourquoi ne la donnent-ils pas ? »

« Malheureusement, nous ne savons pas combien il y a de morts parmi les cancéreux de ces séries. »

Et dans les conclusions : « Le nombre des cancéreux morts n'est pas donné. Cette lacune est infiniment regrettable. »

Ce nombre, MM. Kreyberg et Nielsen ne l'ont pas encore donné.

Les auteurs rappellent la conclusion de leur mémoire : « Des expériences faites sur deux lignées de souris ont montré que les sels de magnésium aux doses indiquées n'exercent pas d'influence constante chez ces animaux. » Quelques lignes plus loin, dans le dernier alinéa (c'est souvent le seul que lisent les gens pressés) ils disent : « Nos expériences sont donc négatives en ce qui concerne l'action du magnésium. » Cette formule n'est pas exacte. La conclusion du mémoire n'est pas négative, car dire que « les sels de magnésium n'exercent pas d'influence constante », c'est dire qu'ils ont une influence inconstante.

MM. Kreyberg et Nielsen n'ayant pas répondu à mon argumentation, je maintiens que leurs expériences, d'après les tableaux qu'ils ont donnés, sont favorables au magnésium.

*
* * *

Dans la communication dont j'ai parlé, M. Brumpt a cité quelques expériences d'après la revue générale si documentée que Shear a publiée en 1933 dans le journal américain du cancer. Les plus intéressantes sont celles dont les résultats

sont ou paraissent en contradiction avec ceux que j'ai obtenus.

J'ai déjà parlé dans l'introduction (page 17) de celle d'Itami. Cet auteur s'est comporté connue s'il pensait que le chlorure de magnésium est toxique pour les cellules cancéreuses, et il en a injecté à des souris des doses qui proportionnellement au poids auraient tué des hommes. Que les résultats aient été très mauvais, je n'en suis ni surpris, ni affligé. Bien au contraire. Ils confirment en effet mon opinion sur les antiseptiques, car essayer de tuer chimiquement les cellules cancéreuses, c'est appliquer au traitement du cancer la méthode antiseptique.

Katase, Kawamura et Mizutani (1922) ont appliqué la même méthode qu'Itami. Ils ont naturellement obtenu les mêmes résultats. Ai-je besoin de répéter encore que le mode d'action antiseptique est exactement le contraire du mode cytophylactique que j'étudie.

Sugaira et Bénédict (1922) ont administré par voie buccale à des rats greffés une dose quotidienne de carbonate et de chlorure de magnésium. Les tumeurs sont devenues plus volumineuses que chez les témoins. D'après M. Brumpt, les auteurs ont attribué « cette action aux ions magnésium, car les ions chlore et carbone ne possèdent pas cette propriété ». C'est une erreur, je l'ai déjà dit, de faire intervenir les ions en cette affaire. Ce sont les molécules qui agissent. Si l'on en est en doute, que l'on se reporte à mes études sur l'acidification de l'urine (page 223). On verra que le sulfate et le chlorure de magnésium ne se comportent pas du tout de la même façon. J'ai d'ailleurs montré avec Palios que les carbonates accroissent la rapidité de développement des tumeurs greffées. Je suis donc d'accord quant aux faits avec Sugaira et Bénédict, mais pas du tout sur leur interprétation.

Bolaffi a administré du chlorure de magnésium par la bouche et en injections à des souris atteintes d'adénocarcinome, et n'a constaté aucune évidence d'un effet favorable. Il s'agit là de tentatives thérapeutiques et non de prophylaxie.

Dans un autre travail, Sugaira et Bénédict arrivent à la conclusion suivante : « L'application d'un régime alimentaire riche en magnésium stimule manifestement la croissance des tumeurs mais favorise parfois leur régression. » Il s'agit de carcinome greffé chez le rat ; je ne sais comment expliquer la violente contradiction qui est manifeste entre les deux parties de cette conclusion. Si la même cause était capable de produire des effets diamétralement opposés, aucune science ne serait possible.

Je ne parle pas des expériences portant sur les sarcomes, car j'ai dit précédemment que l'alimentation magnésienne n'avait qu'une action insignifiante et peut-être même nulle sur les tumeurs de cette espèce. Je ne vois donc aucune recherche expérimentale dont les résultats soient en contradiction avec ceux que j'ai obtenus.

Parmi celles qui sont favorables à l'action du magnésium, je m'excuse d'avoir omis celles de Reding, de Reding et Dustin, de Maisin et Dufour.

CHAPITRE VII

SUR LE MODE D'ACTION DES SELS HALOGÉNÉS DE MAGNÉSIUM

MES expériences sur la pigmentation des poils, sur les taches dites de foie, sur les verrues hyperkératosiques prouvent que les sels halogénés de magnésium ont une action locale directe, action de reviviscence dans le premier cas, action de redressement dans les autres.

L'effet extraordinaire sur les voies biliaires de ces sels administrés chez les animaux par voie hypodermique m'avait fait supposer qu'ils s'éliminaient partiellement par la bile. J'ai pu constater, on l'a vu, que mon hypothèse était exacte et que l'élimination par la bile se produisait aussi quand la delbiase était ingérée.

Outre cette action locale, les sels halogénés de magnésium ont une action générale évidente. Il faut bien s'entendre sur la signification de ce mot. Hormis le cas où une substance étrangère est injectée directement dans le sang, un organisme ne contient pas la plus petite particule de matière qui n'ait passé par une cellule. D'autre part, les substances injectées dans le sang agissent aussi sur les cellules. Tout phénomène vraiment biologique est cellulaire. On peut donc dire dans ce sens que tout effet des aliments ou des médicaments est local.

Il est des substances qui agissent électivement et même exclusivement sur certaines cellules. Les chimistes ont réussi à en préparer dont l'action est merveilleusement élective.

D'autres corps au contraire agissent sur un si grand nombre de cellules qu'ils modifient le métabolisme général de

l'organisme. Les sels halogénés de magnésium ont une action de cet ordre. J'ai dit précédemment que le magnésium est à la fois un élément plastique, c'est-à-dire un constituant de toute substance vivante, et un catalyseur. Des 92 éléments qui constituent l'univers, seul le calcium partage cet avantage avec le magnésium.

A ma connaissance le calcium n'agit comme catalyseur que dans la coagulation du sang, qui est un phénomène non pas physiologique, mais pathologique. Le rôle catalyseur du magnésium intervient au contraire dans un grand nombre de phénomènes. Le plus important de tous est la fonction chlorophyllienne, sans quoi aucun animal ne pourrait exister. J'ai indiqué précédemment la puissance de synthèse des composés organo-magnésiens de Grignard.

Si le magnésium peut agir directement sur la cellule cancéreuse pour redresser son évolution viciée, comme il agit sur les globules blancs en augmentant leur puissance phagocytaire, sur les cellules des bulbes pileux en restaurant leur fonction pigmentaire éteinte par l'âge, il est légitime de supposer qu'il produit aussi des modifications générales, capables de réagir sur la cancérisation.

Ce problème est évidemment fort obscur.

J'ai précédemment signalé les intéressantes recherches de M. Braier. Elles montrent que les sels halogénés de magnésium administrés par voie hypodermique rétablissent le métabolisme des hydrates de carbone et des graisses, lorsqu'il est modifié par la cancérisation. Cette action m'a paru expliquer l'effet de ces sels sur la cachexie cancéreuse. Peut-être agit-elle aussi sur l'évolution du cancer lui-même ?

J'ai constaté une autre action générale qui est propre non pas au magnésium, mais aux sels halogénés. C'est une augmentation de l'acidité ionique, autrement dit un abaissement du pH.

Les résultats de mes nombreuses recherches sur ce sujet je les ai communiqués à l'Académie de médecine le 16 décembre 1930, puis à la réunion de l'Association française pour l'étude du Cancer du même mois. J'ai fait une nouvelle communication à l'Académie le 6 décembre 1932. Enfin j'ai présenté l'ensemble de la question dans un article qu'a publié la *Tribune Médicale* en février 1933.

Je reproduis ici cet article en supprimant le détail des observations et les questions de pure technique.

LE pH URINAIRE DES CANCÉREUX ET PRÉCANCÉREUX
PROPHYLAXIE DU CANCER
par Pierre Delbet et Franicevic.

J'ai été conduit, d'une manière fortuite, aux recherches que je vais exposer. Plusieurs personnes, atteintes de ces petites colibacilluries qui sont si fréquentes chez les femmes, m'ont signalé qu'après quelques mois d'usage régulier de delbiase, leurs crises s'étaient atténuées, espacées, puis avaient disparu. Ce résultat pouvait être attribué à l'action des sels halogénés de magnésium sur la flore intestinale. Il est possible que ce mécanisme indirect joue un rôle, mais je ne pense pas qu'il suffise à expliquer les faits, car l'origine intestinale de ces infections urinaires — syndromes entéro-rénal de mon collègue et ami Heitz-Boyer — me paraît exceptionnelle. Leur particulière fréquence chez la femme oblige à penser que la porte d'entrée de l'infection est souvent urétrale. Quant à l'action cytophylactique des sels magnésiens halogénés, je me demandais si elle pouvait jouer un rôle bien efficace contre des microbes qui vivent dans un milieu d'excrétion. J'étais donc conduit à chercher une autre explication. Voici celle qui s'est présentée à mon esprit :

On sait que le coli-bacille s'accommode mal d'un milieu acide. Si la delbiase abaissait le pH de l'urine, l'augmentation d'acidité pourrait être un facteur de l'amélioration des colibacilluries. J'ai donc été conduit à étudier l'action de la delbiase sur le pH urinaire.

Dès que cette action fut établie, j'abandonnai mon point de départ pour m'occuper des cancéreux et des précancéreux. L'abaissement du pH, qui peut expliquer la guérison de certaines colibacilluries, est devenu le signe révélateur des modifications produites dans le métabolisme par les sels halogénés de magnésium.

Dans tous les cas l'urine a été recueillie entre dix et onze heures, les malades ayant éliminé, au moment du réveil, les urines de la nuit. Cette façon de procéder a une extrême importance. L'urine de la nuit, qui est dans une certaine mesure, une urine de jeûne, est généralement plus acide que l'urine de la journée. Si l'on veut se rendre compte de la tendance à l'alcalose, il faut la rechercher au moment où elle a plus de chance de se produire. C'est d'autant plus important que, comme on le verra plus loin, certains sujets ont une grande instabilité du pH urinaire. Naturellement les

urines des sujets sains, étudiées pour servir de comparaison, ont été recueillies aux mêmes heures.

Je n'ai pas besoin de dire que tous les malades atteints d'infection des voies urinaires ont été éliminés.

Réaction de l'urine chez les sujets sains

Au début de nos recherches, surpris par la fréquence de l'alcalinité de l'urine chez les cancéreux, nous nous sommes demandé si les notions classiques sur l'acidité urinaire étaient exactes et nous avons tenu à les vérifier. Pour cela nous avons déterminé le pH chez 20 sujets jeunes et bien portants.

Chez les 20, la réaction était franchement acide.

Le pH était dans 17 cas entre 5 et 6.

Le pH était dans 2 cas à 6.

Le pH était dans 1 cas à 6,2.

Chez les sujets sains le pH oscille donc entre 5 et 6,2¹.

Réaction de l'urine chez les malades non cancéreux

Les malades que nous avons étudiés étaient atteints d'affections chirurgicales subaiguës ou chroniques. Ils sont au nombre de 24.

Chez 6 la détermination a été faite une fois, chez 11 elle a été faite deux fois, chez 5 elle a été faite trois fois. Chez 2 nous l'avons répétée un plus grand nombre de fois, mais pour étudier l'action de la delbiase.

De ces 24 malades, 22 avaient l'urine acide et l'acidité est restée constante chez les 18 où la détermination a été faite plusieurs fois.

Deux avaient l'urine alcaline.

La réaction est donc moins constamment acide chez les malades que chez les sujets sains.

Des 2 qui avaient l'urine alcaline, l'une était atteinte d'un abcès froid de l'omoplate, l'autre d'un fibromyome de l'utérus. Ce dernier cas pourrait prêter à discussion, les fibromes rentrant dans les néoplasmes. Nous nous bornons à dire que chez 2 autres malades atteintes de fibromes, l'urine était acide (pH = une fois 6,4, une autre fois 6, chez l'une ; pH = deux fois 5,6 chez l'autre). Les fibromes sont d'ailleurs un mauvais terrain d'études, en raison des troubles mécaniques qu'ils peuvent entraîner du côté des uretères.

1. Dans une autre série, nous avons trouvé chez deux sujets en apparence sains le pH à 6,4.

Réaction de l'urine chez les cancéreux

Nous avons présenté une note sur cette question à l'Académie de médecine, et publié une première statistique à l'Association française pour l'étude du Cancer, en décembre 1930.

Cette statistique comprenait 27 cancéreux, avec cent soixante-seize déterminations du pH.

22 cancéreux avaient l'urine alcaline (pH entre 7,2 et 8),
5 cancéreux avaient l'urine acide.

La proportion brute d'urines alcalines chez les cancéreux était de 81,48%.

La nouvelle statistique comprend 76 cancéreux : 65 avaient l'urine alcaline, 11, l'avaient acide.

La proportion d'urines alcalines, dans cette nouvelle série, est donc de 85,5%¹.

Dans notre premier travail, nous avons écrit : « Nos cas ne sont pas assez nombreux pour que nous puissions affirmer que la proportion (81,48%) resterait la même sur cent cas. » Dans notre nouvelle statistique, la proportion est un peu plus élevée : 85,5%. Nous avons tenu compte ici d'un certain nombre de sujets à pH oscillant. C'est un point sur quoi nous reviendrons.

En réunissant nos deux statistiques, nous arrivons au chiffre de cent trois cancéreux, avec seize urines acides et quatre-vingt-sept urines alcalines. La proportion est de 84,46%.

En somme, nous avons trouvé :

Chez les sujets sains 100% d'urine acide.

Chez les malades non cancéreux 92% d'urine acide, 8% d'urine alcaline.

Chez les cancéreux 15,54% d'urine acide, 84,46% d'urine alcaline.

Ainsi la grande majorité des cancéreux ont l'urine alcaline.

La plupart des faits que je viens de citer ont été recueillis avant que je fusse arrivé à la notion de l'instabilité du pH chez certains cancéreux. Nous verrons qu'en tenant compte de cette notion on est conduit à considérer la tendance à l'alcalinité des urines comme constante chez les cancéreux.

1. La plupart de ces malades ont été étudiés dans les centres anticancéreux de Villejuif et de Necker. Nous remercions le professeur Roussy et le docteur Degrais de nous avoir ouvert la porte de leurs services.

Réaction de l'urine dans les affections précancéreuses.

La fréquence de l'alcalinité de l'urine chez les sujets cancéreux est bien un fait particulier, puisque chez les sujets sains l'urine est constamment acide, et que chez les malades non cancéreux l'alcalinité est plus de dix fois moins fréquente que chez les cancéreux.

Quelle est la signification de cette alcalinité ? Est-elle la conséquence du cancer ? Est-elle, au contraire, un facteur qui joue un rôle dans le phénomène de la cancérisation ?

La question est importante : car si la seconde hypothèse était vraie, il faudrait en conclure que les sujets qui ont les urines habituellement alcalines sont plus exposés à devenir cancéreux que les sujets qui ont l'urine régulièrement acide et, par suite, que l'on devrait s'efforcer de ramener ces pH trop élevés à un taux normal.

Pour essayer d'apporter quelque lumière dans cette question nous avons déterminé le pH de l'urine chez onze malades atteintes de mammite chronique.

C'est la lésion précancéreuse qui nous a paru la plus propre à cette étude.

De ces 11 malades atteintes de mammite chronique, 7 avaient l'urine alcaline, 4 l'avaient acide. La proportion d'urine alcaline est donc de 63,63%. Toutes ces femmes étaient en bonne santé générale.

Si l'on songe que, chez les sujets sains, la proportion des urines acides est de 100%, on ne peut pas ne pas être frappé de cette proportion de 63,63% d'urine alcaline chez les femmes atteintes de mammite chronique. La proportion est moins élevée que chez les cancéreux : 63,63% d'un côté, 84,46% de l'autre.

Faut-il penser que, parmi les femmes atteintes de mammite chronique, celles qui ont les urines alcalines sont plus exposées que les autres à devenir cancéreuses ? Cette idée est au moins vraisemblable et il en découle que chez ces malades il est capital de ramener le pH de l'urine à un taux normal.

DE L'INSTABILITÉ DU pH DE L'URINE
CHEZ CERTAINS CANCÉREUX ET PRÉCANCÉREUX

En étudiant notre statistique, à mesure qu'elle se construisait, j'ai remarqué que l'acidité urinaire était plus fréquente

chez les cancéreux examinés à la consultation que chez ceux qui étaient hospitalisés.

Pouvait-on penser que le hasard nous avait fait étudier, à la consultation, d'une part, dans les salles, d'autre part, des cancers différents, soit par leur siège, soit par leur variété histologique, soit par leur degré d'évolution ? L'étude des faits m'a montré que cette explication n'était pas valable.

L'alimentation aurait pu jouer un rôle. Autant que nous avons pu le savoir en interrogeant les malades, la question alimentaire nous a paru hors de cause.

Restait un autre facteur à envisager : la fatigue. Nous n'avons jamais examiné l'urine de la nuit. Tous nos sujets avaient uriné à leur réveil. Nos recherches ont exclusivement porté sur l'urine produite entre 6 ou 8 heures, d'une part, et 10 et 11 heures, d'autre part.

Dans ce laps de temps, les malades hospitalisés restent au lit ou ne se lèvent que pour une toilette sommaire. Ceux du dehors se livrent à quelque travail et, pour aller à l'hôpital, font au moins une partie du trajet à pied. Cette fatigue légère n'était-elle pas capable de modifier la réaction de l'urine ? La question m'a paru digne d'étude.

Il fallait voir d'abord si une fatigue légère avait une influence sur le pH urinaire des sujets non cancéreux.

Pour cela nous avons déterminé le pH d'un certain nombre de sujets au repos, puis après leur avoir fait faire une marche tranquille, d'une demi-heure environ, nous avons exécuté une seconde détermination.

Voici les résultats de ces recherches :

Chez 8 sujets, l'influence d'une fatigue légère a été nulle. Chez 3 elle a abaissé le pH, mais de deux dixièmes seulement. En somme, chez les sujets sains, le pH de l'urine est assez stable pour ne pas être notablement modifié par une cause aussi légère.

Nous avons fait la même étude sur des malades hospitalisés pour des affections qui ne les empêchaient pas de se promener.

Aucun de ces malades non cancéreux n'avait l'urine alcaline. Chez 5 le pH n'a pas été modifié par l'exercice ; chez 4 il a été abaissé : une fois de deux dixièmes, deux fois de quatre dixièmes, une fois de six dixièmes.

Cancéreux

J'arrive aux cancéreux : voici d'abord les cas où la détermination du pH a été faite, une première fois à la consultation, puis après l'hospitalisation. Dans la plupart des cas, les deux déterminations ont été faites à un jour d'intervalle.

<i>Siège du cancer</i>	pH à la consultation	pH après l'hospitalisation
Cancer du sein	6,6	7,2
Cancer du sein	6,6	7,4
Cancer de la lèvre	6	7,4
Cancer de l'utérus	7,2	8
Cancer de l'utérus	7,2	7,6
Cancer de l'œsophage	6,6	7,2
Cancer du colon	6,6	7,4
Cancer du rectum	6,6	7,2

D'autre part, nous avons fait l'épreuve de l'exercice chez 3 cancéreux hospitalisés qui avaient l'urine alcaline.

	pH avant l'exercice	pH après l'exercice
1	7,4	7
2	7,4	6,8
3	7,4	6,8

Chez ces 11 cancéreux, une fatigue légère a abaissé le pH. Les différences ont été une fois de deux dixièmes, deux fois de quatre dixièmes, quatre fois de six dixièmes, trois fois de huit dixièmes, une fois de quatorze dixièmes.

Chez tous ces sujets, l'urine du repos était alcaline. Chez 4, l'exercice modéré, tout en abaissant le pH, ne l'a pas fait descendre au-dessous de 7. Chez 7, il l'a abaissé au-dessous de 7. Il l'a donc fait passer de l'alcalinité à l'acidité.

Ainsi le caractère oscillant du pH urinaire chez les cancéreux prend une grande importance. Pendant la première partie de nos recherches, avant que je fusse arrivé à la notion de l'instabilité du pH de l'urine chez les cancéreux, les déterminations ont été faites sans souci de la façon dont les sujets avaient passé leur temps pendant la période de production de l'urine examinée. Nos pourcentages sont donc au-dessous de la vérité. En étudiant uniquement les urines du repos, on trouvera une proportion plus élevée d'urine alcaline. La tendance à l'alcalinité de l'urine me paraît être un phénomène à peu près constant chez les cancéreux.

Précancéreux

Nous n'avons pu faire l'épreuve de la fatigue que chez 2 malades atteintes de mammite chronique.

	pH avant la fatigue	pH après la fatigue
1	7,4	6,8
2	7,4	6,4

Les cas sont malheureusement peu nombreux, mais les résultats sont assez nets pour autoriser à dire que l'instabilité du pH se rencontre chez les précancéreux comme chez les cancéreux. Chez eux aussi, pour que la détermination du pH soit valable, au point de vue que nous envisageons, il faut faire porter l'examen sur une urine produite pendant une période de repos. Chez les cancéreux et les précancéreux, la détermination du pH faite sur une urine correspondant à une période d'activité musculaire peut être trompeuse. La tendance à l'alcalinité, bien que très marquée, peut échapper.

Muni de cette notion de l'instabilité du pH de l'urine, essayons de reprendre nos statistiques.

La première comprend 27 cancéreux avec 22 urines alcalines et 5 urines acides. Des 5 dont l'urine était acide, 1 avait un sarcome. Les sarcomes sont des tumeurs très particulières, sur lesquelles je n'ai pas de documentation au sujet du pH. Ils nécessitent une étude spéciale. Pour les autres, l'urine a-t-elle été recueillie dans de bonnes conditions ? Je ne saurais le dire pour tous, car avant que je fusse arrivé à la notion de l'instabilité du pH, on ne notait pas toujours la manière dont les sujets avaient passé leur temps pendant la période de production de l'urine examinée. Cependant deux malades atteintes de cancer du sein avaient été étudiées à la consultation. Il ne s'agissait donc pas d'urines du repos. Les faits que nous venons d'exposer permettent de penser que, dans d'autres conditions, la réaction aurait été différente. Pour une troisième malade une autre question intervient. Elle était à l'agonie et nous avons constaté chez une autre cancéreuse, dont l'urine était alcaline, que la réaction est devenue acide pendant la période agonique.

Des 11 cas à urine acide de notre nouvelle statistique, 6 malades avaient été examinées à la consultation. Peut-être avaient-elles un pH instable.

Sur les 4 hospitalisées, 1 était dans un état de cachexie très avancée. Nous venons de dire qu'à cette période terminale, la réaction de l'urine peut se modifier. Enfin 1 malade, récidive de cancer du sein, venait d'être traitée par les rayons X. Nous verrons plus loin que ces rayons amènent un abaissement du pH.

Tout cela montre que la proportion de 84,46% d'urines alcalines, qui résulte de notre statistique, est au-dessous de la vérité. En ayant soin de faire porter l'étude sur l'urine du repos, on trouvera que la tendance à l'alcalinité de l'urine est un phénomène à peu près courant chez les cancéreux.

La proportion de 63,63% d'urine alcaline chez les malades atteints de mammite chronique est également au-dessous de la vérité. L'étude détaillée des faits dont nous avons donné les résultats globaux va le montrer.

Des 11 malades étudiée, 5 avaient une alcalose stable. Par cette expression j'entends que le pH restait au-dessus de 7 après une fatigue légère. Deux avaient une alcalose instable. Chez l'une, le pH s'abaissait à 6,8 après fatigue, tandis que l'urine du repos était alcaline. Quatre déterminations ont été faites chez la malade couchée ; elles ont donné une fois 7,2, deux fois 7,4, une fois 7,6. Chez l'autre, après la fatigue, le pH a été une fois à 6, une fois à 6,4. Quatre déterminations faites sur l'urine de la même malade couchée ont donné toutes les quatre 7,4.

Restent 4 malades chez qui la détermination n'a été faite qu'une fois et à la consultation. L'urine recueillie correspondait donc à une période d'activité. On peut très légitimement se demander si, après le repos, l'urine n'aurait pas été alcaline, d'autant plus que l'acidité constatée était faible : 6,4 chez 2, 6,6 chez les 2 autres. Sans même faire cette inférence, on est autorisé à dire qu'il existait chez ces 4 malades une certaine tendance à l'alcalose. En effet, nous avons fait la détermination du pH urinaire chez 30 sujets sains (20 au début de nos recherches, 10 pour les études sur l'instabilité). De ces 30 sujets, 2 seulement avaient le pH à 6,4. Tandis que chez les 4 malades atteintes de mammite chronique qui n'avaient pas l'urine acide, 2 avaient le pH à 6,4 et 2 à 6,6.

On peut donc dire que, chez ces malades, la tendance à l'alcalinité de l'urine est à peu près constante. Mais il y a de grandes différences dans le degré et la question que nous avons envisagée reste posée. Y a-t-il une relation entre le degré d'élévation du pH et la tendance à la cancérisation ? Les malades qui ont une alcalinité stable sont-ils exposés au cancer ?

J'ajoute ici l'observation qui a fait l'objet de ma communication du 6 décembre 1932 à l'Académie de médecine. C'est celle d'une femme de 44 ans, qui a bien voulu se prêter à l'expérience suivante. J'ai fait la détermination du pH de son urine, immédiatement après l'émission 6 fois dans la journée du 25 juillet, 5 fois dans la journée du 27, 8 fois dans la journée du 28.

Les résultats de ces déterminations sont portés sur le graphique ci-joint (voir figure 32) qui montre l'extraordinaire instabilité de la réaction ionique de l'urine chez ce sujet. Dans la même journée, le pH passe de 5 à 7. On voit à quelle erreur expose une détermination unique et que cette erreur

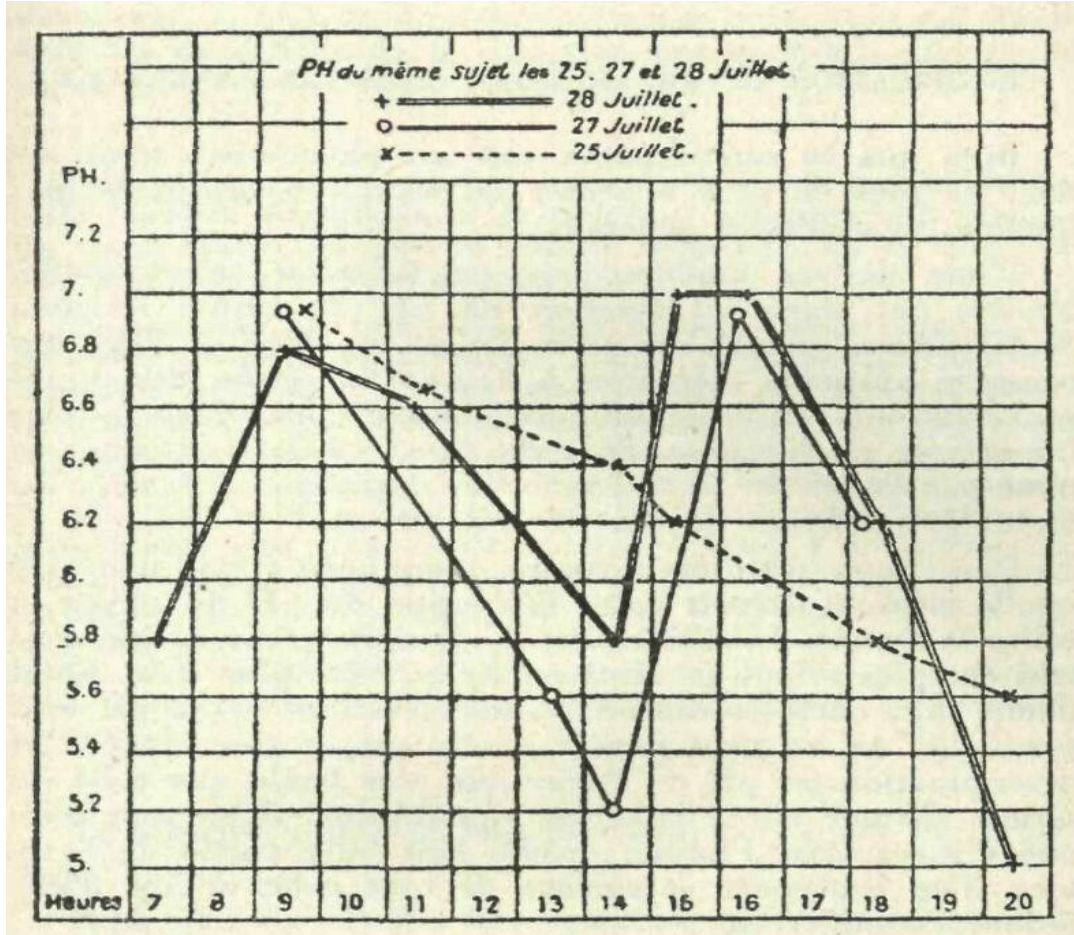


Figure 32

peut être de l'un ou de l'autre sens suivant l'heure où la détermination est faite. Le 25 juillet, l'observateur ignorant de cette instabilité, aurait conclu, s'il avait fait la détermination à 7, à 13, à 14, à 20 heures, que le sujet avait l'urine franchement acide. Inversement, il aurait conclu que le pH était neutre ou très voisin de la neutralité s'il avait fait la détermination soit de 9 à 11 heures, soit de 15 à 16 heures.

Le graphique montre encore que chez les sujets à pH instable, il y a deux poussées vers l'alcalose, l'une entre 9 et 11 heures, l'autre entre 15 et 17 heures. La première paraît

plus constante. Comme c'est l'alcalose qui a une importance pronostique, il faut faire la détermination entre 9 et 11 heures en dehors de toute fatigue.

Ce cas a une signification particulière, car j'ai appris par hasard que cette femme a été opérée d'un cancer du sein quatre ou cinq ans plus tard.

SIGNIFICATION DU pH URINAIRE CHEZ LES CANCÉREUX

Bien que la cancérisation soit un phénomène local, on tend de plus en plus à penser qu'elle est conditionnée par quelque modification générale.

L'une de ces modifications est l'alcalose. Moraszewski, Moores ont signalé l'élévation du pH du sérum sanguin. Watermann a insisté sur cette notion. Roeding et Sloss ont consacré plusieurs mémoires à l'étude du sérum des cancéreux. Ils ont constaté plusieurs modifications, dont la plus importante est l'alcalose. Pour ces auteurs l'alcalose du sérum n'est pas l'effet de la tumeur ; elle est, sinon la cause, du moins la condition de son développement.

Dans notre premier mémoire, nous nous étions demandé quelle relation existait entre l'élévation du pH du sérum et celle de l'urine. L'acidification de l'urine est un phénomène très complexe dont je dirai quelques mots plus loin. Étant donné que, chez les cancéreux, les élévations des 2 pH sont parallèles, on ne peut penser à une simple coïncidence. La détermination du pH de l'urine est plus facile que celle du sérum. Comme elle a la même signification, il est tout indiqué d'y recourir. J'estime qu'elle doit faire partie de l'examen d'un cancéreux et surtout de tout sujet atteint d'une lésion précancéreuse.

Le point capital est la relation de l'élévation du pH et du cancer. Est-elle la conséquence ou, sinon la cause, du moins une condition de la cancérisation ?

Peut-on déterminer ce point en étudiant les modifications du pH après une thérapeutique que l'on espère curative ? Si le pH passait de l'alcalinité à l'acidité, après la suppression de la tumeur on devrait conclure que celle-ci était la cause de celle-là. Les choses ne sont pas si simples.

Si l'on a utilisé le roentgenthérapie, les constatations faites peu de temps après le traitement n'ont aucune valeur, car je montrerai, dans le prochain chapitre, que les rayons X par eux-mêmes modifient le pH de l'urine.

L'ablation chirurgicale permettrait des constatations plus intéressantes, si l'on pouvait être sûr que l'ablation a été totale. Or il n'y a que le temps qui puisse donner cette certitude, et même un temps fort long, puisque l'on voit des récidives ne devenir apparentes qu'après dix années et même davantage. Il faut ajouter que certaines opérations qui modifient les conditions de la digestion ont peut-être une action sur le pH.

Voici ce que nous avons pu constater : 9 sujets ont été étudiés après l'ablation chirurgicale de la tumeur. 8 ont continué à produire des urines alcalines, 2 étant en récidive lorsqu'elles ont été examinées ne peuvent entrer en ligne de compte.

Chez un sujet, les urines sont devenues acides après l'opération. Il était atteint d'un cancer du cæcum. L'urine, examinée deux fois avant l'opération, le 24 et le 26 mai, était alcaline : pH 7,4. L'opération a été exécutée le 2 juin 1930 : résection iléo-cæcale avec rétablissement immédiat de la continuité intestinale par suture iléo-colique bout à bout. La détermination du pH a été faite régulièrement jusqu'au 18 juin. Sauf pendant deux jours où l'opéré avait pris de l'eau de Vichy, l'urine a été acide, le pH est même descendu à 6. Un traitement continu avec deux comprimés de delbiase l'a abaissé à 5,8. Le malade n'a pas été revu ultérieurement. Son cas est assez impressionnant. Mais on peut se demander si les perturbations apportées par la résection iléo-colique dans le fonctionnement intestinal ne sont pas pour quelque chose dans l'acidité de l'urine pendant les seize jours où le malade a été suivi.

En somme on ne peut rien conclure de ce mode de recherches.

Bien plus significatifs nous paraissent les résultats fournis par l'étude des malades présentant des lésions précancéreuses. Nous avons vu que 63,63% des femmes atteintes de mammite chronique ont l'urine alcaline, et que, chez les autres, le pH est, en général, trop élevé. La tendance à l'alcalinité est à peu près constante.

Ainsi la modification du pH précède la cancérisation. La précession ne permet pas de conclure à la causalité. Il serait absurde de considérer l'alcalose comme la cause unique du cancer, mais il ne le serait pas moins de déclarer qu'elle ne joue aucun rôle dans le phénomène.

L'alcalinité de l'urine est anormale dans l'espèce humaine. Comment douter qu'il soit avantageux de la supprimer ? N'est-on pas autorisé à penser qu'en la supprimant, c'est-à-dire

en ramenant le pH urinaire à l'acidité normale, on diminuera le nombre des cancérisations ?

Peut-on ramener le pH, anormal par excès, à un taux normal ? Nous verrons plus loin que c'est facile.

ACTION DES RAYONS X ET DU RADIUM SUR LE pH URINAIRE DES CANCÉREUX

Dans les centres anticancéreux de Villejuif et de Necker, grâce à l'obligeance du professeur Roussy et du docteur Degrais, nous avons pu étudier des cancéreux en cours de traitement ou très récemment traités. Les cas se divisent naturellement en trois groupes :

1° *Cancéreux traités simultanément par les rayons X et le radium.* — Ce groupe comprend 5 cas : 3 épithéliomes de l'utérus ; 1 épithéliome du sein récidivé ; 1 épithéliome du larynx. Chez les 5 sujets le pH était au-dessous de 7, variant de 6 à 6,6 : donc acide ;

2° *Cancéreux traités par les rayons X (sans radium).* — Ce groupe comprend également 5 cas, tous épithéliomes du col utérin. Chez les cinq sujets l'urine était acide : pH une fois à 5,6 ; trois fois à 6 ; une fois à 6,6 ;

2° *Cancéreux traités par le radium (sans rayons X).* — Ce groupe comprend 6 cas : 5 épithéliomes du col de l'utérus ; 1 épithéliome de la trompe. Chez 2 sujets, l'urine était acide ; chez 4 elle était alcaline. Voici le dénombrement des faits : 1 épithéliome de la trompe avec pH à 6,2 ; 5 épithéliomes du col de l'utérus avec une urine acide : (pH à 6,6) et quatre urines alcalines (pH de 7,2 à 7,6).

Ces résultats me paraissent saisissants. Nous avons étudié 18 cancers de l'utérus non traités par les radiations. Dans les 18 cas, l'urine était alcaline.

Sur les 13 sujets traités par les radiations, 9 avaient l'urine acide, 4 seulement l'avaient alcaline.

Il n'est donc pas douteux que les radiations ont une action sur le pH urinaire.

La comparaison des trois groupes de faits montre une grande différence entre l'action à ce point de vue des rayons X et celle du radium.

Les 10 cancéreux traités par les rayons X (5 avec, 5 sans radium) avaient tous l'urine acide. Des 6 malades traités par le radium seul, 2 seulement avaient l'urine acide (pH 6,2, 6,6 ; 4 l'avaient alcaline (pH de 7,2 à 7,6).

Dans ces cas les rayons X ont donc agi sur la réaction de l'urine beaucoup plus que le radium.

Comment expliquer une pareille différence ? On est naturellement conduit à se demander si elle n'est pas due à l'époque où la détermination a été faite. Nous n'avons pu préciser quelle est la durée de l'acidification produite par les radiations. Si elle est courte, il suffirait d'exécuter les déterminations à des intervalles plus ou moins éloignés de la cessation du traitement pour trouver des résultats différents. Cette explication n'est pas valable ici, car tous nos malades ont été étudiés un ou deux jours après la cessation du traitement. Des 4 traités par le radium seul et qui avaient l'urine alcaline, chez 3 le radium avait été enlevé la veille du jour où le pH a été déterminé. La durée n'est donc pas en cause ; il s'agit bien d'une différence d'effet des rayons X et du radium.

Faut-il l'attribuer à la différence des longueurs d'onde, celle des rayons γ étant plus courte que celle des rayons X couramment employés ? Faut-il faire intervenir les quelques rayons β qui peuvent traverser les filtres ou bien les rayons secondaires. Ces hypothèses me paraissent peu probables. Je suis plus enclin à penser que la différence d'effet tient à l'étendue et à la nature des tissus irradiés. Avec le radium, on s'efforce d'agir directement et uniquement sur la tumeur. Si l'on n'y réussit pas toujours, les tissus sains sont cependant moins touchés par les radiations qu'avec la roentgentherapie particulièrement lorsqu'il s'agit d'épithéliomes de l'utérus. C'est sans doute parce que l'irradiation est plus étendue que la roentgentherapie a plus d'action que la curietherapie sur le pH de l'urine.

S'il y a, comme je le pense, des avantages à ramener chez les cancéreux le pH de l'urine à un taux normal, il pourrait être indiqué d'associer les rayons X au radium, même dans les cas où celui-ci a une supériorité locale incontestable. Mais nous allons voir qu'il y a d'autres moyens plus simples d'acidifier l'urine.

ACTION DES SELS HALOGÉNÉS DE MAGNÉSIUM SUR LE pH URINAIRE DES CANCÉREUX ET PRÉCANCÉREUX

Toutes nos expériences ont été faites avec la delbiase. Cette préparation est à base de chlorure de magnésium ; elle contient, en outre, de très faibles quantités des autres

sels halogénés, bromure, fluorure, iodure. Cette précision est indispensable, car nous verrons plus loin que tous les sels de magnésium n'agissent pas comme font les sels halogénés.

Dans notre premier mémoire, nous avons donné les observations de 13 cancéreux traités par la delbiase.

Chez 11, l'effet a été immédiat. Vingt-quatre heures après l'administration de deux comprimés, l'urine a passé de l'alcalinité à l'acidité.

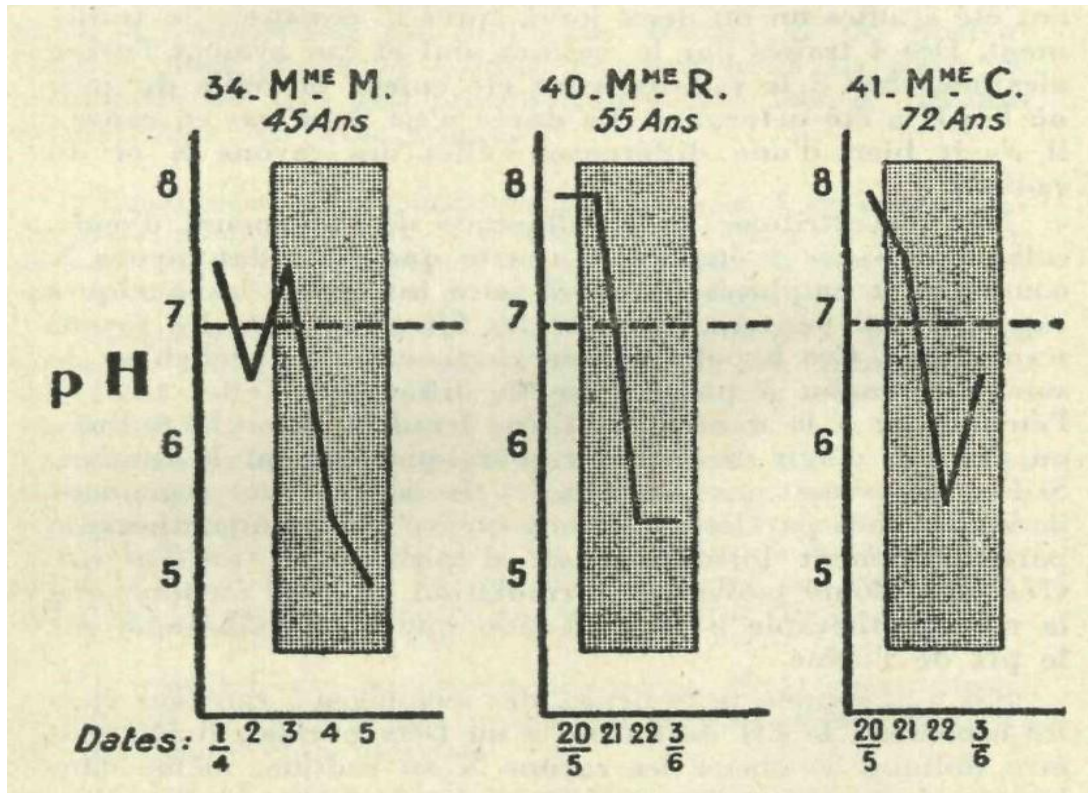


Figure 33

Graphiques montrant l'action de la delbiase sur le pH de l'urine dans trois cas de cancer du sein.

Voici quelques graphiques qui montrent d'une manière saisissante les modifications du pH de l'urine sous l'influence du traitement. Sur les ordonnées sont portées les diverses valeurs du pH. Sur les abscisses sont indiquées les dates. Les zones ombrées indiquent les périodes où la delbiase a été administrée.

Sur tous ces graphiques, l'effet du traitement est saisissant. Les figures 34, 35 et 36 montrent, en outre, que cet effet n'est pas durable. Dès que l'on cesse la delbiase, le pH remonte au-dessus de 7. Il faut donc que le traitement soit continu.

Deux des 11 malades chez qui l'effet s'était produit en vingt-quatre heures ont présenté ensuite, malgré une dose quotidienne de deux comprimés, des oscillations entre l'alcalinité et l'acidité, c'est-à-dire une instabilité du pH. Pour eux la dose n'était pas suffisante. Il a fallu l'augmenter. Ce fait montre que la détermination du pH est indispensable pour régler le traitement. Nous allons trouver nombre de faits qui imposent cette conclusion.

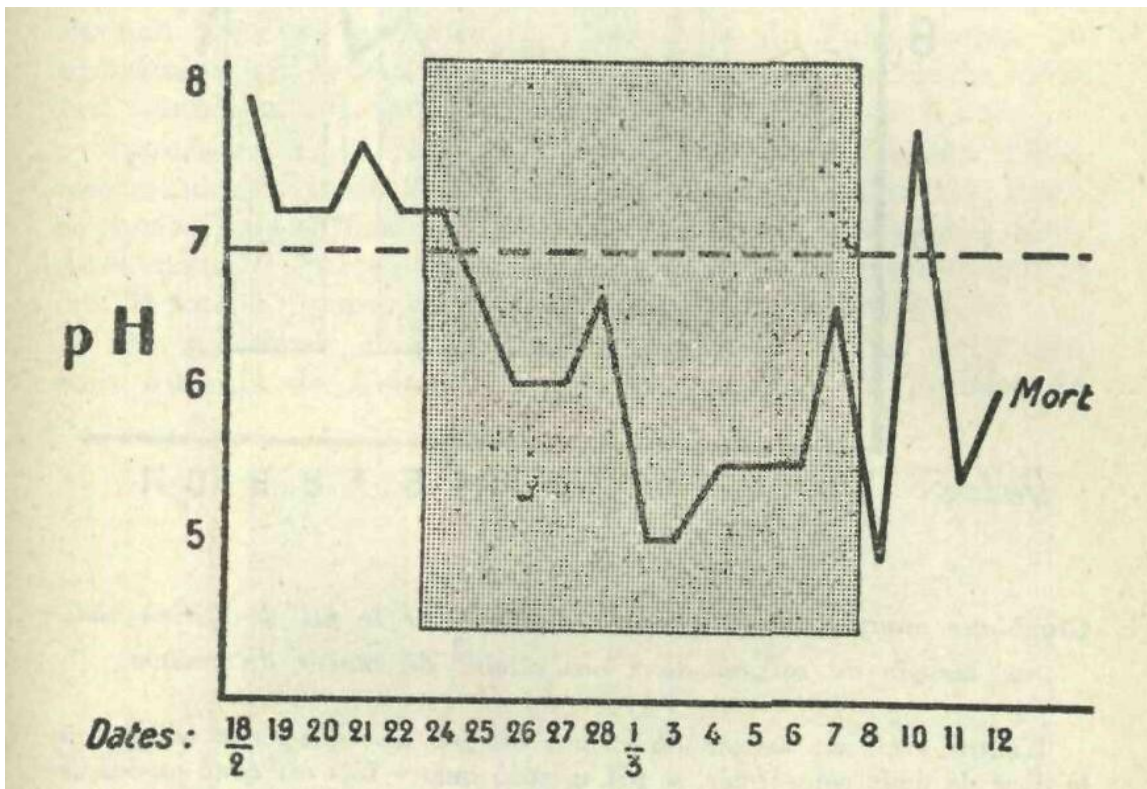


Figure 34

Graphique montrant l'action de la delbiase sur le pH de l'urine, chez une malade de cinquante-six ans atteinte de cancer de l'intestin.

Chez deux sujets, l'administration quotidienne de deux comprimés de delbiase est restée sans action sur le pH. Ces deux cas sont bien différents l'un de l'autre.

Une malade avait un cancer du pylore avec de la rétention gastrique : les comprimés ingérés n'étaient pas absorbés. Il a suffi d'administrer les sels halogénés de magnésium par voie sous-cutanée sous forme de gélodelbiase pour que l'urine devienne acide. Le pH est passé de 7,2 à 6.

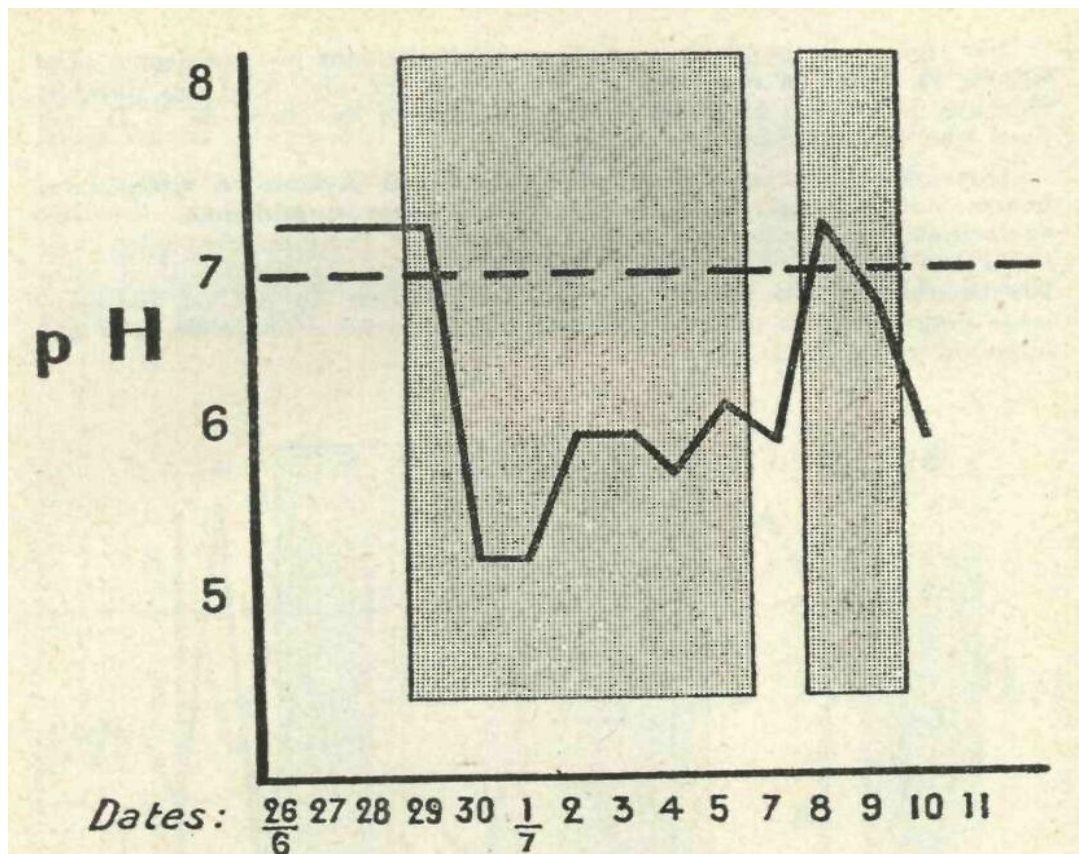


Figure 35

Graphique montrant l'action de la delbiase sur le pH de l'urine chez un malade de soixante-deux ans atteint de cancer du rectum.

L'autre avait un cancer du côlon. Malgré un traitement continu à la dose de deux comprimés, le pH mesuré quatre fois est resté au-dessus de 7, oscillant de 7,2 à 7,8. Malheureusement la dose n'a pas été augmentée. Il est des cancéreux chez qui il faut au moins quatre comprimés pour ramener l'urine à l'acidité. En voici un exemple qui figure dans notre premier mémoire. Une malade avait un cancer inopérable de l'utérus. Malgré une injection quotidienne de gélo delbiase, le pH de l'urine était resté alcalin. Deux comprimés de delbiase n'ont pas modifié la réaction. Avec une dose quotidienne de quatre comprimés, le pH a oscillé pendant dix jours de 6,8 à 7,2. C'est seulement après cette période d'instabilité, le traitement étant continué, que le pH est devenu régulièrement acide (5,5 à 6).

Nous avons étudié l'action de la delbiase chez 21 nouveaux sujets, dont 15 cancéreux et 6 malades atteintes de mammite chronique. Si le nombre n'est pas plus considérable, c'est que beaucoup de cancéreux de notre nouvelle

statistique n'ont été vus qu'à la consultation des centres anticancéreux de Villejuif et de Bicêtre.

Cette nouvelle série montre nettement l'action de la delbiase sur le pH urinaire. Toutes les urines, aussi bien celles des cancéreux que celles des précancéreux, ont été ramenées à l'acidité. Je crois qu'il est toujours possible d'arriver à ce résultat : c'est une question de dose. La sensibilité des sujets est, en effet, fort différente.

Il en est chez qui elle est extrême. Par exemple, chez la malade de l'observation 24, atteinte d'un cancer du pylore, le pH passe, en vingt-quatre heures, de 7,4 à 5,8, sous l'influence de deux comprimés. Chez celle de l'observation 26 présentant un cancer inopérable de l'utérus, la même dose fait tomber le pH, dans le même laps de temps, de 8 à 6.

Inversement, la résistance est parfois considérable. Chez une malade atteinte de cancer du sein (observation 35), deux comprimés ne suffisent pas à maintenir le pH au-dessous de 7. Avec trois et quatre comprimés le pH s'abaisse seulement à 6,8. Il faut six comprimés pour le faire descendre à 5,8.

On rencontre aussi des sujets résistants parmi ceux qui sont atteints de lésions précancéreuses. Chez la malade de

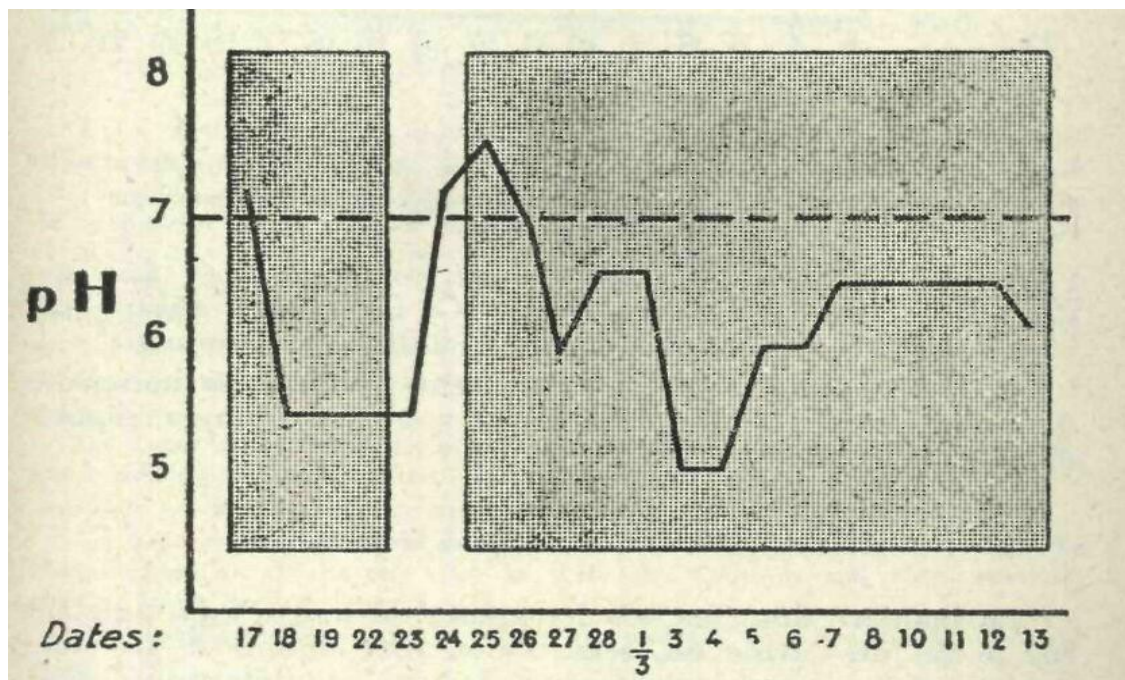


Figure 36

Graphique montrant l'action de la delbiase sur le pH de l'urine d'un malade de cinquante-six ans atteint de cancer de l'intestin.

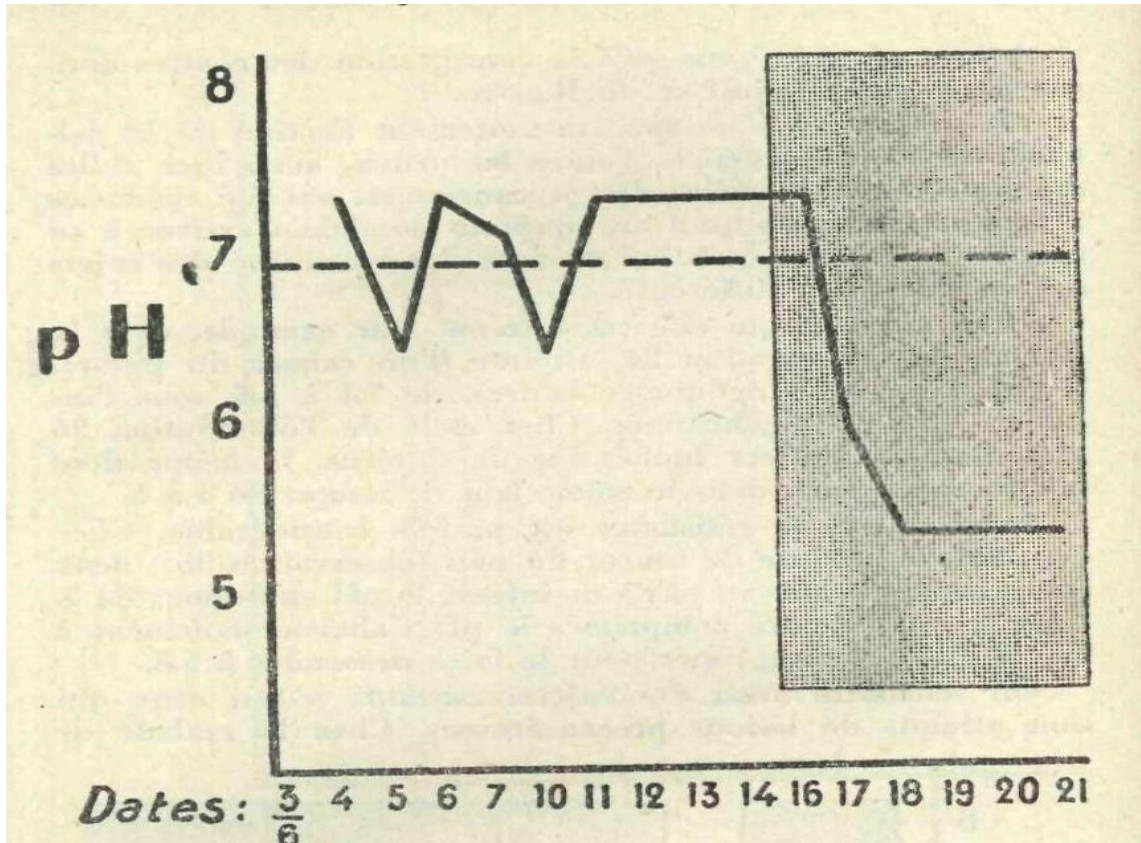


Figure 37

Graphique montrant l'action de la delbiase sur le pH de l'urine d'un malade de soixante-cinq ans atteint de cancer de l'estomac.

l'observation 80, la dose de quatre comprimés ne fait pas descendre le pH au-dessous de 6,4. Ce n'est pas suffisant, car chez les sujets normaux, 6,4 est un chiffre exceptionnel.

Tout cela montre qu'un traitement par les sels halogénés de magnésium ne peut être réglé que par dosages répétés du pH des urines du repos.

ESSAI DE QUELQUES AUTRES SELS

La manière dont les sels halogénés de magnésium agissent sur le pH de l'urine est, sans doute, fort complexe. Ils commencent par passer dans le sang. Je n'ai pas déterminé expérimentalement quelle modification ils apportent au pH du sérum. Étant donné la concordance des recherches faites par les auteurs que j'ai précédemment cités, sur le pH du

sérum, et les nôtres sur le pH de l'urine, il est probable que les deux modifications, celle du sérum et celle de l'urine, sont parallèles.

Quel est le mode d'action ? Je reviendrai sur ce point.

Il m'a semblé qu'il serait intéressant, au double point de vue théorique et pratique, d'étudier l'action, sur le pH urinaire, du magnésium sous d'autres formes. Cette étude a donné des résultats saisissants.

Nous avons étudié la magnésie et le sulfate de magnésium en calculant les doses, de manière que la quantité de magnésium ingérée fût la même qu'avec la delbiase.

La magnésie, comme on devait s'y attendre, n'abaisse pas le pH et même elle a plutôt tendance à l'élever. On pouvait penser que le sulfate de magnésium relèverait, mais il s'est montré sans action. Ce résultat conduisait à penser qu'il n'y avait aucun intérêt à étudier le carbonate. Le magnésium n'ayant pas d'action par lui-même, il m'a paru intéressant d'étudier un sel halogéné non magnésien. Nous avons choisi le chlorure de sodium. En plus de la ration de sel alimentaire, qui n'a pas été modifiée, nous avons administré aux malades des cachets contenant la même quantité de chlore que la dose de delbiase dont nous avons constaté l'effet.

Ces expériences méritent d'être rapportées en détail.

I. — Mme Per..., 40 ans. Cancer du sein, opéré le 13 avril 1932. Nous constatons le 25, le 26 et le 27, que le pH est régulièrement à 7,2. Le 27, après avoir déterminé le pH, on administre deux cachets de magnésie, dosés comme je l'ai dit. On continue ce traitement le 28 et le 29. Le 28, le pH reste à 7,2 ; le 29 il monte à 7,4.

Le 29, dans la soirée, on administre deux comprimés de delbiase ; le 30 le pH est à 6,4. Le 30 et le 1^{er} on donne les deux comprimés le matin. Le 1^{er} le pH est à 6,2 ; le 2 il s'abaisse à 6.

On supprime tout traitement, le pH remonte à 7,2 ; il y reste le 3 et le 4.

Le 5 on administre deux cachets de sulfate de magnésium le soir. Le 6 on les donne le matin. Le pH reste invariable à 7,2.

Le 7 on ne fait aucun traitement. Le pH reste le 8 à 7,2.

Le 8 on administre un cachet de chlorure de sodium, contenant la même quantité de chlore que la dose de delbiase qui s'est montrée active. Le 9, le pH reste à 7,2.

On double la dose de chlorure de sodium le 9 et le 10. Le pH reste à 7,2.

Le 12 on supprime tout traitement, le pH reste à 7,2.

Cette expérience montre, outre l'action légèrement alcanisante de la magnésie, l'inefficacité du sulfate de magnésium et du chlorure de sodium chez une malade sensible à la delbiase.

II. — Mme Cr..., 57 ans. Cancer du col de l'utérus. Le 25 avril 1932, le pH est à 7,6 ; le 26 il reste à 7,2 ; le 27 également.

Le 27, après avoir déterminé le pH, on administre deux cachets de magnésie et on continue le 28 et le 29. Le pH monte à 7,4 puis à 7,6.

Le 29 dans la soirée, on administre deux comprimés de delbiase. Le 30, le pH est à 6,4. On continue à donner de la delbiase le matin jusqu'au 2 mai. Le pH s'abaisse à 6,4 et 6.

On ne fait aucun traitement le 3 et le 4. Le pH remonte à 7,2. Le 5 on donne deux cachets de sulfate de magnésie le soir, et deux le 6 au matin ; le pH monte à 7,6.

Le 7 on supprime le traitement : le pH descend à 7,2.

Le 8 et le 9 on administre un cachet de chlorure de sodium : le pH reste à 7,2. Le 10 et le 11 on double la dose de chlorure de sodium : le pH reste à 7,2. Le 12 on supprime tout traitement : le pH reste à 7,2.

Les résultats de cette expérience sont identiques à ceux de la première.

Dans les deux expériences suivantes, nous n'avons pas donné de magnésie. Il s'agissait, dans les deux cas, de pH instable.

III.— L. B..., 61 ans. Cancer de l'œsophage. Au moment de l'entrée du malade, le pH est à 6,6. Les deux jours suivants, il monte à 7,2. Le 2 mai on administre deux comprimés de delbiase le soir : le lendemain matin le pH est à 6. Après cette détermination on donne deux comprimés le matin : le lendemain, le pH monte à 7,6. Ce jour, c'est-à-dire le 6, on administre deux cachets de sulfate de magnésie le soir ; le pH est à 7,2 le lendemain matin. On donne deux cachets de sulfate de magnésie le 8, le pH reste à 7,2.

Le 8 au soir on donne du chlorure de sodium : le lendemain le pH reste à 7,2. Le 11 on supprime tout traitement et, le 13, le pH est toujours à 7,2.

IV. — Wil..., 60 ans. Cancer de l'estomac. C'est aussi un cas de pH instable. Sans traitement, il oscille de 6,6 à 7,2 pendant quatre jours. Le 3 mars on administre deux comprimés de delbiase le soir et, le 4, on les administre le matin. Le pH passe à 6,4. Le 5 on supprime tout traitement : le 6 le pH est à 7,2. On administre deux cachets de sulfate de magnésium le soir ; le lendemain on administre deux cachets de sulfate de magnésium le matin : le pH est à 6,8.

Le 8, on supprime tout traitement : le 9 le pH reste à 6,8 et monte à 7,2 le 10.

Le 10 et le 11 on donne du chlorure de sodium (dose double) : le pH reste à 7,2.

Ces faits sont très significatifs. Ils établissent nettement, d'une part, que tous les sels de magnésium ne se comportent pas comme les sels halogénés ; d'autre part, que tous les chlorures ne se comportent pas comme le chlorure de magnésium.

La magnésie, le sulfate de magnésium, le chlorure de sodium, n'abaissent pas le pH de l'urine. Le chlorure de magnésium l'abaisse régulièrement.

A quoi tient une pareille différence d'action ? Pour l'oxyde et le sulfate de magnésium, ce peut être une simple question d'absorption. Les travaux sur le magnésium comme adjuvant de l'anesthésie fournissent des renseignements importants à ce point de vue.

Pour Neurwirth et Wallace ¹ « quand le sulfate de magnésie ou le lactate sont administrés par voie stomacale ou rectale ou ajoutés aux mélanges éthéro-huileux, le taux du magnésium du sérum n'atteint jamais la concentration minima active de 5 milligrammes pour cent ».

Lieben ² fait des constatations du même ordre : « L'anesthésie par le magnésium peut également être réalisée par voie entérale, si l'on emploie le chlorure au lieu du sulfate. Le chlorure, en effet, est résorbé plus rapidement par l'estomac ; il est soluble dans les lipoïdes et, se combinant à la bile, sa résorption en est accélérée. »

De même Taylor et Winter ³ disent : « Le chlorure est mieux absorbé que le sulfate et l'oxyde. »

Si l'insuffisance d'absorption joue un rôle, elle n'explique pas tout. En effet, dans les deux cas où j'ai essayé l'oxyde de magnésium, il semble avoir plutôt élevé qu'abaissé le pH. Pour l'absence complète d'action du chlorure de sodium sur le pH, l'explication tirée de l'insuffisance d'absorption n'est pas valable, car ce sel est rapidement absorbé.

MODE D'ACTION DES SELS HALOGÉNÉS DE MAGNÉSIUM

Nombre de substances modifient le pH de l'urine en s'éliminant par le rein. Si le chlorure de magnésium agit de cette façon, l'acidification de l'urine n'a qu'un intérêt secondaire. Agit-il de cette façon ?

Le chlorure de magnésium est un sel neutre. Tous les ions H de l'acide sont remplacés par le métal. C'est une raison de penser que les solutions aqueuses sont neutres, mais

1. Neurwirth et Wallace. J. Pharm exp. (février 1929, p. 171-187), *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* (février 1930, p. 132).

2. Lieben. Arch. f. exp. Path und Pharm (août 1929, p. 61-70), *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* (1930, p. 519).

3. Taylor et Winter. J. Pharm. exp. Ther. (avril 1929, p. 456439), *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* (1930, p. 519).

ce n'est pas une preuve péremptoire qu'il en est ainsi, car une solution est chose singulièrement complexe. A côté de l'ionisation, l'hydratation de la molécule, des phénomènes d'hydrolyse peuvent se produire, qui sont capables de modifier le pH.

Aussi m'a-t-il paru plus sûr d'étudier expérimentalement les solutions dont j'avais constaté l'action sur le pH urinaire. J'ai demandé à plusieurs personnes de le faire. M. Beauvy s'est servi du bleu de bromothymol ; M. Franicevic a utilisé le phénolsulfophtaléine ; M. Boutroux a eu recours à une technique allemande. J'ai employé le colorant de Guillaumin.

Les résultats ont été un peu différents. Les voici :

Pour la solution de delbiase, les estimations ont varié de 6,7 à 7,2 ;

Pour la solution de chlorure de sodium, elles ont varié de 6,8 à 7,2 ;

Pour la solution de sulfate de magnésium, elles ont varié de 6,6 à 7,2.

C'est toujours M. Boutroux qui a trouvé le chiffre le plus bas. La phénolsulfophtaléine, le bleu de bromothymol, le colorant de Guillaumin ont donné des résultats que l'on peut considérer comme concordants (variations de deux dixièmes, de 7 à 7,2).

Voici une autre expérience comparative. Les solutions de chlorure de sodium, de chlorure et de sulfate de magnésium, l'eau distillée qui avait servi de solvant, ont été traités par le colorant de Guillaumin et les quatre tubes ont été comparés. En montant dans l'échelle des pH ils se rangeaient de la manière suivante : eau distillée, solution de chlorure de sodium puis, au même niveau, la solution de chlorure et la solution de sulfate de magnésium. Les différences étaient d'ailleurs faibles, de deux dixièmes environ. Des deux solutions qui ont le même pH l'une, celle de chlorure administrée par voie gastrique ou par voie sous-cutanée acidifie l'urine, l'autre, celle de sulfate, ne l'acidifie pas.

Peut-on supposer que l'adjonction de chlorure de magnésium à l'urine elle-même pourrait entraîner des réactions dont l'aboutissant serait un produit acide ? Si invraisemblable que soit cette hypothèse, pour me mettre à l'abri de toutes les objections, j'ai tenu à faire la série des expériences suivants :

Dans la technique que nous avons suivie et qui est indiquée au commencement de cet article, on prend 1 cc. d'urine,

on y ajoute 4 cc. d'eau distillée puis, suivant le degré d'acidité, 4 gouttes de bromocrésol pourpre ou 2 gouttes de phénolsulfophtaléine. Nous avons d'abord déterminé le pH d'une urine en suivant cette technique ; puis au lieu de faire la dilution avec l'eau distillée nous l'avons faite avec la solution de chlorure de magnésium, avec la solution de delbiase, avec la solution de sulfate de magnésium. Les quatre tubes ont été comparés. Ils ne présentaient aucune différence.

Sur les mêmes urines, nous avons fait une expérience du même ordre avec le colorant de Guillaumin. Dans chaque tube nous avons mis 5 cc. d'urine et 5 cc. des solutions à étudier, puis nous avons ajouté dix gouttes du colorant. Et là encore les quatre tubes ont été placés à côté et comparés. Personne de ceux qui les ont examinés n'a pu saisir entre eux la moindre différence.

Des cinq urines ainsi étudiées, trois étaient acides. Nous avons constaté que le colorant de Guillaumin donne, pour les acidités fortes, un chiffre un peu plus bas que le bromocrésol pourpre. Mais pour chaque urine, les quatre tubes de chaque série étaient identiques.

Deux urines étaient alcalines et pour celles-là, qui sont ici les plus intéressantes, la phénolsulfophtaléine et le colorant mixte de Guillaumin ont donné le même chiffre 7,2. Les quatre tubes de chaque série ont pris exactement la même coloration.

Ajoutées directement à l'urine, les solutions de chlorure de magnésium, de delbiase, de sulfate de magnésium n'ont donc aucune action sur son pH.

L'élimination des sels halogénés de magnésium par l'urine en quelque quantité qu'elle se fasse, est incapable de modifier le pH.

L'acidification qu'ils produisent lorsqu'ils sont administrés par la voie entérale ou par la voie sous-cutanée, est donc due à une modification du métabolisme, et c'est ce qui en fait l'intérêt.

Il resterait à déterminer les corps qui, sous l'influence des sels halogénés de magnésium, rendent acides les urines alcalines. Cette recherche serait d'un grand intérêt. J'espère qu'elle sera faite. En tout cas, il me paraît, dès maintenant, nécessaire de distinguer parmi les substances qui modifient le pH urinaire, celles qui agissent par un mécanisme direct en s'éliminant par l'urine, de celles qui agissent par mécanisme indirect en modifiant le métabolisme.

CONSÉQUENCE DE L'ABAISSEMENT DU pH POUR LA CANCÉRISATION

Cette question peut être abordée du point de vue théorique et du point de vue pratique. Voyons d'abord le premier.

Deux théories de la cancérisation ont été exposées dans ces dernières années : celle de l'alcalose et celle de la différence du pouvoir oxydo-réducteur des tissus et du sang.

Pour ma part, je suis très disposé à admettre le rôle de l'hyperalcalose dans la cancérisation. La tendance à l'hyperalcalose a déjà été signalée par les auteurs que j'ai cités. Elle est confirmée par les recherches que je viens d'exposer. Si tous les cancéreux n'ont pas l'urine alcaline, on peut dire que chez tous le pH est au-dessus de la normale. D'autre part, j'ai constaté, par des expériences exécutées avec la collaboration de Palios, que chez les souris bicarbonatées et goudronnées, les cancers se développent plus tôt, deviennent plus volumineux et sont plus hyperkératosiques que chez les autres, sans que d'ailleurs la survie soit raccourcie.

Si l'alcalose joue un rôle dans la cancérisation, il est facile d'expliquer que les sels halogénés de magnésium aient une action anticancérogène puisqu'ils font disparaître l'alcalose.

La théorie oxydo-réductrice de M. Hirsch dérive de ses recherches sur la glutathion. Ce peptide soufré a, entre autres propriétés, celle de s'oxyder et de se réduire facilement, le phénomène étant réversible.

La réduction du glutathion est en rapport avec le pouvoir oxydo-réducteur du milieu où il se trouve. Elle peut servir à la mesurer. C'est ce que fait M. Hirsch en dosant le glutathion dans les tissus et dans le sang.

Il constate d'abord que, pendant la période de croissance, chez les animaux jeunes, la concentration en glutathion réduit est élevée dans les tissus et basse dans le sang. En d'autres termes, le pouvoir oxydo-réducteur des tissus est considérable, tandis que celui du sang est faible. Cette différence conditionnerait la croissance. Elle s'atténue progressivement par un double phénomène inverse : diminution dans les tissus, augmentation dans le sang. Lorsque s'est établi un certain équilibre, que l'auteur ne précise pas, la croissance s'arrête.

Dans la seconde partie de ses recherches, M. Hirsch établit que, chez l'animal adulte, toute irritation chronique exercée sur un tissu fait remonter dans ce tissu le glutathion réduit à un taux élevé, égal à celui d'un tissu jeune. Il constate, de plus, que le goudron et l'arsenic, outre l'action locale commune à tous les irritants, ont une action sur le sang dont ils abaissent la concentration en glutathion réduit. Par là, la différence du potentiel oxydo-réducteur qui produit la croissance se trouve rétablie entre un point de l'organisme et le sang. C'est ce qui amènerait le développement anarchique des cellules.

Avec cette théorie, peut-on expliquer que l'acidose ait une action anticancéreuse ? Très aisément. En effet, Hopkins ¹ a établi qu'en milieu acide, le glutathion oxyde certains acides gras non saturés et la lécithine. Autrement dit, il se réduit. Tunicliffe ² a constaté, sous une forme plus générale, que le glutathion réduit est en plus grande quantité en milieu acide qu'en milieu alcalin.

J'ai fait remarquer ailleurs que l'influence du pH du milieu sur le pouvoir oxydo-réducteur et, par conséquent, sur la concentration en glutathion réduit relie directement la théorie de M. Hirsch à celle de l'alcalose. Dans l'une comme dans l'autre, l'hyperalcalinité du sang est le fait fondamental ; mais on la mesure par des procédés différents.

Du point de vue théorique, l'action anticancéreuse des sels halogénés de magnésium s'explique donc aisément. L'usage de ces sels fait disparaître un état anormal, qui est la règle chez les cancéreux et c'est à ce phénomène anormal que les théories récentes attribuent la cancérisation.

*
* *

Quel que soit le mécanisme par quoi l'alcalose favorise la cancérisation, son action me paraît certaine. Depuis plus de dix ans que l'article précédent a été écrit, rien n'est venu infirmer les idées que j'y expose ; bien des faits les ont confirmées.

L'élévation du pH de l'urine est un signe fâcheux, particulièrement chez les personnes qui présentent des lésions précancéreuses.

Depuis que je n'ai plus ni laboratoire ni hôpital, j'ai employé un artifice bien simple qui permet dans une certaine mesure d'apprécier la tendance à l'alcalose.

1. Hopkins. *Bio-Chemical Journal* (1925, p. 787).

2. Tunicliffe. *Bio-Chemical Journal* (1925, p. 192).

La peau normale a une réaction acide, mais son degré d'acidité varie beaucoup suivant les sujets. Il est aisé de l'apprécier en mettant sur le poignet quelques gouttes d'un détecteur colorant universel. Je me suis servi du réactif de Guillaumin. Pendant les années qui ont précédé la guerre actuelle, j'en emportais à toutes les réunions où j'allais, particulièrement les réunions de chasse. J'ai ainsi pu faire un grand nombre d'épreuves. Chez certains sujets, le réactif qui est bleu foncé vire rapidement au rouge, ce qui correspond à un pH voisin de 5. Il en est ainsi chez ceux qui prennent régulièrement une dose suffisante de delbiase. Chez d'autres, le réactif prend lentement une teinte jaune verdâtre et même tirant plutôt sur le vert, ce qui indique un pH au-dessus de 6. Parfois même la teinte reste dans la zone bleue. Naturellement, il faut faire l'épreuve sur la peau sèche.

Ce petit artifice est sans doute fort imprécis. Mais il est d'une application si aisée que chacun peut l'utiliser soi-même et il est capable d'indiquer s'il y a lieu de faire des investigations plus sérieuses.

À mon avis toute personne dont l'urine marque une tendance vers l'alcalinité doit s'appliquer à en abaisser le pH. On a vu que c'est facile. J'irai jusqu'à dire que ceux qui sont atteints de lésions précancéreuses et qui ont une urine insuffisamment acide commettent, s'ils ne remédient pas à ce trouble du métabolisme, une sorte de suicide passif à retardement.

CHAPITRE VIII

GÉOGRAPHIE. — GÉOLOGIE. — DÉMOGRAPHIE

POUR le but que je poursuis, la prophylaxie sociale du cancer, les faits que je vais exposer sont de beaucoup les plus importants.

On entend dire de temps en temps à propos d'une commune, d'un canton, d'une province : c'est un pays où il y a beaucoup de cancers — ou au contraire, c'est un pays où les cancers sont rares. Ces impressions correspondent à la réalité.

Les prospections qui ont été faites depuis quelques années sur la répartition géographique du cancer ont montré que de vastes régions du globe sont à peu près indemnes de ce fléau, tandis que d'autres sont lourdement frappées. Les différences de proportion sont d'un ordre de grandeur que l'on ne pouvait pas soupçonner : elles vont de 1 à 10, 12 et même 14.

Ainsi le globe terrestre offre un champ d'expériences toutes faites d'une autre valeur que tout ce que l'on peut réaliser dans les laboratoires. Quelques milliers de souris, de rats ou de lapins sont bien peu de chose à côté de la population de la terre. Et puis l'on n'a pas à se demander dans quelle mesure les résultats constatés sont applicables à l'homme.

La fréquence du cancer dans des zones étroites a largement contribué à entretenir l'idée qu'il est contagieux.

L'origine infectieuse du cancer est complètement abandonnée. La multiplicité des moyens de le produire expérimentalement

l'a fait rejeter de plus en plus. On sait cancériser aujourd'hui avec des substances chimiques pures ; on sait même quelles sont les architectures moléculaires les plus actives. Ces faits précis sont incompatibles avec l'idée d'un agent parasitaire.

Les différences de fréquence suivant les régions ont donc une autre cause que la contagion.

Que peut-on invoquer ? L'hérédité ? La race ? Le climat ? L'alimentation ?

L'hérédité ne peut être qu'une hérédité de prédisposition. On naîtrait plus ou moins cancérisable. Cette prédisposition ne peut être niée, mais elle ne joue qu'un petit rôle et l'observation montre qu'elle est modifiée par les conditions d'existence. Bataillon rapporte l'histoire d'une famille qui était décimée par le cancer. Comme bien on pense, on incriminait l'hérédité. Une partie de la famille émigre dans une région de caractère géologique différent et échappe au cancer, tandis que l'autre partie restée dans son pays d'origine continue à payer le même tribut au fléau.

La race ne saurait expliquer les différences constatées, car pour une même race, la fréquence du cancer est très variable suivant l'habitat.

Le climat ne joue aucun rôle. Il n'y a aucun rapport entre les lignes isothermes et la fréquence de cancer.

Reste l'alimentation. Tous les aliments viennent du sol, directement pour les légumes et les fruits, indirectement pour l'alimentation carnée. Tout ce qui vit est un produit du sol et garde quelque chose de sa constitution chimique. N'est-ce pas dans l'alimentation et par conséquent dans le sol qu'il faut chercher la raison de la fréquence ou de la rareté régionale du cancer.

C'est ce que nous allons étudier d'abord. Nous verrons ensuite que d'autres causes jouent aussi un rôle important et qu'elles sont toutes liées à la civilisation.

*
* *

L. Robinet a été l'initiateur des recherches sur les relations entre la géologie et le cancer. Ses travaux ont une importance capitale.

J'ai déjà dit que les constatations que j'avais faites à Gafsa, en Tunisie, avaient joué un grand rôle dans l'orientation de mes recherches. C'est aussi en Tunisie que L. Robinet a pris l'idée des siennes. A la fin de 1929, il a fait éditer une plaquette d'une remarquable richesse de documentation.

Comme il y citait mes expériences, il me l'a envoyée. J'en fus très frappé.

La mortalité par cancer était donnée pour les années 1919, 1920, 1921 dans les communes de moins de 5.000 habitants des 338 arrondissements de France (moins les départements recouverts en 1918). Était donnée aussi la répartition géographique des terrains magnésiens. Cela représentait un travail énorme. Les résultats étaient merveilleux, mais ils valaient ce que valait la documentation. Je ne connaissais pas M. Robinet et j'avoue que je fus pris de doute. Je lui demandai de me donner un rendez-vous là où il avait ses documents et j'allai le voir à Moret-sur-Loing. Avec la plus parfaite aisance et la meilleure grâce, il me soumit toutes les statistiques qu'il avait empruntées à l'*Annuaire sanitaire de la France* publié par le ministère de l'Intérieur. S'il avait arrêté ses recherches à 1921, c'est qu'après cette date le nombre des décès n'était plus donné que par département.

Il me montra également ses documents géologiques. C'étaient d'innombrables calques de la carte géologique au quatre-vingt millième publiée par le ministère des Travaux Publics. Il faut noter que l'assemblage des 258 feuilles de cette carte couvre une surface de 223 mètres carrés.

Je revins émerveillé de ma longue visite. Tous mes doutes s'étaient envolés. M. Robinet était un travailleur probe et sagace, animé d'un esprit hautement scientifique. Il méritait toute confiance. Depuis nous avons étroitement collaboré. J'ai communiqué ses travaux à l'Académie de médecine avec l'espoir de leur donner toute la publicité qu'ils méritent. Jusqu'ici cet espoir a été déçu. Peut-être ce petit livre le réalisera-t-il ?

TERRAINS MAGNÉSIENS ET CANCER EN FRANCE

Travail de L. Robinet

M. Robinet a établi deux cartes, l'une géologique, l'autre cancérologique.

Sa carte géologique est une réduction de la grande carte du ministère des Travaux Publics. Celle-ci est accompagnée de notices concernant entre autres choses la composition minéralogique des terrains. Je n'ai pas besoin de dire que des savants géologues qui l'ont dressée, aucun ne songeait au cancer.

Sur sa carte, M. Robinet a coloré en bleu les régions qui ne comprennent pas de terrains magnésiens, en jaune les

régions qui comprennent les terrains riches en magnésium, laissant en blanc celles où la teneur en magnésium est moyenne. (Les couleurs ont été remplacées ici par des grisés de teintes différentes.)

Sa carte cancérologique est édifiée d'après l'*Annuaire sanitaire de la France* publié par le ministère de l'Intérieur pour les années 1919, 1920, 1921. C'est une carte statistique.

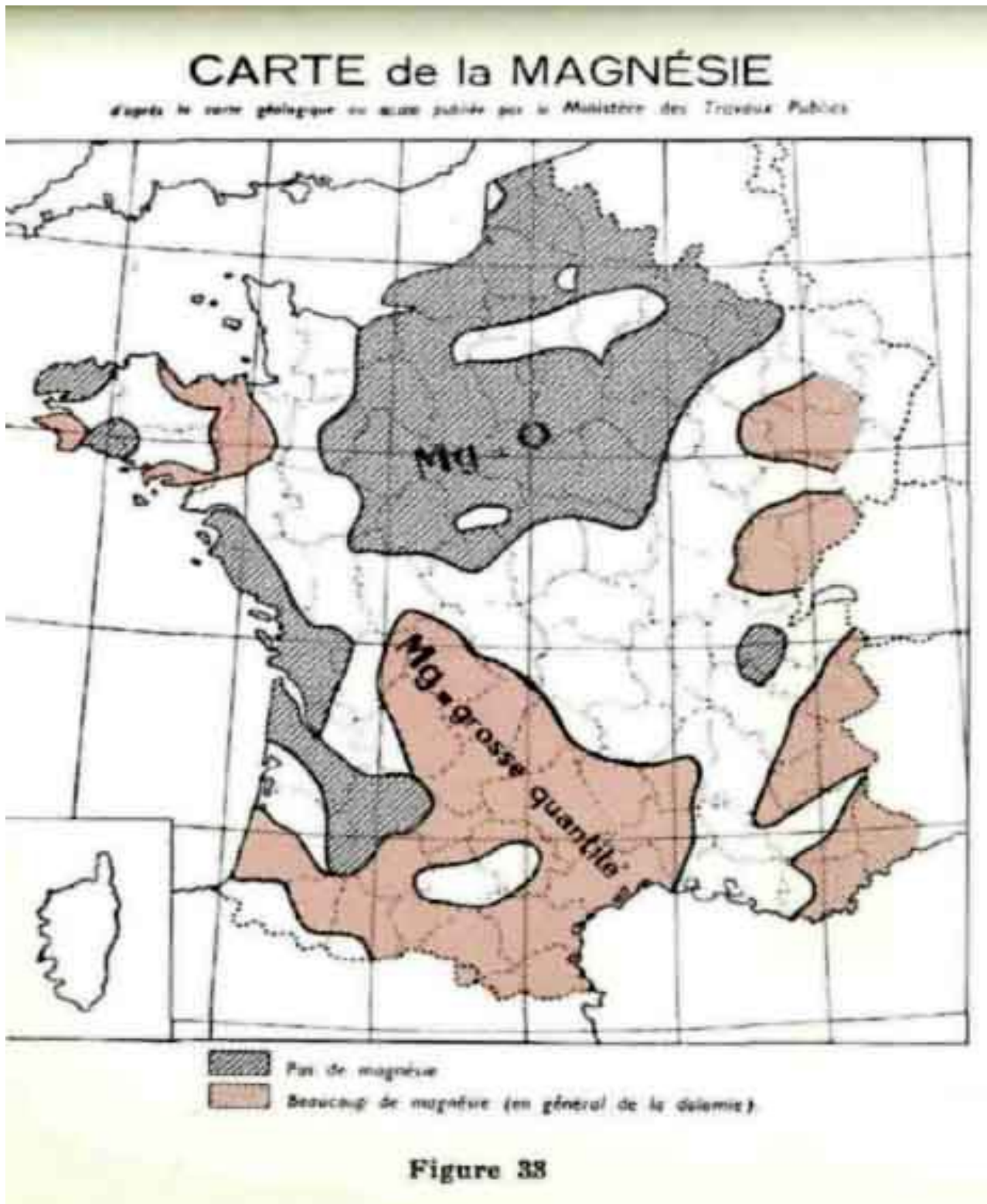
Tout le mal possible a été dit des statistiques. Je pense que si la méthode statistique méritait tous les reproches qu'on lui adresse, on ne les répéterait pas si souvent. Ses pires adversaires sont peut-être ceux qui n'ont pas pu la plier à leurs fantaisies et à qui elle a donné des démentis.

Sans doute les pourcentages calculés d'après un petit nombre de faits sont sans valeur. Mais personne ne peut nier que la statistique soit devenue un instrument de progrès dans les sciences sociales et même dans les sciences abstraites. Ce n'est pas ici le lieu d'en présenter la défense générale.

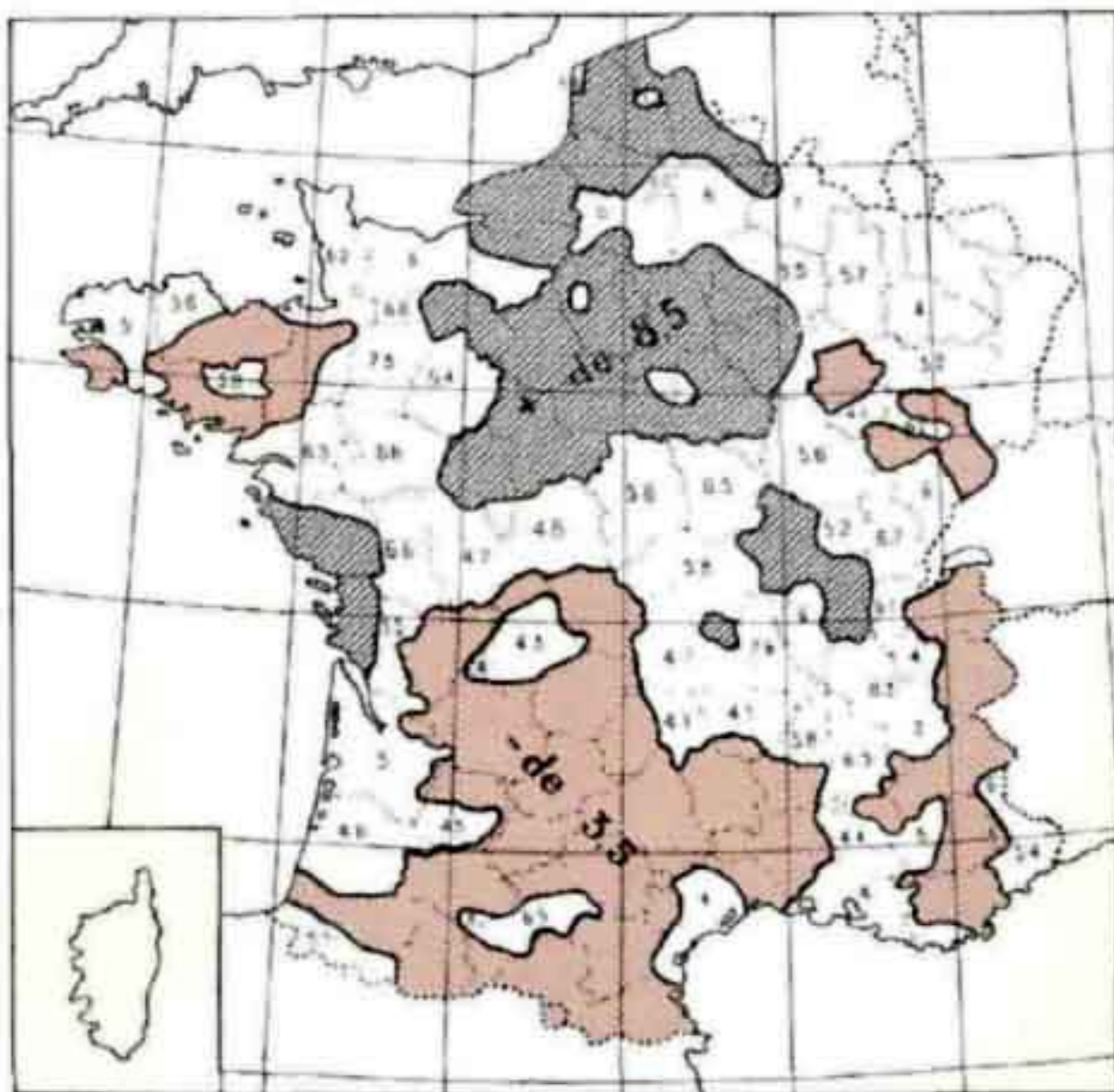
Le grand reproche que l'on fait aux statistiques dont il s'agit ici, celles qui portent sur les causes de la mortalité, est d'être viciées à la base. Les diagnostics sont incertains ; des raisons sentimentales conduisent parfois les médecins à modifier sur les certificats de décès ceux qui à tort ou à raison pourraient porter préjudice aux familles de leurs clients. Tout cela est vrai. Mais peut-on admettre que ces causes d'erreurs jouent systématiquement en sens inverse suivant que le terrain est riche ou pauvre en magnésium ? Ce serait absurde. De même que les géologues ont fait leurs cartes sans se soucier du cancer, les médecins ont rédigé les certificats de décès sans se soucier de la géologie.

Je rappelle que M. Robinet a tenu compte seulement des communes de moins de 5.000 habitants. Il a pensé, avec raison, que ce sont celles où l'alimentation provient plus directement des produits du sol. La facilité et la rapidité des transports ont eu pour résultat que dans les villes de quelque importance, les aliments les plus usuels viennent souvent de fort loin. Les statistiques de ces villes ne peuvent servir à établir une relation entre l'état sanitaire et la géologie.

Sur sa carte géologique, M. Robinet a coloré les régions pauvres en magnésium du même bleu qui marque sur la carte cancérologique les régions où le cancer est fréquent. Inversement sur la carte géologique il a teinté les zones riches en magnésium du même jaune qui indique la rareté du cancer sur la carte cancérologique.



CARTE du CANCER



Statistique par Arrondissements (Communes de moins de 5 000 habitants).



-  Coefficients supérieurs à 8.5 = beaucoup de cancers (10 Arrondissements.)
-  Coefficients inférieurs à 3.5 = très peu de cancers (102 Arrondissements.)

Figure 39

Voici les deux cartes. Je ne crois pas que l'on puisse les comparer sans émotion. Voir figures 38 et 39.

Sans doute, elles ne sont pas géométriquement superposables. Leur concordance générale n'en est pas moins saisissante. Il me semble impossible qu'après les avoir regardées on puisse douter qu'il y ait une étroite concordance entre la nature du sol et la fréquence du cancer. Là où le magnésium est abondant, le cancer est rare. Là où le magnésium est rare, le cancer est fréquent.

M. Robinet a poussé la comparaison plus loin. Il prend les 25 arrondissements ayant le coefficient de cancer le plus bas, et les 25 ayant le coefficient le plus haut. Dans les 25 premiers (cancer rare) le sol est très riche en magnésium ; dans les 25 autres (cancer fréquent) le magnésium manque presque complètement.

Mais il faut préciser le chiffre des coefficients. Dans le premier groupe, la proportion du cancer pour 10.000 habitants va de 0,2 à 2,1. Dans le second groupe, elle va de 10 à 14,9.

Les zones bleues des cartes indiquent une mortalité par cancer supérieure à 8,5, les zones orangées une mortalité inférieure à 3,5. Les cancers sont donc deux fois et demi plus fréquents dans les régions où le magnésium est rare. La différence est importante. Si cent personnes qui deviennent cancéreuses dans la région dépourvue de magnésium avaient vécu dans les régions riches en magnésium, soixante auraient échappé au cancer. Telle est la probabilité que l'on peut tirer des deux cartes de M. Robinet. Elle est déjà fort satisfaisante.

Si l'on étudie le tableau comparatif de 50 départements, d'une part les 25 où la mortalité par cancer est la plus basse, d'autre part les 25 où la mortalité est la plus haute, on voit que l'on peut espérer bien davantage. Prenons les cas extrêmes. Dans la région d'Espalion (Aveyron), la mortalité par cancer est de 2 pour 100.000 habitants. Dans la région d'Amiens elle est de 140 et elle atteint 149 dans la région d'Orléans.

Certainement d'autres causes peuvent intervenir, qu'il serait outrecuidant de nier bien qu'elles nous échappent. Je ne me flatte pas de réduire partout les cancers à l'infime proportion constatée dans les communes de moins de 5.000 habitants de l'arrondissement d'Espalion. Mais je ne doute pas que l'on puisse réduire l'énorme proportion observée dans les arrondissements d'Amiens et d'Orléans bien plus que

les résultats d'ensemble ne semblent l'indiquer. On verra plus loin que les observations faites en Afrique justifient cette conclusion.

Toutes ces considérations sont basées sur l'idée que la composition des végétaux est liée à celle du sol sur quoi ils se développent. Cette idée est instinctive. On verra plus loin qu'elle correspond à la réalité, et aussi que l'ordre de grandeur dépasse ce que l'on pouvait prévoir.

*
* *

Dans son premier travail dont je viens de faire l'analyse, M. Robinet a signalé sans détails qu'en Hollande la même concordance se trouvait entre la richesse en magnésium et la rareté du cancer.

Comme membres de la commission du cancer de feu la Société des Nations, A. Niceforo et R. Pittard ont publié un travail intitulé *Considérations sur les rapports présumés entre le cancer et la race*. Il est établi aujourd'hui, par les observations faites sur les Fellahs et sur les noirs, que la race ne joue aucun rôle. Les statistiques régionales données par ces deux auteurs n'en sont pas moins utilisables. Ils signalent que dans les provinces de Limbourg et dans la Hollande méridionale le coefficient des cancers atteint son chiffre le plus bas. M. Robinet fait remarquer que dans ces régions la teneur des eaux en magnésium est très élevée.

*
* *

TERRAINS MAGNÉSIENS ET CANCER
Dans le Haut-Rhin, le Bas-Rhin et la Moselle
par L. Robinet

(Présentation faite à l'Académie de médecine le 29 avril 1930
par M. Pierre Delbet.)

M. Robinet nous a envoyé un travail très intéressant sur la teneur en magnésium des terrains et la fréquence du cancer dans les trois départements du Haut-Rhin, du Bas-Rhin et de la Moselle.

C'est une suite à un travail antérieur. M. Robinet a déjà publié une très belle étude faite au même point de vue qui porte sur toute la France moins les trois départements dont il s'occupe aujourd'hui.

Sa méthode consiste à établir deux cartes de chaque pays, l'une géologique, l'autre cancérologique.

Dans la première, il teinte les régions d'après la teneur du sol en magnésium.

Dans la seconde, il teinte les régions d'après la proportion des morts par cancer.

La richesse en magnésium, il la tire des documents classiques.

La fréquence des morts par cancer, il l'emprunte aux documents officiels.

Les données qu'utilise M. Robinet ne peuvent donc rien contenir de tendancieux. Les géologues n'ont pas établi leurs cartes en vue de cancer. Les statisticiens n'ont pas établi les tables de mortalité par cancer en vue de la nature des terrains. Si les statistiques ne sont pas d'une exactitude parfaite — et elles ne le sont pas — aucun élément capable de les vicier en faveur du rôle du magnésium n'a pu être systématiquement introduit, puisque ce rôle était inconnu.

Dans ses statistiques, M. Robinet fait entrer seulement les communes de moins de 5.000 habitants, estimant avec raison que dans la campagne et les petites agglomérations on vit plus directement des produits du terroir que dans les villes de quelque importance.

Les deux cartes établies au prix d'un labeur dont M. Robinet mérite d'être félicité, il les rapproche et le rapprochement est saisissant.

J'ai fait reproduire sur une même plaque de projections la carte magnésienne et la carte cancérologique de la France, cartes réalisées par M. Robinet. Il a adopté une même teinte pour les régions riches en magnésium et pour les régions pauvres en cancer, une autre teinte pour les régions pauvres en magnésium et pour celles où le cancer est fréquent.

Vous allez voir qu'il est malaisé de reconnaître quelle carte se rapporte au magnésium et quelle carte au cancer. En effet, là où le magnésium est abondant, le cancer est rare. Inversement, là où le cancer est fréquent, le magnésium est rare. M. Robinet a ainsi établi ce que j'appelle la preuve géographique du rôle de la carence en magnésium dans la fréquence du cancer (voir fig. 38 et 39).

Depuis le travail de M. Robinet, M. Gunsett a consacré une importante étude à « la répartition du cancer dans les trois départements du Bas-Rhin, du Haut-Rhin et de la Moselle d'après les statistiques officielles 1871-1923 ».

L'une des conclusions de cette étude est qu'il n'y a pas de relation entre la constitution géologique du sol et la fréquence du cancer.

Le compte rendu anonyme inséré dans *La lutte contre le cancer* formule la conclusion d'une manière plus catégorique que ne l'avait fait M. Gunsett : « La théorie de M. le professeur Delbet qui rapporte la fréquence de la mortalité cancéreuse à l'influence du magnésium est inopérante. »

Depuis que j'ai exposé ma conception du rôle du magnésium, diverses confirmations ont été publiées. C'était la première contradiction.

Je dois avouer qu'elle m'avait échappé, mais elle n'a pas échappé à l'attention de M. Robinet qui, dès qu'il en eut connaissance, partit pour Strasbourg afin de consulter la statistique de l'Office régional d'Alsace-Lorraine.

Comme pour le reste de la France, il a voulu limiter la statistique de mortalité cancéreuse aux communes de moins de 5.000 habitants. Il n'a trouvé de renseignements de cette sorte que pour les années 1921, 1922, 1923 (Haut-Rhin et Moselle), 1922, 1923, 1924 (Bas-Rhin). Il n'a pas choisi, il a pris ce qu'il a trouvé. D'ailleurs M. Robinet est arrivé aux mêmes chiffres de mortalité que M. Gunsett et ces chiffres sont frappants.

Les trois départements se séparent en deux groupes : deux départements, Haut-Rhin et Bas-Rhin, où la mortalité par cancer pour 10.000 habitants est de 9,2 et de 9,6. Un département, la Moselle, où la mortalité est de 4,9, c'est-à-dire à peu près moitié moindre (voir fig. 40).

M. Robinet a rangé les arrondissements par ordre de mortalité cancéreuse croissante. Voici cette liste :

Arrondissements	Mortalité par cancer	Départements
Forbach	4,1	Moselle
Sarreguemines	4,2	Moselle
Thionville	4,2	Moselle
Altkirch	4,5	Haut-Rhin
Metz	4,7	Moselle
Sarrebourg	5,8	Moselle
Château-Salins	6,2	Moselle
Boulay	6,5	Moselle
Saverne	7,4	Bas-Rhin
Wissembourg	8,1	Bas-Rhin
Colmar	8,2	Haut-Rhin
Strasbourg	8,5	Bas-Rhin
Haguenau	8,7	Bas-Rhin
Thann	8,7	Bas-Rhin
Guebviller	9,1	Haut-Rhin
Erstein	9,8	Bas-Rhin
Ribeauvillé	10,0	Haut-Rhin
Sélestat	10,4	Bas-Rhin
Mulhouse	13,0	Haut-Rhin
Molsheim	14,2	Bas-Rhin

Elle est très intéressante. Elle commence par Forbach (Moselle), avec une mortalité de 4,1 p. 10.000 habitants, et se termine par Molsheim (Bas-Rhin), avec une mortalité de 14,2. La différence est énorme : plus du triple.

Mais voici qui est plus intéressant. Tous les arrondissements de la Moselle sont en tête de la liste, avant ceux du département du Rhin. Il n'y a qu'une exception : Altkirch.

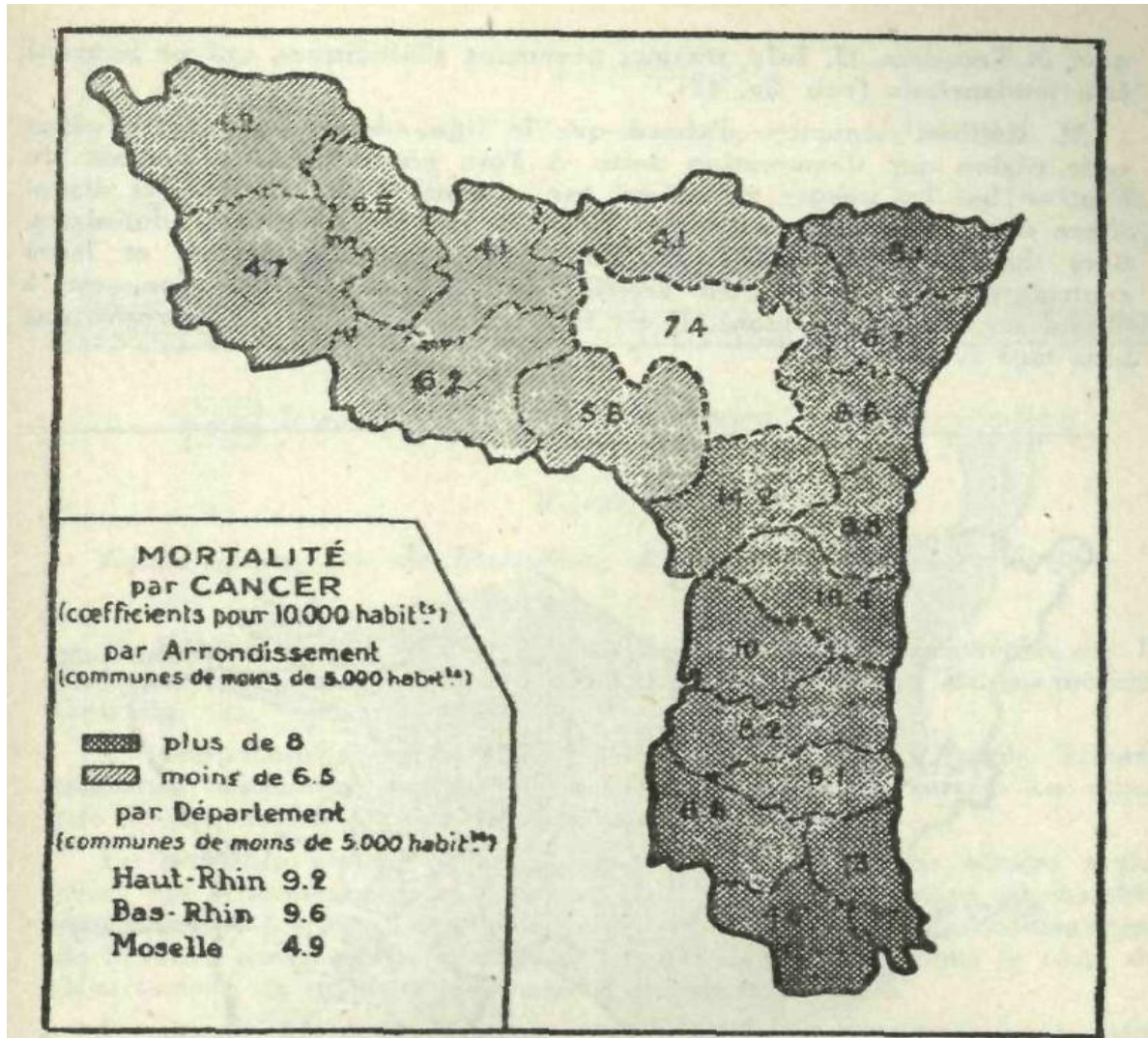


Figure 40.

Carte cancérologique du Haut-Rhin, du Bas-Rhin et de la Moselle.

Altkirch, situé à l'extrême sud du Haut-Rhin, a une mortalité faible. Comme cet arrondissement où vient mourir le Jura appartient à un système géologique différent de celui des autres parties du Haut-Rhin, nous le laisserons de côté.

Dans leur ensemble, les trois départements divisés en deux groupes, d'un côté la Moselle avec sa mortalité faible, de l'autre le Haut-Rhin et le Bas-Rhin avec leur mortalité forte, fournissent un beau champ d'étude pour le rôle du magnésium.

Je passe à la seconde partie du travail de M. Robinet, celle qui concerne le terrain.

Je n'ai pas besoin de vous dire que M. Robinet n'a pas fait lui-même la géologie des trois départements. Il a puisé les renseignements dans les travaux de MM. Daubré, Delbos, Boecklin, Schlumberger, Jacquot

et Terquem, H. Joly, travaux purement géologiques, qui ne peuvent être tendancieux (voir fig. 41).

M. Robinet démontre d'abord que la ligne des Vosges établit dans cette région une démarcation nette. A l'est, plaine basse présentant du haut en bas les mêmes caractères, car, comme le dit l'auteur, la disposition du terrain n'est nullement modifiée par les frontières administratives du Haut-Rhin et du Bas-Rhin. A l'ouest, les Vosges et leurs contreforts occidentaux. Un arrondissement, celui de Saverne, est à cheval sur les deux régions. Il est fort intéressant. Nous le retrouverons plus tard (voir fig. 42).

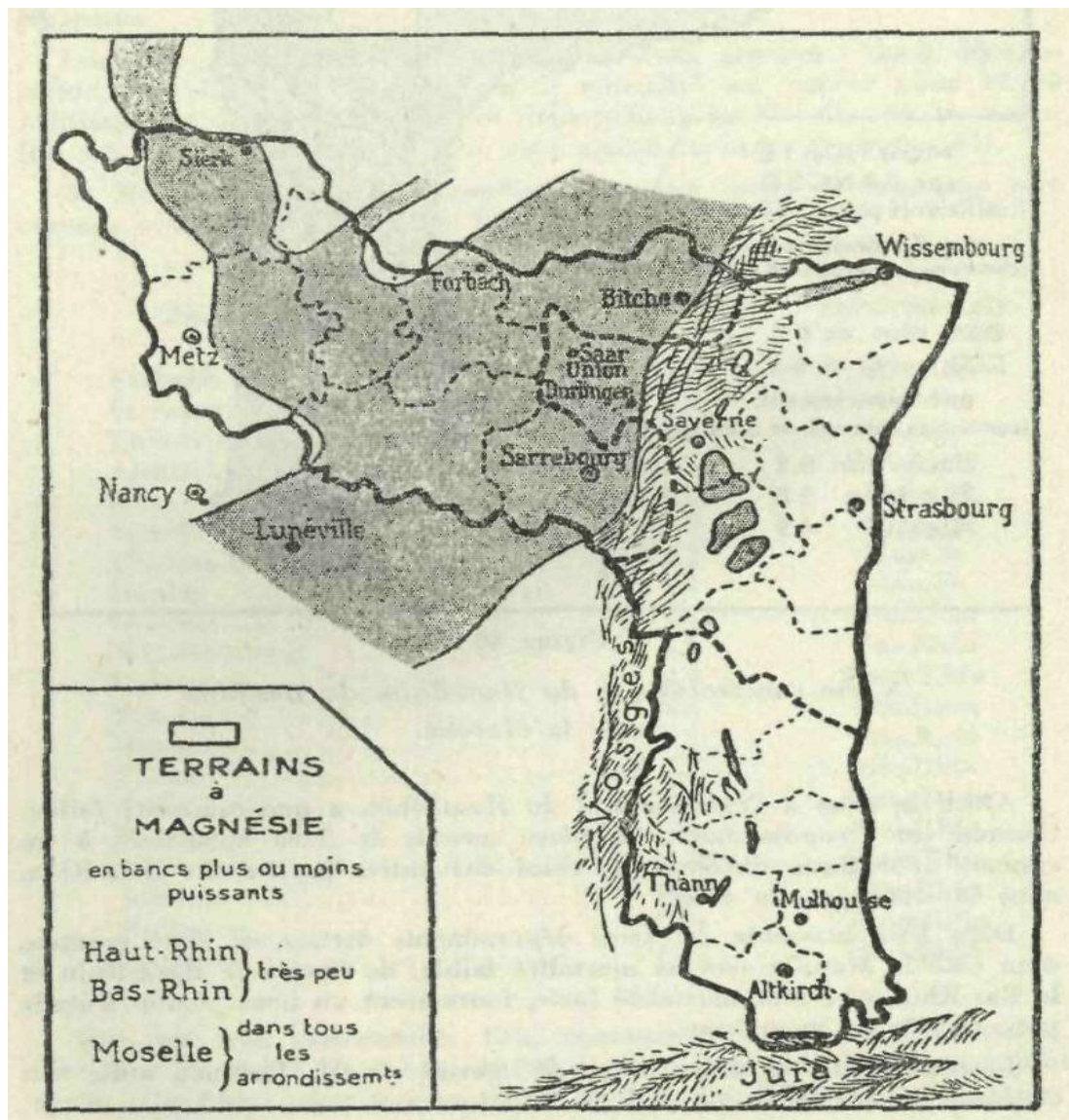


Figure 41

Carte géologique du Haut-Rhin, du Bas-Rhin et de la Moselle.

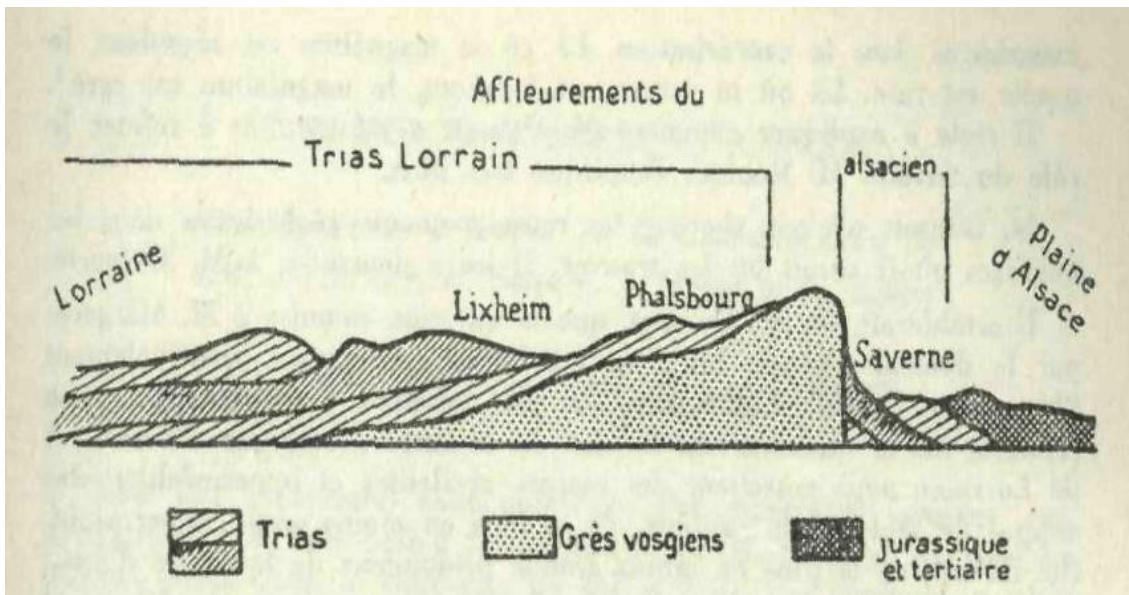


Figure 42

Coupe géologique du Haut-Rhin, du Bas-Rhin et de la Moselle.

M. Robinet donne dans son mémoire des détails circonstanciés sur la géologie. J'envisagerai seulement les terrains contenant du magnésium (voir fig. 42).

Le Haut-Rhin a une superficie de 4.098 kilomètres carrés. L'étage triasique, magnésien, occupe seulement 23 kilomètres carrés. La quantité de magnésium est donc infime dans ce département.

Le Bas-Rhin mesure 4.550 kilomètres carrés. Le trias occupe seulement 584 kilomètres carrés. Encore faut-il noter que dans ce nombre sont compris les 200 kilomètres carrés de la moitié de l'arrondissement de Saverne située sur le versant occidental des Vosges. Dans le reste du département, la quantité de magnésium est très faible.

En somme les deux départements du Rhin sont pauvres en terrains magnésiens.

Au contraire, dans la Moselle, dont la superficie est de 3.750 kilomètres carrés, le trias occupe à lui seul 2.000 kilomètres carrés, plus de la moitié.

Ainsi dans les trois départements, la concordance inverse est remarquable entre la répartition du magnésium et celle du cancer.

A l'est des Vosges, la mortalité minima est 8,9. A l'ouest des Vosges, la mortalité maxima est 6,5.

A l'est des Vosges, très peu de terrains magnésiens, la mortalité moyenne par cancer est de 9,89. A l'ouest des Vosges où les terrains magnésiens occupent plus de la moitié de la superficie totale, la mortalité par cancer est moitié moindre : 5,1.

Dans l'arrondissement de Saverne, qui est à cheval sur les deux zones, la mortalité est tout juste intermédiaire : 7,4.

Des chiffres arbitrairement choisis ne pourraient donner un résultat plus saisissant. Les trois départements du Haut-Rhin, du Bas-Rhin, de la Moselle fournissent une démonstration éclatante du rôle des terrains

magnésiens dans la cancérisation. Là où le magnésium est abondant, le cancer est rare. Là où le cancer est fréquent, le magnésium est rare. Il reste à expliquer comment M. Gunsett a été conduit à rejeter le rôle du terrain. M. Robinet l'explique très bien.

M. Gunsett n'a pas cherché les renseignements géologiques dans les ouvrages où il aurait pu les trouver. Il les a demandés à M. Margerie.

Il semblerait, dit M. Robinet, que la question soumise à M. Margerie par le docteur Gunsett lui a été posée en envisageant principalement l'hypothèse de M. Lakhovsky sur la radiation cosmique. Dans sa réponse, M. le directeur du service de la carte géologique d'Alsace et de Lorraine nous entretient des marnes argileuses et imperméables, des nappes de sable et de cailloux, de la plus ou moins grande imperméabilité du sol, de la plus ou moins grande profondeur de la nappe d'eau... Mais je ne vois pas qu'il soit fait allusion aux terrains magnésiens, et M. Robinet ajoute : « La question eût été posée à M. Margerie, au point de vue minéralogique magnésien, la réponse aurait été tout à fait différente. Il aurait fait les mêmes constatations que nous, certes, beaucoup plus scientifiquement, mais pour aboutir aux mêmes conclusions. »

M. Gunsett a tiré de la note de M. Margerie une conclusion qu'elle ne comporte pas. Les mots de terrains magnésiens, de dolomie, de magnésium, ne figurant pas dans cette note, il est vraiment abusif d'en tirer argument contre le rôle du magnésium dans la cancérisation.

M. Robinet me semble avoir pleinement établi qu'en Alsace et en Lorraine, comme dans le reste de la France, plus exactement encore peut-être, la fréquence du cancer est inversement proportionnelle à la richesse du sol en magnésium.

*
* *

Je place ici une communication postérieure de quatre ans (mars 1934) parce qu'elle est une suite de la discussion précédente.

1. La concordance est si parfaite que, malgré la certitude profonde que j'ai du rôle du magnésium, j'en suis surpris. J'ai soutenu et je soutiens que la saturation par le magnésium exerce une action frénatrice sur le phénomène de la cancérisation. Cette saturation doit donc diminuer le nombre des cancers, mais on ne peut espérer qu'elle les supprime. Si, dans un pays riche en magnésium, les causes de cancérisation étaient beaucoup plus nombreuses que dans un pays dépourvu de magnésium, le nombre des cancers pourrait devenir aussi considérable, plus peut-être dans la première que dans la seconde. Pour que la concordance soit si parfaite, il faut que dans les trois départements en question les causes de cancérisation soient du même ordre et de même fréquence.

(J'ai tenu à reproduire cette note. Elle montre que si j'étais bien certain, il y a treize ans, de l'action anticancérisante du magnésium, je ne lui croyais pas la puissance qu'ont démontrées les recherches que l'on trouvera plus loin.)

TERRAINS MAGNÉSIENS ET CANCER

*Nouvelle étude à propos de la communication de
MM. A. Sartory, R. Sartory, J. Meyer et E. Keller*

(par MM. Pierre Delbet et L. Robinet).

Dans une précédente communication, j'ai montré en passant que, contrairement à l'affirmation formulée ici par M. Sartory, il existe un rapport étroit entre le chimisme du sol et celui des végétaux, particulièrement entre la teneur en magnésium de l'un et des autres. C'est d'ailleurs un fait établi par de nombreux travaux.

La communication de M. Sartory contenait deux autres affirmations que voici :

« Il n'existe dans les trois départements : Haut-Rhin, Bas-Rhin et Moselle aucune relation entre la structure géologique du sol et la proportion des décès par cancer. Il n'y a aucun rapport entre la teneur en magnésium des aliments solides et liquides usuels et la mortalité cancéreuse. »

Ce sont ces deux propositions que nous voulons étudier aujourd'hui.

La communication de M. Sartory est, je le rappelle, réduite à des affirmations, elle ne contient aucun argument. Les arguments, c'est dans la thèse de M. Keller qu'il faut les chercher, thèse pour le doctorat en pharmacie présentée à la Faculté de Strasbourg.

Remarquons d'abord que M. Keller parle seulement de cinq arrondissements. Dans la communication présentée ici par M. Sartory, les conclusions sont étendues à trois départements, qui comptent 23 arrondissements. L'extrapolation est un peu forte.

Ajoutons que M. Keller a étudié 18 communes. Les 5 arrondissements en comptent 407. C'est encore une extrapolation un peu forte.

Mais il faut voir comment M. Keller a étudié ces 18 communes.

M. Keller écrit (p. 67) : « Vu les précautions dont nous nous sommes entourés..., nous avons toutes les garanties que nous avons rigoureusement examiné l'apport en magnésium renfermé dans la nourriture de ces habitants. »

Quels sont « les aliments solides et liquides usuels », pour reprendre les termes de M. Sartory, que M. Keller a examinés, ces aliments qui lui donnent la certitude d'avoir « rigoureusement examiné l'apport en magnésium renfermé dans la nourriture des habitants » ? C'est l'eau, le lait, les choux et les pommes de terre ! On se demande si l'on a bien lu.

En fait de boissons, le lait ne joue pas un grand rôle à l'âge où l'on devient cancéreux. D'ailleurs, on sait que la teneur du lait en magnésium n'est pas constante. Elle varie avec l'époque de la lactation.

M. Keller a analysé 17 échantillons de lait recueillis dans 17 communes. Il a trouvé en milligrammes par litre deux fois 15, deux fois 16, une fois 17, trois fois 18, quatre fois 20, deux fois 21, une fois 22, une fois 23.

Comme M. Keller ne donne aucun renseignement ni sur la race des vaches qui ont fourni le lait, ni sur l'époque de la lactation à laquelle elles se trouvaient, ses analyses ne permettent aucune conclusion.

Pour l'eau, les résultats de M. Keller sont paradoxaux. Au sujet de l'arrondissement de Molsheim, il écrit (p. 155) : « Ici, en effet, la teneur des eaux en sels de magnésium est la plus forte (0,162) de tous les arrondissements envisagés par nous. » Or, il considère que dans cet arrondissement de Molsheim la teneur du sol en magnésium est faible. De ce paradoxe, il ne donne aucune explication.

La mortalité par cancer de l'arrondissement est élevée, de 120 à 129 pour 100.000 d'après M. Keller. Comme, d'après lui également, le terrain est pauvre en magnésium, l'arrondissement de Molsheim — si l'on pouvait faire état d'un seul arrondissement dans une question qui nécessite de vastes statistiques — serait en faveur de la théorie que nous soutenons : rareté du magnésium, abondance des cancers. M. Keller s'en sert contre cette théorie parce qu'il a trouvé l'eau riche en magnésium. Or il a étudié trois sources dans trois communes différentes. Dans l'une de ces communes (Bellefosse) qui compte 243 habitants, il y a, d'après Daubrée, presque une source par maison. Toutes ces sources ont-elles la même composition ? M. Keller ne le dit pas.

En tout cas l'arrondissement compte 70 communes. Conclure de 3 à 70, c'est encore une extrapolation un peu forte.

M. Keller n'a analysé ni les vins, ni la bière, souvent riches en magnésium comme je l'ai montré dans un autre mémoire.

En fait d'aliments solides, M. Keller a analysé les choux et les pommes de terre.

Pour quelqu'un qui veut préciser « l'apport en magnésium renfermé dans l'alimentation » ce choix est surprenant.

En effet, à la page 9 de la thèse, M. Keller donne un tableau de la teneur en magnésium d'un certain nombre de plantes alimentaires. Les chiffres qui figurent dans le tableau sont des moyennes qu'il a établies d'après divers auteurs dont il ne donne pas les noms. Voici le tableau : j'en modifie seulement l'ordre en rangeant les légumes d'après leur teneur en magnésium rapporté à l'état frais.

C'est à l'état frais que nous consommons les légumes, c'est donc cet état qui nous importe.

D'ailleurs dans ses analyses personnelles, M. Keller n'envisage que l'état frais.

Tableau I. — Teneur des légumes en magnésium (d'après M. Keller).

	Magnésium en milligrammes pour 100 gr. de		
	matière fraîche	matière sèche	cendres
Haricots	167	180	4.572
Maïs	157	189	9.312
Blé	129	150	7.236
Pois	128	150	4.776
Épinards	76	633	3.840
Riz	53	61	6.456
Lentilles	45	51	1.482
Chou	35	273	2.520
Pommes de terre	32	128	2.958
Romaine	27	338	2.580
Navet	21	178	2.200
Carotte	19	147	2.640
Courge	9	90	2.040
Radis	8	110	1.560

D'après M. Keller lui-même, à l'état frais, les choux et les pommes de terre sont pauvres en magnésium. Pourquoi son choix ne s'est-il pas porté sur les épinards qui, d'après son tableau, contiennent environ deux fois plus de magnésium que les choux et les pommes de terre ? Sur les pois qui en contiennent deux fois et demie davantage ? Sur les haricots qui en contiennent quatre fois et demie plus que les choux et cinq fois plus que les pommes de terre ? Pourquoi surtout n'a-t-il pas analysé les céréales et les farines du pays ?

Voyons les résultats des analyses de M. Keller. Ils sont déconcertants.

Non seulement les différences entre les choux et les pommes de terre varient de 1 à 7 milligrammes, mais elles ne sont pas toujours du même sens ; elles s'inversent.

Dans 8 communes, les choux contiennent plus de magnésium que les pommes de terre.

Dans 9 communes, ce sont les pommes de terre qui en contiennent davantage.

Dans ma précédente communication, j'ai donné un graphique qui montre mieux que des mots tout ce qu'ont de paradoxal les résultats de M. Keller.

De ses chiffres disparates, M. Keller tire une moyenne pour chaque commune. Les différences entre ces moyennes ne peuvent être que très faibles. La plus faible moyenne est 23 ; la plus forte est 27 : différence 4 milligrammes. Et M. Keller fait état de cette différence insignifiante alors que dans les légumes la teneur en magnésium peut varier, suivant les variétés et les terrains, du simple au double, au triple, au quadruple et même bien davantage.

Quand bien même les différences insignifiantes dont M. Keller fait état pourraient avoir une action, serait-il autorisé à en tirer des conclusions pour 5 arrondissements ?

Voyons le détail :

Dans l'arrondissement de Thionville-ouest, M. Keller a étudié 2 communes, c'est-à-dire qu'il a fait un prélèvement de choux et un prélèvement de pommes de terre dans 2 communes ; l'arrondissement en contient 32.

Dans l'arrondissement de Thionville-est, il a fait ses prélèvements en 4 communes ; l'arrondissement en contient 80.

Dans l'arrondissement de Wissembourg, il a étudié de la même façon 4 communes ; l'arrondissement en contient 83.

Dans l'arrondissement de Haguenau, 2 communes sur 58.

Dans l'arrondissement de Molsheim, 3 communes sur 70.

Dans l'arrondissement d'Altkirch, 3 communes sur 116.

Au total 18 communes sur 439.

De l'analyse d'un chou et d'un paquet de pommes de terre dans 18 communes conclure à 421 autres, l'extrapolation est toujours excessive. Que dire de celle de M. Sartory qui généralise aux 3 départements ?

Les 18 communes, étudiées comme nous l'avons dit, comptent 10.573 habitants. Il y en a 1.898.376 dans les 3 départements (0,5 p. 100).

La superficie des 3 départements dépasse 12.500 kilomètres carrés. Une analyse — eau, lait, choux, pommes de terre — pour 700 kilomètres carrés. C'est peu pour tirer une conclusion quelconque.

Pourquoi ces 18 communes plutôt que d'autres ? Sans doute parce que M. Keller a pensé obtenir des renseignements plus précis sur la santé de leurs habitants. « Nous nous sommes adressé, dit-il page 157, tout premièrement au médecin du village où nous avons effectué nos prélèvements ; nous avons reçu des renseignements d'ordre personnel très documentés puisqu'il s'agit de petits villages où le médecin connaît ses malades et la nature des affections qu'il a l'habitude de rencontrer dans son rayon d'action. » M. Keller ne donne pas ces renseignements « vu leur caractère strictement confidentiel ». Peut-être n'y a-t-il pas lieu de s'en désoler, car, dans son introduction, parlant de cette même enquête auprès des médecins « pour connaître le nombre des cancéreux se trouvant par an dans leur rayon d'action », il dit : « Malheureusement il ne nous a pas été possible d'obtenir des résultats bien complets sur ce point. » Ainsi les renseignements qualifiés page 157 « très documentés » sont annoncés à la page 2 comme n'étant pas « bien complets ».

A la page 142, M. Keller conclut : « Cette enquête auprès des médecins nous a cependant permis de constater que le nombre des cancéreux rencontrés par eux correspondait à peu près au nombre des cas indiqués par les statistiques officielles » et page 158 : « Nous pouvons dire que nous croyons avoir le droit de nous baser sur les statistiques officielles qui, malgré leur imperfection, reflètent bien la valeur proportionnelle de décès par cancer, valeur qui, dans tous les départements, reste inférieure à la réalité. »

Sur ce point nous sommes d'accord avec l'auteur. Nous avons toujours soutenu que si l'imperfection des statistiques interdit d'en tirer

des valeurs absolues, on est autorisé à en tirer des rapports de fréquence. En particulier, pour le sujet qui nous occupe, la relation entre la géologie et le cancer, on ne peut supposer que les statistiques soient systématiquement viciées et en sens inverse suivant que le sol est pauvre ou riche en magnésium.

Il va sans dire que les résultats statistiques ont d'autant plus de valeur que le nombre des faits est plus grand.

Quittons donc ces petites statistiques communales, arrondissementières où le nombre des faits trop petit laisse une place trop grande aux circonstances accidentelles. Prenons les 3 départements, déterminons d'après les auteurs classiques A. Daubrée pour le Bas-Rhin, Delbos pour le Haut-Rhin, et Jacquot pour la Moselle, l'étendue en kilomètres carrés des terrains magnésiens pour chaque département.

Puis avec les chiffres de l'Office régional de statistique de l'Alsace-Lorraine, établissons les coefficients de morts par cancer pour 100.000 habitants (moyenne pour les années 1919-1920-1921 dans les communes de moins de 5.000 habitants) et rapprochons les résultats. Voici ce que nous trouvons :

	Superficie en kilomètres carrés	Étendue du trias magnésien en kilomètres carrés	Coefficient des décès par cancer
Bas-Rhin	4,098	23	9,2
Haut-Rhin	4,550	584	9,6
Moselle	3,750	Plus de 2.000	4,9

La Moselle, où les terrains magnésiens occupent plus de la moitié de la superficie, a à peu près deux fois moins de cancers que le Bas-Rhin où les terrains magnésiens ont une étendue relativement insignifiante.

*
* *

En dépit de son titre, les quatre cinquièmes de la thèse de M. Keller sont consacrés, non à l'Alsace-Lorraine, mais au reste de la France. Suivons-le.

Il transcrit pour les 89 départements un extrait du bulletin des statistiques pour l'année 1929.

Limiter son enquête à une seule année (1929), c'est s'exposer, nous le verrons, à de graves erreurs.

L'auteur divise la France en cinq régions : Nord-Est, Sud-Est, Sud-Ouest, Centre. Il ne tire d'ailleurs rien de cette division basée sur les points cardinaux et dont les rapports avec la géologie sont lointains.

Dans chaque région, il étudie les départements. L'unité pour lui est le département.

M. Keller divise les départements en trois classes suivant que le terrain est riche +, pauvre — ou moyennement pourvu ± en magnésium.

« Connaissant, dit M. Keller, dans les grandes lignes, la richesse relative en magnésium du sol et d'autre part la proportion des décès par cancer pour 100.000 habitants dans chaque département, il nous sera aisé de voir si les départements reposant sur un sol magnésien accusent une mortalité cancéreuse comparable. »

De ses tableaux qui occupent 93 pages, M. Keller ne tire aucune vue d'ensemble, aucune donnée précise. Pour savoir si les cancers sont fréquents dans les régions pauvres, et rares dans les régions riches en magnésium, comme les départements dans chaque région sont cités sans ordre, le lecteur est obligé de les classer par terrain. C'est un travail fastidieux que l'auteur eût sans doute évité au lecteur si les résultats avaient corroboré sa thèse.

M. Keller dit (page 126) : « En analysant ce tableau, il est aisé de constater qu'en réalité bien des fois un département se trouvant sur un sol magnésien accuse une faible mortalité cancéreuse. » C'est par exemple le cas pour les départements de l'Aveyron, du Tarn, de la Dordogne, du Lot, de l'Ariège, de la Lozère et des Hautes-Alpes.

Pour M. Keller ce n'est qu'une coïncidence fortuite. Pourquoi ? Deux raisons que nous allons étudier successivement.

1° « Mais nous constatons aussi, continue M. Keller, que des départements de sol peu riche en magnésium révèlent une mortalité cancéreuse peu élevée. C'est le cas notamment des départements des Landes, du Gers, de la Charente, de la Vienne, de la Creuse, etc.. »

Cela ne prouverait rien contre la théorie que nous soutenons. Faut-il la préciser une fois de plus ? La richesse de l'organisme en magnésium exerce une action frénatrice sur le phénomène de la cancérisation. L'insuffisance en magnésium ne crée pas le cancer. Il faut autre chose pour l'engendrer. Si les causes de cancérisation étaient rares dans un pays pauvre en magnésium, les cancers y seraient rares. Si les causes de cancérisation étaient très fréquentes dans un pays riche en magnésium, les cancers pourraient y être relativement fréquents. Les causes de cancérisation étant de même ordre, les cancers sont moins fréquents dans les pays riches que dans les pays pauvres en magnésium.

Mais comparons la mortalité cancéreuse dans les deux groupes de départements cités par M. Keller, ceux à « sol magnésien » et ceux de sol « peu riche en magnésium ».

D'abord l'expression « peu riche » manque de précision. Elle n'est pas de celles adoptées par l'auteur dans sa classification ; elle prête à confusion. Précisons. Dans les tableaux de M. Keller, les 5 départements qu'il cite comme ayant une « mortalité cancéreuse peu élevée » bien que « peu riche en magnésium » sont marqués du double signe \pm , qui veut dire que le sol est moyennement pourvu de magnésium, ni riche, ni pauvre.

Pour l'Aveyron, le Tarn, la Dordogne, le Lot, l'Ariège, la Lozère, les Hautes-Alpes, pays riches en magnésium, la moyenne de la mortalité cancéreuse, d'après les chiffres de M. Keller, est 32.

Pour l'autre groupe que M. Keller oppose au précédent — Landes, Gers, Charente-Inférieure, Vienne, Creuse — où le terrain est moyennement

magnésien, la moyenne de la mortalité cancéreuse, toujours d'après les chiffres de M. Keller, est 52¹.

Ces départements sont moyennement riches en magnésium, la mortalité cancéreuse y est moyenne. Les faits cités par M. Keller sont en accord non avec ses idées, mais avec les nôtres.

2° Voici le gros argument de M. Keller. « Mais, dit-il, ce qui est plus intéressant à constater, c'est qu'il y a des départements à mortalité cancéreuse très élevée et qui se trouvent sur un sol magnésien. Le cas le plus frappant est celui du département de l'Aisne, qui possède la mortalité cancéreuse la plus forte de France. De même le département de l'Aube contient des terrains magnésiens et les cas de cancer y sont nombreux. Le même phénomène d'ailleurs se répète pour d'autres départements. » Lesquels ? M. Keller ne le dit pas. C'est très fâcheux. Dans un sujet aussi grave, on n'a pas le droit de jeter le doute par des insinuations vagues. En tout cas, nous ne pouvons envisager des départements qui ne sont pas nommés. Restent donc seulement l'Aisne et l'Aube.

Mettons que ces deux départements soient, comme le dit M. Keller, riches en magnésium et en cancer. Cela ferait deux exceptions sur 89 cas. Dans une question d'une grande complexité, dont le facteur magnésium, quelque important qu'il soit, ne peut être le seul, 2 discordances suffiraient-elles à infirmer 87 concordances.

Mais les affirmations de M. Keller correspondent-elles à la réalité ?

Pour le département de l'Aisne, de même que pour les départements que nous avons précédemment étudiés, il n'est pas besoin de chercher en dehors de sa thèse pour le réfuter.

Il écrit page 126, nous venons de citer le passage, que le département de l'Aisne possède la mortalité cancéreuse la plus forte de France.

A la page 113, il donne deux tableaux où sont mentionnés d'un côté les départements ayant la plus forte mortalité cancéreuse, de l'autre les départements ayant la plus faible mortalité par cancer. L'un des tableaux concerne 1929 et comprend 22 départements, 11 de chaque côté.

L'autre tableau concerne 1928 et comprend 20 départements, 10 de chaque côté.

En 1929, l'Aisne vient en tête avec un pourcentage de 164.

En 1928, l'Aisne ne figure même pas dans la liste des 10 départements les plus frappés par le cancer.

Pourquoi M. Keller a-t-il choisi l'année 1929 ? S'il avait fait seulement la statistique de 1929, il serait victime d'une circonstance trompeuse, ce qui peut arriver quand on n'envisage pas un ordre de grandeur suffisant. Mais ayant fait la statistique de 1928, pourquoi choisit-il celle de 1929 ?

1. M. Keller écrit (p. 126, lignes 8-9) Charente-Inférieure. C'est certainement un lapsus, car la mortalité qu'il donne pour la Charente-Inférieure est de 90. Il a voulu écrire Charente, tout court, car dans ce département la mortalité est moitié moindre — 45. En faisant la correction, la moyenne de ce groupe de départements est 47, ce qui est encore très supérieur à 32.

En faisant la moyenne de six années, de 1925 à 1930, pour toute la population, et la moyenne de trois années (1919-1921) pour les communes de moins de 5.000 habitants, voici la classification à laquelle on arrive.

Dans le tableau suivant, nous donnons la statistique de 1929 (1^{re} colonne), la moyenne de six années 1925-1930 pour la population entière, la moyenne de trois années (1919-1921) pour les communes de moins de 5.000 habitants.

Tableau II
Classement d'après le pourcentage de la mortalité par cancer.

Pour l'année 1929	Pour les années 1925, 1926, 1927, 1928, 1929, 1930		Pour les années 1919, 1920, 1921. Communes de moins de 5.000 habitants		
Aisne	165	Somme	138	Loiret	111
Seine-et-Marne	150	Seine	132	Seine-et-Marne	106
Somme	148	Loiret	127	Seine-Inférieure	106
Seine-Inférieure	43	Seine-Inférieure	127	Eure-et-Loir	98
Aube	139	Aube	126	Somme	93
Seine	137	Rhône	118	Orne	91
Loiret	131	Nord	116	Seine-et-Oise	89
Saône-et-Loire	131	Saône-et-Loire	116	Loir-et-Cher	87
Rhône	125	Aisne	115	Nord	86
Nord	121	Loir-et-Cher	114	Yonne	86

Quatre départements figurent dans les trois colonnes (Somme, Seine-Inférieure, Loiret, Nord) ; quatre figurent dans les colonnes 1 et 2 (Aisne, Aube, Saône-et-Loire, Rhône) ; un figure dans les colonnes 1 et 3 (Seine-et-Marne) ; un figure dans les colonnes 2 et 3 (Loir-et-Cher) ; quatre figurent seulement dans la troisième colonne (Eure-et-Loir, Orne, Seine-et-Oise, Yonne).

Le département de l'Aisne se trouve au neuvième rang pour les années 1925 à 1930. Pour les années 1919-1921 et les communes de moins de 5.000 habitants, il vient seulement au dix-septième rang.

Le département de l'Aisne n'est donc pas le plus cancéreux de France. D'ailleurs cela résulte de la thèse de M. Keller, sinon de son texte, du moins de ses tableaux.

Néanmoins, l'Aisne a une mortalité cancéreuse élevée.

Mais ce département « se trouve-t-il sur un sol magnésien » ? On va en juger. Il n'existe dans ce département que trois zones contenant des minerais magnésiens, ceux-ci d'ailleurs peu riches et de très faible étendue. 1° A l'est de Saint-Quentin « une craie blanche noduleuse contenant à sa partie supérieure des bancs magnésiens très durs » ; 2° S'étendant « de Laon dans la direction de Vervins, une bande de 50 mètres de craie plus ou moins magnésienne » ; 3° A l'est de Soissons « les calcaires grossiers à nummulites reposent sur des bancs de calcaires roses compacts très durs. Souvent ces couches passent latéralement à des

sables magnésiens qui servent à fabriquer des verres et des bouteilles ». Ainsi faible étendue et faible teneur des minerais magnésiens.

Voici une carte qui donne la position et l'étendue de ces quelques éléments magnésiens.

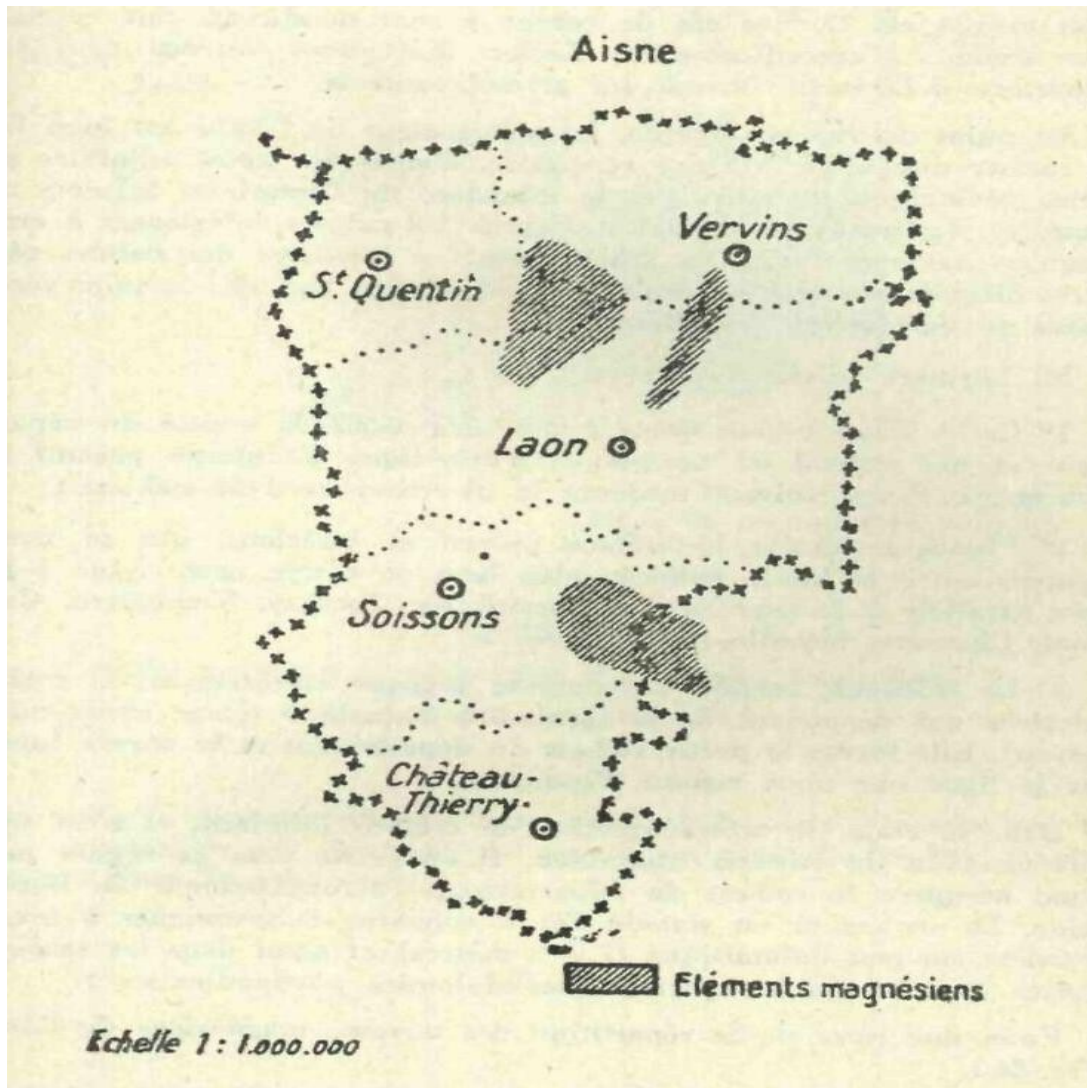


Figure 43

Carte montrant la faible étendue des terrains magnésiens dans le département de l'Aisne.

Comment peut-on dire que ce département se trouve sur un sol magnésien ?

En somme le département de l'Aisne occupe dans la classification de fréquence des cancers la place que lui assigne la géologie.

Passons au département de l'Aube. D'après M. Keller il « contient des terrains magnésiens et les cas de cancer y sont nombreux ».

Pour les années 1920, 1926, 1927, 1928, 1929, 1930 la moyenne de la mortalité par cancer pour ce département est 126. Pour les années 1919, 1920, 1921 et pour les communes de moins de 5.000 habitants, le coefficient moyen est 77. Les cas de cancer y sont nombreux. Sur ce point nous sommes d'accord avec M. Keller. Mais nous verrons qu'il y a d'énormes différences suivant les arrondissements.

Au point de vue géologique, le département de l'Aube est bien loin de former une unité. « On y rencontre, d'après les notes adjointes aux cartes géologiques publiées par le ministère de l'Intérieur, la série très complète des terrains secondaires, depuis les marnes inférieures à craie, jusqu'au lias supérieur. Les affleurements y dessinent des bandes régulières dirigées nord-est sud-ouest. » Suivant cette ligne les terrains secondaires se développent régulièrement.

M. Leymeri ¹ divise l'Aube en :

1° Craie. Vaste région dont la superficie égale la moitié du département et qui s'étend au nord-ouest d'une ligne onduleuse passant par Chavanges, Piney, suivant toujours la direction nord-est sud-ouest.

2° Viennent ensuite le crétacé moyen et inférieur, qui se trouve compris entre la limite énoncée plus haut et « une autre ligne à peu près parallèle à la première, et passant par Fresnay, Vendevre, Courtenot, Chassure, Marolles-sur-Lignières ».

3° La troisième section se compose presque entièrement de rochers calcaires qui dépendent de la formation jurassique (étage supérieur et moyen). Elle forme la partie sud-est du département et se trouve limitée par la ligne que nous venons d'indiquer.

Dans la craie, le crétacé moyen, le crétacé inférieur, il n'est nulle part question de minerais magnésien. Il en existe dans la région jurassique occupant le sud-est du département, l'arrondissement de Bar-sur-Seine. Là seulement on signale des « calcaires à Spatangues à texture grossière un peu dolomitique (7 à 8 mètres) et aussi dans les sables et argiles du néocomien supérieur, des dolomies portlandiennes ».

Voici une carte de la répartition des terrains magnésiens de l'Aube. (Fig. 44.).

Trois arrondissements (Troyes, Nogent-sur-Seine, Arcis) ne contiennent pas de terrains magnésiens ; le coefficient moyen de mortalité par cancer y est de 87.

Deux arrondissements (Bar-sur-Aube, Bar-sur-Seine) en contiennent. Le coefficient y est de 63. Et dans l'arrondissement qui en contient le plus (Bar-sur-Seine) le coefficient tombe à 42.

1. Leymeri. Statistique géologique et minéralogique du département de l'Aube.

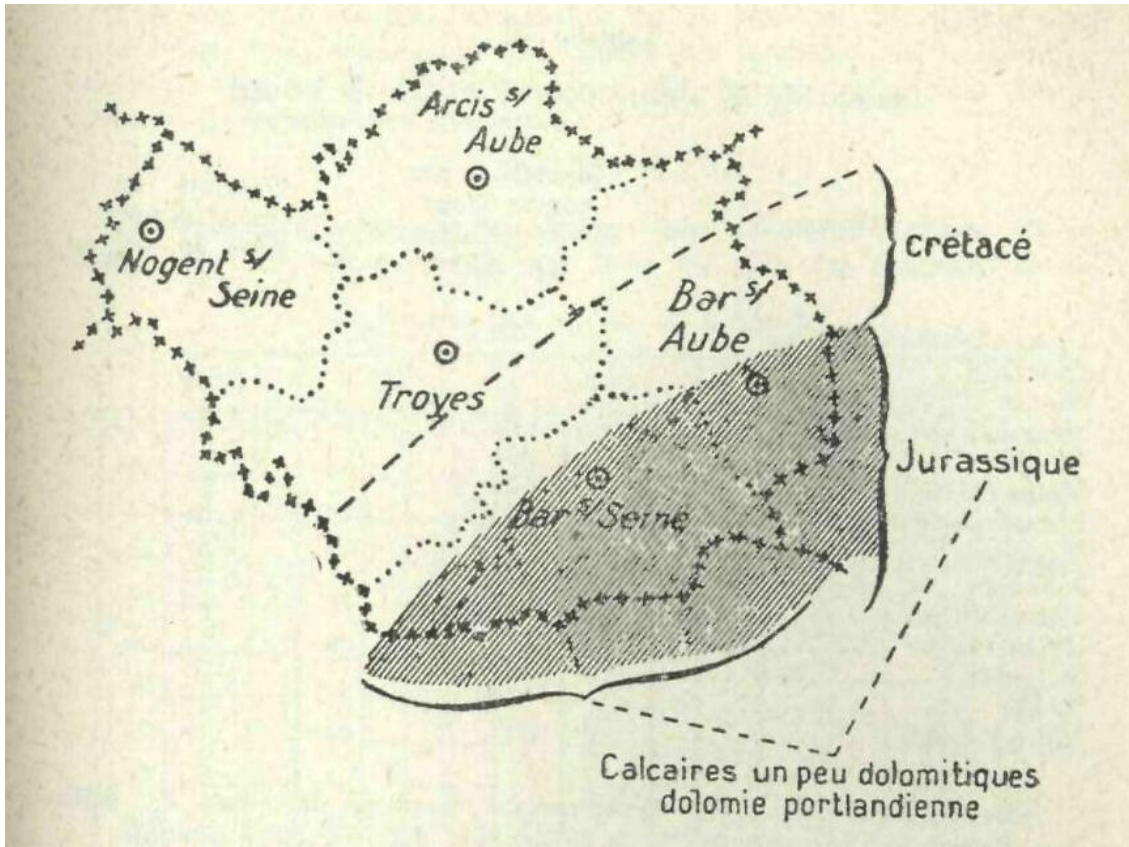


Figure 44

Carte montrant la répartition des terrains magnésiens dans le département de l'Aube.

Et voilà le département que l'on oppose à la règle générale que là où le magnésium est abondant, le cancer est rare. En réalité, l'Aube comme l'Aisne la confirment.

*
* *

Comme nous attachons une très grande importance à la question des relations du terrain avec la fréquence du cancer nous avons tenu à tirer des tableaux de M. Keller les enseignements qu'ils comportent, c'est-à-dire à faire le travail que l'on s'attend à trouver dans sa thèse, mais qui n'y figure pas. C'était un moyen de constater et de montrer que les résultats auxquels nous sommes antérieurement arrivés ne dépendent pas d'un artifice de groupement.

D'abord, nous donnons le tableau de M. Keller pour la région de l'Ouest. Rappelons que le signe + indique qu'il y a beaucoup de magnésie dans le sol. le double signe ± qu'il y en a en proportion moyenne, le signe — qu'il y en a peu ou pas.

Tableau III
Tableau de M. Keller pour la région de l'Ouest

Départements	Mortalité par cancer pour 100.000 habitants en 1929	Quantité de magnésium dans le sol
Charente-Inférieure	90	—
Charente	45	±
Vienne	53	±
Deux-Sèvres	81	±
Vendée	114	—
Maine-et-Loire	80	±
Loire-Inférieure	92	±
Morbihan	51	+
Finistère	86	±
Côtes-du-Nord	60	+
Ille-et-Vilaine	72	+
Mayenne	120	±
Sarthe	111	—
Indre-et-Loire	117	—

Faisons la moyenne des départements marqués du signe +, celle des départements marqués ± et celle des départements marqués —. Voici les résultats :

Moyenne des coefficients	+	61
Moyenne des coefficients	±	79
Moyenne des coefficients	—	108

Sans entrer dans les détails de ce petit travail, nous allons en donner les résultats pour les régions d'après les chiffres de M. Keller.

Tableau IV
MORTALITÉ PAR CANCER POUR 100.000 HABITANTS EN 1929
Classification des terrains telle que la donne M. Keller

Régions	Terrains riches magnésium	Quantité moyenne de magnésium	Terrains pauvres en magnésium
Nord	—	103	130
Est	94	93	117
Sud-Est	62	85	—
Sud-Ouest	46	43	81
Ouest	61	79	108
Centre	74	84	106
France entière	67	81	108

Tels sont les résultats d'ensemble de la thèse de M. Keller, car, encore une fois, nous avons pris toutes ses données sans exception : statistique limitée à 1929, appréciation des terrains magnésiens. On a peine à comprendre ses conclusions.

*
* *

En terminant, pour ne rien laisser dans l'incertitude, nous allons donner sur les mêmes graphiques (voir fig. 45), les résultats de la

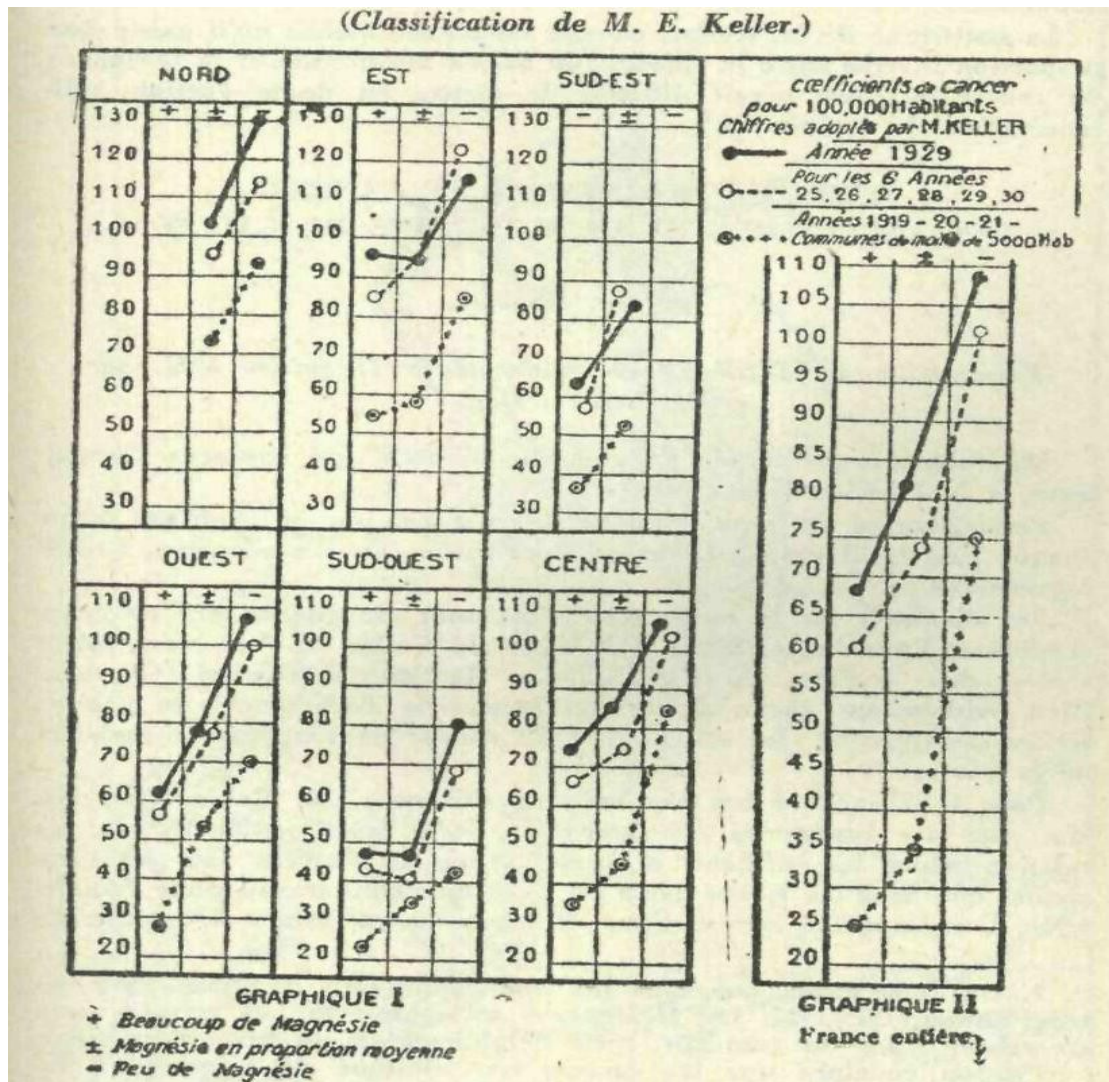


Figure 45

Le graphique I montre la relation entre la mortalité cancéreuse et la teneur du sol en magnésium d'après les données de M. Keller. Le graphique II montre la relation entre la fréquence du cancer et la teneur du sol en magnésium pour toute la France d'après les données de M. Keller.

statistique de M. Keller limitée à 1929, la statistique de 1925 à 1930 pour toute la population et la statistique de 1919 à 1921 pour les communes de moins de 5.000 habitants en suivant la division en régions de M. Keller et en adoptant sa classification des terrains.

Enfin sur un dernier graphique nous résumons les résultats des trois statistiques pour la France entière.

Cet ensemble de graphiques montre qu'on ne fait pas dire aux statistiques ce que l'on veut quand elles portent sur des nombres importants.

La statistique de M. Keller, comme les nôtres, établit qu'il existe une proportion inverse entre la richesse du sol en magnésium et la fréquence du cancer. Il nous paraît difficile de mettre en doute l'action anticancérigène du magnésium ¹.

TERRAINS MAGNÉSIENS ET CANCER EN ANGLETERRE ET DANS LE PAYS DE GALLES

par M. Robinet

(Présentation à l'Académie de médecine le 21 juillet 1931, par
M. Pierre Delbet.)

M. Robinet nous envoie un nouveau mémoire qui concerne l'Angleterre et le Pays de Galles.

Permettez-moi de vous rappeler la méthode de M. Robinet. Pour chaque pays qu'il étudie, il dresse deux cartes, l'une géologique, l'autre cancérologique.

Les éléments de la carte géologique sont empruntés aux ouvrages classiques. Pour l'Angleterre et le Pays de Galles, il s'est servi, entre autres, des ouvrages de Haug, Suess, Ramsay, Woodward, Gignoux. Bien évidemment aucun de ces géologues ne s'est soucié du cancer. Inversement, aucun des statisticiens du cancer ne s'est soucié jusqu'ici de la géologie.

Pour la France et les départements recouverts, M. Robinet n'a fait état que des communes de moins de 5.000 âmes, estimant que les relations entre les habitants et le sol sont plus étroites dans les campagnes que dans les villes. Il n'a pu faire un pareil travail pour l'Angleterre. Il a emprunté la statistique de mortalité par cancer à un ouvrage

1. On remarquera que tous les coefficients sont plus bas pour les trois années 1919-1921. Les différences correspondant aux terrains sont du même ordre de grandeur, mais s'établissent à un niveau inférieur.

Peut-on conclure que les cancers ont diminué de fréquence ? En aucune façon, puisque la statistique 1925-1930 porte sur toute la population, tandis que celle de 1919-1921 comprend seulement les communes de moins de 5.000 habitants. Peut-on en conclure que les cancers sont plus fréquents dans les villes que dans les campagnes ? Pas davantage. Il se peut que les cancéreux aillent se faire soigner dans les villes et qu'un certain nombre y meurent.

Le fait est curieux, mais il faudrait de nouvelles recherches pour en tirer une conclusion.

publié par la Société des Nations (Commission du cancer). La partie qui concerne l'Angleterre et le Pays de Galles est due à M. V. Pittard. La moyenne des décès causés par le cancer pour une période de cinq ans (1919-1923) est rapportée à 10.000 habitants âgés de plus de quarante-cinq ans. Elle est donnée par comtés, ou fractions de comtés. Ces divisions administratives assez vastes ayant été faites sans souci de la

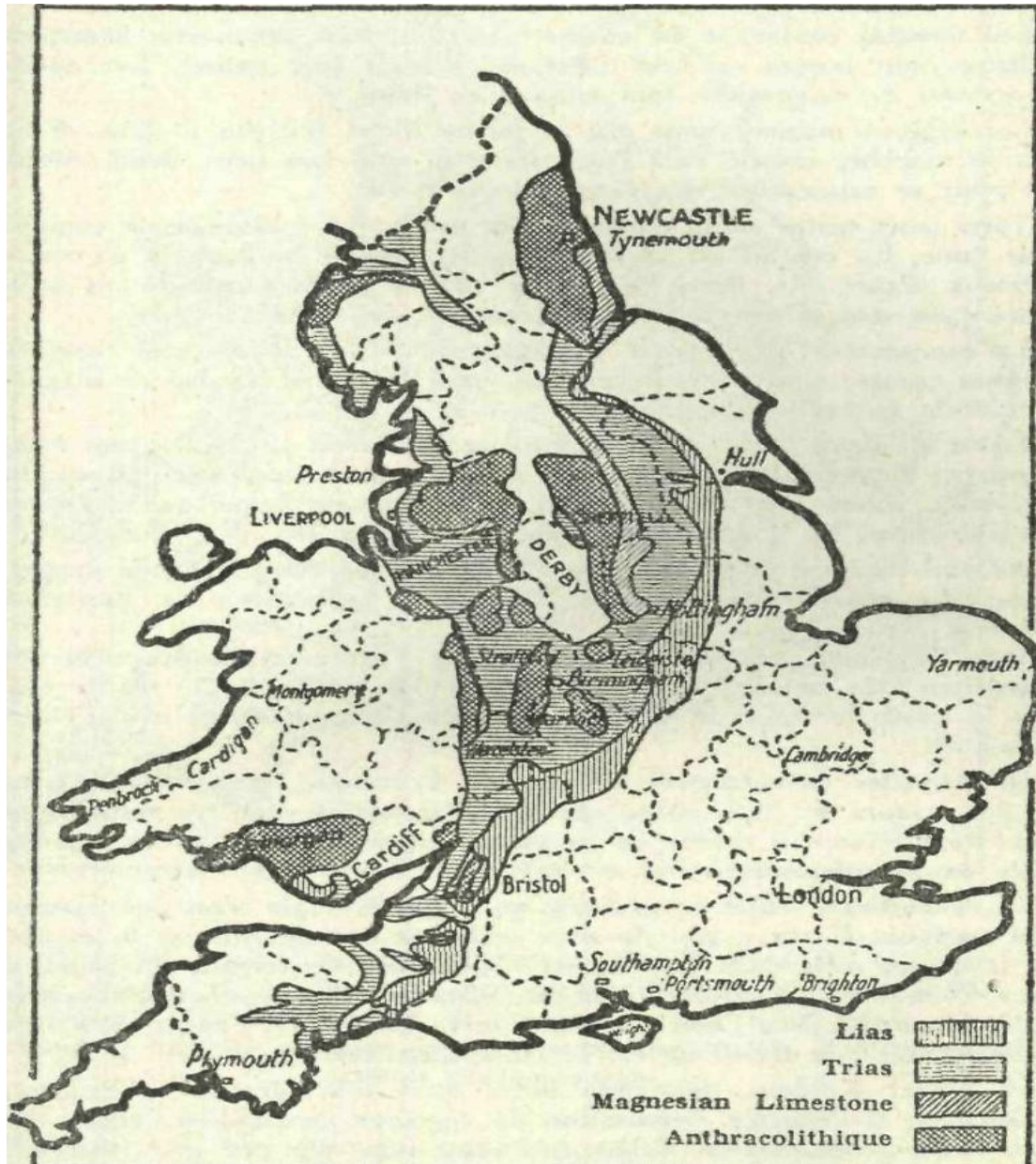


Figure 46.
Carte géologique de l'Angleterre.

géologie, il en est qui chevauchent sur des terrains d'origine et de composition différentes. Malgré ces chevauchements, qui seraient naturellement moindres si les divisions administratives étaient moins étendues, vous allez voir que la répartition du cancer présente d'impressionnantes ressemblances avec celle du magnésium.

Voici la carte géologique (voir fig. 46). Elle est dressée d'après les données de la carte internationale géologique au 1/1.150.000^e et du *Geological Atlas of Great Britain* de Reynolds.

Les terrains contenant du magnésium (lias, trias, limestone anthracolithique) sont teintés en gris différents suivant leur nature. Les zones dépourvues de magnésium sont laissées en blanc.

Les régions magnésiennes ont la forme d'une fourche à deux dents dont le manche, courbé vers l'ouest, est au sud. Les deux dents s'écartent pour se rapprocher des côtes vers le nord.

Voici deux cartes où la mortalité par cancer est indiquée par comtés. Dans l'une, les comtés où la mortalité dépasse 40 sont grisés en traits verticaux (figure 47). Dans l'autre, les comtés où la mortalité est inférieure à 30 sont grisés en traits horizontaux (figure 48).

La comparaison de la carte géologique avec les deux cartes cancérologiques montre clairement la relation entre la teneur du sol en magnésium et la fréquence du cancer.

Entre les deux dents de la fourche magnésienne se trouve une zone dépourvue de magnésium qui correspond presque exactement au comté de Derby. Aussi retrouve-t-on ce même comté en blanc sur la carte cancérologique. La mortalité par cancer y atteint 30.

Au sud du Pays de Galles, il y a une coupure dans la bande magnésienne. Le magnésium disparaît, le cancer augmente ; la mortalité s'élève à 31.

Dans le Clamorgan, tout proche, surgit l'anthracolithique, riche en magnésium ; le cancer diminue : la mortalité tombe à 21, tandis que dans le nord du Pays de Galles, dépourvu de magnésium, elle s'élève jusqu'à 53.

De pareilles concordances ne peuvent s'expliquer par le hasard, ni par des erreurs de statistiques, car il est impossible que les statistiques soient régulièrement viciées de la même façon dans toutes les régions riches en magnésium.

La concordance entre la géologie et la cancérologie n'est pas partout aussi parfaite. Il n'y a pas de zone riche en magnésium où le cancer soit fréquent, mais dans les régions dépourvues de terrains magnésiens il y a trois zones où le coefficient de mortalité cancéreuse est au-dessous de 30. L'une est dans l'Essex, voisine de Londres (27), l'autre dans l'est du Sussex (21), la troisième est le Hampshire (20).

M. Meyer Koplans, dans une lettre qu'il m'a adressée récemment, se demande si l'énorme importation de végétaux comestibles, venant de pays neufs, probablement riches en magnésium, n'a pas une influence sur la fréquence du cancer en Angleterre. Les trois zones dont je viens de parler sont côtières, voisines de grands ports. Il est possible que la consommation de légumes venant de l'étranger y soit très considérable. Mais je n'insiste pas sur cette

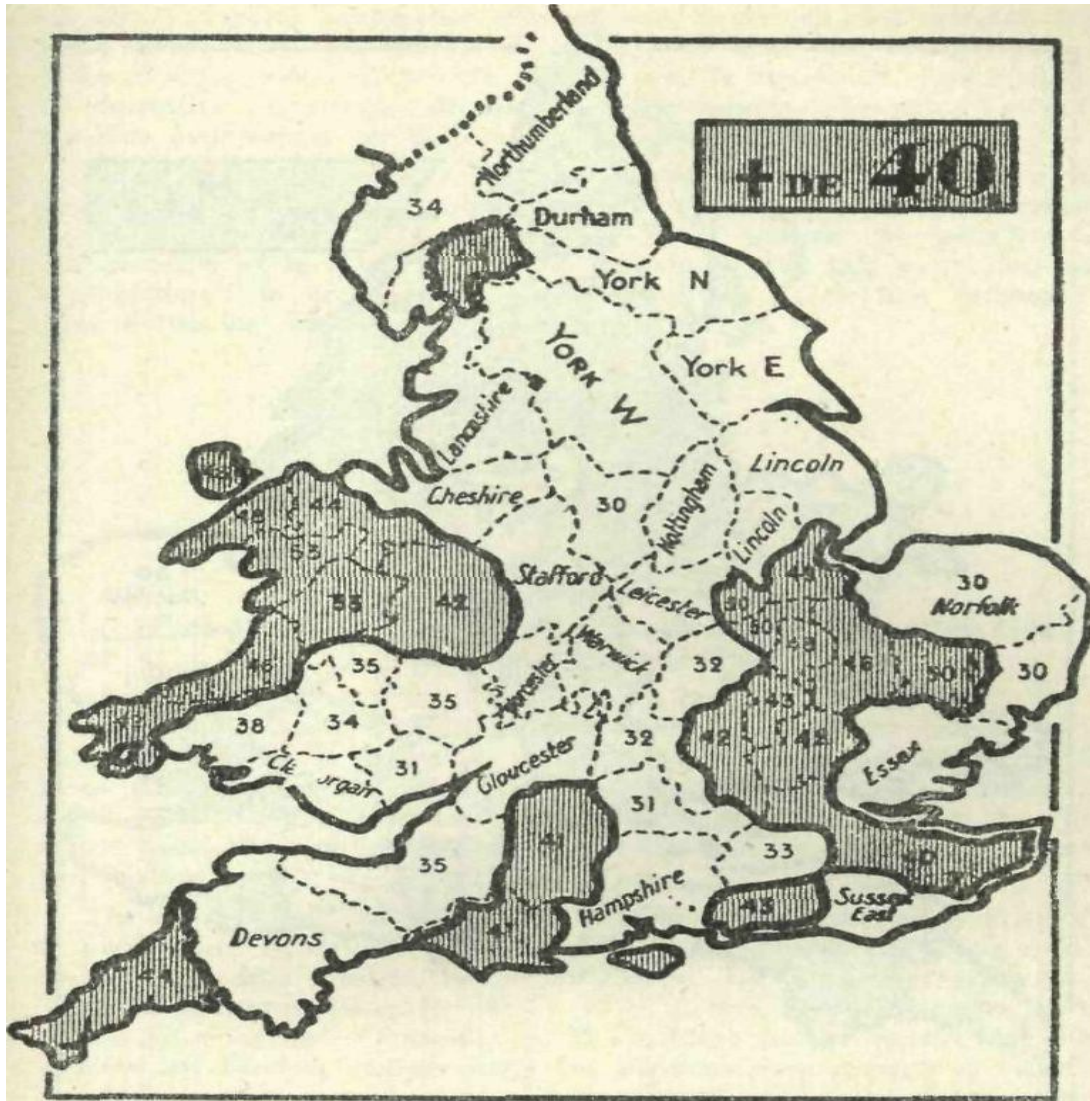


Figure 47

Carte cancérologique de l'Angleterre et du Pays de Galles. Les comtés où la mortalité par cancer dépasse 40 pour 10.000 habitants âgés de plus de quarante-cinq ans sont grisés. Les nombres inscrits donnent la proportion exacte. On voit qu'elle atteint cinquante-trois.

explication qui est pour le moment tout à fait hypothétique. Les exceptions de l'Essex, du Sussex, de l'Hampshire ne s'expliquent pas par la géologie.

Envisageant l'ensemble de l'Angleterre et du Pays de Galles, M. Robinet trouve 17 comtés où le coefficient de mortalité cancéreuse est

comtés à densité cancéreuse élevée nous trouvions des terrains magnésiens recouvrant une partie du territoire, mais tel n'est pas le cas. Vous pouvez vous en rendre compte sur la figure 47. Les régions où la mortalité cancéreuse dépasse 40 sont teintées de gris. Vous voyez qu'elles sont toutes en dehors des zones magnésiennes. »

M. Robinet ajoute : « Dans les études comparatives que j'ai faites jusqu'ici, je n'ai jamais trouvé cette équation : beaucoup de magnésie, beaucoup de cancer. Il me semble donc permis de conclure pour l'Angleterre et le Pays de Galles, comme je l'ai fait pour mes études précédentes : la composition magnésienne du sol a une influence des plus nettes sur la répartition du cancer. »



TERRAINS MAGNÉSIENS ET CANCER dans le Grand-Duché de Bade, par M. Robinet

*(Présentation à l'Académie, de médecine le 19 juillet 1932,
par M. Pierre Delbet.)*

La Société badoise pour la lutte contre le cancer a publié en 1931 la statistique de la mortalité cancéreuse dans le grand-duché de Bade pour une période de cinquante ans, de 1881 à 1930. La longue durée de cette période donne aux moyennes une grande valeur. M. Gentil, notre bibliothécaire, a eu l'amabilité d'attirer mon attention sur cette publication.

Un simple coup d'œil jeté sur la carte qui l'accompagne montre que la répartition du cancer n'est, pas plus dans ce pays que dans ceux que nous avons déjà étudiés, livrée au hasard. Le cancer est plus fréquent dans le sud que dans le nord : il y a une systématisation évidente. Aussi ai-je envoyé l'opuscule à M. Robinet en le priant de voir si, comme en France, comme dans les départements recouverts, comme en Angleterre, les terrains magnésiens étaient plus abondants dans les régions où la mortalité par cancer est faible.

C'est le résultat de ce travail que j'ai l'honneur de présenter à l'Académie.

Fidèle à son habitude M. Robinet a commencé par établir la mortalité en tenant compte seulement des communes de 5.000 habitants, espérant saisir ainsi plus directement l'action de produits du sol. Pour cela, il s'est servi des renseignements donnés dans l'opuscule de la Société badoise. Ces renseignements, qui proviennent du département statistique du grand-duché, sont très détaillés.

M. Robinet a donc dressé la carte de mortalité cancéreuse pour les communes de moins de 5.000 habitants. Elle ne diffère de la carte publiée par la Société badoise que pour les cantons de Heidelberg, Karlsruhe et Freiburg. Ce sont des centres hospitaliers. L'afflux dans

les grands hôpitaux de malades, qui peuvent venir de loin, explique l'élévation de la proportion des morts par cancer. C'est encore une raison pour que la carte de M. Robinet représente plus fidèlement la relation de la cancérisation avec le sol.

D'ailleurs le canton de Freiburg ne change pas de classe. Il reste dans le groupe de mortalité élevée. Celui de Karlsruhe passe du groupe de mortalité moyenne à celui de mortalité faible. La seule différence importante vient du canton de Heidelberg, qui passe du groupe de mortalité faible dans le groupe de mortalité forte, différence qui s'explique par l'importance du centre médico-chirurgical de la ville de Heidelberg.

M. Robinet a puisé les renseignements géologiques dans le traité du professeur Philippe Platz, dans la notice sur le grand-duché de Bade publiée par notre ministère de la Guerre en 1915, dans les ouvrages de Haug et dans la carte géologique spéciale du grand-duché de Bade au 1/25.000.

Naturellement aucun des géologues, auteur de ces travaux, ne s'est soucié du cancer. Les auteurs de la statistique cancérologique ne se sont pas souciés davantage de la géologie. Si les cartes dressées en partant de points de vue si différents montrent quelque relation entre la nature du sol et la fréquence ou la rareté du cancer, cette relation ne pouvant être attribuée à l'influence d'une idée préconçue prendra une haute signification.

La comparaison des deux cartes montre une relation évidente, bien que les frontières politiques ou administratives n'aient aucun rapport avec la géologie. S'il y avait concordance entre cantons et terrains, les oppositions seraient plus saisissantes. Telles qu'elles sont, elles me paraissent très significatives.

Une zone de terrains triasiques, magnésiens monte du sud au nord en s'élargissant (voir fig. 49). Dans le sud, elle coupe verticalement la partie large du grand-duché sous forme d'une bande étroite. Comme vous le voyez sur la coupe (voir fig. 50), c'est un affleurement qui s'enfonce brusquement vers l'est à une grande profondeur.

Tout le sud du grand-duché est donc pauvre en magnésium ¹. La mortalité par cancer y est élevée, variant de 9,8 à 15 pour 10.000 habitants.

Sur 14 cantons de cette région sud, 9 donnent des proportions au-dessus de 11,5 et les chiffres les plus élevés, 12, 13, 15, se trouvent dans les zones où il n'y a pas du tout de terrain triasique.

Dans le canton de Villingen, la zone du trias s'élargit et un affleurement en boutonnière paraît plus à l'est. La mortalité par cancer diminue — 8 à 9.

En montant vers le nord, les terrains magnésiens sortent presque complètement du grand-duché au niveau de la concavité du G majuscule dessiné par ce pays. La mortalité par cancer augmente — 9,8 à 11,5.

Plus au nord, le territoire du grand-duché rencontre de nouveau le trias qui en occupe toute la corne nord-est. La mortalité par cancer

1. Sauf le canton de Lorrach, sur lequel je reviendrai.

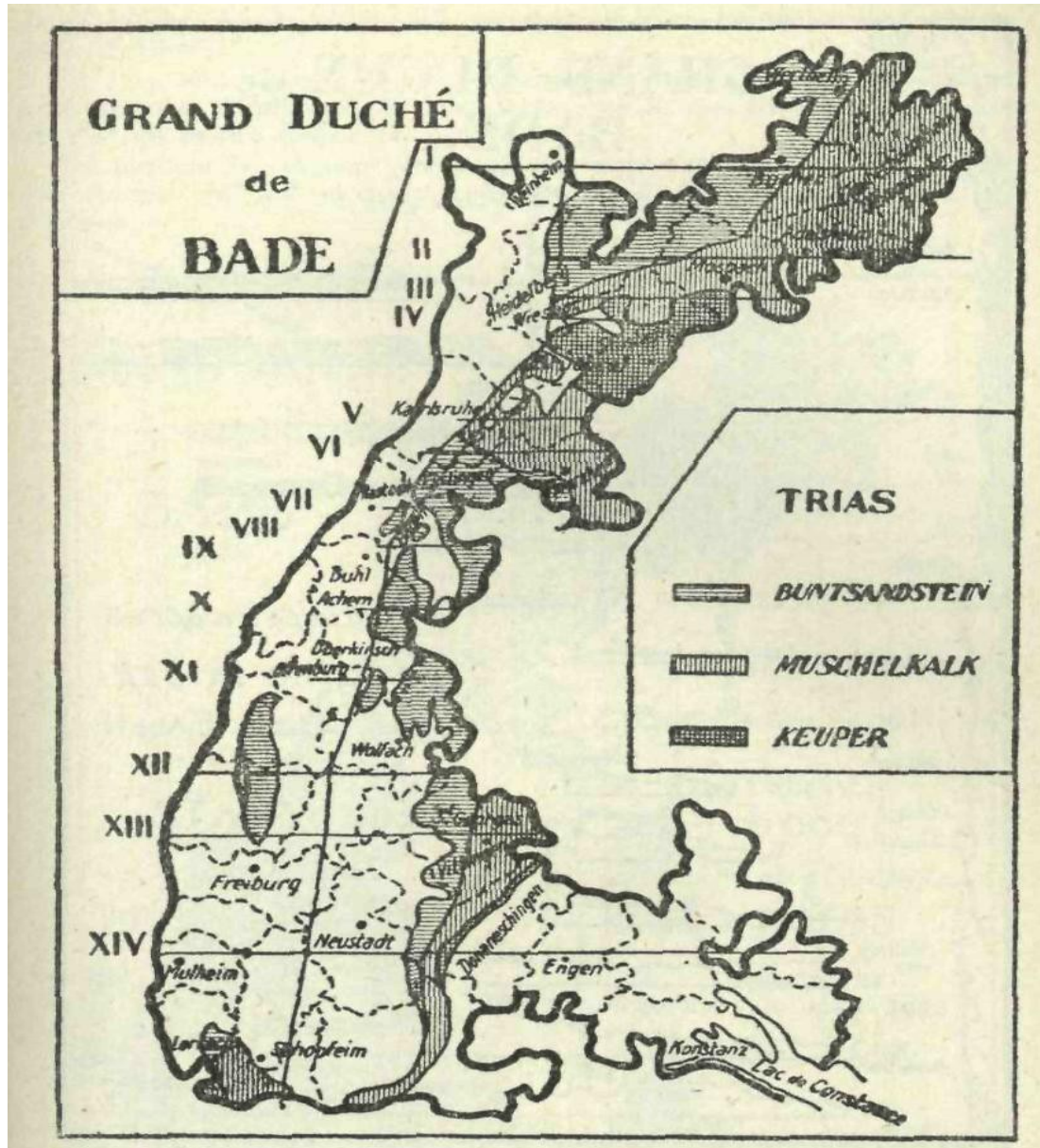


Figure 49
Carte géologique du grand-duché de Bade.

tombe partout au-dessous de 9. Un seul canton fait exception, celui de Sinsheim, où la mortalité atteint 9,3. Et justement dans ce canton le trias est sous forme de keupes qui est le moins magnésien des terrains triasiques.

Ces recoupements locaux sont particulièrement frappants. Aussi en signalerai-je deux autres.

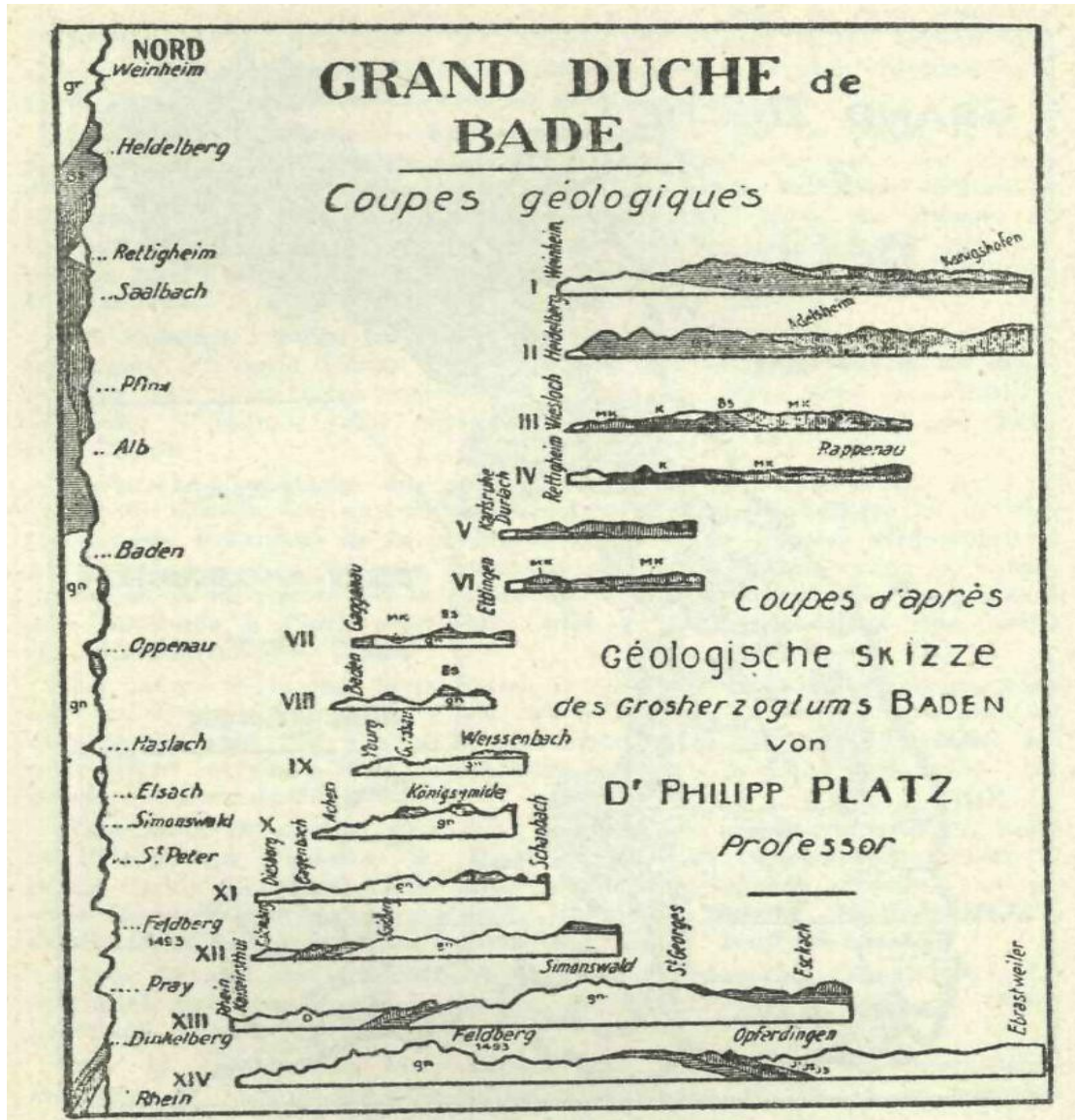


Figure 50

Le sud du grand-duché, très pauvre en magnésium, a une mortalité cancéreuse élevée, de 9,7 à 15. Il y a une exception pour le canton de Lorrach situé dans l'angle sud-ouest. La mortalité y tombe à 8,1. Or, précisément en ce point, il y a un affleurement de grès bariolés (Buntsandstein) et de calcaires coquilles (Muchelkalk). Ce dernier est, des terrains triasiques, le plus riche en magnésium.

Dans le canton d'Oberkirch, la mortalité atteint 11,5. C'est le chiffre le plus élevé après les cantons du sud. Or ce canton occupe la concavité

du G, c'est-à-dire la région où le triasique passe complètement à l'est du grand-duché.

Si l'on avait fait de chic, passez-moi le mot, une carte géologique pour montrer l'influence du magnésium sur la cancérisation, il eût été malaisé de mieux réussir (voir fig. 51).

En prenant la moyenne des coefficients de mortalité par cancer pour les cantons du sud et pour ceux du nord, on arrive aux résultats suivants :

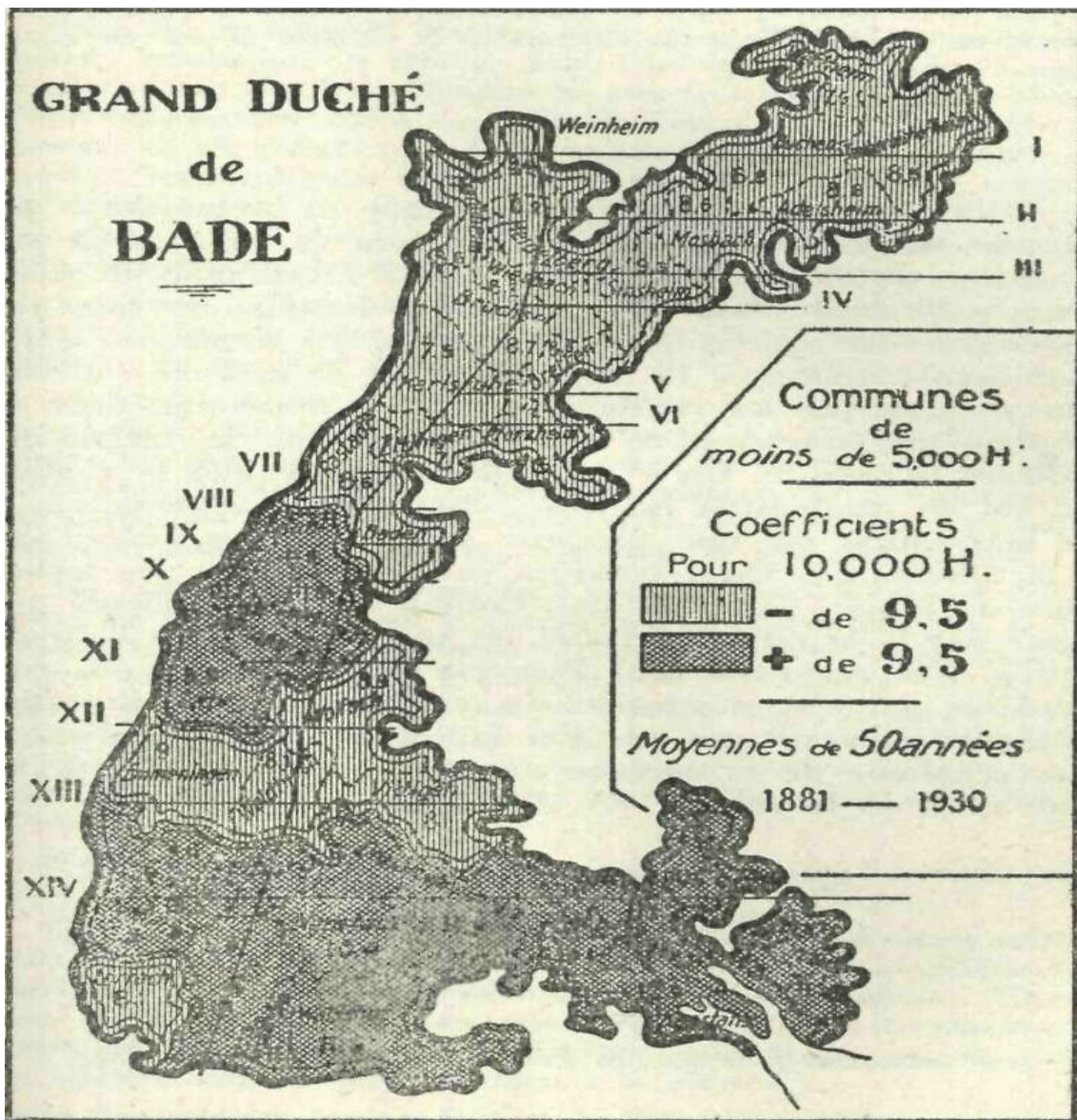


Figure 51
Mortalité par cancer dans le grand-duché de Bade.

Pour les 14 cantons du sud (celui de Lorrach étant mis à part), le coefficient moyen est de 11,6. Or, 3 seulement possèdent des terrains magnésiens et encore en petite quantité.

Pour les 16 cantons du nord, le coefficient moyen est 8,3 et tous, sauf un, contiennent des terrains magnésiens.

Il n'y a pas de mortalité cancéreuse élevée dans les régions riches en magnésium.

Comme en France, comme dans les trois départements recouverts, comme en Angleterre, dans le grand-duché de Bade, la fréquence du cancer est inversement proportionnelle à la richesse du sol en magnésium.

*
* *

M. Robinet a appliqué sa méthode à la mortalité par suicide, tuberculose et sénilité. Je donne le texte de la présentation de son travail que j'ai faite à l'Académie de médecine le 10 avril 1934. On y verra que les suicides sont plus rares dans les régions magnésiennes, ce qui confirme l'action stabilisante qu'exerce le magnésium sur le système nerveux. On y verra que les vieillards sont plus nombreux dans les régions magnésiennes, ce qui confirme que le magnésium ralentit la sénilité. On y verra au contraire que la richesse du sol en magnésium est sans action sur la tuberculose. Si le magnésium est une panacée, son action ne s'étend pas à la tuberculose. On y trouvera enfin un résumé des recherches de Kruse, Grent et Mac Collum sur les accidents produits par la suppression totale du magnésium dans l'alimentation. Ces accidents sont l'inverse des avantages qui sont conférés par l'augmentation du magnésium dans la ration alimentaire, avantages que j'ai indiqués dans l'introduction. Les accidents de la carence magnésienne sont aussi graves que ceux de la carence en vitamines.

SUICIDES, TUBERCULOSE, SÉNILITÉ
ET TERRAINS MAGNÉSIENS
par L. Robinet

(Présentation faite par M. Pierre Delbet le 10 avril 1934.)

J'ai l'honneur de présenter à l'Académie un nouveau travail fort curieux de M. Robinet. Ce travail est basé sur la méthode habituelle de l'auteur : rapprochement des statistiques officielles et des cartes géologiques.

Pour ses recherches sur la mortalité par cancer, M. Robinet a dressé une série de cartes où sont notés avec la plus grande précision, d'après les données classiques, les terrains contenant du magnésium. Ces mêmes cartes lui servent aujourd'hui pour étudier les relations de la géologie avec trois autres causes de mortalité : suicide, tuberculose, sénilité.

Pour plus de précision, il a classé les départements en sept catégories, suivant la richesse de leur sol en magnésium. Dans les graphiques, les terrains les plus riches en magnésium sont placés à gauche. La teneur en magnésium va diminuant de gauche à droite.

Dans son mémoire, M. Robinet donne le coefficient de mortalité par suicide, tuberculose et sénilité pour tous les départements. Il serait beaucoup trop long de reproduire ici tous les chiffres. Ils sont résumés d'une manière très claire dans des graphiques. Ces départements sont groupés en six régions : nord, est, sud-est, ouest, sud-ouest, centre. En étudiant les graphiques, il faut bien remarquer que les sept catégories de terrain établies par M. Robinet ne sont pas représentées dans toutes les régions. Il n'y en a même pas une où elles le soient toutes. Ce sont naturellement les catégories extrêmes qui manquent.

Suicides. — Dans une de mes premières communications sur les avantages des sels halogénés de magnésium, j'avais dit que leur usage permet « de supporter l'adversité avec plus de sérénité ».

M. Robinet a fait le raisonnement suivant : si le magnésium permet de supporter l'adversité avec plus de sérénité, les suicides doivent être plus rares dans les régions où, par suite de la richesse du sol en magnésium, les aliments en contiennent davantage. Et il a comparé les statistiques de mortalité par suicide avec ses cartes géologiques. Je vais vous indiquer les résultats surprenants de cette comparaison.

J'ai maintes fois déjà répondu à ceux qui soutiennent que l'on ne peut rien tirer des statistiques parce qu'elles sont imparfaites. Je voudrais encore leur faire remarquer ceci : s'il y a une relation constante entre certaines formations géologiques et la fréquence de certaines causes de mortalité, il faut que ces formations géologiques aient une action soit sur les causes de mortalité, soit sur ceux qui font les déclarations de décès. Nier l'action sur la mortalité, c'est accepter le second terme du dilemme. Il me semble plus rationnel de se rallier au premier.

D'ailleurs, je pense que les statistiques de suicide trouveront grâce devant les critiques les plus intransigeants.

Sans doute, il arrive qu'à la demande des familles, quelques suicides soient camouflés en mort naturelle. On se demande actuellement si certaines morts violentes ne sont pas camouflées en suicides. Mais ce sont là des éventualités bien rares. Tout le monde reconnaîtra, je pense, que de toutes les statistiques de mortalité, celles qui concernent les suicides sont les plus conformes à la réalité.

Si l'on envisage par année la mortalité par suicide, on est frappé de la stabilité des chiffres.

De 1925 (inclus) à 1930 (inclus), la mortalité par suicide oscille entre 7.744 à 7.915. La différence est de 171, à peine plus de 2 p. 100 ;

c'est insignifiant. Voici un tableau qui donne les coefficients par année pour 100.000 habitants :

	Années	Nombre de suicides	Coefficient
	1925	7.822	19
	1926	7.861	19
Rapporté	1927	7.907	20
au recensement de 1926	1928	7.744	19
Rapporté	1929	7.568	19
au recensement de 1931	1930	7.915	19

Ainsi, sur 100.000 Français, il en est chaque année 19 qui se donnent la mort. Cette régularité a quelque chose d'impressionnant. Aux temps mythiques on n'aurait pas manqué d'y voir un arrêt du destin.

M. Robinet donne deux statistiques : l'une pour les six années de 1925 à 1930, comprenant toute la population ; l'autre pour les trois années de 1919 à 1921 comprenant seulement les communes de 5.000 habitants.

Les courbes de ces deux statistiques ne présentent pas de différences notables, ainsi qu'on peut en juger sur les graphiques suivants ¹.

Sur le graphique, résumant les précédents, et comprenant la France entière, les irrégularités s'éliminent par l'effet de la loi des grands nombres et les courbes des deux statistiques se superposent presque étroitement. Les coefficients les plus bas sont fournis par les régions les plus riches en magnésium ; les coefficients les plus élevés se rencontrent dans les régions les plus pauvres en magnésium.

La courbe n'est pas symétrique. Le coefficient des terrains moyennement magnésien étant 18, celui des terrains riches est 12 (différence 6), tandis que celui des terrains pauvres dépasse 30 (différence 18). La courbe, dans sa partie droite, se rapproche de la verticale.

La différence du nombre des suicides dans les régions très riches et les régions très pauvres en magnésium est de l'ordre de 60 p. 100.

Le rapprochement des cartes géologiques et des statistiques établit donc d'une manière saisissante l'influence de la teneur du sol en magnésium sur le nombre des suicides.

Évidemment, on ne se suicide pas parce que le terrain est pauvre en magnésium. Mais ceux qui absorbent régulièrement une bonne ration de sels magnésiens ont un équilibre plus stable ; ils supportent l'adversité avec plus de calme et ne renoncent pas à tout pour éviter quelques chagrins.

Le détail des tableaux de M. Robinet montre que dans deux régions seulement les coefficients de mortalité par suicide ne sont pas en rapport avec la géologie.

1. Les graphiques qui figurent dans le bulletin de l'Académie n'ont pas été reproduits ici. Ils rendent plus saisissants les faits exposés dans le texte, mais n'y ajoutent rien et il faut économiser le papier.

Le département du Nord, qui est un des plus pauvres en magnésium, a un coefficient de 18,3. Dans les départements de même classe au point de vue géologique, le coefficient est beaucoup plus élevé (Seine-Inférieure : 28 ; Seine-et-Marne : 35 ; Sarthe : 33 ; Loiret : 30 ; Eure-et-Loir : 32).

Inversement, le département des Alpes-Maritimes, qui est riche en magnésium, a un coefficient élevé : 23,5. Pour le département des Hautes-Alpes, qui est limitrophe, le coefficient est 13,8. Le coefficient moyen des départements riches en magnésium est 12,5.

Le Var, un peu moins riche en magnésium que les Alpes-Maritimes, a un coefficient de 22,2, beaucoup plus élevé que celui des départements de même classe, qui est de 13,2.

Que ces départements de la Riviera échappent à la règle magnésienne, personne, je pense, n'en éprouvera de surprise.

Comme le dit M. Robinet, « il est évident que la plus ou moins grande richesse du terrain en magnésium n'est pas l'unique raison du plus ou moins grand nombre de suicides en cette région. D'autres considérations entrent en ligne de compte. Les croyances religieuses, par exemple, peuvent, dans certaines contrées, avoir une influence frénatrice. Au contraire, les pertes au jeu ou l'usage des stupéfiants comme dans certaines régions du Midi, peuvent faire dévier certains chiffres ».

Les trois départements qui font exception ne modifient pas la courbe générale. Celle-ci montre que, dans les régions riches en magnésium, les suicides sont près de trois fois moins fréquents que dans les régions où le sol en renferme peu.

Le travail de M. Robinet donne une preuve objective de la stabilisation du système nerveux par le magnésium, stabilisation constatée subjectivement par des milliers de personnes qui font usage des sels halogénés de ce métal.

Elle a sa contrepartie dans l'hyperexcitabilité produite par la carence magnésienne totale.

Kruse, Grent et Mac Collum¹ sont arrivés à faire un régime ayant une bonne valeur alimentaire tout en étant à peu près complètement dépourvu de magnésium. Il en renfermait seulement 1,8 par million. Des rats soumis à ce régime « passèrent par une série de troubles qui les conduisirent à une mort rapide et violente... Les animaux sont extrêmement irritables et surexcités : cela est mis en évidence par la facilité avec laquelle ils sont effrayés par de petits bruits ou des ombres ». La surexcitation devient plus prononcée et entre le onzième et le vingt-troisième jour paraissent des attaques convulsives d'une extrême violence. « L'attaque soudaine de convulsions est, disent les auteurs, un fait très frappant... Tous les mouvements respiratoires cessent durant l'attaque et reviennent avec le relâchement musculaire. » 7 p. 100 des animaux succombèrent après la première crise, 3 p. 100 après plusieurs crises ; en moyenne 5.

1. *Studies on magnesium deficiency in animals*, par H. D. Kruse, Elsa R. Grent et E. U. Mc Collum, in *Journal of biological chemistry*, vol. XCVI, mai 1932, p. 519-539.

Les auteurs ont fait une étude très attentive des phénomènes convulsifs et ils concluent qu'ils rentrent dans le groupe de la tétanie.

Je passe sur les autres accidents : troubles vasculaires, troubles trophiques, perte des poils, ulcérations des gencives, perte des dents.

Ces troubles sont exactement l'inverse des avantages qu'apporte l'augmentation de la ration magnésienne de l'alimentation, avantages que j'ai précédemment signalés à diverses reprises. Troubles vasculaires, l'usage de la delbiase abaisse la tension chez les hypertendus. Troubles trophiques, la delbiase guérit les verrues épithéliales et les lésions précancéreuses elle facilite l'élimination des dépôts athéromateux. Perte des poils : j'ai signalé l'action de la delbiase, sur les bulbes pileux. Ulcération des gencives et perte des dents : le docteur Holly Smith a constaté l'efficacité de la delbiase contre la gingivite explosive.

*
* *

Tuberculose. — M. Robinet a fait un travail de même sorte pour la tuberculose de l'appareil respiratoire. Il n'est pas arrivé aux mêmes résultats.

Entre les terrains très riches et les terrains très pauvres, la différence est insignifiante, de l'ordre de 15 p. 100 environ, tandis que pour le cancer et le suicide elle est d'ordre de 60 p. 100.

En outre, alors que pour le cancer et le suicide les chiffres ont une belle ordonnance, croissant à peu près régulièrement à mesure que l'on passe des terrains plus magnésiens aux terrains moins magnésiens, pour la tuberculose ils sont jetés comme au hasard. Aussi M. Robinet conclut-il que les terrains magnésiens n'ont pas d'action marquée sur la mortalité par tuberculose de l'appareil respiratoire.

*
* *

Sénilité. — La mortalité par sénilité occupe une large place dans les annuaires officiels. M. Robinet ne se fait aucune illusion sur l'exactitude de cette statistique. Il déclare en effet : « Les chiffres de cette statistique ne nous paraissent que très approximatifs, moins exacts que les chiffres de mortalité par cancer et surtout par suicide. Nous ne devons leur accorder qu'une valeur très relative et ne les considérer que dans leur généralité. Cependant, à titre documentaire, en même temps qu'à titre de curiosité, nous avons tenu à essayer cette sorte de contre-épreuve. »

Le coefficient (pour 100.000 habitants) des morts par sénilité oscille pour les six années 1925-1930 de 196 à 227. Il a donc une certaine stabilité.

Comme pour le cancer et le suicide, M. Robinet donne le détail de deux statistiques : l'une pour les six années 1925-1930, comprenant la totalité de la population ; l'autre pour les trois années 1919-1921 comprenant seulement les communes de moins de 5.000 habitants.

Les résultats des deux statistiques sont portés sur le graphique 3 ¹. Les deux courbes ont la même forme. Il saute aux yeux que les morts par sénilité sont beaucoup plus rares dans les pays pauvres en magnésium.

Dans les trois classes de régions riches en magnésium, les chiffres, tout en restant élevés, sont un peu flottants. A partir des régions moyennement magnésiennes en allant vers les régions de plus en plus pauvres, la chute est brusque. Le fait est très frappant.

Tous les chiffres de la statistique réduite aux communes de moins de 5.000 habitants s'inscrivent au-dessus de ceux de la statistique comprenant toute la population. En d'autres termes les morts par sénilité sont plus nombreuses à la campagne que dans les villes importantes. Faut-il en conclure que l'on vit plus vieux à la campagne ? Ce n'est pas sûr, car bien des citadins de naissance ou d'occasion vont achever leur existence dans la paix des champs.

En tout cas les morts naturelles, celles qui ne sont dues qu'à l'usure de la vieillesse, sont beaucoup plus rares dans les régions pauvres que dans les régions riches en magnésium.

M. Robinet a réuni dans un même graphique les résultats des trois statistiques concernant le cancer, le suicide, la sénilité.

Pour que les trois courbes s'inscrivent à la même hauteur, ce qui les rend plus facilement comparables, le nombre des morts par cancer est rapporté à 100.000, celui des morts par suicides est rapporté à 300.000, celui des morts par sénilité à 25.000

On voit que les courbes concernant le cancer et le suicide se superposent presque exactement. Au contraire la courbe des morts par sénilité est en sens inverse.

Les morts par cancer et par suicide sont d'autant plus fréquentes, les morts par sénilité sont d'autant plus rares que le terrain est plus pauvre en magnésium.

En d'autres termes, il y a plus de cancers, plus de suicides et moins de vieillards dans les régions pauvres en magnésium.

Je passe aux travaux géologico-démographiques faits en Asie et en Afrique.

Sur l'Asie, je ne connais que le travail de J. Bablet et H. Bader publié dans le *Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine* (n° 2, février-mars 1932). En voici quelques extraits :

1. Ces graphiques n'ont pas non plus été reproduits.

MAGNÉSIUM ET CANCER EN INDOCHINE

par J. Bablet et H. Bader

Depuis que Pierre Delbet a attiré l'attention sur le rôle prophylactique du magnésium vis-à-vis du développement du cancer dans l'espèce humaine, des travaux déjà nombreux ont été publiés à l'appui de cette conception. La comparaison des indices magnésiens géologiques en France et en Grande-Bretagne, avec les pourcentages des cas de cancer relevés dans les mêmes régions, a montré que ces deux chiffres varient en sens inverse : les pays dont le sol est pauvre en magnésium sont riches en cancer et inversement. (Les auteurs rappellent ici le travail de Schrumpf-Pierron que l'on trouvera plus loin.)

Ayant pu constater en Indochine la fréquence des tumeurs malignes dans les vastes plaines d'alluvions qui constituent la Cochinchine et le delta du Tonkin, nous avons pensé qu'il serait intéressant de rechercher la teneur en magnésie des sols et des eaux de ces régions et de comparer les chiffres trouvés à ceux qui ont été relevés en Égypte dans les mêmes conditions.

(Après avoir donné des analyses chimiques des terres et des eaux les auteurs concluent ainsi) :

Ces résultats sont intéressants en ce sens qu'ils apportent des documents nouveaux au débat toujours ouvert sur les causes favorisantes du cancer. Il n'y a là toutefois qu'un premier coup de sonde et nous nous proposons d'étendre nos recherches sur le taux magnésien du sol et des eaux à tous les points du territoire indochinois où il nous paraîtra susceptible de variations...

D'ores et déjà, les premiers résultats de notre enquête dans les zones deltaïques de Cochinchine et du Tonkin semblent favorables à la conception de Delbet : dans les régions où le cancer est très répandu, le sol et les eaux superficielles sont pauvres en magnésie.

MAGNÉSIUM ET CANCER EN AFRIQUE

Sur l'Afrique la documentation est très riche. Elle confirme les résultats des travaux de L. Robinet sur la France, le grand-duché de Bade et l'Angleterre.

Il faut distinguer trois grandes régions : 1° l'Algérie et la Tunisie ; 2° l'Égypte ; 3° l'immense Afrique noire. Partout les résultats concordent, ce qui prouve que la cancérisation n'est pas une question de race, car les populations de ces trois régions sont très différentes : Arabes et Berbères, fellahs, nègres.

ALGÉRIE ET TUNISIE

À la fin du dernier siècle, j'avais recueilli quelques renseignements sommaires dans la région de Gafsa, où les eaux sont très magnésiennes.

En 1902, j'ai campé plusieurs jours dans le Kranget Seldja, une de ces magnifiques gorges creusées par l'érosion entre les hauts plateaux et le désert. Elle est parcourue par un ruisseau dont l'eau s'infiltré et disparaît dans le sable. Les indigènes la laissent boire aux animaux, mais aucun ne consentirait à en boire une goutte. Elle est limpide, elle n'a ni saveur ni odeur particulière. Elle est plus agréable que les eaux de cette région dont l'âcreté magnésienne est fort désagréable. Elle n'est pas toxique ; mes bêtes de somme s'en sont abreuvées sans présenter le moindre trouble. Pourquoi les Arabes refusent-ils d'en boire ? Je les ai goûtées, mais je n'ai pas osé les utiliser pour mon alimentation. J'étais le seul Européen avec trois Arabes. La région à cette époque était fort isolée. Quand mes guerbas ont été vides, je suis parti pour aller camper près d'un puits très magnésien situé dans le désert à une trentaine de kilomètres. Je regrette amèrement de ne pas avoir rapporté une bouteille de cette eau pour la faire analyser. Peut-être les Arabes de cette région très habitués aux eaux magnésiennes refusent-ils de la boire uniquement parce qu'elle ne contient pas de magnésium.

En 1918, L. Robinet a constaté le grand respect qu'ont les Tunisiens pour les eaux du sud. « L'une de ces sources, dit-il, est surnommée Tebib-el-Bakouche, le médecin muet. » Aux dires de certains médecins, l'eau d'Hamman Koulbès (contrôle de Grombalia), avait guéri les plaies cancéreuses. Les malades y venaient de très loin suivre leur cure, après quatre à cinq semaines de voyage, quelquefois plus. Ces guérisons étaient d'autant plus frappantes que le cancer était un mal presque inconnu dans la Régence. »

Là comme toujours, l'empirisme a précédé la science. « Alors, écrit L. Robinet, qu'il y a, à Tunis (1908 à 1911) pour 100.000 habitants 250 décès d'Européens par cancer, il n'y a pour la même période que 17 décès par cancer d'indigènes, bien qu'ils soient beaucoup plus nombreux. »

Dans une thèse soutenue à Lyon en 1912 et qui m'avait échappée, Gérard s'exprime ainsi : « La plupart des médecins de l'intérieur ont émis l'opinion que le cancer était rare en Tunisie. Le docteur Tribeaudeau, qui voyait à sa clinique

de Sfax dix malades indigènes par jour, n'a rencontré en trois ans, que onze cas de cancer... D'après M. Thuillier, vétérinaire directeur des abattoirs de Tunis, le cancer est si rare chez les animaux indigènes, que l'on peut dire qu'il n'existe pas.

Tcherny, dans sa thèse faite sous la direction de Costantini et soutenue à Alger, en 1930, a repris l'étude des relations entre la constitution du sol et la fréquence du cancer en Algérie et en Tunisie. « L'Algérie, dit-il, pays riche en sels de magnésium inégalement répartis, se prête admirablement à la vérification des expériences et des travaux de M. le professeur Delbet sur les propriétés anticancéreuses des sels halogénés de magnésium. »

Voici les principales conclusions :

« L'influence des mœurs paraît devoir dominer l'influence ethnique dans la genèse du cancer et il est logique d'admettre qu'à côté des conditions d'habillement, d'exposition solaire, etc., l'influence des habitudes alimentaires doit être placée au premier plan. » (Le peu d'influence de la race est aujourd'hui pleinement confirmé.)

« Les sarcomes paraissent être, toutes proportions gardées, plus fréquents en Afrique du Nord, que dans la métropole. » On trouvera plus loin une étude de cette question (voir page 298).

« La fréquence du cancer se répartit inversement à la richesse des régions en magnésium. » Cette conclusion formelle confirme tout ce que j'ai dit précédemment.

ÉGYPTE

Tous les médecins européens qui ont exercé en Égypte ont été frappés de la rareté du cancer dans ce pays. Ce fait est d'autant plus remarquable qu'il existe en Égypte une cause particulière de cancer, la bilharzia.

On appelait bilharzia un genre de ver trématode auquel on donne aujourd'hui le nom de schistosoma. Il en existe plusieurs espèces. Celle qui est fréquente en Égypte est le schistosimum hoematobium. Ce ver pénètre au travers de la peau au cours de bains dans les eaux infectées. Transporté par le sang, il va coloniser la vessie, où il produit des lésions irritatives, susceptibles d'évoluer en cancer.

Schrumpf-Pierron, s'inspirant de mes recherches expérimentales, a cherché les causes de la rareté du cancer en

Égypte. Il m'a envoyé un important travail que j'ai fait paraître dans le *Bulletin de l'Association française pour l'étude du Cancer* et dont j'ai présenté à l'Académie de médecine le résumé que voici.

DES CAUSES DE LA RARETÉ DE CANCER EN ÉGYPTÉ
par Schrumpf-Pierron

(Présentation faite à l'Académie de médecine le 9 juin 1931
par M. Pierre Delbet.)

J'ai l'honneur de présenter à l'Académie de médecine un travail fort intéressant de M. Schrumpf-Pierron, ancien professeur de clinique médicale au Caire.

Dans la première partie de son travail, M. Schrumpf-Pierron établit la rareté du cancer en Égypte ; dans la seconde il cherche la cause de cette rareté.

En 1891, Engel Bey et Roger Williams rapportaient qu'au Caire, sur 19.529 décès contrôlés par eux, ils n'avaient constaté que 29 cancers, soit 0,09 p. 100. A la même époque, la proportion des morts dues au cancer était estimée à 4,6 p. 100 en France, à 4,3 p. 100 en Angleterre.

Depuis 1918, la déclaration des causes de décès est obligatoire en Égypte, mais seulement dans les villes comptant plus de 5.000 habitants. Les statistiques du département de l'hygiène publique aboutissent aux résultats suivants :

De 1918 (inclus) à 1928 (inclus), la proportion des morts par cancer pour 1.000 habitants va de 0,18 à 0,29. Pour ces onze années la moyenne est de 0,23.

Dans les causes de mortalité, le cancer entre seulement pour 0,61 p. 100. En d'autres termes, sur 1.000 morts, 6 seulement sont dues au cancer.

Or, dans un travail dont je vous ai déjà entretenu, M. Carlo Marchi a donné les chiffres suivants pour 9 provinces d'Italie. Sur 1.000 décès, le nombre des morts par cancer varie de 14 à 96,77. M. Carlo Marchi a d'ailleurs montré que la proportion est d'autant plus élevée que la teneur du sel en chlorure de magnésium est moindre. La moyenne pour ces 9 provinces italiennes est 47,99.

La mortalité par cancer est donc extraordinairement faible en Égypte.

Encore, M. Schrumpf-Pierron estime-t-il que ces chiffres si bas sont trop élevés et cela pour deux raisons que voici :

Les statistiques officielles portent sur les villes de plus de 5.000 habitants. « Or, dit M. Schrumpf-Pierron, de l'avis unanime de tous les médecins que nous avons interpellés à ce sujet, et selon notre propre expérience basée sur le grand matériel, purement indigène, de l'hôpital universitaire de Kasr-el-Aïni, ainsi que sur celui de notre clientèle privée, les tumeurs malignes sont dans les campagnes beaucoup plus rares que dans les villes. »

La seconde raison est indirecte. S'il n'existait pas quelque agent capable de freiner la cancérisation, le cancer devrait être plus fréquent en Égypte qu'en Europe, car il existe une cause spéciale de cancer, la bilharzia. Les cancers bilharziens sont comptés dans les statistiques précédemment citées et dans sa statistique personnelle, sur 22 cancers développés chez des indigènes, M. Schrumpf-Pierron en compte 7, près d'un tiers, d'origine bilharzienne.

Cette statistique personnelle est bien particulière. M. Schrumpf-Pierron a été chef de clinique du professeur Goldscheider, à Berlin ; il a exercé à Paris, puis il est devenu professeur de clinique médicale au Caire, et partout il a tenu registre des malades qu'il a soignés en clientèle.

A Berlin sur 1.800 malades, il a observé 58 cancers : 0,32 p. 100.

A Paris sur 1.230 malades, il a observé 71 cancers : 0,58 p. 100.

En Égypte sur 7.040 malades, il a observé 62 cancers : 0,08 p. 100.

Une telle statistique ne saurait prétendre à une grande précision, mais les différences sont d'un tel ordre de grandeur qu'on ne peut lui dénier une réelle valeur.

Enfin, M. Schrumpf-Pierron utilise les statistiques hospitalières, celle de Day, son prédécesseur dans la chaire de clinique médicale, la sienne propre, celle de Madden, chirurgien de l'hôpital Kasr-el-Aïni ; celle du professeur Papayoanou. Il est bien difficile d'en tirer des renseignements sur la fréquence du cancer, mais il en ressort deux notions très nettes : la très faible proportion des cancers du tube digestif, et le nombre relativement considérable des tumeurs mésoenchymateuses. D'après Ménétrier, il y aurait en France 74 sarcomes pour 283 épithéliomes, tandis qu'en Égypte les sarcomes seraient à peu près aussi fréquents que les épithéliomes. Cela conduit à penser que la cause de la rareté des épithéliomes est sans action sur les sarcomes. Mais M. Schrumpf-Pierron qualifie beaucoup de ces tumeurs lymphosarcomes. Dans ce groupe confus, se rangent bien des productions dont il est fort difficile de dire si ce sont des néoplasmes. La question reste donc en suspens.

La principale conclusion de la première partie du travail de M. Schrumpf-Pierron est la suivante :

Les tumeurs malignes sont, en Égypte, au moins dix fois moins fréquentes qu'en Europe.

M. Schrumpf-Pierron ajoute que l'ulcère de l'estomac, du pylore et du duodénum est tout aussi rare que le cancer de l'estomac.

La seconde partie du travail est consacrée à chercher la cause de la rareté du cancer en Égypte.

L'auteur envisage d'abord le climat. Il paraît admettre que le climat tropical empêche dans une certaine mesure la cancérisation, mais il fait remarquer que le climat de l'Égypte n'a rien de tropical et que le cancer n'est pas plus fréquent à Alexandrie, dont le climat est méditerranéen, qu'en Haute-Égypte où la température est plus élevée. Aussi rejette-t-il l'influence du climat.

Il rejette également celle de la race. Les juifs européens et américains sont, dit-il, très atteints par le cancer, tandis que les juifs égyptiens

nés dans le pays et vivant de la même façon que les indigènes « sont tout aussi réfractaires au cancer que ceux-ci ».

Ayant rejeté ces deux facteurs, M. Schrumpf-Pierron cherche du côté de l'alimentation.

L'Égypte, c'est le Nil, le lit du Nil débordé. Il n'y pleut pour ainsi dire jamais. L'eau est celle du Nil, comme la terre arable est son limon. Aussi le pays est-il — à ce point de vue — d'une remarquable unité.

Des analyses du sol égyptien ont été faites par Pellet, Delamare, Arnaud, Klein, Mackensie, Brunes, H. Vellet et R. Roche, Foaden et Fletcher. M. Schrumpf-Pierron donne pour chaque substance le maximum et le minimum trouvés par ces auteurs, mais il ne retient dans ses conclusions que le magnésium.

La teneur est donnée en magnésie. Le minimum est de 2,52, le maximum est 2,87 p. 100.

L'auteur ne donne pas de termes de comparaison.

Je vous ai communiqué antérieurement les analyses de quelques terrains de France faites par notre collègue Breteau. Le nombre le plus élevé a été fourni par un riche herbage des environs de Caen, 0,100 milligrammes de magnésium p. 100. Les autres chiffres sont inférieurs : 0,020, 0,050, 0,073.

Tous ces chiffres sont en magnésium ; ceux que cite M. Schrumpf-Pierron sont en magnésie. Réduction faite, la teneur du sol égyptien en magnésium varie de 1 gr. 51 à 1 gr. 72 tandis que la teneur maxima que nous ayons constatée en France est 0.100 milligrammes. Ainsi d'après les chiffres cités par M. Schrumpf-Pierron et qu'il a d'ailleurs empruntés aux dix auteurs dont j'ai donné les noms, le sol arable d'Égypte serait de 15 à 17 fois plus riche en magnésium qu'un des plus plantureux herbages du pays de Caux. Il est très possible que, dans d'autres régions de la France où le cancer est rare, le sol en contienne une quantité de cet ordre. On peut en tout cas conclure que la terre arable d'Égypte est exceptionnellement riche en magnésium.

M. Schrumpf-Pierron donne la composition de l'eau du Nil d'après Lucas. Suivant la saison, suivant que les prélèvements sont faits au Caire, dans le Nil bleu ou dans le Nil blanc, la teneur en magnésium varie de 6 à 22 milligrammes au litre.

M. Breteau a bien voulu analyser, il y a déjà longtemps, dix échantillons d'eaux qui m'avaient été envoyés de diverses régions. Dans celles de quatre pays où le cancer m'a été signalé comme fréquent, la teneur en magnésium était particulièrement faible : 1 milligr. 2, 1 milligr. 6, 1 milligr. 7, 3 milligr. 4. Les autres chiffres trouvés sont : 6 milligr. 5, 22 milligrammes, 32 milligrammes, 45 milligrammes, 71 milligrammes.

Il faut ajouter l'eau de Touggourt qui mérite vraiment l'épithète de purgative. Elle contient 132 milligrammes de magnésium (analyse de M. Breteau).

L'eau du Nil n'est donc pas exceptionnellement riche en magnésium. Mais il s'agit d'eau filtrée. L'eau du Nil est trouble, même en période de basses eaux et le fellah la boit sans la filtrer, quelque boueuse qu'elle soit. Même dans les villes, beaucoup d'Égyptiens préfèrent l'eau limoneuse des canaux à celle que la conduite leur fournit filtrée. M. Schrumpf-Pierron soigne une vieille princesse qui, lorsqu'elle va

passer l'été à Constantinople, « emporte des tonneaux d'eau du Nil, non filtrée, qu'elle déclare indispensable à sa santé ». Cette pratique singulière, que l'on est tenté d'attribuer à de ridicules préjugés, me paraît pleine de sagesse.

La conclusion de M. Schrumpf-Pierron est la suivante : « La grande rareté du cancer, et surtout du cancer du tube digestif, en Égypte, nous semble être intimement liée à la richesse du sol et de l'eau en magnésium. »

« Pourquoi, se demande M. Schrumpf-Pierron, les Égyptiens des villes sont-ils plus fréquemment atteints par le cancer que les fellahs des campagnes, et les Européens plus souvent que les citadins égyptiens ? Parce que, dit-il, le pauvre fellah boit l'eau sale des canaux et se nourrit presque exclusivement des produits de ses champs... qui ont poussé sur le sol magnésien... parce que le sel dont il assaisonne ses aliments contient beaucoup de chlorure de magnésium. Mais lorsque le fellah devient citadin, surtout s'il s'est enrichi, il prend des habitudes européennes, sa nourriture devient moins végétarienne, son pain moins grossier, son sel plus fin et il boit de l'eau filtrée. L'Européen, enfin, vit comme il ferait en Europe ; il mange du pain blanc, il consomme du sel cérebo et boit des eaux minérales. Seuls les légumes du sol égyptien lui apportent un surplus de magnésie à moins qu'il ne préfère consommer les nombreuses conserves dont l'Europe, l'Amérique et l'Australie inondent le pays. »

Le sol agit par l'intermédiaire de ses produits alimentaires. Je vous ai déjà montré à quel point la teneur en magnésium de ces produits peut varier suivant le terrain sur lequel ils poussent et suivant les engrais employés. J'espère qu'après la prochaine récolte, il me sera possible, grâce à la collaboration de MM. Vilain, de vous apporter de nouveaux documents sur cette question.

M. Schrumpf-Pierron termine en posant la question suivante : « Comme l'ulcère gastro-duodéal est aussi rare en Égypte que le cancer de l'estomac, sa fréquence en Europe ne serait-elle pas également due à une carence de magnésium ? » Cette question me paraît intéressante, elle mérite d'être étudiée.

Permettez-moi de vous faire remarquer que toutes les recherches géographiques qui ont été entreprises sur la richesse du sol en magnésium et la fréquence du cancer, celles de M. Robinet, qui en a été l'initiateur, pour la France, puis pour les départements recouverts, celles de M. Tcherny pour l'Algérie et la Tunisie, celles de M. Schrumpf-Pierron pour l'Égypte sont arrivées à la même conclusion. La fréquence du cancer est inversement proportionnelle à la richesse du sol en magnésium. A ces travaux, il faut ajouter celui de M. Carlo Marchi, qui montre que dans 9 provinces d'Italie le cancer est d'autant plus rare que le sel alimentaire est plus riche en magnésium.

En présentant l'un de ces travaux, j'ai dit que si dans une région riche en magnésium les causes de cancérisation étaient nombreuses il se pourrait que les cancers fussent fréquents. Plus j'avance dans l'étude de la question, et plus l'action empêchante du magnésium me paraît considérable. Il serait insensé de la croire absolue. Mais on voit qu'en

Égypte, pays très riche en magnésium, malgré une cause particulière de cancer, la bilharzia est très rare.

Aussi le travail de M. Schrumpf-Pierron me paraît-il avoir une importance toute spéciale pour la thèse que je soutiens.

*
* *

Le travail de M. Schrumpf-Pierron est d'une grande richesse et soulève des questions importantes. L'auteur rejette la question de race, que l'on est naturellement entraîné à incriminer. On verra que les constatations faites chez les noirs l'éliminent complètement. Il pose la question des sarcomes dont j'ai parlé dans l'avertissement. J'y reviendrai dans une étude statistique que l'on trouvera plus loin.

Enfin M. Schrumpf-Pierron se demande si la carence en magnésium ne joue pas un rôle dans la production des ulcères gastro-duodénaux. J'ai observé l'amélioration et même la guérison de ces ulcères par la delbiase. Je les ai attribués à l'action des sels halogénés de magnésium sur la sécrétion du mucus. J'ai entrepris avec Herrenschmidt des recherches expérimentales sur ce point. N'ayant obtenu aucun résultat précis, je me suis tu. C'est la première fois que je parle de ces guérisons.

*
* *

M. Brumpt a pris sur la question du rôle du magnésium en Égypte la même attitude qu'il devait prendre vis-à-vis des recherches expérimentales. Malgré l'avis unanime de tous les médecins et chirurgiens qui ont exercé en Égypte, il a protesté contre la rareté du cancer dans ce pays.

Sa protestation a suscité les recherches qui suivent.

AU SUJET DE LA PRÉTENDUE RARETÉ DU CANCER EN ÉGYPTÉ

*(Communication faite à l'Académie de médecine le 9 juin 1931,
par M. Pierre Delbet.)*

Je n'ai donné ici qu'un résumé du mémoire de M. Schrumpf-Pierron. Il va paraître *in extenso* dans le Bulletin de l'Association française pour l'étude du Cancer.

Dans le mémoire figure la statistique de M. Sorour, qui a servi de base à l'argumentation de M. Brumpt.

M. Sorour a autopsié 413 sujets atteints de bilharziose chronique : 393 hommes, 20 femmes. Sur les 393 hommes il a trouvé 91 cancers (dont 78 vésicaux), soit moins de 24 p. 100. Sur des femmes il a trouvé 2 cancers, soit 10 p. 100.

Cette statistique prouve que la bilharziose chronique peut engendrer des cancers, particulièrement des cancers vésicaux.

A quoi peut-on la comparer ? A aucune autre statistique humaine. Le cancer bilharzien est en quelque sorte un cancer expérimental. On ne peut comparer la statistique de M. Sorour qu'à des statistiques expérimentales, celles de Fibiger qui avec son spiriptère obtenait 50 p. 100 de cancers chez les rats-pie, avec les statistiques du cancer du goudron chez les souris ou chez les lapins, qui donnent des pourcentages très variables suivant les pays.

En toute équité, pour comparer les statistiques du cancer en Égypte avec celles des pays où la bilharziose n'existe pas, il faudrait supprimer des premières les cancers bilharziens. Ce n'est pas ce qu'a fait M. Schrumpf-Pierron. Les cancers bilharziens sont compris dans les statistiques qu'il a utilisées. De ce seul fait, la proportion des cancéreux devrait être très élevée en Égypte puisque les cancers bilharziens y sont nombreux et que ce sont ceux, M. Brumpt vient de nous le dire, qui échappent le moins aux investigations. Et cependant la proportion générale reste faible.

Il est possible que le magnésium n'ait aucune action sur les cancers bilharziens. Je n'en sais rien : personne n'en sait rien. Pour le déterminer, il faudrait établir la proportion des bilharziens qui deviennent cancéreux dans les pays pauvres et dans les pays riches en magnésium. Cela n'a pas été fait, au moins à ma connaissance.

M. Brumpt pense pouvoir établir, d'après les autopsies, un rapport fixe entre les cancers bilharziens et les autres. De ce rapport il croit pouvoir tirer des renseignements précis sur la fréquence réelle du cancer en Égypte. N'est-il pas clair que le rapport variera suivant que les bilharziens seront plus ou moins nombreux parmi les sujets autopsiés ?

M. Schrumpf-Pierron a fait état de plusieurs statistiques :

D'abord celle d'Engel Bey et Roger Williams qui date de 1891 : 19.529 décès, 29 cancers, soit 0,09 p. 100. Proportion extraordinairement faible, comme l'a dit M. Brumpt.

Puis les statistiques officielles du département de l'Hygiène pour onze années de 1918 à 1928. La moyenne des cancéreux est de 0,23 pour 1.000 habitants vivants.

Pour les années 1927 et 1928, sur 228.981 morts il y a 1.408 cancéreux, soit 6,1 morts par cancer pour 1.000 morts. Chiffre très faible, d'autant plus que les cancers bilharziens y sont compris.

La statistique personnelle de M. Schrumpf-Pierron porte sur 7.040 malades dont 80 p. 100 ont été radioscopés. Il a diagnostiqué 62 cancers (dont 7 bilharziens), soit 0,09 p. 100. A Berlin et à Paris, où il a exercé, il avait trouvé une proportion de 0,32 et 0,44 p. 100.

Madden, chirurgien de Kasr-el-Aïni, a traité dans cet hôpital, en 1913, 1.710 malades. Il compte 59 épithéliomes et 37 sarcomes. Cela fait

pour les épithéliomes 5,55 p. 100. Nous manquons de points de comparaison. Madden insiste surtout sur la rareté du cancer de l'estomac.

Enfin M. Schrumpf-Pierron cite la statistique personnelle du professeur Papayoanou. Elle porte sur 2.919 malades hospitalisés en cinq ans. Son intérêt consiste en ce qu'elle fait la discrimination entre les Égyptiens et les étrangers. Parmi ces derniers il distingue les Levantins (Israélites, Syriens, Turcs, Arméniens) et les Européens. Comme la proportion des épithéliomes est la même dans les deux derniers groupes, nous pouvons les réunir. Les Égyptiens comptent pour 40 p. 100, les étrangers comptent pour 60 p. 100.

Les sarcomes sont plus fréquents chez les Égyptiens. En faisant les calculs que l'auteur n'a pas faits, je trouve 0,69 p. 100 de sarcomes chez les Égyptiens et 0,35 p. 100 chez les étrangers. La différence est du double, ce qui a conduit M. Schrumpf-Pierron à se demander si la cause qui agit sur les épithéliomes n'est pas sans action sur les sarcomes.

Les épithéliomes sont au contraire bien plus fréquents chez les étrangers qui vivent plus ou moins à l'européenne que chez les Égyptiens.

Chez ces derniers 17 cancers dont 4 bilharziens : soit 1,4 p. 100. Chez les Européens 74 (sans cancers bilharziens naturellement), 4,2 p. 100, c'est-à-dire trois fois plus.

M. Brumpt déclare que toutes ces statistiques sont sans valeur.

Je pense que, comme moi, il fait exception pour les statistiques personnelles de MM. Schrumpf-Pierron et Papayoanou.

Quant aux statistiques générales, elles sont certainement imparfaites. Mais on ne voit pas pourquoi elles pécheraient régulièrement par excès dans les pays pauvres en magnésium et par défaut dans les pays où le sol en contient beaucoup.

M. Robinet, qui a été l'initiateur de ces travaux géographiques, a dans deux mémoires successifs, établi d'abord, pour la France d'avant guerre, puis pour les pays recouverts, que le nombre des cancers est inversement proportionnel à la richesse du sol en magnésium. M. Tcherny fait la même constatation en Algérie et en Tunisie. En Italie M. Carlo Marchi prend pour base dans neuf provinces la richesse du sel en magnésium : là où la teneur du sel en chlorure de magnésium est au-dessus de 0,14 p. 100, la proportion des morts par cancer oscille de 45 à 96,77 p. 1.000. Dans les provinces où le sel contient au moins 0,25 p. 100 de chlorure de magnésium, la proportion des morts par cancer oscille entre 14 et 20 p. 1.000.

La constance de la relation accule à une sorte de dilemme, dont voici la première proposition.

Dans les pays riches en magnésium, les médecins, les statisticiens sont affligés d'un vertige qui les conduit à diminuer le nombre des cancers, tandis que dans les pays pauvres en magnésium ils sont frappés d'un vertige inverse qui les conduit à augmenter ce nombre : proposition difficilement acceptable.

Voici la seconde : il y a une relation entre la richesse du sol, et par conséquent de l'alimentation en magnésium d'une part et la cancérisation d'autre part.

M. Brumpt nous dit : l'expérimentation peut seule trancher la question. Je suis parti de l'expérimentation. D'autres que moi, les uns avant, les autres après ont constaté l'action frénatrice du magnésium sur l'évolution des cancers greffés ou sur la cancérisation. Je vous ai présenté un certain nombre de séries expérimentales où les animaux étaient magnésiés par injections hypodermiques de sels halogénés de magnésium. Mes séries sont courtes — je le reconnais — parce que je suis mal installé et que les injections quotidiennes constituent un gros travail. M. Brumpt nous annonce des expériences faites sur une plus large échelle. Tant mieux. Je pense que, s'il suit la même technique pour magnésier ses animaux, il obtiendra le même résultat que moi.

Mais il faut toujours en venir à l'espèce humaine. On n'arrivera pas facilement à augmenter la teneur en magnésium de l'alimentation, et quand on y aura réussi il faudra attendre dix ans.

Actuellement le seul moyen de juger de l'action du magnésium sur les cancers humains est celui dont M. Robinet a eu l'idée : le rapprochement des statistiques et de la géologie. Jusqu'ici, ce moyen a donné des résultats saisissants.

*

* *

La note précédente montre qu'en 1931, j'étais encore hésitant sur la question du sarcome. Les recherches que j'ai faites depuis m'ont montré, je l'ai dit dans l'avertissement, que le magnésium n'a pas la même action frénatrice sur la production du sarcome que sur celle des épithéliomes. Cela est regrettable, mais de peu d'importance pratique en raison de la faible proportion des sarcomes en Europe.

Cette note montre aussi qu'en 1931, l'augmentation de la teneur de l'alimentation en magnésium me paraissait plus difficile à réaliser qu'elle ne l'est réellement. C'est que j'étais moins avancé dans l'étude des relations entre la richesse du sol et celle des plantes en magnésium.

J'ajoute que l'extension des recherches géographico-démographiques m'a montré qu'elles avaient une bien autre importance que les expériences de laboratoire. Naturellement, il ne faut pas que les résultats de ces deux modes d'investigation soient contradictoires. Ils ne le sont pas, on a pu le voir. Cela étant acquis, les recherches démographiques prennent le pas, parce qu'elles ont pour sujet l'humanité et qu'elles permettent d'apprécier mieux l'ordre de grandeur des résultats que donnerait une sage politique préventive du cancer.

Sans les études sur la race noire que l'on trouvera plus loin, je n'aurais pas publié ce volume.

*

* *

M. Schrupf-Pierron, qui exerçait alors au Caire, a tenu à répondre lui-même aux attaques de M. Brumpt. Voici

l'analyse de son travail, que j'ai présentée à l'Académie de médecine.

NOUVELLES PREUVES DE LA RARETÉ DU CANCER EN ÉGYPTÉ

*(Présentation du travail de M. Schrumpf-Pierron
faite à l'Académie de médecine le 20 octobre 1931,
par M. Pierre Delbet.)*

M. Schrumpf-Pierron a envoyé sur la rareté du cancer en Égypte un second mémoire, fort étendu, hérissé de chiffres et par suite difficile à résumer. Le premier mémoire de l'auteur ayant été attaqué ici par M. Brumpt, je ne puis, si peu de goût que j'aie pour la polémique, refuser à M. Schrumpf-Pierron d'essayer de donner une idée de sa réponse.

M. Schrumpf-Pierron résume d'abord les connaissances acquises sur les deux Schistosomes (*Schistosomum hæmatobium* et *Schistosomum Mansoni*). Il insiste sur les résultats déjà donnés par la campagne antibilharzienne, « que l'on doit principalement à l'initiative du distingué directeur de l'Office d'Hygiène, le docteur Chahyne Pacha et qui est dirigée par l'éminent parasitologue Kahil-abd-el-Khalek ». Il montre, en s'appuyant sur les travaux de Fergusson, Madden, Day, Dolbey, que même avant la campagne antibilharzienne les cas de bilharziose grave étaient peu fréquents.

Il fait l'historique du cancer bilharzien (Sousino 1886, Bowley-Harrisson 1889, Albarran 1897). Il attache plus d'importance aux travaux de Kartulis « qui, lui, habitait l'Égypte, avait la pratique de la bilharziose, tandis que les auteurs précités n'avaient examiné qu'accidentellement un spécimen qui leur était tombé entre les mains en Europe ». Ici je relève une première divergence entre M. Brumpt et M. Schrumpf-Pierron. D'après M. Brumpt, Kartulis aurait trouvé 9 carcinomes et un sarcome de la vessie sur 300 cas de bilharziose quelconques. D'après M. Schrumpf-Pierron, il s'agissait de bilharziose avancée. « Kartulis n'a donc jamais prétendu que 2,5 p. 100 des malades atteints de bilharziose eussent un cancer de la vessie. »

Goebel, chirurgien de l'hôpital allemand d'Alexandrie (1890-1901) a trouvé 89 cancers de la vessie sur 1.684 cas de bilharziose grave, soit 5,28 p. 100.

Seconde divergence au sujet de Fergusson. Celui-ci a trouvé 40 cancers de la vessie « non pas, sur 600 autopsies pratiquées au hasard comme le prétend Brumpt, mais sur la totalité des autopsies des six années qu'il a passées au Caire », dit M. Schrumpf-Pierron.

Tout cela, je dois l'avouer, me paraît assez oiseux. Ces messieurs disputent sur la fréquence du cancer chez les bilharziens. Or il est impossible de savoir quel est le nombre des bilharziens pour la raison

très simple que beaucoup ne sont pas des malades. Ils circulent, ils travaillent. Comme le dit M. Brumpt dans son précis de parasitologie : « Même dans les régions où l'endémie est la plus répandue, les infections graves sont assez rares et le symptôme le plus caractéristique, l'hématurie clinique, ne s'observe que dans un faible pourcentage d'individus parasités. »

Si l'on ne tient compte que des autopsies, que peut-on prouver ? D'abord on arrivera à des résultats très différents suivant que l'on incorporera dans la statistique les bilharziens morts de maladies intercurrentes ou d'accidents, ou bien que l'on s'en tiendra aux sujets ayant succombé à la bilharziose. Supposons que la moitié de ces derniers soient cancéreux (il s'en faut de beaucoup qu'il en soit ainsi), qu'est-ce que cela prouverait ? Rien au point de vue du rôle du magnésium, car personne ne peut savoir si dans un pays pauvre en ce métal les schistosomes produiraient plus ou moins de cancer. J'estime d'ailleurs que, pour comparer loyalement l'Égypte aux pays où il n'y a pas de schistosomes, il faudrait retrancher les cancers bilharziens. Pour que les statistiques soient comparables au point de vue du rôle préventif du magnésium, il faut que les causes de cancérisation soient les mêmes. Et comme le dit assez drôlement M. Schrumppf-Pierron « tandis qu'on peut garantir à mon éminent contradicteur (M. Brumpt) qu'il ne sera jamais atteint d'un cancer bilharzien, personne ne peut lui promettre qu'il n'aura pas de cancer de l'estomac ».

D'ailleurs, même en comptant les cancers bilharziens, le cancer reste rare en Égypte.

Ce qui me frappe le plus dans le travail de Fergusson, c'est qu'il ne rapporte pas un seul cas de cancer vésical en dehors de la bilharziose. M. Schrumppf-Pierron insiste sur ce fait. Qu'un professeur d'anatomie pathologique enseignant dans un grand hôpital qui est en même temps une école de médecine n'ait pas en six années rencontré un seul cancer banal de la vessie, c'est fort remarquable et de nature à montrer qu'au point de vue du cancer il y a une grande différence entre l'Égypte et l'Europe.

Williams a donné la statistique d'Engel Bey, qui était médecin légiste en chef avant la guerre. Voici la traduction de ce qu'il en dit : « De 19.529 morts parmi les natifs du Caire en 1891, 19 seulement étaient dues au cancer : soit 1 pour 1.028. En Angleterre, pendant la même année, la proportion des morts par cancer était de 1 pour 29. De 12.950 malades de l'hôpital de Kasr-el-Aïni pendant la même période je me suis assuré que la proportion des cancers, soit 0,6 p. 100, tandis que dans les hôpitaux de Londres pendant la même période je me suis assuré que la proportion des cancéreux était de 3,5 p. 100. D'après ces chiffres, la réputation de l'immunité comparative de l'Égypte vis-à-vis du cancer est bien fondée. »

C'est qu'en effet la notion de la rareté du cancer en Égypte n'est pas nouvelle. Elle semble s'être imposée à tous les médecins, chirurgiens, anatomo-pathologistes qui, depuis une soixantaine d'années, sont allés pratiquer ou enseigner dans ce pays, et M. Schrumppf-Pierron est un de ceux-là.

M. Hoffmann et M. Brumpt ont seuls, à ma connaissance, émis une opinion contraire. Ni l'un ni l'autre n'ont vécu en Égypte. Ils ne peuvent avoir aucun document personnel. Ils travaillent sur des chiffres recueillis par d'autres, et arrivent à des conclusions opposées à l'opinion générale et même à celle de ceux qui ont recueilli les documents. C'est fort curieux.

Voici ce que dit M. Schrupf-Pierron au sujet de M. Hoffmann : « Cet auteur américain parcourt le monde aux frais de l'American association for Cancer research et fait dans chaque pays un séjour de quelques semaines qui lui suffisent à déterminer le nombre et la nature du « cancer in natives races... ». Sans se soucier des travaux précédents, sans avoir apparemment la plus vague notion de la bilharziose, Hoffmann se borne à compiler 991 cas de tumeurs malignes admis pendant les années 1927 et 1928 dans les divers hôpitaux du pays, dont 213 sarcomes (je fais remarquer encore une fois que, sauf à Kasr-el-Aïni, un diagnostic histologique ne peut être fait dans aucun des hôpitaux du pays).

« Pour des raisons qui m'échappent, ces 991 tumeurs en deviennent dans la liste détaillée de Hoffmann citée par M. Brumpt, 1.116. Les cancers du larynx y figurent deux fois ; 62 cancers de l'intestin et du péritoine ; 51 cancers de l'abdomen ; 39 cancers de la poitrine (il s'agit peut-être des lymphosarcomes mésentériques et médiastinaux dont j'ai relevé la fréquence relative) ; 13 cancers des os ; 14 cancers du bras ; 14 cancers des ganglions ; 4 cancers des articulations, et le reste à l'avenant. Ce ne sont pas là des diagnostics sur lesquels on puisse baser une étude sur un sujet aussi grave et complexe que celle du cancer et c'est pourquoi je dénie à la statistique de Hoffmann toute valeur scientifique. »

Ces étranges diagnostics — cancer de la poitrine — cancer du bras — cancer des articulations — justifient sans doute le sévère jugement de M. Schrupf-Pierron. J'aurais cependant hésité à le rapporter si je n'avais eu une autre raison de mettre en doute la valeur des statistiques de M. Hoffmann. Cet auteur a exposé que le cancer de la mamelle est très rare au Japon : à peu près dix fois moins fréquent qu'en Angleterre. Ce chiffre figure dans son livre : *The mortality from cancer throughout the world*. Il a fait présenter par Tuffier un travail sur cette question. Trois jours après cette présentation, deux chirurgiens japonais vinrent dans mon service à l'hôpital Cochin, au moment où j'allais amputer un sein pour cancer. Je m'excusai de pratiquer devant eux une opération qu'ils n'avaient guère l'occasion de faire. Comme ils parurent fort surpris, je leur parlai de la statistique d'Hoffmann. Ils me répondirent que le cancer du sein était très fréquent au Japon.

M. Brumpt fait état du travail de Dolbey et Mooro *The incidence of cancer in Égypte*. Ces auteurs ont relevé 671 cas de cancers traités en quatre ans à Kasr-el-Aïni. Ils en retranchent 295, dont le diagnostic leur paraît douteux. Restent donc 466 cas parmi lesquels figurent 98 sarcomes et 51 cancers bilharziens de la vessie qu'il faudrait, à mon avis, éliminer. Conservons-les cependant.

Pour tirer de ces 466 cas quelque notion sur la fréquence du cancer en Égypte, il faudrait les rapporter à la population qui vient se faire

soigner à Kasr-el-Aïni. C'est impossible. Mais on peut les rapporter au nombre des malades hospitalisés. M. Schrumpf-Pierron nous dit qu'on hospitalise environ 13.000 malades par an à Kasr-el-Aïni : soit 52.000 en quatre ans. Si l'on admet ces chiffres, on arrive à la proportion d'un peu moins de 9 p. 1.000. Engel Bey donne la proportion très voisine de 6 p. 1.000, ce qui corrobore le calcul de M. Schrumpf-Pierron. Or Williams, dans le mémoire que j'ai déjà cité, nous apprend qu'à Londres la proportion des cancéreux par rapport aux hospitalisés est de 35 p. 1.000.

Il n'est donc pas légitime de s'appuyer sur le travail de Dolbey et Mooro pour affirmer la fréquence du cancer en Égypte. Ce travail prouve au contraire sa rareté et c'est l'avis des auteurs eux-mêmes qui ont écrit : « Mais si le nombre total est moins élevé, la fréquence relative et la distribution anatomique des cancers diffèrent en Égypte de celles des contrées plus tempérées ¹.

Day arrive à des nombres plus élevés : 104 cancéreux sur 4.480 hospitalisés médico-chirurgicaux — ce qui donne une proportion de 23 p. 1.000. Mais il n'a pas compté les malades hospitalisés dans les services spéciaux. D'ailleurs, sur les 104 cancers, il y a 43 sarcomes et 6 cancers bilharziens, qu'il faudrait retrancher. Ces sarcomes, comme l'a dit M. Schrumpf-Pierron dans son premier mémoire, paraissent être quelque chose de très spécial à l'Égypte.

Au sujet du travail de Sorour, voici ce que dit M. Schrumpf-Pierron : « Sorour, d'après M. Brumpt, décrit les résultats des 413 autopsies de sujets atteints de bilharziose représentant probablement les deux tiers des autopsies faites au hasard des facilités offertes par la morgue de l'hôpital. » Mais M. Brumpt se trompe : Sorour a relevé, parmi les 5 à 6.000 protocoles d'autopsies de l'Institut pathologique remontant à près de trente ans, jusqu'au temps de Fergusson, 413 cas de bilharziose vésicale assez graves pour avoir pu causer la mort du malade et parmi ceux-ci il a trouvé 92 cancers bilharziens. Ces cas comprennent donc ceux de Fergusson (40), ceux de Day et Dolbey qui ont été autopsiés, etc... Sorour aurait dû, selon l'usage auquel s'était conformé Fergusson, indiquer pour chacun de ces cas le numéro et l'année du protocole d'autopsie : il aurait évité à M. Brumpt l'erreur grossière d'appréciation qu'il a commise, erreur sur laquelle est basé son principal argument en faveur de la fréquence du cancer en Égypte.

M. Schrumpf-Pierron apporte à la fin de son mémoire de nouvelles preuves de la rareté du cancer en Égypte. Ce sont des statistiques particulières.

1° Celle du service ophtalmologique de l'hygiène publique lorsqu'il était dirigé par Mac Callan. La proportion des tumeurs malignes (paupières, conjonctives, limbus, rétine, choroïde, orbite) y est extraordinairement faible : 1 cas sur 52.000 malades des yeux. J'avoue que je n'attache pas une très grande importance à ces chiffres. Les ophtalmies sont si fréquentes en Égypte que les tumeurs de l'œil et de ses annexes,

1. Au sujet des localisations, je relève ces deux phrases du mémoire de Dobey : Les cancers de l'utérus sont *Very much rare in Egypt than in England, There is practically no cancer of the stomach in Egypt.*

même si elles étaient aussi fréquentes qu'ailleurs, ne donneraient qu'un faible pourcentage ;

2° Meyerhof, ophtalmologiste, qui soigne une moyenne de 3.500 malades par an, n'a rencontré en dix-huit ans que 6 cancers de l'œil interne (6 sur 21.000 malades) ;

3° Statistique du service médical de l'hôpital israélite du Caire, dirigé par Mario-Nissim, 29 cancers sur 4,945 malades hospitalisés en quatre ans : soit moins de 0,6 p. 100.

4° Wolff, stomatologiste au Caire, n'a observé en dix-sept ans que 8 cancers des maxillaires, ce qui donnerait pour l'ensemble des malades qu'il a soignés une proportion de 0,03 p. 100 ;

5° Guth, « senior des dermatologues d'Égypte », estime à 0,2 p. 100 la proportion des épithéliomes cutanés pour les malades qu'il a soignés.

De tout cela M. Schrupf-Pierron conclut : « Je crois que je suis resté au-dessous de la vérité lorsque j'ai déclaré que le cancer en Égypte est au moins dix fois moins fréquent qu'en Europe ». Dix fois est une proportion énorme, mais il me semble qu'on peut dire avec Williams : « La réputation de l'immunité relative de l'Égypte vis-à-vis du cancer est bien fondée. »



Pour soutenir que le cancer n'est pas particulièrement rare en Égypte, M. Brumpt s'était appuyé sur les travaux de M. Sorour. Tous les médecins installés dans ce pays ayant unanimement proclamé que le cancer y est rare, il me paraissait fort extraordinaire que M. Sorour, qui pratique au Caire, eût une opinion différente. Je suis allé lui demander son opinion et il m'a déclaré catégoriquement qu'il considérait le cancer comme rare dans son pays. M. Brumpt est donc en opposition avec M. Sorour, sur qui il prétend s'appuyer.

A l'affirmation nette de son opinion, M. Sorour avait ajouté qu'il préparait la statistique de mortalité à Kasr-el-Aïni, et qu'il me l'enverrait dès qu'elle serait terminée. Cette nouvelle m'a rempli de joie. Kasr-el-Aïni est le grand hôpital-école du Caire. On y soigne surtout les fellahs, ceux qui vivent presque exclusivement des produits du sol égyptien et qui présentent par conséquent le plus grand intérêt au point de vue des relations du cancer avec la géologie. Aussi, pour avoir un élément de comparaison précis, j'entrepris, dès mon retour en France, la statistique de mortalité par cancer dans les hôpitaux parisiens.

J'ai fait sur ce sujet trois communications : deux à l'Académie de médecine, le 18 octobre et le 15 novembre 1932,

une à l'Association française pour l'étude du cancer. Je donne ici cette dernière, qui est la plus complète.

*
* * *

COMPARAISON DE LA MORTALITE PAR CANCER A KASR-EL-AÏNI ET DANS SEPT HÔPITAUX PARISIENS

*(Communication faite à l'Association française pour l'étude du cancer
en novembre 1932, par Pierre Delbet.)*

Permettez-moi de vous exposer d'abord l'origine des statistiques que j'ai l'honneur de vous présenter.

M. Sorour m'ayant annoncé, au Caire, qu'il faisait la statistique de mortalité par cancer à Kasr-el-Aïni, le grand hôpital-école de l'Égypte, je me mis, dès mon retour en France, à une statistique du même ordre pour Paris. J'estime en effet que la comparaison des statistiques de grands hôpitaux de différents pays peut fournir des renseignements intéressants sur la fréquence relative du cancer dans chacun de ces pays.

Naturellement, si les pourcentages ne différaient que par les décimales, on n'en pourrait rien conclure. Mais s'il arrivait que les différences fussent d'un ordre de grandeur élevé, personne, je pense, ne pourrait leur dénier une valeur considérable, d'autant que les diagnostics posés dans les hôpitaux sont ceux qui présentent le maximum de garanties.

La statistique des hôpitaux parisiens m'a donné plus de mal que je ne pensais. Les gros volumes publiés par l'Assistance publique ne m'ont servi de rien. La classification adoptée les rend inutilisables ; ainsi les occlusions intestinales sont rangées avec les hernies étranglées. Or, la grande majorité des occlusions internes qui surviennent après 40 ans sont dues au cancer du gros intestin. Aussi les ai-je rangées dans les cancers.

J'ai donc dû compulser les registres de déclarations de décès où sont mentionnés les diagnostics.

Mon intention première était de me borner à la statistique de Cochin. Mais chaque hôpital parisien, en raison de la spécialisation de certains services, a une physionomie particulière. Ainsi ayant fait la statistique de Cochin pour onze années (1920 à 1930), je me suis aperçu qu'elle ne contenait qu'une quantité insignifiante de cancers du larynx et de l'œsophage. D'autre part, les services de tuberculeux pouvaient troubler les proportions. J'ai donc dû faire la statistique d'autres hôpitaux. Je me suis arrêté quand j'eus constaté que les chiffres fournis par un nouvel hôpital n'apportaient aux moyennes générales que des modifications sans importance.

Mais, en dehors de ses hôpitaux, l'Assistance publique a des asiles suburbains où les cancéreux inopérables sont envoyés pour terminer leur lamentable existence. Il est aussi des œuvres privées destinées à

ces malheureux. J'ai fait la statistique du calvaire pour sept années. Il y meurt en moyenne 83 cancéreux par an.

Pour déterminer la mortalité causée par les cancers chez les indigents, il faudrait incorporer dans les pourcentages les morts survenues dans les asiles. Je les ai cependant laissées de côté. Les pourcentages que je vais donner sont donc certainement au-dessous de la vérité.

Pour chaque hôpital, en dehors de Cochin, ma statistique comprend deux groupes d'années, l'un compris entre 1920 et 1923, l'autre constitué par 1929 et 1930. Mon but était de voir si une modification s'était produite dans la fréquence du cancer entre ces deux périodes.

Voici les résultats de la statistique globale :

Cochin, 11 années (1920 à 1930)	12.999	décès.
La Pitié, 5 années (1922-23-24, 1929-1930)	7.900	—
Hôtel-Dieu, 4 années (1922-23, 1929-30)	5.024	—
Charité, 4 années (1922-23, 1929-30)	3.944	—
Necker, 5 années (1920-21-22-23, 1929-30)	3.786	—
Lariboisière, 4 années (1922-23, 1929-30)	8.362	—
Saint-Antoine, 4 années (1922-23, 1929-30)	6.689	—
	48.704	décès.

Sur ce total de 48.704 décès, 5.353 sont dus au cancer. Dans ces sept hôpitaux parisiens et pour les années sus-indiquées, *la mortalité par cancer est donc de 10,95%*.

*
* *

Pour comparer cette mortalité globale à celle de Kasr-el-Aïni, il ne me restait plus qu'à attendre la statistique de M. Sorour. Quand elle m'est arrivée, j'ai été fort désappointé.

M. Sorour a compulsé 5.024 autopsies, exécutées à Kasr-el-Aïni, de 1905 à 1930 et relevé les morts dues au cancer, mais il ne donne aucun renseignement sur la mortalité générale.

Pour faire une comparaison fructueuse avec ma statistique, il fallait des notions précises sur la mortalité par cancer et sur la mortalité générale à Kasr-el-Aïni de 1920 à 1930. Je n'ai pas réussi par mes propres moyens à obtenir ces renseignements. Heureusement, M. Justin Godart, ministre de la Santé publique, a bien voulu s'intéresser à la question. Après des demandes réitérées, il a reçu de l'office sanitaire d'Égypte, la statistique que je vais donner. Je tiens à adresser à M. Godart mes remerciements sincères.

L'office sanitaire d'Égypte a déclaré ne pas avoir de renseignements sur la léthalité par cancer, antérieure à 1922.

STATISTIQUE DE KASR-EL-AÏNI
FOURNIE PAR L'OFFICE SANITAIRE D'ÉGYPTE

Année	Décès par cancer	Total des décès	Pourcentage
1920	—	1.204	—
1921	—	1.113	—
1922	22	1.074	2,04
1923	20	1.089	1,83
1924	12	1.167	1,02
1925	14	1.140	1,22
1926	11	1.194	0,92
1927	16	1.508	1,06
1928	8	1.508	0,53
1929	12	1.466	0,81
1930	13	1.572	0,82

Sur les 11.718 décès, 128 sont dus au cancer.

Le total des décès de 1922 à 1930 est de 11.718.

Le *pourcentage* donne 1,09.

Dans les hôpitaux parisiens et pour les années dont j'ai fait la statistique le pourcentage de mortalité cancéreuse est 10,95.

La mortalité par cancer est donc dix fois moindre à Kasr-el-Aïni que dans les sept grands hôpitaux parisiens. C'est la proportion que M. Schruppf-Pierron avait donnée dans son premier mémoire et c'est la conclusion véritablement importante qui résulte de la comparaison de la statistique des hôpitaux parisiens avec celle du grand hôpital égyptien.

L'étude de la mortalité par cancer dans chaque hôpital présente un intérêt relatif, mais réel. Elle montre en effet que les pourcentages varient peu.

MORTALITE PAR HÔPITAL

Hôpital	Années	Total des décès	Décès par cancer	Pour- cen- tage
Cochin	11 années de 1920 à 30	12.999	1.338	10,29
Pitié	5 années, de 1922 à 24, 1929 à 30	7.900	795	10,06
Hôtel-Dieu	4 années, de 1922 à 23, 1929 à 30	5.024	521	10,35
Charité	idem	3.944	348	9,07
Necker	5 années, 1920 à 22, 1929 à 30	3.786	...497	13,12
Lariboisière	4 années, 1922 à 23, 1929 à 30	8.362	981	11,63
Saint-Antoine	idem	6.689	873	13,05

Les pourcentages maxima sont fournis par Necker et Saint-Antoine.

A Saint-Antoine, l'augmentation de la mortalité par cancer est due au grand nombre de cancers de l'œsophage et du larynx (service spécial).

En 1922	19 cancers de l'œsophage,	8 cancers du larynx.
— 1923	29 — — —	8 — —
— 1929	22 — — —	8 — —
— 1930	29 — — —	10 — —

Les cancers de ces deux organes ne figurent dans les autres hôpitaux que pour un chiffre très inférieur.

A Necker, ce sont les cancers de la vessie et de la prostate qui augmentent la proportion.

En 1920	9 cancers de la vessie,	6 cancers de la prostate.
— 1921	14 — — —	4 — —
— 1922	16 — — —	7 — —
— 1929	18 — — —	8 — —
— 1930	11 — — —	5 — —

La proportion relativement faible de mortalité par cancer à la Charité est due peut-être à l'importance du service de tuberculeux.

On voit en tout cas que dans aucun des sept hôpitaux parisiens sus-mentionnés, la mortalité par cancer ne tombe au chiffre de Kasr-el-Aïni. A la Charité, qui fournit le chiffre le plus bas, la mortalité par cancer est encore plus de huit fois supérieure à celle de Kasr-el-Aïni.

MORTALITE PAR ANNÉE

La statistique de Kasr-el-Aïni montre, de 1922 à 1923, une diminution presque régulière de la mortalité par cancer.

En est-il de même dans les hôpitaux que j'ai étudiés ?

Année	Mortalité par Année		
	Hôpitaux de Paris	Pourcentage	Kasr-el-Aïni Pourcentage
1920	Cochin-Necker	14,25	—
1921	Cochin-Necker	12,06	—
1922	Les sept hôpitaux	11,98	2,04
1923	idem	11,80	1,83
1924	Cochin-Pitié	10,76	1,02
1925	Cochin	9,8	1,22
1926	Cochin	8,52	0,92
1927	Cochin	9,5	1,06
1928	Cochin	10,5	0,53
1929	Les sept hôpitaux	9,6	0,81
1930	idem	11,0	0,82

On ne peut tenir compte que des quatre années (1922-1923-1929-1930) où j'ai fait la statistique de sept hôpitaux.

La différence entre ces deux groupes d'années est à peu près de un demi pour cent par an. Elle est faible, mais cependant appréciable. Est-elle due à une diminution du cancer ou à une amélioration du traitement ? Je ne saurais le dire.

A Kasr-el-Aïni, la différence entre 1922 et 1930 est plus considérable ; deux et demi pour cent. Peut-être est-elle due à la lutte anti-bilharzienne ? N'ayant pas pour cette période la répartition des cancers par organe, je ne puis trancher cette question ¹.

PROPORTION DES SARCOMES ET DES ÉPITHÉLIOMES

La statistique communiquée à M. Godart par l'office sanitaire d'Égypte, ne contenant aucun renseignement ni sur la nature ni sur la localisation des tumeurs, permettait seulement la comparaison globale que je viens de faire, et qui est d'ailleurs de beaucoup la plus importante. Elle montre en effet qu'en Égypte, pays riche en magnésium, le cancer, dans l'hôpital où sont soignés les fellahs qui vivent du produit du sol, est dix fois moins fréquent que dans sept hôpitaux parisiens. J'aurais pu m'en tenir à ce résultat.

M. Schrupf-Pierron ayant dit qu'en Égypte les sarcomes sont proportionnellement plus fréquents que les épithéliomes, j'ai voulu vérifier ce point.

Avec la statistique de M. Sorour, il est facile d'établir la proportion des sarcomes aux épithéliomes.

Voici cette statistique :

Statistique du professeur Sorour.

Tumeurs malignes constatées par l'autopsie à l'hôpital Kasr-el-Aïni au cours des années 1905-1930. Total des autopsies 5.924

Organes	Épithéliomes	Sarcomes
Lèvres	10	
Langue	9	
Larynx	8	
Œsophage	20	
Estomac	13	
Foie	21	
Vésicule biliaire	10	1
Pancréas	11	

1. La statistique de M. Sorour qui va de 1905 à 1930 (voir plus loin) donne une mortalité globale de 1,86. Je n'ai pas d'éléments de comparaison, n'ayant pas fait de statistique à Paris de 1905 à 1920. La proportion de 1,86 pour les années 1905 à 1930, plus élevée que celle des années 1922 à 1930 qui est 1,17, tend aussi à prouver que le cancer est en diminution en Égypte.

Côlon	13	
Rectum	11	
Vessie	84	5
Col de l'utérus	12	
Corps de l'utérus	9	
Ovaires	8	
Sein	15	
Reins	5	4
Ganglions rétropéritonéins		29
Médiastin		13
Poumons	2	
Cerveau et dure-mère		6
Thyroïde	3	
Muscles et os		54
	<hr/>	<hr/>
Totaux	264	113

Les sarcomes des ganglions rétro-péritonéaux et du médiastin tiennent une place considérable (42). Ce sont des affections rares en France. Peut-être y a-t-il en Égypte quelque chose de particulier qui rend difficile la comparaison avec la région parisienne.

D'autre part, je dois dire que dans les registres de décès, que j'ai compulsés, se trouve parfois le diagnostic de cancer sans spécification ni de nature ni d'organe. Il se peut que des sarcomes aient été désignés par le mot de cancer. Il y a là une cause d'erreur possible, et je suis obligé de considérer les chiffres que je vais donner comme n'ayant qu'une valeur approximative.

Proportion des sarcomes aux épithéliomes dans les hôpitaux parisiens

HÔPITAL COCHIN

1920	5 sarcomes pour	128 épithéliomes.
1921	2 — —	120 —
1922	3 — —	126 —
1923	1 — —	114 —
1924	4 — —	127 —
1925	3 — —	117 —
1926	4 — —	99 —
1927	5 — —	126 —
1928	3 — —	132 —
1929	4 — —	95 —
1930	3 — —	121 —
	<hr/>	<hr/>
Totaux	37 — —	1.301 —

La proportion des sarcomes aux épithéliomes est 2,8%.

HÔPITAL DE LA PITIÉ

1922	4 sarcomes pour	119 épithéliomes.
1923	4 — —	125 —
1924	5 — —	156 —
1929	4 — —	168 —
1930	9 — —	168 —
Totaux	26 — —	726 —

La proportion des sarcomes aux épithéliomes est 3,58%.

HÔTEL-DIEU

1922	5 sarcomes pour	129 épithéliomes.
1923	7 — —	123 —
1929	3 — —	121 —
1930	6 — —	128 —
Totaux	21 — —	492 —

La proportion des sarcomes aux épithéliomes est 4,25%.

HÔPITAL DE LA CHARITÉ

1922	2 sarcomes pour	69 épithéliomes.
1923	4 — —	80 —
1929	3 — —	84 —
1930	0 — —	106 —
Totaux	9 — —	339 —

La proportion des sarcomes aux épithéliomes est 2,65%.

HÔPITAL NECKER

1920	3 sarcomes pour	99 épithéliomes.
1921	0 — —	96 —
1922	3 — —	90 —
1929	3 — —	119 —
1930	2 — —	86 —
Totaux	11 — —	490 —

La proportion des sarcomes aux épithéliomes est 2,24%.

HÔPITAL LARIBOISIÈRE

1922	7 sarcomes pour	237 épithéliomes.
1923	8 — —	225 —
1929	12 — —	236 —
1930	10 — —	246 —
Totaux	37 — —	944 —

La proportion des sarcomes aux épithéliomes est 3,9%.

HÔPITAL SAINT-ANTOINE

1922	5 sarcomes pour	202 épithéliomes.		
1923	10 — —	204 —		
1929	11 — —	197 —		
1930	4 — —	244 —		
	— — —	— — —		
Totaux	30 — —	843 —		La proportion des sarcomes aux épithéliomes est 3,56%.

J'ai tenu à donner le détail par année et par hôpital pour montrer que les nombres présentent une certaine homogénéité. Cette homogénéité relative conduit à penser que, malgré les causes d'erreur que j'ai signalées, ils ont une certaine valeur.

En tout je compte 171 sarcomes pour 5.135 épithéliomes, ce qui donne une proportion de 2,46%.

La statistique de M. Sorour comprend 113 sarcomes pour 264 épithéliomes. La proportion est de 42,8%.

Cette différence me paraît prodigieuse. On ne peut supposer que l'élimination des causes d'erreur possible arriverait à la supprimer. D'ailleurs, aucune statistique européenne n'a donné une pareille proportion de sarcomes. M. Schrupf-Pierron a donc eu raison d'insister sur la fréquence relative des sarcomes en Égypte. Cette question mériterait une étude particulière.

Importance du sarcome dans la mortalité générale

Les chiffres que je viens de donner indiquent seulement la proportion du sarcome aux épithéliomes. Il est plus intéressant de connaître le rôle du sarcome dans la mortalité générale de chacun des deux pays.

Pour résoudre cette question, je m'étais livré dans une communication à l'Académie, à une extrapolation pour tâcher de déterminer à quelle mortalité générale correspondait la statistique de M. Sorour ; j'étais arrivé au chiffre de 32.176 décès. Une lettre égarée de M. Schrupf-Pierron, lettre que j'ai retrouvée, montre que ce chiffre est beaucoup trop élevé, ce qui tient à ce que le nombre des hospitalisés a notablement augmenté, à Kasr-el-Aïni, dans ces dernières années. La statistique des cancers dressée par M. Sorour (1905-1930) correspond à une mortalité générale de 20.238.

Si l'on rapporte le nombre des sarcomes 113 à 20.238, on trouve la proportion 0,55%. Pour les hôpitaux parisiens, je trouve 0,37%.

Les sarcomes sont donc plus fréquents à Kasr-el-Aïni.

Localisation des cancers

Il m'a paru qu'il y aurait quelque intérêt à chercher si la rareté du cancer en Égypte est du même ordre de grandeur pour tous les

organes ou si au contraire certains organes sont particulièrement épargnés.

J'ai fait cette étude comparée pour les organes les plus fréquemment atteints, en comptant toutes les tumeurs malignes (sarcomes et épithéliomes) ¹.

Vessie

La vessie présente une importance particulière en raison de la fréquence de la bilharzia en Égypte.

Je fais remarquer que les trois grands services parisiens spécialisés pour les voies urinaires — Necker, Lariboisière, Cochin — sont compris dans ma statistique. Le nombre des cancers de la vessie y est donc probablement trop élevé.

Proportion des tumeurs malignes de la vessie et de la prostate
avec la totalité des tumeurs malignes

Kasr-el-Aïni	23,34 %
Sept hôpitaux de Paris	4,8 %

Proportion de la mortalité par tumeur de la vessie et de la prostate
avec la mortalité générale

Kasr-el-Aïni	0,44%
Sept hôpitaux de Paris	0,53%

Ainsi, malgré la bilharzia, les cancers de la vessie ne sont pas plus fréquents à Kasr-el-Aïni que dans les sept hôpitaux de Paris. Et la bilharzia est en Égypte la cause de presque tous, sinon tous les cancers de la vessie. Ce résultat est extrêmement curieux. Il montre d'une manière saisissante qu'il y a en Égypte une cause qui s'oppose à la cancérisation.

Utérus

Proportion des tumeurs malignes de l'utérus
avec la totalité des tumeurs malignes

Kasr-el-Aïni	5,57%
Sept hôpitaux de Paris	10,74%

Proportion de la mortalité par tumeurs de l'utérus
avec la mortalité générale

Kasr-el-Aïni	0,10%
Sept hôpitaux de Paris	1,18%

Les morts par cancer de l'utérus sont onze fois moins fréquentes à Kasr-el-Aïni que dans les hôpitaux parisiens. La différence est considérable ; cependant l'utérus est moins épargné que certains autres organes.

1. Pour Paris, les pourcentages ne peuvent indiquer qu'un ordre de grandeur. En effet, sur les 5.353 cancers que j'ai relevés, 315 ne portent aucune indication de l'organe atteint.

Œsophage

Proportion des tumeurs malignes de l'œsophage
avec la totalité des tumeurs malignes

Kasr-el-Aïni	4,83%
Sept hôpitaux de Paris	4,86%

Proportion des morts par tumeurs malignes de l'œsophage
avec la mortalité des tumeurs malignes

Kasr-el-Aïni	0,09%
Sept hôpitaux de Paris	0,53%

Les morts par tumeurs malignes de l'œsophage sont à peu près six fois moins fréquentes à Kasr-el-Aïni.

Sein

Proportion des tumeurs malignes du sein
avec la totalité des tumeurs malignes

Kasr-el-Aïni	3,9 %
Sept hôpitaux parisiens	4,48%

Proportion de la mortalité par tumeurs du sein
avec la mortalité générale

Kasr-el-Aïni	0,07%
Sept hôpitaux parisiens	0,49%

Les morts par cancer du sein sont sept fois moins fréquentes à Kasr-el-Aïni.

Intestin

Proportion des tumeurs malignes de l'intestin
avec la totalité des tumeurs malignes

Kasr-el-Aïni	3,7%
Sept hôpitaux de Paris	9,7%

Proportion des morts par tumeurs malignes de l'intestin
avec la mortalité générale

Kasr-el-Aïni	0,06%
Sept hôpitaux de Paris	1,08%

Les morts par tumeurs malignes de l'intestin sont dix-huit fois moins fréquentes à Kasr-el-Aïni.

*Rectum*Proportion des tumeurs malignes du rectum
avec la totalité des tumeurs malignes

Kasr-el-Aïni	2,9%
Sept hôpitaux de Paris	6,6%

Proportion des morts par tumeurs malignes du rectum
avec la mortalité générale

Kasr-el-Aïni	0,05%
Sept hôpitaux parisiens	0,73%

Les morts par tumeurs malignes du rectum sont quatorze fois et demie moins fréquentes à Kasr-el-Aïni.

*Estomac*Proportion des tumeurs malignes de l'estomac
avec la totalité des tumeurs malignes

Kasr-el-Aïni	3,45%
Sept hôpitaux parisiens	19 %

Proportion des morts par tumeurs malignes de l'estomac
avec la mortalité générale

Kasr-el-Aïni	0,064%
Sept hôpitaux parisiens	2,08%

Les morts par tumeurs malignes de l'estomac sont trente-sept fois moins fréquentes à Kasr-el-Aïni.

*

* *

Le résultat le plus frappant de la statistique précédente est l'extrême rareté des cancers du tube digestif et particulièrement de l'estomac en Égypte. Schrumpf-Pierron l'avait déjà signalée ainsi que celle des ulcères. Je suis convaincu qu'elle est due, au moins en partie, à l'action directe du magnésium ingéré.

Dans les expériences de cancérisation par la méthode Kazama (voir page 168), les différences dans l'état de la vésicule biliaire entre les animaux témoins et les magnésiés étaient si grandes que je me suis demandé si le magnésium n'avait pas une action directe comparable à celle d'un pansement. Pour cela, il fallait que le magnésium fût éliminé par la bile. J'ai pu constater qu'il en est bien ainsi.

D'autre part j'ai montré que le magnésium inclus dans une pommade appliquée sur la peau agit directement sur les bulbes pileux avec une intensité telle qu'il restaure la fonction pigmentaire éteinte par l'âge, même depuis plusieurs années.

Ces faits bien constatés autorisent à penser que le magnésium ingéré exerce une action particulièrement frénatrice sur la cancérisation de l'estomac.

AFRIQUE NOIRE

Pour l'Afrique noire, je ne me suis pas servi de la géologie en raison de mon incompetence. J'ai fait analyser les aliments qui constituent le fond de la nourriture, M. Schrumpf-Pierron avait fait faire de nombreuses analyses en Égypte. Elles ont une grande importance. J'en utiliserai les résultats principalement dans la partie de ce volume consacrée à la relation de la teneur en magnésium des plantes comestibles avec celle du sol où elles sont cultivées.

LE CANCER DANS LA RACE NOIRE

*(Communication faite à l'Académie de médecine le 24 mars 1936
par M. Pierre Delbet.)*

Le cancer est très rare chez les noirs vivant en Afrique à l'état sauvage.

Le cancer est devenu fréquent chez les noirs vivant en Amérique, depuis qu'ils ont adopté les manières de vivre des blancs.

Ces deux détails sont établis par de nombreuses constatations. Un changement s'est produit dans la race noire : il s'agit de l'expliquer.

Rareté du cancer chez les noirs vivant à l'état sauvage

Toutes les variétés de cancer ont été observées chez les noirs d'Afrique. Il n'existe pas d'immunité de race. Le nègre est apte à la cancérisation, mais il est très rarement frappé quand il vit à l'état sauvage.

Second point. Dans toute l'Afrique noire, comme en Égypte, la proportion des sarcomes aux épithéliomes est tout autre qu'en Europe. Elle est beaucoup plus élevée, et cela tient moins à la fréquence des sarcomes qu'à la rareté des épithéliomes.

Dans la statistique que j'ai faite de la mortalité pour cancer dans sept grands hôpitaux parisiens, la proportion des sarcomes aux épithéliomes est moins de 3 p. 100.

En Égypte, la statistique de M. Sorour que j'ai communiquée à l'Académie donne 42,8 p. 100 de sarcomes. C'est un rapport de ce genre que l'on retrouve dans l'Afrique noire. Il est très significatif. Quand on le rencontre, on peut être sûr que les épithéliomes sont rares.

C'est d'ailleurs une notion courante que les cancers sont rares chez les nègres vivant en Afrique de la vie sauvage. Frédéric Hoffmann, dans son travail intitulé *Cancer in the north american negro*, a réuni de nombreux documents sur cette question. J'en relève quelques-uns.

Pittsford ¹ fournit les renseignements suivants sur le Natal et le Zululand. De 1906 à 1909, 8 morts par cancer ont été rapportées pour toute la population noire, ce qui donne une proportion de 0,21 p. 100.000 par an. Pendant la même période, la proportion est de 11,9 pour les Indiens immigrés et de 57,5 pour les Européens vivant dans le pays.

Pridie ², en un an, n'a vu que 2 cas de cancer dans toute la province soudanaise de la mer Rouge.

La rapport médical et sanitaire de la Nigeria ³ pour 1925 signale 15 cas de tumeurs. Il est impossible de faire un pourcentage par rapport à la population. Mais de ces 15 tumeurs, 6, et probablement 7, étaient des sarcomes. C'est la proportion dont j'ai récemment parlé, proportion spéciale à l'Afrique et qui permet d'affirmer la rareté des épithéliomes.

Dans le rapport pour 1924 du laboratoire de recherches médicales du Kenya, on note que le nombre des cancers augmente et que l'augmentation coïncide avec l'ouverture d'hôpitaux et de dispensaires dans les « Native reserves », ce qui porterait à penser que la rareté n'est qu'apparente. Hoffmann fait remarquer qu'en 1924, on a observé seulement 17 tumeurs malignes, ce qui « en regard de l'énorme population indigène du Kenya est tout à fait insignifiant ». Il fait remarquer en outre que sur ces 17 tumeurs malignes, 6 étaient des sarcomes, « proportion qui n'a jamais été rencontrée chez les populations civilisées ».

Kennaway analyse dans *Cancer Review*, 1927, le rapport du territoire du Tanganyika pour 1935. On y signale 7 cas de cancers histologiquement vérifiés, et le docteur J.-H. Parey se demande si les tumeurs malignes sont aussi rares qu'on l'a dit chez les noirs vivant à l'état sauvage. Mais sur les 7 cas de tumeurs malignes, 3 étaient des sarcomes, ce qui permet d'affirmer la rareté des épithéliomes.

Le rapport du gouvernement de la Côte de l'Or pour 1926-1927 signale 12 sarcomes pour 10 épithéliomes.

Le *Journal médical du Kenya et de l'Est-Africain* rapporte pour 1926 6 cas de cancers chez les noirs, chiffre insignifiant par rapport à la population.

Dans le même journal, Kennaway analyse une note de Beyers publiée dans le *J. M. Ass. South Africa* (1927) sur la fréquence des maladies

1. Pittsford. M. S. South. Africa, 1925.

2. Pridie. Brit. M. S., 1925.

3. Rapport publié à Lagos en 1926, d'après *Cancer Review*.

chirurgicales chez les Bantus. L'auteur conclut que le cancer est une maladie rare chez les indigènes.

Pour Choisser, l'opinion générale que le cancer est extrêmement rare chez les peuples de race africaine est une erreur. Mais il a fait ses recherches à Haïti et nous allons justement voir que le cancer est fréquent chez les nègres américains.

Hoffmann a particulièrement étudié l'Afrique du Sud et la Rhodésia. Il analyse les statistiques des 12 hôpitaux du nord de la Rhodésia et conclut de la manière suivante : « Comme tous ces hôpitaux sont administrés par des Européens et que les médecins sont supposés compétents pour le diagnostic, la conclusion est d'autant plus évidente que les tumeurs malignes et bénignes sont relativement encore plus rares chez les noirs de l'Afrique du Sud. »

Dans le travail auquel je viens de faire ces quelques emprunts, Hoffmann déclare (p. 246) : « Le cancer n'est pas nécessairement une maladie universelle, mais il tend à devenir tel par suite des habitudes de la vie moderne. Cependant, il y a encore de vastes régions sur la terre où le cancer est relativement rare et à aucune partie du monde cela ne s'applique plus qu'au continent africain. »

J'ai fait, en 1932, une toute petite enquête dans le sud du Soudan français, en Casamanche, au Fouta-Djalou, en Côte d'Ivoire. Elle a consisté à interroger les médecins de colonisation, qui soignent les indigènes de la brousse, les vrais sauvages. Je ne saurais parler des élèves de l'école de Dakar sans dire l'admiration qu'ils m'ont inspirée. Leur instruction, plus étendue et plus solide que je ne supposais, est suffisante pour les fonctions qu'ils ont à remplir. Leur dressage est remarquable ; aussi font-ils leur travail avec méthode. Ils sont pleins de courage et d'ardeur. Leurs registres sont bien tenus et peuvent fournir des renseignements importants. Les nègres ont d'ailleurs grande confiance dans les médecins. Dès qu'on ouvre un poste ils y affluent. Dans chacun de ces postes on voit en moyenne 50 nouveaux par jour, ce qui fait au moins 15.000 malades par an.

J'ai interrogé cinq chefs de poste (en comptant ceux qui étaient dirigés par des médecins militaires). L'un n'avait fait qu'un an, trois avaient fait deux ans, un trois ans, ce qui forme un total de dix années, correspondant approximativement à 150.000 malades. Sur ce nombre on avait observé 2 tumeurs malignes, dont une était probablement sarcomateuse. Cette enquête est beaucoup trop vague pour autoriser une conclusion numérique. Elle permet cependant de dire que le cancer est aussi rare dans cette partie de l'Afrique que dans les autres.

En 1927, le docteur Ernest Trippe, ancien membre du Service médical de l'Ouest-Africain, a publié à Londres un ouvrage intitulé *The cradle of the World and Cancer, a disease of civilization*. L'auteur insiste sur l'extrême rareté du cancer chez les nègres qui ne sont pas en contact avec la civilisation et il met en évidence le fait que « la tendance à cette maladie croît presque invariablement avec l'augmentation des villes et le contact avec la population blanche ».

Ainsi, la modification qui a pris une telle ampleur en Amérique a été aussi observée en Afrique, ce qui permet d'éliminer l'influence du climat.

Trippen attribue l'augmentation de fréquence du cancer chez les noirs qui prennent les habitudes des blancs à la consommation plus abondante de viandes. Je reviendrai sur ce point.

Fréquence actuelle du cancer chez les nègres d'Amérique

L'augmentation de fréquence du cancer chez les nègres d'Amérique a évolué depuis la suppression de l'esclavage, comme si le cancer avait été la rançon de l'émancipation. Et, en effet, les habitudes alimentaires des nègres esclaves étaient peu différentes de celles des nègres sauvages.

Matas, en 1896, dans un travail basé sur sa pratique de l'hôpital de la Charité à New-Orléans, étudie les tumeurs comparativement chez les blancs et chez les noirs. Voici ses conclusions pour les tumeurs malignes : « Il ressort de tout cela et d'autres preuves que l'opinion que le nègre était autrefois moins exposé à la maladie et spécialement au vrai cancer est basée sur quelques fondements, mais il est également certain qu'actuellement le cancer frappe les races dans la même proportion. Même notre statistique hospitalière va plus loin et indique une plus grande proportion de cancer chez les sujets de couleur. »

Matas ajoute, c'est sa sixième conclusion : « Vis-à-vis des néoplasmes malins, la constitution nègre a probablement subi quelque changement sous l'influence de la civilisation américaine, puisqu'on ne peut douter que le cancer est comparativement rare chez le natif africain, rare aussi chez les esclaves originaires d'Afrique et n'est devenu une maladie commune chez le nègre américain que dans ces toutes dernières générations. Il est donc probable que les conditions qui ont amené une augmentation du cancer chez les blancs ont eu le même effet chez les nègres. »

Mais l'augmentation n'a pas été du même train dans les deux races. Faible chez les blancs, elle a été si considérable chez les nègres d'Amérique qu'actuellement ils ont autant sinon plus de cancers que les blancs. Hoffmann insiste sur ces points.

« Maintenant, écrit-il page 232, dans quelques régions au moins, la mortalité par cancer est plus considérable chez les noirs que chez les blancs. »

Et page 233 : « En tout cas, la conclusion est incontestable que la mortalité par cancer chez le nègre a augmenté dans la dernière génération et n'est probablement pas loin de la moyenne dans la population blanche et est peut-être même plus considérable. »

Page 235 : « Il y a une abondance de preuves que le cancer est non seulement commun parmi la population noire des États-Unis au temps présent, mais que certains types de cancer sont plus communs chez les noirs que chez les blancs. »

Voici les principales conclusions du mémoire de F. Hoffmann :

1° La présente mortalité par cancer de notre population nègre américaine tend de plus en plus à approcher de la moyenne correspondante de la population blanche ;

2° La proportion des morts par cancer de la population nègre a montré une augmentation persistante pendant les trente dernières années et est maintenant en contraste marqué avec la proportion d'autrefois, quoique celle-ci soit plus ou moins imparfaitement rapportée ;

3° Des preuves fragmentaires valables semblent justifier la conclusion que les tumeurs malignes chez les esclaves étaient extrêmement rares, correspondant sous ce rapport aux conditions actuelles dans à peu près toutes les parties de l'Afrique.

*
* * *

Tels sont les faits. Ils sont saisissants. Une race qui est à peine touchée par le cancer lorsqu'elle vit à l'état sauvage est frappée de plus en plus à mesure qu'elle adopte les conditions d'existence des civilisés. Dans le pays où elle vit de la même vie que les blancs, elle a autant de cancers qu'eux.

N'est-ce pas un des problèmes biologiques les plus grandioses qui puisse se poser aux chercheurs ?

Les croisements entre les deux races ont-ils joué un rôle dans l'augmentation de fréquence du cancer ? Malgré le mépris de l'Américain pour le noir, il y a eu des croisements. Entre le noir pur et le blanc pur existe toute une échelle de dégradations, mais en Amérique tout ce qui n'est pas blanc pur est noir. Hoffmann, qui a envisagé ce point de vue, n'en a pas moins formulé les conclusions que je viens de traduire.

D'ailleurs, il est un fait important qui montre qu'il y a d'autres causes à l'augmentation du cancer que les croisements, c'est que la répartition des cancers par organe n'est pas la même chez les noirs que chez les blancs. De l'abondante documentation que Hoffmann fournit sur ce point, j'extrait les chiffres suivants :

Les cancers de la cavité buccale sont deux fois plus fréquents chez les blancs que chez les noirs. Plus fréquents aussi les cancers de l'estomac et du foie, mais dans la même proportion (pour les mâles 23,9 chez les blancs ; 17,4 chez les noirs ; 28 chez les blanches ; 19 chez les négresses). Plus fréquents encore les cancers de la peau : trois fois plus chez les blancs que chez les nègres, deux fois plus chez les blanches que chez les négresses.

Au contraire, les cancers du sein et ceux de l'utérus sont plus fréquents chez les noirs. Pour le sein : blancs 0,1, noirs 0,2, blanches 11,7 et négresses 14,6. Pour les cancers de l'utérus, la différence est énorme : 24,9 chez les blanches, 38,4 chez les négresses.

Ces différences montrent qu'en devenant plus sensibles, à la cancérisation, les noirs ont conservé des caractères raciaux. Les croisements, même s'ils ont joué un rôle, ne suffisent donc pas à expliquer l'augmentation du cancer chez les noirs. Il y a autre chose.

On peut sûrement éliminer le climat, puisque l'augmentation a été constatée en Afrique chez les nègres qui prennent les habitudes de vivre des blancs.

Tous les auteurs qui se sont occupés de cette question sont d'avis que l'augmentation de fréquence du cancer est liée à la civilisation. Trippen appelle le cancer une maladie de la civilisation. Hoffmann est très net (p. 244) : « Les peuples vivant dans des conditions primitives sont relativement immunisés contre le cancer », et plus loin (p. 247) : « D'après moi, dans les races africaines, il y a comparativement un haut degré d'immunité contre toutes les formes de cancer, le développement des tumeurs malignes étant proportionnel au degré suivant lequel ces races s'assimilent les habitudes et les manières de vivre des races plus civilisées. »

Ainsi, parmi les bienfaits de la civilisation, il y a des méfaits. Quels sont ceux qui sont cause de l'augmentation du cancer chez les noirs ?

Quand on envisage en bloc ce qu'on appelle les bienfaits de la civilisation avec les prodigieux développements de la machinerie, on est surpris de constater qu'on peut les ranger sous deux rubriques : confort et vitesse.

Je pense que personne n'attribuera l'augmentation de fréquence du cancer chez les noirs à la rapidité des moyens de locomotion.

Dans le confort, il y a bien des facteurs : le vêtement, une meilleure protection contre les intempéries et les différences saisonnières de température, l'éclairage artificiel, les moyens de propreté.

Il serait aisé de faire de la littérature sur ces divers facteurs, de même que sur la densité de la population dans les énormes agglomérations urbaines, mais on ne peut rien dire de vraiment scientifique, car nous ne savons pas si ces facteurs jouent un rôle dans la cancérisation.

En tout cas, le vêtement ne saurait être incriminé ici, puisque les cancers cutanés sont restés plus rares chez les noirs que chez les blancs.

La plupart des auteurs qui se sont occupés de cette question ont attribué l'augmentation du cancer chez les nègres civilisés à l'alimentation.

Dans une de mes premières communications, il y a plus de sept ans, j'avais parlé des Bassutos chez qui on avait constaté une augmentation du cancer en rapport avec la colonisation. On avait dit : « La colonisation, c'est l'alcoolisme et la syphilis. » J'avais répondu : « C'est aussi le pain blanc et le sel raffiné. »

Nous ne savons rien de précis au sujet du rôle de l'alcoolisme dans la cancérisation. D'ailleurs, les nègres vivant à l'état sauvage en Côte d'Ivoire se grisent magnifiquement avec le vin de palme, le bangui. D'autre part, la prohibition a-t-elle eu une influence sur la fréquence du cancer ? Je n'en sais rien. Pour que cela eût de l'importance, il faudrait d'abord établir qu'elle en a eu sur l'alcoolisme.

Quant à la syphilis, son rôle n'est certain que pour les cancers de la bouche. Il semble que le trépomène agisse indirectement par les lésions leucoplasiques qu'il produit sans être lui-même un facteur direct de cancérisation. D'ailleurs, je l'ai dit précédemment, les cancers de

la bouche sont restés, chez les nègres civilisés, deux fois plus rares que chez les blancs ¹.

Il faut donc en venir à l'alimentation. Trippen, dont j'ai déjà cité le travail sur le cancer, maladie de la civilisation, attribue l'augmentation du cancer chez les nègres d'Afrique qui adoptent les manières de vivre des blancs à une nourriture trop riche en viande. Bien d'autres auteurs eut incriminé la viande comme facteur de cancérisation. Il y a peut-être dans cette opinion une part de vérité. Mais, à mon sens, le mode d'action de la viande est bien différent de celui que lui attribuent ceux qui l'ont incriminée. Ils semblent avoir admis qu'elle contenait un principe cancérigène. A mon sens, elle pêche par déficience. Elle fournit à l'organisme moins de magnésium que les végétaux et parce qu'elle en contient moins et parce qu'elle nourrit sous un moindre volume.

Toutes les fois que j'entends parler de fréquence ou de rareté du cancer, je cherche à me renseigner sur la teneur en magnésium des aliments. C'est ainsi que j'ai procédé pour les noirs sauvages ou civilisés.

Il y a chez les civilisés des causes de carence magnésienne qui n'existent pas chez les sauvages et qui se sont aggravées depuis un demi-siècle. Je les ai étudiées ici à diverses reprises, je me borne à les rappeler (on en trouvera l'exposé au chapitre VII).

Les plus importantes sont l'agriculture et la meunerie. Le peu d'usage d'engrais magnésiens, l'adoption dans certains pays de races de blé à gros rendements qui fixent mal le magnésium, le blutage excessif des farines entraînent une carence de magnésium qui n'existait pas pour nos ancêtres.

Viennent ensuite le raffinage du sel, les habitudes culinaires et l'usage de plus en plus répandu des conserves. Carlo Marchi a mis en lumière le rôle du sel en Italie. Le cancer y est notablement plus rare dans les régions où le sel est riche en magnésium, notablement plus fréquent dans les régions où il est pauvre en magnésium.

L'habitude culinaire de blanchir les légumes est néfaste. Elle consiste à les faire bouillir dans de l'eau et à jeter cette eau. Son avantage est de diminuer l'amertume de certains légumes, mais elle a le grave inconvénient d'enlever la plus grande partie du magnésium. Les analyses que M. Regnault a bien voulu faire pour moi ont montré que l'eau de cuisson entraîne presque tout le magnésium du chou, de l'oseille, et près des deux tiers de celui des épinards. Ce dernier légume est particulièrement riche en magnésium (voir page 357).

Il en est de même pour la viande. Dans le pot-au-feu, la viande ne contient plus que des traces indosables de magnésium, tout a passé dans le bouillon.

1. En Afrique Occidentale, il n'y a guère de centres médicaux où l'on ne nous montre des lésions qualifiées syphilitiques. Ces lésions guérissent par le traitement spécifique, cela est certain ; mais elles sont la plupart si différentes de celles que nous voyons ici que je n'ai pu m'empêcher de me demander s'il n'y avait pas, en Afrique, une maladie vénérienne voisine mais différente de la syphilis.

Les conserves de légumes sont, par le blanchiment, dépouillées de la plus grande partie du magnésium. Des épinards de conserve de deux marques différentes ont été analysés à l'Institut Pasteur de Lille. Ils contenaient seulement 0,021 et 0,034 de magnésium. Ceux que nous avons fait bouillir et qui ont été analysés par M. Regnault en contenaient encore 0,069¹. On fait, paraît-il, un grand usage des conserves aux États-Unis.

Toutes ces raisons s'ajoutent pour entretenir chez les civilisés une fâcheuse carence en magnésium. Elles n'existent pas chez les sauvages. Aussi est-il certain que le brusque passage de la vie sauvage à une existence très civilisée entraîne une grande déficience du magnésium dans l'organisme.

J'ai voulu voir en outre si l'alimentation des noirs d'Afrique est particulièrement riche en magnésium. Je l'ai étudiée en Côte d'Ivoire. Autant que j'ai pu le savoir, elle est à peu près la même dans la plupart des régions de l'Afrique noire.

Mes investigations ont porté sur le sel et quelques aliments.

Le fameux sel en barres, qui est apporté par la grande caravane de Taoudéni à Tombouctou est du chlorure de sodium presque pur. Comme on m'avait dit qu'il arrivait d'Europe sur les marchés du Soudan du sel mis en barres, camouflé en sel de Taoudéni, j'ai prié M. le gouverneur général Brévié de bien vouloir me procurer du sel venant sûrement de Taoudéni ou de Bilma. Celui qu'il a eu l'amabilité de me faire envoyer ne différait pas de celui que j'avais acheté moi-même. Le sel en barres n'est pas transporté bien loin vers le Sud. Je n'en ai pas vu en Côte d'Ivoire, et même au Soudan on trouve sur les marchés des sels différents. Ils sont en gros cristaux abondamment mêlés de terre, M. Regnault a bien voulu analyser des sels de ce genre que j'avais rapporté de Cayes, de Tambacounda et de Ferkessé-Dougou. Voici les résultats de ces analyses.

Sels de Cayes	0,102	de magnésium.
Sels de Tambacounda	0,081	—
Sels de Ferkessé-Dougou	0,119	—

Si on exprime ces résultats comme on le fait généralement pour le sel, non plus en magnésium, mais en chlorure de magnésium cristallisé avec six molécules d'eau, on a les chiffres suivants :

Sels de Cayes	0,872	de chlorure de Mg. cristallisé.
Sels de Tambacounda	0,692	— — —
Sels de Ferkessé-Dougou	1,017	— — —

Ces trois sels sont donc plus riches en magnésium que les sels d'Italie, dont Carlo Marchi a étudié l'action. La teneur de ces derniers varie de 0 à 0,25. La différence est énorme et très favorable à la thèse

1. Cette différence peut tenir à ce que les conserves avaient été des épinards cultivés sur un terrain pauvre en magnésium. Voir page 350.

que je soutiens. Mais comme je ne sais pas jusqu'où pénètrent dans le Sud les sels sahariens, comme je n'ai pas fait d'enquête spéciale sur chacune des régions où sont utilisés les sels dont je viens de donner l'analyse, je ne ferai pas état du sel.

Les noirs de la brousse en Côte d'Ivoire sont plus végétariens que carnivores. Non qu'ils fassent fi de la viande. Il suffit d'assister à la curée d'un hippopotame ou d'un éléphant pour être sûr qu'ils en sont très friands. Mais ils chassent peu, et il n'y a en Côte d'Ivoire, ni bête de somme, ni bétail. On voit dans les villages et les marchés quelques chiens destinés à l'alimentation, mais ils sont très rares. Je rappelle que les végétaux sont en général plus riches en magnésium que les animaux. Les fruits sont abondants et variés. Je n'ai fait analyser que les noix de kola. Les noirs en croquent volontiers tout le long du jour quand ils en trouvent. Celles que j'ai rapportées contenaient 0,165 p. 100 de magnésie.

Le fond de l'alimentation est le mil, le sorgho. Ce sont les femmes qui l'écrasent. Elles n'ont même pas ces petites meules de pierre que les nomades du désert transportent dans leurs déplacements. Elles l'écrasent dans un cône creux de bois dur avec une lourde masse également en bois. C'est un rude travail. Le martèlement cadencé des pileuses de mil est ce qui frappe d'abord quand on arrive dans un village nègre.

M. Schrupf-Pierron, dans ses belles études sur l'alimentation du fellah, a donné une analyse de sorgho blanc du Soudan ¹. Il contient 0,220 de magnésie.

Comparons-le au blé. Je prends encore les analyses données par M. Schrupf-Pierron. Pour le blé égyptien, variété Hindi, qui est le plus riche du monde, les chiffres qu'il donne varient de 0,222 à 0,249. Le manitoba du Canada contient 0,210 (toujours en magnésie), l'hybride 23, seulement 0,150.

Le sorgho est donc une plante qui fixe bien le magnésium et, ce qui est capital, les nègres ne le blutent pas. Ils absorbent la presque totalité du grain.

L'igname vient probablement après le sorgho comme importance dans l'alimentation du nègre de la Côte d'Ivoire. J'en ai rapporté, qui a été identifié comme *dioscorea alata*. La partie comestible contient d'après l'analyse de M. Regnault, 0,222 de magnésie. C'est une proportion énorme. Au point de vue de l'alimentation, on peut comparer l'igname aux pommes de terre. D'après les analyses de l'Institut Pasteur de Lille, la teneur en magnésie des pommes de terre, suivant les variétés et les terrains, de 0,003 à 0,055. L'igname est donc quatre fois plus riche en magnésie que les pommes de terre qui en contiennent le plus.

Les hasards de la chasse m'ont obligé à partager le dîner du chef d'un tout petit village nègre. Miami, dans la vallée du Bandama rouge. Ce repas se composait d'une sorte de pâtée grise dont l'odeur n'était pas désagréable. Je me réjouissais d'apaiser ma faim qui était grande, mais je n'ai pas pu aller au delà de la troisième bouchée, tant

1. C. R. de la Soc. de Biol., 5 mars 1933, p. 699.

étaient violentes les cuissons de ma cavité buccale. Le piment manœuvré avec cette largesse, passe du rôle du condiment à celui d'aliment. Aussi en ai-je rapporté. Il a été identifié comme *capsicum minimum* ou poivre de Guinée avec quelques fruits un peu plus volumineux, se rapprochant de la variété *capsicum frutescens*, ou poivre de Cayenne.

Les analyses de ce piment, exécutées par M. Regnault, ont montré une extraordinaire richesse en magnésium, 0,352. Les teneurs les plus élevées dans les nombreuses analyses de plantes alimentaires publiées par M. Schrupf-Pierron à la Société de Biologie, sont bien inférieures : 0,249 pour le blé Hindi, 0,251 pour le maïs égyptien.

Ainsi, les principaux aliments des noirs vivant à l'état sauvage en Côte d'Ivoire sont extrêmement riches en magnésium. Comme les sauvages ne blutent pas la farine, comme ils font tout cuire à l'étuvée, ils absorbent la totalité du magnésium des aliments. Leur alimentation est donc beaucoup plus riche en magnésium que celle des peuples civilisés.

Je retrouve ici la relation sur laquelle j'ai tant de fois essayé d'attirer votre attention : abondance de magnésium, rareté du cancer ; pénurie de magnésium, fréquence du cancer.

Qu'il y ait d'autres causes à l'augmentation de fréquence du cancer qui se produit chez les noirs d'Afrique lorsqu'ils passent de la vie sauvage à la vie civilisée, c'est possible. Mais la carence en magnésium me paraît être le facteur important de cette fâcheuse transformation.

*
* * *

Robert Dupont, chirurgien à l'hôpital de Mantes, a fait une étude très poussée du cancer et de l'alimentation dans la région du Tchad. Il a présenté son travail à l'Académie de médecine en avril 1943. Une partie seulement a été insérée dans le bulletin. Robert Dupont a bien voulu me communiquer son travail. Je suis heureux de le publier *in extenso*, car il contient des renseignements fort intéressants sur le cancer dans la race noire.

LE CANCER AU CENTRE DE L'AFRIQUE
ET EN PARTICULIER CHEZ LES SARAS
par M. Robert Dupont

(Travail présenté à l'Académie de médecine en avril 1943.)

J'apporte à l'Académie les résultats d'une enquête que j'ai menée sur le cancer au centre de l'Afrique noire, comme membre de la Mission Lebaudy-Griaule.

Mon enquête a porté surtout sur une race formée par les Saras. Les Saras, au nombre d'environ 100.000, sont disséminés autour de Fort-Archambault où j'ai séjourné pendant deux mois, au début de 1939. Fort-Archambault, chef-lieu du département du Moyen-Chari, fait partie de la colonie du Tchad et j'ai pu recueillir, sur la question qui nous intéresse, des renseignements précis, non seulement chez les Saras, mais dans toute la colonie et notamment à Fort-Lamy, où j'avais passé quelques jours avant de parvenir à Fort-Archambault.

Pour parvenir en Afrique Équatoriale, j'avais dû traverser le Sahara, la région est de l'Afrique Occidentale, le nord de la Nigeria et du Cameroun. De Fort-Archambault, je suis descendu jusqu'à Bangui. Dans tous les pays où je suis passé, je me suis occupé du cancer, d'une part en interrogeant à ce sujet les médecins militaires et coloniaux, d'autre part, en examinant moi-même les malades tant aux consultations que dans les hôpitaux, faisant des biopsies dans tous les cas douteux.

A Ghardaïa, le médecin m'a dit avoir observé plusieurs cas de cancers et notamment des cancers de l'utérus. L'existence des cancers à Ghardaïa n'a pas lieu de surprendre. Ghardaïa est située aux confins de l'Algérie et l'on sait qu'en certaines régions de l'Algérie le cancer est fréquent au point d'avoir nécessité à Alger la fondation d'un centre anticancéreux.

Au fur et à mesure que l'on s'éloigne dans le Sud, le cancer semble disparaître : à El-Goléa, le médecin présent dans le pays depuis plus d'un an, m'a dit n'en avoir jamais vu. Toutefois, j'ai examiné avec lui une Ouled-Naïl atteinte de tumeur mélanique. En l'absence d'examen histologique, je ne puis en faire cas. A Tamanrasset, centre du pays Touareg, pas de cancer ; pas de cancer non plus à Agadès, à Zinder. A Kano, en Nigeria britannique, ville de 200.000 habitants qui possède un hôpital indigène splendide : 1 cancer de l'utérus dans un hôpital de 200 lits.

A Kousserie, à Fort-Lamy, pas de cancer. A Bangui, un cancer du foie vérifié histologiquement, seul cas de cancer vu dans l'année. Fort-Lamy et Bangui sont fort bien outillés au point de vue sanitaire. Des consultations très suivies et des hôpitaux indigènes toujours remplis, permettent une prospection assez suivie.

En somme, sauf à Bangui, Kano et à Ghardaïa, aucun cancer vu ou signalé au cours de mon voyage et les médecins, tous questionnés à ce point de vue, m'ont dit ne pas en avoir observé ; beaucoup d'entre eux étaient à leur deuxième année de séjour. Les rapports des médecins coloniaux du Tchad, portant sur les années 1937 et 1938, ne signalent aucun cas de cancer.

A Fort-Archambault, j'assistai chaque matin à la consultation, qui comprenait 50 malades nouveaux au moins, et j'accompagnai mes confrères dans leurs « tournées », soit pour les vaccinations (il y eut pendant mon séjour une épidémie de méningite cérébro-spinale qui nécessita des vaccinations massives), soit pour la prospection de la maladie du sommeil, fort répandue dans la région.

Comme dans ces cas, tous les noirs des villages visités sont obligatoirement rassemblés, j'ai pu examiner ainsi plusieurs milliers de Saras. J'ai rencontré et opéré beaucoup de tumeurs bénignes (tumeurs graisseuses

ou fibreuses, toujours des tumeurs conjonctives et aucune épithéliale). J'ai opéré une petite tumeur de la paupière qui avait l'aspect clinique du cancer, mais l'examen histologique, pratiqué par Bablet, a montré qu'il s'agissait d'une tumeur bénigne.

En somme, je n'ai rencontré, chez les Saras examinés, aucun cas de cancer et l'on peut se demander si cette absence de cancer n'est pas qu'apparente et due à ce que les noirs ont la crainte du médecin blanc et ne se font pas soigner. Cela n'est pas. J'ai déjà dit que les consultations des hôpitaux où je suis passé, étaient très suivies. Loin de fuir le médecin blanc, le noir recherche ses soins et il vient les réclamer. Toutes les fois qu'apparaît sur son corps une masse anormale, il s'inquiète et demande avis. Il n'hésite pas pour cela à se déplacer de fort loin.

Cette absence de cancer chez les Saras a d'autant plus lieu de nous étonner que l'on rencontre fréquemment chez eux des causes qui prédisposent au cancer : ulcérations, brûlures, cicatrices chéloïdiennes dues aux tatouages, se voient en abondance. J'ai observé chez presque tous les Saras que j'ai vus, des cicatrices chéloïdiennes et je n'en ai rencontré aucune transformée en cancer. Beaucoup d'ulcères avaient l'aspect de cancers. J'ai fait plusieurs biopsies ; je les ai rapportées ainsi que plusieurs tumeurs d'allure bénigne que j'avais enlevées. Toutes ces pièces ont été examinées par le docteur Bablet, chef de laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Section Coloniale de l'Institut Pasteur. Je ne saurais trop l'en remercier. Bablet n'a trouvé aucun cancer.

Toutefois, le médecin général Blanchard ¹ a observé en 1932, un cas de cancer développé sur un ulcère phagédénique de la jambe et Von Den Brauden ¹ un cancer développé sur des chéloïdes géantes. Ces cas ont été observés à Dakar et au Congo belge ; aucun cas semblable n'a jamais été signalé chez les Saras vivant dans leur pays.

Il est à remarquer que le cancer n'a jamais été signalé chez les sommeilleux, or, les sommeilleux sont soumis à un traitement arsenical et l'arsenic est une substance cancérigène. Cependant, on ne trouve pas plus de cancers chez les sommeilleux guéris (et les guérisons sont au nombre de 80 à 90% dans les cas pris à temps) que chez les sommeilleux en traitement. Dans la région de Nola, un des pays les plus atteints par la maladie du sommeil, Ledentu ² n'a pas, en 1934, trouvé un seul cas de cancer sur 21.000 habitants. La proportion de décès par cancer en Seine-et-Oise était en 1939, de 1,3 pour 1.000 habitants. Si la proportion était la même dans la région de Nola, le nombre des cancéreux aurait dû être 279 ³. Le pays Sara est très atteint par la maladie du sommeil et il existe tant à Archambault que dans plusieurs points du département, des centres de traitement importants que j'ai visités.

J'ai partout été émerveillé par l'œuvre immense réalisée par nos confrères coloniaux, non seulement dans la lutte contre la maladie

1. Cités dans la Revue Générale de Dumas (indication bibliographique donnée dans les pages suivantes).

2. Ledentu. Bulletin de la Société de Pathologie exotique 1934, tome 37, p. 383.

3. Note de l'éditeur 2014 : ces chiffres sont incohérents entre eux car $21 \times 1,3 = 27,3$.

du sommeil, mais encore contre toutes les misères des noirs. En cette A.E.F., parente pauvre, à côté du Cameroun voisin, doté de crédits importants et d'un personnel nombreux, les médecins réalisent des prodiges. Très peu nombreux, chacun d'eux est chargé d'une infirmerie ou d'un hôpital important et en plus, d'un secteur immense, 3 à 400 kilomètres et quelquefois beaucoup plus. Ils remplissent leur mission avec un désintéressement, une intelligence, un dévouement et un courage (car certaines régions de leur secteur ne sont pas toujours très sûres), dignes des plus grands éloges. Dotés de moyens de communication médiocres, voitures misérables, bicyclettes, et souvent même uniquement tipoyes, ils arrivent à parcourir des distances énormes dans des pays difficiles, allant ainsi pourchasser les maladies jusque dans les coins les plus reculés. Ils n'ont, pour les aider dans leur tâche, que des infirmiers indigènes ; ceux-ci sont d'ailleurs parfaitement éduqués et leur instruction étonne. Ces infirmiers font, non seulement correctement les pansements, mais aussi les injections intraveineuses et il est bien rare qu'ils manquent la veine. Ils savent manier le microscope et découvrir sous l'objectif : amibes, trypanosômes, etc.. Ils savent donner l'anesthésie. Ils savent manier autoclave et Poupinel (qui marchent à l'alcool, car le gaz et l'électricité manquent). Ils savent aider à une opération. J'ai pu, grâce à eux, opérer à Fort-Archambault, avec autant de sécurité qu'en France.

Entourés de ces équipes d'infirmiers, les médecins ont la confiance des indigènes et l'on peut dire qu'ils sont les meilleurs pionniers de la pénétration européenne.

Bons cliniciens, excellents observateurs, les médecins coloniaux s'intéressent à tous faits nouveaux ou peu connus et c'est pourquoi l'on peut avoir confiance en eux quand ils vous disent qu'ils ne voient pas de cancer !

Cette absence de cancer n'est pas générale en Afrique. De temps en temps, en effet, des cas isolés sont publiés, mais ceux-ci sont rares. Ils prouvent néanmoins que le cancer n'épargne pas la race noire d'Afrique.

Ledentu, en 1934, au Cameroun ¹, sur 2551 décès, en trouve 13 par cancer. La statistique de 1937, au Cameroun, relève 22 cas de cancers, dont 18 contrôlés histologiquement.

Mouchet et Gérard ², en 1926, en ont rassemblé 21 cas au Congo belge. Piquemal d'Armont ³, en 1930, 10 cas à Saint-Louis-du-Sénégal. Smith et Elmes ⁴, en ont rassemblé 500 cas en Nigeria britannique, sans dire ni en combien de temps ni dans quelle région de la Nigeria et sans indiquer le pourcentage des cancers par rapport aux autres maladies et à la population de la Nigeria qui est très dense. La Nigeria est

1. Ledentu. Article déjà cité.

2. Mouchet et Gérard. Bulletin de la Société de Pathologie exotique 1926, p. 564.

3. Piquemal d'Armont. Bulletin de la Société de Pathologie exotique 1930, p. 109.

4. Smith et Elmes. Ann. Trop. Méd. and Parasit., avril 1934, p. 461.

une belle colonie où la population indigène est très avancée. Les habitants de la Nigeria sont plus civilisés que les Saras et l'on peut se demander si ce n'est pas là une cause du nombre relativement élevé de cancers qui ont pu être rassemblés. En 1939, le médecin commandant Dumas ¹, dans une revue générale consacrée à l'étude du cancer dans les colonies françaises, en a trouvé signalés 156 cas en Afrique Occidentale et surtout à Dakar, 51 cas au Cameroun, 62 cas au centre de l'Afrique, et à peu près uniquement au Congo belge. En 1939, Prates ² étudie les tumeurs malignes primaires du foie chez les indigènes de Mozambique et, à cette occasion, donne les statistiques de deux hôpitaux de Johannesburg. Dans l'un, en 8 ans, sur 46.900 malades, il a été relevé 215 cas de cancers. Dans l'autre, sur 600.000 indigènes observés pendant une période de 9 ans, il a été relevé 270 cas de cancers.

Bablet et Sice ³, en 1940, en étudient 3 cas provenant de pays situés dans la boucle du Niger.

Aucun cas n'a encore été publié, à ma connaissance, provenant du Tchad et par conséquent du pays Sara qui en fait partie.

Quelles sont donc les causes qui rendent si rare le cancer en Afrique noire ?

Tout d'abord, s'il y a des cancers en Afrique, ceux-ci ne se rencontrent pas dans les régions peu ou pas atteintes par la civilisation. Prates n'en signale aucun cas dans la région du nord de la Mozambique restée à peu près sauvage. Ledentu n'en a observé qu'un cas sur 36.000 habitants au nord du Cameroun, loin de la côte, en pleine zone sauvage. Par contre, en 1922, Heckenroth et Bergonier ⁴ signalent la fréquence du cancer à Dakar par rapport aux autres affections.

Les Saras n'ont que très peu été pénétrés par la civilisation.

On peut se demander s'il y a une question de race ; or, si les noirs d'Afrique sont peu sujets aux cancers, les noirs d'Amérique qui mènent la même existence que les blancs, en sont atteints autant que les blancs.

C'est là un premier fait que le professeur Pierre Delbet a mis en relief et qui présente un grand intérêt : le cancer touche la race noire comme la race blanche dès que la race noire adopte les mêmes conditions d'existence que la race blanche. A Dakar, les noirs ont le même standard de vie que les blancs et ils sont atteints par le cancer, tandis que les Saras qui n'ont pas quitté leurs villages, n'en ont pas.

Ces faits ont d'ailleurs frappé tous les observateurs et l'on en a conclu que le cancer était une des conséquences de ce que l'on appelle la civilisation.

1. J. M. R. Ann. de Méd. et de Pharm. Coloniale 1939, n° 3, p. 780.

2. Prates. Sur les tumeurs malignes primitives du foie chez les indigènes de la Colonie Portugaise de Mozambique. Presse Médicale 1939, n° 87, p. 1.550.

3. Bablet et Sice. Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer, tome 29, n° 1, p. 77.

4. Heckenroth et Bergonier. Cités par Dumas.

Essayons de pousser plus à fond le problème et voyons quel est dans le standard de vie de ces populations, ce qui peut les préserver du cancer.

On a dit que les noirs n'atteignent que rarement l'âge du cancer. C'est là un argument qui n'a qu'une valeur toute relative, d'une part, parce que, contrairement à l'opinion communément répandue, beaucoup de noirs atteignent et dépassent l'âge du cancer (ainsi que j'ai pu le constater dans les pays que j'ai visités), d'autre part, parce que le cancer n'est pas aussi rare chez les jeunes qu'on a l'habitude de le dire, ainsi qu'en témoignent les récentes études de Huguenin et Jacqueline Berthon ¹.

Il est à remarquer à ce point de vue que les cancers des jeunes sont plutôt des sarcomes, or, parmi les cancers rencontrés chez les noirs, on voit plus de sarcomes que de tumeurs épithéliales. L'argument : âge du cancer, ne semble pas jouer ici si tant est qu'il ait une importance.

On peut dire aussi que les noirs sont presque toujours sous-alimentés et l'on sait que les pays où il y a le plus de cancers sont ceux où l'on mange beaucoup.

On peut dire que les noirs qui vivent dans la brousse ne sont pas exposés aux fumées des camions et des usines qui, dans les pays à civilisation motorisée, est peut-être une des causes du cancer sans qu'aucune preuve en ait jamais été donnée.

L'alcoolisme, si tant est qu'il soit une cause prédisposante du cancer, ne peut jouer ici, car les Saras qui n'ont pas de cancers, usent et abusent de l'alcool de mil, le mérisé, qu'ils fabriquent eux-mêmes et qui est la cause de nombreux drames familiaux.

On peut se demander si cette absence de cancer n'est pas due à l'alimentation.

Sous-alimentés en général, de quoi se nourrissent les Saras ? D'un peu de viande, lorsqu'ils ont la chance de rencontrer un chasseur européen qui leur en fournit, et il faut voir avec quelle gloutonnerie ils se jettent dessus ; de poisson, pour ceux qui vivent au bord des fleuves, mais surtout de mil et de pois de terre. Ces pois ressemblent à nos pois, quoique un peu plus gros. Ce pois de terre (houl-sâr en sara). dont le nom scientifique est *Voandzeia subterranea*, forme la base de l'alimentation sara, mais seulement dans la soudure des récoltes du mil ². Le manioc est également utilisé, mais moins au Tchad que plus bas dans la région de Bangui.

Nous avons rapporté de Fort-Archambault, des échantillons de ces aliments et nous avons prié MM. Lormand et Morin de bien vouloir les analyser au point de vue de leur teneur en magnésium.

M. Lormand, par la méthode de Gabriel Bertrand, a trouvé les chiffres suivants : pour 100 grammes de plantes, manioc : 0 gr. 087 ;

-
1. Huguenin et Berthon Jacqueline. L'âge du cancer. La presse Médicale n° 44. 3 octobre 1942, p. 610.
 2. Hardy G. et Richet Fils Ch. L'alimentation indigène dans les colonies françaises. Vigot Frères, éditeurs, 1933. Article du docteur Muraz sur « l'alimentation en A.E.F. », p. 1.919.

mil : 0 gr. 174 ; pois de terre : 0 gr. 080. Ces chiffres représentent la quantité de magnésium métal. En calculant en chlorure de magnésium, M. Morin nous donne les chiffres suivants : pour le manioc : 0 gr. 344 ; pour le mil : 0 gr. 688 ; pour le pois de terre : 0 gr. 320.

On voit donc que l'alimentation des Saras est particulièrement riche en magnésium puisque leur nourriture habituelle, le fond de leur alimentation, est constituée par le mil qui contient plus du double de chlorure de magnésium que notre pain. J'ai dit que le pois de terre, qui contient moins de magnésium, n'est qu'un aliment de complément et que le manioc, qui en présente une teneur à peu près égale, n'entre que pour une faible proportion dans l'alimentation des Saras.

Quant aux aliments, on pourrait dire de luxe, viande et poisson, ils ne contiennent que fort peu de magnésium.

Il me semble que ces faits sont tout à fait en faveur de l'idée que la présence du magnésium préserve du cancer. De toutes les hypothèses que l'on peut émettre sur l'absence du cancer chez les Saras, la seule qui s'appuie sur des faits précis, est la présence dans leur aliment de base, d'une quantité de magnésium très supérieure à celle qui est contenue dans les aliments des blancs.

Tels sont les faits que j'ai observés dans une région d'Afrique bien limitée. J'ai désiré les soumettre à l'Académie en toute simplicité, car je pense que cette absence de cancer, dans une race encore loin de la civilisation, du moins de la civilisation telle que la majorité la comprend, était digne de vous être signalée.

N'y a-t-il pas là, en effet, ainsi que l'a dit le professeur Pierre Delbet à cette tribune, un des problèmes les plus grandioses qui puisse se poser aux chercheurs ?

L'étude de R. Dupont a porté sur une région où la civilisation n'a pas pénétré. Aucun aliment d'origine étrangère n'y est importé. La population vit uniquement des produits du sol, qui sont riches en magnésium, et aucun cas de cancer n'y a été observé.

*
* *

L'ensemble des documents géographico-démographiques sur le cancer est imposant. Il comprend la France, y compris les départements du Haut-Rhin, du Bas-Rhin et de la Moselle, une partie de la Hollande et de la Belgique, le grand-duché de Bade, l'Angleterre et le Pays de Galles en Europe ; l'Indochine en Asie ; en Afrique, l'Algérie, la Tunisie, l'Égypte et une grande partie de l'Afrique noire. Les résultats sont concordants. Partout où l'alimentation est riche en magnésium, le cancer est rare. Partout où l'alimentation est pauvre en magnésium, le cancer est fréquent.

Le cas des noirs est le plus saisissant, parce que la traite en a transplanté un grand nombre et aussi parce qu'en Afrique même, de grandes villes ont poussé de nos jours, de grandes villes où l'on vit de la même façon que dans les pays de vieilles civilisations : pain blanc, sel raffiné, fruits et légumes de provenance lointaine, conserves. Les noirs dans leur pays, où ils se nourrissent comme leurs ancêtres des produits de leur culture, sont indemnes de cancer. Quand ils s'installent dans les villes, en Amérique ou en Afrique, et qu'ils prennent nos habitudes alimentaires, ils sont frappés tout autant que nous, les blancs. N'en découle-t-il pas qu'il suffirait de revenir à une alimentation rationnelle pour que le cancer devienne chez nous aussi rare que chez les peuplades qui vivent encore à l'état sauvage ?

CHAPITRE IX

CAUSES DE LA CARENCE EN MAGNÉSIUM

LES effets généraux des sels halogénés de magnésium d'une part, d'autre part l'augmentation de la fréquence du cancer m'ont conduit à penser qu'il existait des causes particulières de diminution du magnésium dans l'alimentation.

Ces causes je les ai cherchées. J'ai trouvé tout de suite le raffinage du sel, le blutage des farines et l'agriculture.

Plus tard sont venues s'ajouter certaines habitudes culinaires et l'usage de plus en plus répandu des conserves. Ce chapitre est consacré à l'exposé de cette question.

LA CARENCE EN MAGNÉSIUM. SES CAUSES ACTUELLES

*(Communication faite à l'Académie de médecine le 2 juillet 1929,
par M. Pierre Delbet.)*

L'action si habituelle, je pourrais dire si constante, des sels de magnésium sur le système nerveux, sur l'appareil neuro-musculaire, sur l'épiderme et ses dérivés, sur les fonctions digestives oblige à conclure que l'humanité manque de magnésium. Cette conclusion est troublante pour un adepte des doctrines de Lamarck, car les hommes auraient dû s'adapter aux conditions alimentaires imposées par la planète sur laquelle ils vivent. Au fond, l'adaptation rentre dans la grande loi de Lechatellier. Elle est en effet l'ensemble des réactions qu'entraînent dans l'organisme les perturbations venues de l'extérieur. On peut la rapprocher de l'échauffement que produit la compression d'un gaz dans un corps de

pompe. Par son principe même, elle est condamnée à être en retard sur les conditions qui la déterminent quand celles-ci viennent à changer.

En d'autres termes, la carence actuelle en magnésium ne peut s'expliquer que par des modifications relativement récentes dans les conditions alimentaires.

D'autre part, il est admis que le cancer augmente de fréquence. Si le magnésium a bien l'action anticancérogène que je vous ai exposée, il y a un an, il faut qu'il ait diminué dans l'alimentation, sinon ma théorie ne vaut rien.

Ces deux ordres de considérations me conduisaient donc à chercher les causes de diminution des apports magnésiens dans l'alimentation. J'en ai trouvé trois : le sel, le pain, l'agriculture.

*
* *

Il y a vingt ou trente ans, on se servait en cuisine et même pour la table de gros sel, le sel gris. Par les temps humides, il fondait ; par les temps secs, il se prenait en masse dure, que la cuillère attaquait difficilement. Pour éviter cette incommodité légère, qui était due à la délitescence du chlorure de magnésium, on a éliminé ce dernier en grande partie. Mon élève et ami Lamarre a fait analyser du gros sel gris qu'il a eu d'ailleurs beaucoup de peine à trouver, car nous supportons si mal les moindres incommodités que les prétendus perfectionnements qui les suppriment se répandent avec une incroyable rapidité. Ce sel contenait 1 gr. 70 p. 100 de sels de magnésium. Les divers échantillons de sels blancs, raffinés, que Lamarre a fait analyser par les mêmes techniques, en contenaient de 0.35 à 0,45. Du fait de ce soi-disant perfectionnement du sel, la diminution d'apport en sels magnésiens est de 40 à 50 grammes par tête et par an. On pourrait d'ailleurs faire un sel alimentaire beaucoup plus riche en magnésium que ne l'était le sel gris d'autrefois, c'est-à-dire un sel ayant de véritables propriétés hygiéniques et thérapeutiques. (Depuis cette communication, j'ai fait préparer ce sel.)

*
* *

Le pain était l'aliment le plus riche en magnésium. Il en était la principale source pour l'humanité occidentale, mangeuse de pain. Le pain et le sel n'étaient pas seulement le symbole de l'hospitalité, ils en étaient les éléments fondamentaux.

Or, on est arrivé à éliminer du pain la plus grande partie du magnésium contenu dans le blé. Cette grave faute contre l'hygiène alimentaire n'a d'autre explication que la satisfaction de l'œil. La seule raison de préférer le pain blanc est l'agrément que sa blancheur peut procurer à la vue. On paye cette élégance par une diminution de l'énergie et de la santé.

Le magnésium s'accumule dans les enveloppes de la graine, enveloppes que la meunerie perfectionnée s'applique et réussit à écarter.

M. Breteau a bien voulu analyser à ma demande les divers produits que l'on tire de la mouture du blé. Tous ces produits provenaient du même moulin, celui de M. Samuel, à Ollainville.

Voici les résultats de ces analyses :

La farine de	biscuiterie	contient	8 milligr. de Mg. %.
—	boulangerie		11 — —
—	force		25 — —
—	basse		62 — —
Le remoulage	bis		70 — —
—	blanc		116 — —

L'aberration sur cette question est telle que la farine qui contient une notable quantité de magnésium (62 milligrammes p. 100) reçoit le qualificatif méprisant de basse.

Ainsi les sous-produits de la mouture, destinés à l'alimentation du bétail, farine basse, remoulages blanc et bis contiennent la majeure partie du magnésium du blé.

Le remoulage blanc en contient dix fois et demie plus que la farine de boulangerie, quatorze fois et demie plus que la farine de biscuiterie. Qu'on ne s'étonne pas si le bétail se porte souvent mieux que ceux qui le soignent !

Les perfectionnements de la meunerie sont une cause importante de démagnésation.

Théoriquement, il est facile d'y remédier. Pratiquement, on se heurtera à des difficultés considérables, qui ne seront pas d'ordre hygiénique.

Faudra-t-il utiliser pour le pain la totalité du grain écrasé ? Les nomades du Sud tunisien et algérien versent l'orge ou le seigle entre deux petites meules mues par la main des femmes et recueillent soigneusement tout ce qui s'en échappe pour faire une galette, qui n'est pas appétissante, mais qui contribue avec les eaux magnésiennes à les préserver du cancer.

Faut-il revenir à un pain aussi grossier ? Ce n'est probablement pas nécessaire. Le son contient — toujours d'après les analyses récentes de M. Breteau — 18 milligrammes p. 100 de magnésium. C'est plus que les farines fines, mais beaucoup moins que la farine basse et les remoulages. La recoupette ne contient que 1 milligr. 4 de magnésium. Il semble qu'on pourrait éliminer sans grand inconvénient son et recoupette.

Ce qui me paraît nécessaire, je pourrais même dire honnête, c'est de conserver pour l'humanité la grosse quantité de magnésium contenue dans la farine basse et les remoulages actuellement réservés au bétail. Quant aux moyens d'arriver à ce résultat, ce n'est pas mon affaire.

*
* * *

Les progrès de l'agriculture jouent peut-être un plus grand rôle dans la carence en magnésium que les prétendus perfectionnements de l'industrie du sel et de la meunerie. Voici comment :

On n'ajoute pas systématiquement du magnésium à la terre. Or, par les engrais artificiels, azote, phosphore, potasse, on augmente le rendement. Comme toutes les plantes contiennent du magnésium, particulièrement dans les parties vertes puisque ce métal est l'agent de la synthèse chlorophyllienne et dans la graine puisqu'il joue un rôle capital dans la reproduction, chaque moisson en emporte, et d'autant plus que la récolte est plus belle. On estime qu'une récolte de betteraves à sucre (y compris les feuilles) enlève 90 kilogrammes de magnésie à l'hectare.

Les terres cultivées s'appauvrissent donc en magnésium.

Cet appauvrissement modifie-t-il la teneur magnésienne des végétaux ? Si l'on envisage cette question du point de vue théorique, en partant de la loi du minimum, on est conduit à répondre négativement. Mais la physiologie végétale n'est pas assez avancée pour que l'on puisse résoudre cette question par le raisonnement.

Je n'envisagerai donc que le côté pratique en me servant des analyses des végétaux alimentaires.

On admet implicitement que les produits du sol ont une certaine constance, que les légumes que l'on mange aujourd'hui ont même composition que ceux que l'on a mangés la veille ou que l'on mangera le lendemain. C'est une erreur.

D'après les analyses de Wolff, qui remontent à 1870, la teneur des navets en magnésium varie de 1,61 à 8,41, celle des carottes de 1,34 à 7,28, celle des pommes de terre de 1,32 à 13,58. On ne s'étonnera pas, je pense, qu'avec de pareilles différences, les cures de carottes et de pommes de terre ne donnent pas toujours les mêmes résultats.

D'après le même auteur, dans les betteraves, la potasse peut varier de 41 à 56 et la soude de 9 à 29.

Ainsi on ne mange pas toujours la même chose en mangeant le même végétal, et les différences sont d'un ordre tel que la santé ne peut pas ne pas s'en ressentir.

MM. Vilain essaient de nourrir cinq chevaux avec des aliments contenant un excès de potasse (20 gr. 8 de potasse pour 1 gr. 2 de sodium, 1 gr. 9 de calcium et 1 gr. 9 de magnésium). Les chevaux s'affaiblissent, deviennent dartreux ; on est obligé d'interrompre l'expérience.

Alors qu'on se préoccupe tant de l'origine pour certains produits du sol (le vin et le tabac par exemple), il est étrange qu'on ne s'en soucie pas pour les autres.

Je viens de dire que la teneur des mêmes végétaux peut varier pour la potasse de 41 à 56, pour le magnésium de 1 à 7 et même à 13.

Or, le potassium favorise la cancérisation, tandis que le magnésium la freine. On peut donc dire que l'agriculture moderne, en ajoutant de la potasse au sol sans y mettre de magnésium, travaille à son insu pour la cancérisation.

Il n'est pas question de supprimer la potasse, mais seulement de l'équilibrer, si l'on peut ainsi parler, par la soude, la chaux et le magnésium.

Tout cela n'impose-t-il pas la conclusion que la notion d'hygiène doit intervenir dans l'agriculture ? La culture des plantes alimentaires me

paraît être la branche la plus générale et peut-être la plus importante de l'hygiène bien comprise.

Il ne suffit pas de s'occuper du rendement, il faut envisager la qualité. Si le rendement est un facteur de richesse, la qualité est un facteur de santé.

La plasticité des végétaux est considérable. Bien des plantes médicinales n'ont leurs propriétés thérapeutiques que dans certains pays. La teneur en potasse, en soude, en chaux, en magnésium des plantes alimentaires varie dans de grandes proportions suivant le sol où elles poussent. On peut la modifier par les engrais, c'est-à-dire que l'on peut à volonté augmenter la valeur nutritive et surtout hygiénique des produits du sol. N'est-ce pas un devoir de le faire ? N'est-il pas surprenant qu'un point de vue d'une telle importance ne préoccupe personne ?

Je viens de dire que l'on peut modifier la teneur des végétaux en calcium et en magnésium par les engrais. Je n'aurais pas dû employer cette expression. En effet la loi française ne reconnaît comme engrais que l'azote, l'acide phosphorique et la potasse. La chaux n'est qu'un amendement, et du magnésium il n'est pas question.

Pour la prophylaxie de bien des troubles nerveux, cutanés, digestifs, hépatiques et surtout du cancer, dont je m'occupe spécialement, il me paraît capital d'ajouter du magnésium à la terre, au moins dans les régions où ce métal est rare et le cancer fréquent.

Est-il à craindre que cette adjonction diminue le rendement ? Je ne le crois pas.

D'éminents agriculteurs, Vilmorin, Pellet, Proost, Bernardini, Loew, Fenton, ont montré les avantages de la magnésie. Bernardini a établi que l'assimilation de l'acide phosphorique est inversement proportionnelle au rapport Ca/Mg, c'est-à-dire que la fixation du phosphore est d'autant plus considérable que la teneur en magnésium est plus élevée.

Canals, dans un travail tout récent, démontre expérimentalement qu'il n'y a pas de végétation possible sans magnésium, et que si ce métal est néfaste à un taux trop élevé il est au contraire très favorable à un taux convenable.

MM. Vilain affirment que les nouvelles variétés de céréales, de lin, ne prospèrent que dans les terrains riches en magnésium ; que là où ce métal est en quantité insuffisante le trèfle est envahi par l'orobanche, les pommes de terre dégénèrent et les poiriers sont malades.

Dans le Friesland, où la magnésie est abondante, les blés, les pommes de terre, les lins ne dégénèrent pas et le bétail est si beau qu'on y va de fort loin chercher des reproducteurs.

J'ai fait analyser la terre d'un des plus riches herbages du pays de Caux et celle d'une prairie moyenne de la Brie ; la première contient deux fois plus de magnésium que la seconde.

Je m'excuse d'avoir osé aborder ces questions de chimie agricole, qui ne sont pas de ma compétence ; mais, estimant que l'hygiène doit intervenir dans l'agriculture, je devais chercher, dans la mesure de mes moyens, si l'on peut améliorer la qualité sans nuire à la quantité,

si le ministère de l'Agriculture peut conseiller ce qu'à mon avis le ministère de l'Hygiène devrait imposer.

*
* *

Je vous ai signalé trois causes de carence en magnésium, de démagnésation de l'humanité : le sel, le pain, l'agriculture.

On peut, on doit y remédier. Si on le fait, la ration alimentaire en magnésium sera ramenée à ce qu'elle était autrefois. Ce sera beaucoup, mais ce ne sera pas encore assez. Il y avait des cancers avant la période d'augmentation récente. D'autre part, comme tout travail cérébral est suivi d'élimination de magnésium par le rein, la vie moderne par le surmenage du système nerveux consomme plus de magnésium que la vie d'autrefois. Aussi j'estime qu'il y aura encore grand intérêt dans bien des cas, surtout à partir de l'âge moyen, à ajouter du magnésium supplémentaire à la ration alimentaire redevenue normale.

Permettez-moi de terminer comme je l'ai fait il y a un an. Je crois pouvoir affirmer que grâce à toutes ces mesures le nombre des cancéreux diminuera notablement.

*
* *

La dernière partie de cette communication, qui date de quatorze ans, est beaucoup trop timide. Il est certain aujourd'hui que par les engrais et le choix judicieux des races de plantes on peut amener le taux de magnésium des aliments à ce qu'il est dans les régions naturellement riches en ce métal, régions où le cancer est exceptionnel. C'est là la partie fondamentale de la politique préventive du cancer.

RÔLE DU SEL

Le rôle du sel est plus important qu'on ne serait tenté de le croire. Il est établi par un travail fort intéressant de M. Carlo Marchi, que j'ai signalé à l'Académie de médecine le 29 avril 1930, dans les termes suivants :

Permettez-moi, Messieurs, de vous apporter une autre preuve de la valeur de la théorie que je soutiens. Elle vient d'Italie et elle est due à M. Carlo Marchi, qui l'a publiée dans les *Scritti biologici*.

Parmi les causes actuelles de la carence en magnésium, j'ai signalé les prétendues améliorations du sel de cuisine et de table. C'est sur le sel que M. Marchi a fait porter ses recherches.

En Italie, le sel est en régie : il est facile de savoir dans quelles régions le sel des différentes salines est distribué.

Jusqu'ici on n'extrait pas, en Italie, le magnésium du sel. M. Marchi nous dit que cette pratique fâcheuse a fait l'objet d'un projet. J'espère qu'il ne sera pas mis à exécution.

La teneur en magnésium des diverses salines est très différente.

Le sel extrait de Lungro ne contient pas du tout de magnésium. Le sel de Volterra et de Cervia ne contient pas de chlorure de magnésium, mais il contient un peu de sulfate. Les sels marins de Cagliari, Comacchio, Tarquina, Margherita di Savoia, contiennent à la fois du chlorure et du sulfate. Leur teneur en chlorure, dont M. Marchi fait seulement état, varie de 0,08 à 0,26 p. 100.

Il signale d'abord le fait suivant : « Parmi les employés attachés aux salines de Volterra et y habitant, on constate une forte mortalité par cancer, tandis que parmi ceux des salines de Cagliari on ne se souvient pas d'un seul cas de cancer. » Le sel de Volterra ne contient pas de chlorure de magnésium, le sel de Cagliari en contient 0,25 p. 100.

Cette constatation curieuse n'est pas la partie la plus intéressante du mémoire de M. Marchi. Il a cherché, dans la statistique des causes de mort publiée par la direction générale de statistique, la fréquence des morts par cancer dans les régions où sont distribués les sels de ces diverses provenances et il arrive à cette conclusion générale que là où est moindre la quantité de chlorure de magnésium introduite avec le sel de cuisine, la fréquence du cancer est plus grande.

Comme tous ceux qui font usage des statistiques officielles, M. Carlo Marchi prend quelques précautions oratoires pour ne pas paraître dupe de leur exactitude. Qu'elles ne soient pas parfaites, c'est certain, mais je l'ai déjà dit, les erreurs ne pouvant être systématiques ne sauraient expliquer l'extraordinaire concordance de la mortalité par cancer et de la teneur en magnésium. Voici simplifié le tableau dressé par M. Carlo Marchi :

Provinces	Salines	Teneur du sel en MgCl ² %	Nombre de morts par cancer sur 1.000 morts
Ravenne	Cervia	0	96,77
Sienna	Volterra	0	70,14
Pise	Id.	0	68,41
Grosseto	Id.	0	55,53
Rome	Tarquina	0,08	46,90
Ferrare	Comacchio	0,14	44,94
Bari	Margharita	0,26	19,99
Foggia	Id.	6,26	15,26
Cagliari	Cagliari	0,25	14,00

Ce tableau me paraît saisissant. Sans doute, il y a de grosses différences entre les provinces consommant le même sel ; certainement d'autres facteurs que la carence en magnésium interviennent. Mais, si l'on envisage l'ensemble du tableau, on voit une coupure nette entre les provinces où le sel contient plus de 0,25 p. 100 de chlorure de magnésium et celles où il en contient de 0 à 0,14¹.

1. Cette coupure pose la question de la dose efficace de chlorure de magnésium, question importante mais difficile que j'envisagerai plus tard.

Dans les provinces où la teneur du sel en chlorure de magnésium est au-dessous de 0,14 p. 100, la proportion des morts par cancer sur 1.000 morts oscille de 45 à 96,77. Dans les provinces où le sel contient au moins 0,25 de chlorure de magnésium la mortalité envisagée de la même manière oscille entre 14 et 20.

Dans les provinces faiblement magnésiées. la mortalité minima est de 44,94. Dans les provinces fortement magnésiées, la mortalité maxima est de 20. La mortalité maxima d'un côté n'est pas même égale à la moitié de la mortalité minima de l'autre.

Je suis donc autorisé à conclure encore une fois que l'usage très large des sels de magnésium et particulièrement des sels halogénés diminuerait dans une notable proportion le nombre des cancers.

RÔLE DE L'AGRICULTURE

Le rôle de l'agriculture dans la carence progressive en magnésium est capital.

La carence des plantes alimentaires entraîne celle de l'humanité et elle est due elle-même à l'appauvrissement du sol par carence des engrais.

Les effets de la carence des engrais sont envisagés d'une manière générale dans la communication suivante. Ils sont si graves que l'on est allé jusqu'à incorporer des substances étrangères aux farines pour les rendre panifiables.

La civilisation ne peut progresser qu'avec l'aide de la science, et la science chimique est entrée en conflit avec l'hygiène. Je ne crois pas qu'on puisse trouver d'exemple plus attristant de décadence. Cette guerre sournoise est moins immédiatement et brutalement meurtrière que l'autre, mais elle l'est d'une manière lâche et dégradante et deviendrait à la longue aussi néfaste, si l'on n'y prenait pas garde.

SUR LES ÉPIDÉMIES DE 1929

*(Communication faite à l'Académie de médecine
le 25 novembre 1930 par M. Pierre Delbet.)*

Je vous demande la permission de compléter ce que j'avais commencé de dire dans la dernière séance à propos du rapport de M. Brouardel qui montre si clairement le mauvais état sanitaire de la France.

J'ai déjà cherché à attirer votre attention sur le rôle de l'agriculture dans l'hygiène ; j'ai été jusqu'à dire que le ministère de l'Agriculture devrait être rattaché à celui de l'Hygiène et je ne m'en dédis pas.

Une mauvaise alimentation entraîne inévitablement une diminution de la résistance, une déchéance, et l'alimentation dépend de l'agriculture.

Cela pourrait se mettre en équation. Mauvaise agriculture, mauvaise alimentation ; diminution de résistance, mauvais état sanitaire, augmentation des épidémies.

Qu'est-ce qu'une mauvaise agriculture ? C'est celle qui enlève au sol, à chaque moisson, plus qu'elle ne lui rend ; elle est spoliatrice. Actuellement, toute culture est spoliatrice par quelque côté. Aussi, le sol est-il progressivement stérilisé. C'est un rêve absurde de croire à son éternelle fécondité.

Liebig, dans un de ses livres (*Les lois naturelles de l'agriculture*), a montré le rôle historique de l'agriculture. Il n'est pas besoin d'être grand clerc en histoire pour remarquer que les vastes empires périméditerranéens n'ont eu qu'une durée assez brève. On est enclin à penser que toute civilisation porte en soi un germe de décadence, que par une loi biologique obscure les races sont condamnées à s'étioler.

Pour Liebig, la cause des décadences est tout autre : c'est l'épuisement du sol pour une culture spoliatrice. La terre devient incapable de nourrir les habitants et ceux-ci émigrent. La faim fait abandonner les régions devenues stériles.

Liebig montre Rome épuisant successivement le Latium, l'Italie méridionale, la Sicile, une partie de l'Espagne, puis l'Afrique du Nord et agonisant ensuite. Les monuments qui sont restés debout dans notre Afrique sont étrangement impressionnants. Il est plus émouvant encore de chevaucher en plein désert, pendant des heures, sur de la poussière de ville, ce que j'ai fait jadis bien des fois, non sans mélancolie. Qu'est-ce qui a stérilisé ces régions ? Les changements de climat ; la destruction des travaux d'irrigation, la chèvre arabe. Toutes ces hypothèses ne contiennent qu'une petite part de vérité. La vraie cause, c'est la spoliation par une culture aveugle des éléments fertilisants du sol.

La Mésopotamie a été le pays le plus peuplé et le plus florissant du monde. C'est un désert. Comme on l'a dit, il n'est plus guère habité que par les savants qui cherchent à tirer du sol non pas des moissons nutritives, mais seulement les vestiges d'un passé splendide.

Permettez-moi de citer de Liebig quelques phrases écrites par Herrera dans son livre sur l'agriculture espagnole, livre qui parut en 1598, pendant que Philippe II, rongé d'ulcères, agonisait à l'Escurial. C'est une magnifique clameur de désespérance : « Quelle peut donc être la cause de l'insuffisance des vivres, qui, de nos jours, se fait sentir dans tout le pays ? Et pourquoi, en pleine paix, une livre de viande se paie-t-elle aussi cher qu'autrefois, en temps de guerre, un mouton tout entier ? Ce ne peut être l'excès de population, car, là ou jadis mille Maures vivaient dans l'abondance, cinq cents chrétiens trouvent à peine de quoi se nourrir. Ce ne peut être non plus l'or importé des Indes. Serait-ce la terre qui se repose ? Mais la terre n'a pas besoin d'autre repos que son sommeil hivernal ; et depuis une vie d'homme les pluies n'ont pas fait défaut à la terre pour la rafraîchir et l'exciter à des pousses nouvelles. Mais quelle est donc la cause pour laquelle en définitive la terre ne veut plus nous nourrir ? »

S'il est encore des terres qui n'ont pas donné de signes de faiblesse, en Roumanie, dans la Petite-Russie, nous ne manquons pas d'exemples de stérilisations effectuées de nos jours.

Au Canada les agents de recensement de 1926 ont trouvé dans les trois provinces de l'Ouest 19.108 fermes abandonnées.

Liebig n'a envisagé qu'un facteur, la quantité ou plutôt l'insuffisance avec sa conséquence directe, la famine. Il n'a pas envisagé le facteur qualité, parce qu'il croyait à la constance chimique des plantes alimentaires.

Cette idée est au fond assez ancrée dans les esprits. On croit que le légume que l'on mange un jour est identique à celui que l'on a mangé la veille et qu'on mangera le lendemain.

C'est une erreur. Dans une communication antérieure, je vous ai montré combien la teneur d'un même légume peut varier en magnésium.

Permettez-moi de vous dire comment j'ai amené à m'occuper des choses de l'agriculture.

Je me borne à rappeler les recherches expérimentales que je vous ai déjà communiquées, qui établissent que la saturation de l'organisme en magnésium augmente la résistance aux maladies et à la cancérisation. Cela impliquait que nous sommes en carence de magnésium, et cette notion était difficilement conciliable avec l'adaptation lamarckienne, que je considère comme la base de la biologie, à moins qu'il n'y eût des causes récentes de carence.

J'ai cherché ces causes. J'ai trouvé tout de suite les prétendus perfectionnements du sel et de la farine. Je vous ai déjà exposé ces points, je n'y reviens pas.

J'en étais là de mes recherches quand mon attention a été attirée par un fait bien banal. Dans beaucoup de régions, on est obligé de renouveler la semence de pommes de terre. Si on replante dans le même sol les tubercules de la récolte précédente, au bout de deux ou trois ans la plante dégénère. J'ai fait cette réflexion, digne de M. de La Palisse, que si l'on trouve à renouveler la semence, c'est qu'il y a des pays où la plante ne dégénère pas. J'ai cherché quels sont ces pays. Ce sont ceux où la terre est particulièrement riche en magnésium.

Ce fait montre que la pomme de terre a besoin de magnésium, mais aussi qu'elle peut pousser sur un terrain appauvri par des récoltes antérieures.

Des pommes de terre, après avoir évolué deux ou trois ans sur un même sol, se sont étiolées. On plante sur ce terrain appauvri des tubercules venant d'un pays riche en magnésium et l'on obtient une ou deux récoltes satisfaisantes. Le magnésium apporté par les tubercules de semence est bien insuffisant pour expliquer ces deux récoltes.

Ainsi la pomme de terre peut vivre un certain temps sur un sol incapable d'entretenir sa pérennité. Que devient pendant ce temps sa composition chimique ?

Je ne connais pas de recherches spécialement orientées dans ce sens. Mais de nombreuses analyses établissent que la teneur en minéraux d'un même végétal peut varier dans de notables proportions. Contrairement à ce que pensait Liebig, les plantes alimentaires ont une très grande plasticité. Cette notion est pleine de conséquences.

Si la teneur des végétaux en minéraux varie notablement, c'est qu'ils peuvent, dans une certaine mesure, remplacer un minéral par un autre.

Par suite, la fameuse loi du minimum n'est qu'approximative, et c'est très malheureux. Si elle était tout à fait exacte, le consommateur aurait une garantie. La valeur alimentaire de chaque race de plantes serait à peu près constante. Il s'en faut de beaucoup qu'il en soit ainsi.

Il faut donc tenir compte de la qualité. La notion de plasticité a pour corollaire la notion de qualité. Il est absurde de vendre ou plutôt d'acheter les végétaux alimentaires au volume ou au poids. A ces deux éléments, il faut joindre la qualité.

Avant que la quantité des récoltes devienne tout à fait insuffisante, leur qualité baisse. Ceux qui s'en nourrissent perdent leur vigueur et leur résistance ; ils sont décimés par les maladies.

Nous sommes arrivés à cette phase dangereuse.

La culture scientifique aurait dû l'éviter. Elle ne l'a pas fait. Bien au contraire, elle a accéléré l'épuisement.

Les engrais artificiels ne contiennent pas tous les minéraux dont les plantes ont besoin. Ainsi, ils ne contiennent pas de magnésium et aucune plante ne peut se développer sans ce métal.

Plus une récolte est abondante et plus elle enlève de magnésium au sol. En augmentant le rendement, les engrais azotés, phosphores, potassiques ont donc accéléré l'épuisement. Quand on songe qu'une bonne récolte de betteraves sucrières enlève jusqu'à 90 kilogrammes de magnésie à l'hectare et que les engrais n'en contiennent pas, force est bien de conclure que la culture moderne est dangereusement spoliatrice.

Aussi le cas de la pomme de terre n'est-il pas unique. Bien d'autres végétaux dépérissent. Dans certaines régions, on est obligé de renouveler la semence du blé. Le commerce des semences a pris une grande extension. Cette extension est nécessitée par la déchéance du sol ; elle en donne la mesure.

Pour dégrader la qualité, un autre facteur est intervenu. Le génie des agriculteurs a créé des races de plantes, des hybrides capables de donner une récolte suffisante en quantité sur des sols appauvris. Ce ne peut être qu'aux dépens de la qualité.

Une analyse comparative du manitoba d'Amérique et du froment hybride 23, analyse exécutée au laboratoire de chimie analytique de la Société des agriculteurs, a donné les résultats suivants : les cendres du manitoba contenaient 14,70 de magnésie ; les cendres de l'hybride 23 en contenaient seulement 11,60 (différence de plus de 3 grammes).

Actuellement, disent MM. Vilain, beaucoup de meuniers en France sont obligés pour satisfaire leur clientèle, d'incorporer à leurs farines une petite quantité de blés exotiques, qu'ils doivent acheter 172 francs ¹ les 100 kilogrammes au moins. En même temps, ces mêmes meuniers doivent refuser des blés de leur rayon à 130 et même 125 francs.

Cela veut dire que, dans bien des régions, les farines de nos blés sont difficilement panifiables et ne donnent qu'un mauvais pain.

1. Cours mars-avril 1930.

Dans les civilisations anciennes, le moment où le blé ne donnait plus qu'un mauvais pain devait marquer le début de la décadence.

Nous en sommes à ce point. Mais tandis que la décadence était inévitable jadis, aujourd'hui elle peut être conjurée, et c'est pour cela que j'en parle.

Par quels moyens ? Il y a trois solutions en comptant les mauvaises. La facilité des transports permet d'apporter des blés là où ils sont nécessaires. Cette solution, d'ailleurs ruineuse, ne pourrait être que transitoire, car toutes les terres s'épuiseront. J'ajoute qu'elle serait incomplète car ce n'est pas seulement le blé qui décroît en valeur nutritive, mais aussi les légumes qui constituent une part importante de l'alimentation. Et il ne faut pas oublier que les plantes fourragères influent sur le bétail. Cette solution est donc mauvaise. Les autres solutions sont chimiques, mais de caractère très différents. Les unes consistent simplement à introduire dans la farine des substances artificiellement préparées, c'est-à-dire à frauder.

Je ne doute pas que l'on arrive un jour à préparer de bons aliments artificiels, mais je ne crois pas que l'on sache encore le faire. Et j'ai été prodigieusement surpris au mois d'octobre d'apprendre par une série d'articles du *Progrès agricole* (d'Amiens) qu'il existe plusieurs sociétés ayant pour but de préparer des substances chimiques destinées à être incorporées à la farine.

Le *Progrès agricole* du 12 octobre a publié une lettre d'une de ces sociétés, la Chimie meunière, adressée à un meunier. Cette lettre est un document si extraordinaire, si imprévu, que je vous demande la permission d'en citer quelques passages : « ... Nous avons appris que vous opérez des prélèvements sur des farines, traitées avec nos procédés et que, par l'emploi d'un réactif, vous faites apparaître des taches noirâtres. Vous accompagnez cette démonstration de commentaires tendant à faire croire que l'adjonction de nos produits est nuisible à la santé publique... Il n'a jamais été établi que le pain fabriqué avec les farines traitées avec nos procédés soit nuisible. » La suite est stupéfiante : « La campagne que vous menez contre leur emploi n'a donc aucune base sérieuse. Elle constitue une concurrence déloyale et est absolument illégale et condamnable. Nous vous mettons par la présente en demeure de la cesser. » Suivent des menaces de poursuites.

L'adjonction de substances chimiques à la farine n'est pas, à ma connaissance, autorisée. Celui qui la fait est donc un fraudeur, et c'est le fraudeur qui menace de poursuivre celui qui veut faire respecter la loi !

Un autre firme, celle-là hollandaise, la Novadel, envoie des circulaires, qui sont fort curieuses. Elle vante deux produits : le novadelox, destiné à « corriger le manque de force des farines faibles et peu glutineuses ».

Elle déclare : « Actuellement plus de 500 minotiers français emploient de façon suivie nos deux spécialités. » ... « Jamais nous n'avons pu comprendre pourquoi la meunerie française délaisse ce blé (blé Vilmorin, 23). La farine, telle quelle, n'est pas bien panifiable, c'est

vrai. Mais, traitée au novadelox et au multaglut, elle se comporte très bien en boulangerie. »

Et plus loin, cette révélation incroyable : « Chacun sait que les plus belles farines du monde sont celles d'Amérique. Or, elles sont toutes embellies par voie chimique, en plus grande partie par le novadelox. »

Si tout cela est vrai, nous mangeons tous du pain chimique. Ce qui est certain, c'est que le pain actuel ne ressemble plus au beau pain de France, il est mauvais. Bien des personnes ne peuvent pas le digérer : on l'accuse de produire des éruptions. Certains médecins l'interdisent systématiquement ; dans beaucoup de familles, on en a supprimé l'usage. Il n'en reste pas moins un élément capital de l'alimentation générale. La question est donc grave.

Les substances que l'on ajoute à la farine sont le bromate de potassium, le persulfate d'ammonium et le carbonate de magnésie.

Je ne puis qu'approuver cette dernière substance bien que la forme de carbonate ne soit peut-être pas la meilleure (j'ai eu tort d'approuver le carbonate de magnésium. On peut le tolérer peut-être, mais on ne doit certainement pas l'encourager). Pour le bromate de potassium, je fais les plus expresses réserves ; je vous montrerai prochainement, par de nouvelles analyses de légumes, que l'excès de potassium favorise la cancérisation.

Au sujet de persulfate d'ammonium, je ne sais rien.

D'après un rapport de MM. Arpin et Kohn-Abrest, rapport dont les extraits ont été publiés dans le *Progrès agricole* du 26 octobre, « il importe, au point de vue de l'hygiène, que les aliments préparés, pains, pâtisserie, bouillies, potages ne contiennent plus de bromate ni de persulfate. Il faut qu'ils soient décomposés, la présence des produits de décomposition de ces substances à dose faible étant sans inconvénient. L'addition aux farines des produits : Fico II, Porite et glutine B en proportion ne dépassant pas :

	Pour 100 grammes de pain :
Fico II	2 milligr. 3
Porite	3 milligr. 3
Glutine B	25 milligr.

peut être tolérée, car, à ces proportions, les bromates et les persulfates, contenus dans les produits susdits, sont intégralement décomposés dans les aliments préparés avec les farines traitées. »

Ainsi on propose de tolérer l'introduction dans les farines de substances qui doivent disparaître complètement avant que l'on ne consomme les aliments préparés avec ces farines. N'est-ce pas dangereux ? Est-on certain que la décomposition sera toujours complète dans toutes les parties d'un gros pain ?

D'ailleurs, si j'en crois le *Progrès agricole*, MM. Arpin et Kohn-Abrest conseillent de se servir pour les enfants de farines non traitées. N'est-ce pas la preuve qu'ils ne sont pas sûrs de l'innocuité absolue de ces produits.

Dans un autre rapport de MM. Desgrès et Bonn, rapport dont copie m'a été envoyée mystérieusement, il y a deux jours, sans doute à la suite de quelques mots que j'ai dit ici mardi dernier, la question a été étudiée expérimentalement. Trois séries d'animaux ont été nourris partiellement les uns avec du pain ordinaire, les autres avec du pain traité (c'est le mot qui est déjà consacré). Le premier lot comportait 4 lapins ; le second, 4 rats ; le troisième, 4 cobayes. Dans chaque lot, il y avait 2 témoins et 2 animaux en expérience.

L'expérience a été poursuivie deux mois. Les animaux n'ont pas donné de signes de déchéance et leur autopsie n'a pas révélé de lésions macroscopiques.

Si en deux mois ces substances chimiques produisaient des lésions visibles, il n'en aurait jamais été question.

Et dans un article de M. Julien Matte sur le « truquage chimique des farines », article paru dans la *Renaissance agricole* du 16 novembre, je trouve cette phrase : « M. Caridroit, directeur de la Station physiologique du Collège de France, écrit que des expériences ont été faites sur des rats : les animaux nourris avec des farines traitées chimiquement ont une survie abrégée de 40%. »

L'adjonction aux farines de produits chimiques est de grande conséquence. Sans doute, il y aurait avantage à rendre plus panifiables nos farines françaises, avantage pour l'agriculteur, avantage pour le meunier, avantage pour le boulanger, mais l'avantage général c'est celui du consommateur, car le consommateur c'est tout le monde. Il faut que ses intérêts soient respectés.

Sans prendre parti dans cette question difficile, je veux seulement constater qu'actuellement, ajouter des produits chimiques à la farine, c'est une fraude. Permettez-moi de vous rappeler l'article premier du décret du 15 avril 1912 : « Il est interdit de détenir en vue de la vente, de mettre en vente ou de vendre toutes marchandises et denrées destinées à l'alimentation, lorsqu'elles ont été additionnées, soit pour leur conservation, soit pour leur coloration, de produits chimiques ou de matières colorantes autres que ceux dont l'emploi est déclaré licite par des arrêtés pris de concert par les ministres de l'Intérieur, de l'Agriculture et du Commerce et de l'Industrie, sur l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France et de l'Académie de médecine. »

Sur cette question capitale pour la santé, l'Académie a-t-elle été consultée ? Je ne le crois pas.

J'arrive à la troisième solution, qui me paraît la bonne : c'est par les engrais qu'il faut améliorer les plantes alimentaires.

Sans doute, il faudra de longs travaux pour trouver la formule d'un engrais réellement complet, c'est-à-dire fournissant aux plantes alimentaires tous les minéraux dont elles ont besoin sous la forme la plus assimilable. Je considère d'ailleurs comme certain que, dans un avenir que je crains éloigné, on fera des engrais appropriés à chaque espèce de culture. (Les horticulteurs sont sur ce point bien plus avancés que les agriculteurs.)

En tout cas, il me paraît dès maintenant établi qu'en ajoutant du magnésium aux engrais on relèvera la qualité du blé et des autres plantes alimentaires et que par là on améliorera l'état sanitaire.

Est-ce une utopie ? Le magnésium artificiellement ajouté au sol peut-il être utilisé par les végétaux ?

Il n'est pas douteux que la forme sous laquelle il est ajouté a une grande importance. Cette question n'est pas de ma compétence. Mais on peut affirmer dès maintenant qu'il est possible par les engrais d'augmenter la teneur du blé en magnésium. Du manitoba récolté à Calais sur des terres engraisées avec les engrais de MM. Vilain contenait plus de magnésium que le manitoba d'Amérique. Les analyses du laboratoire de la Société des agriculteurs ont établi que les cendres d'un échantillon de manitoba d'Amérique contenaient 14 gr. 70 de magnésie, tandis que les cendres du manitoba récolté en France en contenaient 15 gr. 56. Ce dernier était également plus riche en matières azotées, en phosphore, en chaux et moins riche en potasse. Il avait tous les avantages.

Je suis donc autorisé à conclure qu'au moyen des engrais il est possible de relever la qualité des plantes alimentaires et par là d'améliorer l'état sanitaire.

Sur ces graves questions, l'Académie n'a pas été consultée. Est-ce une raison pour qu'elle ne donne pas son avis ?

*
* *

A cette invite l'Académie de médecine n'a pas répondu.

*
* *

La communication suivante est bourrée de chiffres. Pour la lire attentivement, il faut une haute dose de patience. Je souhaite que le lecteur en soit pourvu et qu'il veuille bien en disposer, car il y trouvera des notions indispensables pour arriver à la certitude que la carence en magnésium de l'alimentation actuelle est grave et qu'il serait aisé d'y remédier.

J'ai d'abord étudié le rôle des terrains et des engrais dans la constitution chimique des plantes alimentaires. Elle est si différente pour divers échantillons de la même espèce que j'ai qualifié certains légumes de cancérigènes.

J'ai envisagé ensuite la cuisson et les conserves.

AGRICULTURE, CUISINE ET MAGNÉSIUM

*(Communication faite l'Académie de médecine le 20 mars 1934,
par M. Pierre Delbet.)*

J'ai déjà tenté d'attirer l'attention sur le rôle hygiénique de l'agriculture, j'ai dit ici même que le ministère de l'Agriculture devrait être rattaché à celui de l'Hygiène. Je n'avais aucun espoir que mon vœu fût réalisé. Je n'en ai pas davantage aujourd'hui. Cela ne m'empêche pas de le formuler à nouveau parce que j'estime qu'aucune branche de l'activité humaine n'a plus d'influence sur la santé que l'agriculture.

Les relations entre le chimisme du sol et celui des végétaux ont un grand intérêt biologique. Le Dantec a défini l'espèce « l'ensemble des individus qualitativement identiques et ne présentant que des différences quantitatives » au point de vue chimique.

Quel degré ces différences quantitatives peuvent-elles atteindre ? Existe-t-il, comme le pensait Auguste Comte, une relation entre le nombre des conditions nécessaires à la vie de chaque espèce et l'étendue de leurs variations possibles ? Ces questions, d'ordre très général, ne passionnent plus. On préfère des problèmes plus précis et plus pratiques.

Chacun sait qu'on ne récolte pas du Haut-Brion à Narbonne. Chacun sait que le tabac du Midi de la France ne ressemble pas à celui de La Havane ; chacun sait que les fruits n'ont pas partout la même saveur. Mais on semble admettre que ces différences sont d'ordre plus artistique que scientifique, qu'elles sont d'un caractère si subtil qu'elles échappent à l'analyse. Ce qui n'a pas été exploré scientifiquement paraît toujours mystérieux.

Au fond, on a inconsciemment une si grande foi dans la notion d'espèce qu'une carotte ou une pomme de terre paraissent équivalentes à une autre carotte ou à une autre pomme de terre. Le point de vue énergétique a peut-être contribué à maintenir les esprits dans cette erreur fâcheuse.

Ceux qui n'ont pas étudié de près les analyses des plantes ne s'imaginent pas l'extraordinaire plasticité des végétaux. Deux échantillons de plantes alimentaires de même espèce peuvent différer chimiquement dans des proportions si grandes qu'ils ne sauraient avoir la même action sur l'organisme du consommateur. Voilà ce que je voudrais d'abord montrer.

J'envisagerai surtout le potassium et le magnésium, parce que l'excès de l'un et l'insuffisance de l'autre sont néfastes pour la santé.

J'emprunterai d'abord des exemples au grand ouvrage que Wolff a consacré à l'analyse des cendres. Il a donné dans la deuxième partie, p. 133, un tableau de la fluctuation de la composition chimique des végétaux, tableau où figurent les cas suivants :

Tableau I
Fluctuation de la composition chimique des végétaux d'après Wolff.

	K ² O	MgO
Froment d'hiver	41,1-23,2	16,3- 9,1
Froment d'été	36,3-25,0	13,3-10,4
Seigle d'hiver	37,5-27,8	15,4- 9,4
Orge d'été	33,2-11,4	12,7- 5,0
Avoine	26,2-12,6	10,8- 4,5
Maïs	38,1-24,3	18,1-12,1
Petits pois	51,8-35,8	13,0- 3,7
Ackerbohne	47,4-32,6	9,9- 5,3
Gartenbohne	51,9-37,3	12,1- 5,8
Raisin	66,5-42,6	5,0- 1,9
Pommes de terre	73,6-44,0	13,6- 1,3
Betteraves à sucre	78,1-26,9	11,9- 2,3
Carottes	55,8-17,0	7,3- 0,6

Nous verrons que les fluctuations peuvent être encore plus étendues.

Ces chiffres comportent un enseignement. Un médecin qui formule une ordonnance à exécuter par un pharmacien sait ce que son malade prendra.

Dans l'état actuel de la culture et des marchés, un médecin qui prescrit un régime alimentaire ne peut savoir ce que son malade absorbera.

Des pommes de terre dont les cendres renferment 1,3 p. 100 de magnésie ne peuvent pas avoir le même effet que celles qui en contiennent treize fois plus.

Dans certaines villes d'eaux, il est ou il était d'usage de faire manger beaucoup de carottes. Les carottes à la Vichy ne sont pas cuites à l'eau, ce qui est excellent, nous le verrons. Mais des carottes, qui contiennent 0,6 de magnésie, peuvent-elles avoir le même effet, quelle que soit la manière dont on les prépare, que celles qui en contiennent douze fois plus ?

Les cures de raisin sont à la mode. On crée des stations uvales sans se préoccuper du chimisme du raisin. Est-ce la même chose de se gorger d'un raisin qui contient 1,9 de magnésie ou d'un autre qui en contient 5 ?

Ces exemples suffisent à montrer, j'espère, qu'il est capital de s'occuper de la qualité des plantes alimentaires.

*
* *

Quelles sont les causes qui produisent de pareilles différences ? La variété, le climat, le sol.

INFLUENCE DES VARIÉTÉS

Les différences raciales entre végétaux d'une même espèce se ramènent à des différences chimiques quantitatives. Pour en faire l'étude, il faudrait cultiver les diverses races d'une même espèce dans des conditions de sol et de climat identiques. C'est une longue étude : il est très désirable qu'elle soit faite et que les ingénieurs agronomes précisent quelles sont les variétés qui présentent le maximum d'avantages pour la santé. Quand la valeur respective à ce point de vue des variétés de chaque espèce alimentaire sera bien établie, il restera à faire adopter les meilleures. Ce ne sera pas facile, car les gros rendements ne sont pas toujours compatibles avec la bonne qualité.

Voici quelques renseignements sur un certain nombre de végétaux alimentaires.

Pour les petits pois, les tableaux de Wolff¹ montrent que, suivant les variétés, la potasse varie dans les cendres de 42,58 p. 100 à 51,02 p. 100 ; la magnésie, de 3,73 à 8,979.

Pour la variété qui contient seulement 3,78 de magnésie, la potasse n'a pas été analysée.

Dans la variété *Kentisch invicta lourde*, les cendres renferment 4,69 de MgO et 51,82 de K²O.

1. Wolff -Aschen. *Analyse*, 2^e partie, p. 31.

Dans une autre variété (graue Felderbse), les cendres renferment 8,97 de MgO et 44,31 de K²O.

On remarque une sorte de balancement entre la potasse et la magnésie. Nous aurons à revenir sur cette substitution des bases dans les végétaux.

MM. Vilain ont fait faire à l'Institut Pasteur de Lille (station agronomique du Nord) quelques analyses de pommes de terre de différentes variétés. Comme elles n'avaient pas été cultivées sur le même terrain, des facteurs autres que la variété ont pu intervenir. Les résultats n'en sont pas moins intéressants.

Tableau II
Analyses faites à l'Institut Pasteur de Lille
d'échantillons de pommes de terre envoyés par les frères Vilain.
Chiffres rapportés à l'état frais
et pour 100 grammes de matières fraîches.

	Variété Industrie	Variété Roodstar	Variété Ersterlingen
Chaux	0,028	0,028	0,005
Magnésie	0,003	0,004	0,055
Potasse	0,522	0,585	0,585
Soude	0,018	0,017	—
Acide phosphorique ..	0,133	0,120	—

Ici, le balancement semble se faire plutôt entre la *chaux et la magnésie* qu'entre la potasse et la magnésie.

La teneur en magnésie varie dans la proportion de 1 à 16. On remarquera la haute teneur en potasse des trois variétés de pommes de terre. J'estime *qu'un légume qui contient 0,585 de potasse et seulement 0,004 de magnésie n'est pas bon pour la santé.*

Pour les céréales, j'ai déjà donné ici les résultats, quant au magnésium, d'analyses d'échantillons des blés envoyés par les frères Vilain le 28 août 19390 à la Société des agriculteurs de France. Voici l'ensemble :

Analyses faites à la Société des agriculteurs de France
d'échantillons de blé envoyés par les frères Vilain
pour 100 grammes de cendres.

	Hybride Vilmorin 23 (Finistère)	Manitoba d'Amérique	Manitoba récolté à Calais avec engrais magnésien
Azote	1,50	2,12	2,45
Matières azotées	9,37	13,25	15,38
Cendres :			
Acide phosphorique	40,56	46,00	52,68
Chaux	3,60	3,20	4,70
Magnésie	11,40	14,70	15,56
Potasse	22,44	26,70	24,00
Soude	0,35	0,43	0,38

Les variétés analysées n'ont pas non plus été cultivées sur le même terrain. Ces analyses avaient été faites pour montrer qu'on peut obtenir en France, avec des engrais convenables, un manitoba non seulement égal, mais supérieur à celui d'Amérique.

Dans une communication antérieure ¹, j'ai insisté sur l'insuffisance de la farine de l'hybride 23. Les frères Vilain ont constaté que cet hybride cultivé sur engrais magnésien fixe *un peu plus de magnésium, mais pas assez pour acquérir une bonne valeur boulangère*. M. Javillier a fait les analyses et M. Pizani les essais de panification.

De cette constatation découle une notion importante, c'est que certaines variétés de plantes alimentaires sont incapables de fixer le magnésium dans une proportion avantageuse pour la santé.

M. Schrupf-Pierron a fait sur les blés d'Égypte une étude très intéressante qui a été communiquée à la Société de Biologie : il donne l'analyse des deux principales variétés de blés cultivées en Egypte, le Hindi et le Baladi. Voici les résultats (Tableau IV) :

Tableau IV
Blés égyptiens Hindi et Baladi (récolte 1931-1932)

	Hindi	Baladi
Cendres	1,553-1,816	1,716-1,817
K ² O	0,400-0,474	0,482-0,508
Na ² O	0,016-0,055	0,035-0,052
CaO	0,069-0,071	0,056-0,061
MgO	0,222-0,249	0,196-0,222
P ² O ⁵	0,656-0,807	0,805-0,817

On remarquera la haute teneur de ces blés en magnésie. Mais voici le point le plus intéressant. Le ministère de l'Agriculture d'Égypte, espérant obtenir des blés plus riches en gluten, a réalisé 12 nouvelles variétés hybrides. M. Schrupf-Pierron a fait faire l'analyse chimique de leurs grains. Le résultat de ces analyses est si intéressant que j'en donne le détail.

Tableau V
Analyses de douze nouvelles variétés hybrides de blé
traités à l'Institut Pasteur de Lille.
Chiffres rapportés à la matière fraîche.

Échantillons	Chiffres rapportés à la matière fraîche.					
	Cendres totales	N	K ² O	CaO	MgO	P ² O ⁵
Blé Hindi 62	1,76	1.617	0,372	0,095	0,266	0,594
Blé Hindi 12	2,29	1,428	0,477	0,104	0,310	0,619
Blé Sinoï 2	2,21	1,862	0,369	0,069	0,210	0,728

1. Séance du 10 décembre 1932, t. CXI, p. 846.

Blé Guizeh 13	1,76	1.848	0,412	0,063	0,187	0,655
Blé Baladi 31	2,55	2,142	0,305	0,084	0,147	0,583
Blé Guizeh 14	2,35	1,757	0,416	0,086	0,185	0,698
Blé Guizeh 27	2,30	1,855	0,400	0,087	0,163	0,705
Blé Guizeh 24	2,20	—	0,428	0,109	0,160	0,554
Blé Guizeh 37	2,27	1,631	0,396	0,090	0,127	0,467
Blé Guizeh 7	1,81	—	0,490	0,095	0,141	0,632
Blé Guizeh 31	1,80,	—	0,440	0,073	0,106	0,466
Blé Palestine 2	2,36	—	0,430	0,057	0,079	0,664

Le grand intérêt de ces analyses, c'est que tous les blés ont été cultivés la même année, dans le même pays, sur le même sol. La terre arable d'Égypte a en effet partout la composition du limon du Nil qui la forme. Sa caractéristique est sa haute teneur en magnésium (2,680 p. 100).

Grâce à l'ensemble de ces conditions, identité de climat et de sol, les analyses que M. Schrumpf-Pierron a fait faire constituent *le meilleur document sur l'importance des variétés dans le chimisme d'une même espèce*.

On voit que la magnésie dans l'espèce blé peut varier suivant les variétés de 0,079 à 0,310.

La variété Palestine 2, même cultivée sur un terrain particulièrement riche en magnésium, ne fixe que 0,079 de magnésie tandis que, sur le même terrain, le blé Hindi 12 en fixe 0,310, c'est-à-dire quatre fois plus.

C'est là ce qui résulte de plus important de cet aperçu sur les variétés. Il existe des variétés incapables de fixer le magnésium dans les mêmes proportions que les bonnes variétés de la même espèce. Ces variétés devraient être proscrites.

INFLUENCE DU CLIMAT

Pour déterminer avec précision l'influence du climat, il faudrait cultiver les mêmes variétés de plantes sur des milieux artificiels identiques sous des climats différents. Je ne connais pas d'expérience de ce type. Mais quelques documents permettent de se faire une idée de l'importance des conditions météorologiques.

L'ouvrage de Wolff contient des analyses de céréales récoltées sur le même terrain en des années différentes. Voici deux tableaux qui concernent l'un l'avoine, l'autre le sarrasin. J'ai noté seulement le pourcentage des cendres en potasse et en magnésie.

Tableau VI

Teneur de l'avoine en potasse et en magnésie
suivant les terrains et les années (emprunté à Wolff).

	K ² O	K ² O	K ² O	K ² O	K ² O	MgO	MgO	MgO	MgO	MgO
	1869	1873	1875	1877	1879	1869	1873	1875	1877	1879
Terrain limoneux	25,05	26,21	17,55	17,97	16,21	6,73	6,41	6,54	7,34	6,56
Terrain argileux	20,30	19,21	17,87	18,07	18,96	7,13	6,83	6,40	7,13	6,40
Terrain sablonneux	20,71	21,88	19,47	16,13	17,23	8,04	5,89	6,82	6,65	7,02
Humus	22,10	24,11	18,22	13,86	17,48	7,58	6,18	7,63	8,11	7,82

Tableau VII

Teneur du sarrasin en potasse et en magnésie
suivant les terrains et les années (d'après Wolff).

	K ² O	K ² O	K ² O	K ² O	MgO	MgO	MgO	MgO
	1872	1874	1876	1878	1872	1874	1876	1878
Terrain limoneux	43,73	35,18	34,34	41,32	11,78	13,97	13,30	11,39
Terrain argileux	35,50	31,20	32,01	34,44	11,68	11,71	13,19	12,08
Terrain sablonneux	28,78	22,53	21,31	33,94	10,77	10,03	11,23	7,35
Humus	33,01	22,67	21,22	28,97	15,18	17,56	18,02	15,66

C'est sur le terrain qualifié humus que les deux plantes ont assimilé la plus grande quantité de magnésium. Nous reviendrons sur la question terrain.

Pour le magnésium, la différence entre l'année la plus riche (1876) et la plus pauvre (1872) ne dépasse pas 3 p. 100 des cendres ; elle est donc assez faible, mais les différences météorologiques d'une année à l'autre dans le même pays ne sont pas comparables à celles de deux régions éloignées. Pour faibles qu'elles soient, les différences entre les années en même pays existent ; ce qui autorise à penser qu'elles peuvent atteindre une proportion plus considérable entre deux climats très différents.

Pour les quatre terrains étudiés, les moyennes de la teneur du sarrasin en potasse et en magnésie sont les suivantes :

Moyenne des quatre terrains pour	<i>Sarrasin</i>	
	K ² O	MgO
1872	35,26	12,40
1874	27,89	13,32
1876	27,22	13,93
1878	34,67	11,62

Le balancement entre la potasse et la magnésie apparaît. Quand l'une augmente, l'autre diminue.

Si l'on envisage seul le terrain (humus) qui s'est montré le plus favorable à l'assimilation de la magnésie, le balancement est encore plus net.

Humus	<i>Sarrasin</i>	
	K ² O	MgO
1872	23,01	15,18
1874	22,67	17,56
1876	21,22	18,02
1878	28,97	15,66

Ainsi, sous la seule influence des variations météorologiques, quand la potasse a augmenté dans le sarrasin, la magnésie a diminué et inversement.

Pour l'avoine, le balancement est moins frappant, il semble cependant exister.

Humus	<i>Avoine</i>	
	K ² O	MgO
1869	22,10	7,58
1873	24,11	6,18
1875	18,22	7,63
1877	13,86	8,11
1879	17,48	7,82

Pour rendre le fait plus saisissant, sans m'occuper de la chronologie, je range les teneurs en potasse par ordre décroissant.

Humus	<i>Avoine</i>	
	K ² O	MgO
1873	24,11	6,18
1869	22,10	7,58
1875	18,22	7,63
1879	17,48	7,82
1877	13,86	8,11

Tandis que dans la colonne de la potasse les nombres vont en diminuant, dans la colonne de la magnésie ils vont en augmentant.

J'ai cherché à démontrer antérieurement que le magnésium a de nombreux avantages pour la santé. L'excès de potasse a des inconvénients, particulièrement au point de vue de la cancérisation.

Les faits que je viens de rapporter conduisent à penser que les circonstances météorologiques, outre leur action directe sur la santé, en ont une indirecte par l'intermédiaire des végétaux alimentaires.

INFLUENCE DU TERRAIN

L'influence du terrain est la plus considérable. En 1881, M. Delesse présentait à la Société nationale d'agriculture de France un important mémoire intitulé : *Sur l'influence du sol sur la composition des cendres des végétaux*. Il débute ainsi : « Les végétaux empruntant surtout au sol les matières minérales qu'ils contiennent, on conçoit donc que la composition de ces matières dépende du sol lui-même. » Il a choisi deux terrains naturels, très différents. « Les sols sur lesquels les plantes examinées étaient formés par le gypse et le sable gypseux, par la dolomie et par la calamine. » Ces plantes étaient la luzerne, le noyer, la marsaul, le cornouiller, le bouleau, l'orme, le buis, le chêne blanc, les truffes. Pour chaque plante, on a analysé les racines, les tiges, les feuilles. Les analyses ont été faites par MM. Durand-Claye, Carnot, H. Le Chatelier.

On peut dire qu'en 1881 les méthodes analytiques étaient moins perfectionnées qu'aujourd'hui. La valeur des chimistes qui les ont employées permet d'affirmer qu'elles ont été correctement exécutées, et comme ce qui est important ici, c'est non pas les nombres en tant que valeur absolue, mais leurs rapports, les résultats sont utilisables.

Or, les moyennes de ces résultats sont les suivants :

	K ² O	CaO	MgO
Pour les terres siliceuses	42	3	
Pour les terres dolomitiques	42	12,7	

Ainsi, la quantité de magnésium contenu dans les cendres des plantes développées sur un terrain magnésien était plus de quatre fois supérieure à celle des plantes ayant poussé sur un terrain siliceux.

L'ouvrage de Wolff contient des renseignements plus précis.

Sarrasin. J'ai déjà donné un tableau. En voici un autre qui concerne le sarrasin à l'état vert, si je comprends bien.

	Terrain limoneux	Terrain argileux	Terrain sablonneux	Humus
1872 K ² O	43,73	35,50	28,78	33,01
1872 MgO	11,78	11,68	10,77	15,18
1874 K ² O	35,18	31,20	22,53	22,67
1874 MgO	13,97	11,71	10,03	17,56
1876 K ² O	34,64	32,05	21,31	21,22
1876 MgO	13,30	13,19	11,23	18,02
1878 K ² O	41,32	34,44	33,94	28,97
1878 MgO	11,39	12,08	7,35	15,66

Si pour ces quatre années on fait la moyenne d'une part pour le terrain sablonneux le moins riche en magnésium, et le terrain qualifié humus, qui en était évidemment le plus largement pourvu, on trouve les résultats suivants :

Moyennes	K ² O	MgO
Terrains sablonneux	26,64	9,84
Humus	31,47	16,60

On voit que, suivant le terrain, la teneur en magnésie de la même plante a varié de 9,84 à 16,60.

Voici, toujours tiré du livre de Wolff, des renseignements sur les pommes de terre :

Pomme de terre (cendres)	K ² O	MgO
Rivages de la mer	46,67	10,55
A quelque distance	56,53	10,51
Terrain bernsst ¹	58,48	5,12

La teneur des pommes de terre en magnésie a varié du simple au double.

Schrumpf-Pierron donne des renseignements intéressants sur les maïs et les blés.

Le maïs d'Égypte dont le sol est riche en magnésium contient de 0,221 à 0,251 de magnésie. A Chypre, dont le climat est assez semblable à celui d'Égypte, mais dont le sol est pauvre, le maïs contient 0,198 de magnésie.

Pour une même variété de plantes, le rapport entre son chimisme et celui du sol apparaît comme une notion solidement établie. Cependant, elle a été contestée ici même le 4 octobre 1932 par MM. K. et R. Sartory, J. Meyer et E. Keller d'une manière catégorique. « Nous n'avons pas le droit, disent-ils, d'établir une relation entre la teneur du sol en magnésium et la proportion de sels magnésiens contenus dans les aliments. »

A l'appui de cette affirmation révolutionnaire et tranchante, M. Sartory n'a apporté aucun argument. La brève communication qu'il a fait insérer dans notre Bulletin est réduite à des affirmations, ce à quoi nous ne sommes pas habitués.

Les arguments, il faut les chercher dans la thèse pour le doctorat en pharmacie de M. Keller.

M. Keller, bien qu'il soit parmi les signataires de la communication faite à l'Académie, est beaucoup moins affirmatif dans sa thèse que ne l'a été M. Sartory. Voici ce qu'il dit (p. 8) : « L'apport en magnésium pour les plantes nous semble beaucoup plus dépendre de la quantité de magnésium apporté à la terre arable par les engrais que de la quantité de magnésium se trouvant dans le sous-sol.

1. Je laisse le mot en allemand, parce que personne n'a pu m'en donner le sens : bernsst veut dire littéralement couvert de suie. Quelle est sa signification en agriculture ? Veut-il dire fumé avec des cendres ?

Ainsi, M. Keller ne nie pas l'action du terrain ; il ne rompt pas avec les connaissances acquises, comme l'a fait ici M. Sartory, sans apporter d'ailleurs de nouveaux arguments. Quant à la question des engrais, qui est capitale, j'y reviendrai plus loin.

« Il ne paraît guère vraisemblable, continue M. Keller, qu'une dolomie se trouvant à quelque 20 mètres sous la terre arable ait une grosse influence sur la teneur en magnésium de la terre végétale. » Évidemment, il vaut mieux que la couche magnésienne émerge ou soit voisine de la surface. Mais pourquoi ce chiffre de 20 mètres ? Est-ce parce qu'au musée de Berne est exposée une racine de luzerne longue de 16 mètres ¹ ? Est-ce parce que les couches magnésiennes sont généralement à cette profondeur ? Évidemment non. Peut-on concéder qu'« une dolomie se trouvant à quelque 20 mètres de profondeur » est sans action sur la végétation ? Je ne le crois pas.

D'après Chancrin, les racines de la vigne peuvent atteindre 16 à 20 mètres de profondeur ².

D'autre part, l'eau peut amener des sels magnésiens à la surface. Et la preuve, s'il en était besoin, on la trouverait dans la thèse de M. Keller lui-même. En effet, il a analysé les eaux de 18 sources dans les départements du Haut-Rhin, du Bas-Rhin et de la Moselle. Il a trouvé une très haute teneur en magnésium (0.169 milligrammes par litre) dans une commune (Klingenthal) de l'arrondissement de Molsheim qu'il considère comme pauvre en magnésium. De cette discordance, M. Keller ne donne aucune explication. Si elle est réelle, comme il faut bien que l'eau ait trouvé le magnésium quelque part, la nappe qui alimente la source vient d'une région qui en contient et qui est peut-être éloignée de plus de 20 mètres en profondeur ou en surface. Et cela prouve que des enquêtes, menées sur de trop petites étendues, sont de peu de valeur.

M. Keller poursuivait deux buts : 1° établir les relations entre la teneur du sol et celle des légumes en magnésium ; 2° déterminer la ration alimentaire du magnésium des habitants de cinq arrondissements.

1. Chancrin. *Chimie agricole*, p. 33-34. Cet auteur fournit des renseignements intéressants sur la longueur des racines, renseignements empruntés à Muntz et Girardot.

Dans une terre légère à la surface et compacte à une profondeur de 0,50 à 0,60 les racines atteignent d'ordinaire :

Blé, orge, avoine, plus de	1,50
Herbe de prairie, plus de	1,40
Colza, plus de	1,75
Chanvre, plus de	1,00
Luzerne, plus de	1,75
Trèfle, plus de	1,70

Les racines de pommes de terre atteignent assez généralement 1 m. 80. Dans un sol très meuble on a vu la longueur totale d'une betterave à sucre atteindre 2 m. 50.

2. Chancrin, p. 35. « Il n'est pas rare de voir des plantes ou cultures arbustives poussant vigoureusement dans des sols pauvres parce que leurs racines sont à de grandes profondeurs. Exemple : la vigne, dont les racines atteignent parfois 15 à 20 mètres de profondeur. »

J'étudierai la ration alimentaire dans la prochaine communication. (Cette étude a été faite précédemment.)

Pour établir la relation entre le chimisme du sol et celui des légumes, M. Keller a fait 17 analyses de choux et 17 analyses de pommes de terre recueillis dans 17 communes différentes. On s'attend à trouver côte à côte les analyses de chaque légume et du sol sur lequel il a poussé.

Le travail de M. Keller ne contient rien de tel.

Il a pris les renseignements géologiques sur les arrondissements qu'il a choisis pour sujet d'étude (Wissembourg, Molsheim, Thionville est, Thionville ouest, Altkirch) dans l'ouvrage de Daubrée et dans celui de Jacquot. On ne saurait avoir de meilleures références. Mais si l'on pouvait dire à ces géologues que l'on s'est servi de leurs travaux pour établir la teneur en magnésium de la petite parcelle de terrain où a poussé un chou, je crois qu'ils seraient fort étonnés.

Les relations entre le sol et ses produits peuvent être établies soit par de vastes enquêtes portant sur de grandes étendues, soit par des études locales très précises. M. Keller, n'ayant fait ni les unes ni les autres, ses résultats ne peuvent infirmer des faits établis par de nombreux travaux.

D'ailleurs les résultats de ses analyses sont déconcertants.

Si l'on cultive deux espèces de plantes, de même variété pour chaque espèce, sur des terrains différents, les modifications ne seront pas identiques pour les deux espèces, chacune d'elles ayant ses affinités propres, mais elles seront de même sens.

Ce n'est pas du tout ce que l'on constate dans les analyses de M. Keller.

Non seulement les différences entre les choux et les pommes de terre d'un même pays oscillent suivant les communes de 1 à 7 milligrammes, mais, et c'est là le point le plus surprenant, elles ne sont pas toujours de même sens ; elles s'inversent.

Dans 8 communes, les choux contiennent plus de magnésium que les pommes de terre.

Dans 9 communes, ce sont les pommes de terre qui en contiennent davantage.

Pour bien faire saisir le côté paradoxal des résultats de M. Keller, j'ai dressé un graphique. Sur les ordonnées sont portés les milligrammes (chiffres de M. Keller). Les communes sont rangées par ordre de richesse croissante des choux en magnésium. La teneur des choux en magnésium est indiquée par un trait continu. La teneur des pommes de terre est figurée en pointillé. Les deux lignes se coupent neuf fois.

Un simple coup d'œil sur ce graphique impose l'idée qu'il y a dans le travail de M. Keller une cause d'erreurs ou plusieurs. Ces sautes de chiffres ne peuvent être dues à la nature géologique du sol.

Ce graphique a paru dans le bulletin de l'Académie. Il était destiné à rendre très apparentes les erreurs de M. Keller. Il était utile en 1934, car, à l'époque, la relation entre le chimisme du sol et celui des légumes était discutée. Aujourd'hui elle est acquise ; le graphique est devenu inutile, et comme il ne représente rien de réel, je l'ai supprimé.

M. Keller a-t-il fait ses récoltes à la même époque de l'année ? Il ne le dit pas. Or, la différence de la teneur en magnésium des végétaux varie beaucoup avec la saison. Voici quelques exemples de ces variations en moyenne ; ils sont tirés du livre de Wolff.

Canne à sucre. Mars : 7,02 ; décembre : 4,56.

Raigras anglais, 10 juillet : 0,71 ; 22 juillet : 3,15.

On voit avec quelle rapidité peut se faire la fixation du magnésium. Des différences de quelques jours entre les récoltes suffisent pour troubler les résultats.

Hêtre feuilles. Hohenheim. Juin : 6,95 ; octobre : 4,68. Munich. Juin : 11,44 ; octobre 7,00.

Bois de chêne. Mai : 23,19 ; novembre : 12,65.

Feuilles de robinia. Juillet : 11,02 ; septembre : 6,16.

Feuilles de merisier. Juillet : 18,58 ; avril : 7,82.

On me dira qu'il ne s'agit là ni de choux, ni de pommes de terre. Mais les variations du chimisme des plantes suivant les périodes de leur évolution sont bien connues. C'est seulement pour montrer leur étendue que j'ai cité les chiffres qui précèdent.

Les cultures maraîchères sont généralement faites avec des engrais. En a-t-on employé dans les jardins où M. Keller a fait ses récoltes ? Il ne le dit pas. Nous verrons plus loin que l'emploi de certains engrais en quelques jardins expliquerait les résultats paradoxaux auxquels il est arrivé.

Les pommes de terre qu'il a analysées étaient-elles toutes de la même variété ? M. Keller ne le dit pas. Les échantillons envoyés par MM. Vilain et analysés à l'Institut Pasteur de Lille ont donné les résultats suivants, que je rappelle.

	MgO
Pommes de terre	p. 100
Variété industrie	0,003
Enterbingen	0.004
Roodstar	0,055

Les différences constatées par M. Keller n'atteignent pas une pareille étendue.

Enfin, la partie de la plante étudiée a une importance. Toujours dans le livre de Wolff on trouve le renseignement suivant ¹ :

Chou blanc (cendres)	K ² O	MgO
Feuilles du cœur	44,69	3,62
Feuilles externes	23,12	4,12

Ainsi, il suffit de choisir les feuilles un peu plus près ou un peu plus loin du centre d'un chou pour que l'analyse donne des résultats différents.

Faute de renseignements sur les divers points que je viens d'envisager, les analyses de M. Keller ne permettent aucune conclusion.

1. Wolff. *Loc. cit.*, p. 123.

Action des engrais

J'envisage la question des engrais exclusivement au point de vue de la santé. Je laisse de côté le rendement pour viser seulement la qualité.

Deux points me paraissent particulièrement importants : la teneur en magnésium et la teneur en potassium des végétaux alimentaires.

Je me suis efforcé depuis plusieurs années d'établir les fâcheux effets de la carence en magnésium.

On admet que le potassium, par sa faible radioactivité, peut être cancérigène ¹.

L'influence des engrais magnésiens est très nette. Wolff signale que des betteraves cultivées sur des engrais solubles sans magnésie contenaient seulement 4,13 de MgO (cendre), tandis que cultivées sur des engrais magnésiens elles en contenaient 11,02, près du triple.

Les frères Vilain ont fait analyser à l'Institut Pasteur de Lille des épinards cultivés avec des engrais du commerce et des épinards cultivés par eux sur des engrais magnésiens. Voici les résultats :

	chaux	magnésie	potasse
Épinards sur engrais ordinaire	0,372	0,060	0,969
Épinards sur engrais magnésie	0,357	0,429	0,313

Sous l'influence des engrais magnésiens, la teneur en potasse est plus de trois fois moindre, la teneur en magnésie est sept fois plus élevée. Il faut faire remarquer que le sol n'a pas été modifié en potasse. Il s'agit d'un balancement en sens inverse de celui que j'ai déjà signalé et que nous retrouverons. C'est l'augmentation de la magnésie qui a diminué l'assimilation de la potasse.

Wolff donne l'analyse comparative de betteraves cultivées sans engrais d'une part et d'autre part sur engrais potassiques.

	K ² O	MgO
Betteraves sans engrais	48,42	10,64
Betteraves sur engrais potassiques	52,14	6,86

Ici c'est la potasse qui a fait diminuer la magnésie. Vincent et Hervieux ² constatent l'action sur les betteraves de hautes doses de

-
1. J'ai fait autrefois des expériences sur ce point. Elles n'ont donné aucun résultat. Voici en quoi elles ont consisté. J'ai fait construire une caisse à double paroi de bois. L'espace compris entre les deux parois, large de 2 centimètres environ, a été rempli de sels de potassium. Les souris placées dans la caisse étaient donc sans cesse exposées au faible rayonnement du potassium. Aucune n'est devenue cancéreuse. Ce résultat négatif ne prouve rien. D'ailleurs, il s'agit ici du potassium ingéré dont l'effet peut être tout autre.
 2. Vincent et Hervieux, *Annales agronomiques*, 1931.

chlorure de potassium (1.000 kilogrammes à l'hectare) avec chaulage progressif.

		1.000 kilogrammes à l'hectare de chlorure de potassium			
	CaO	0	2,500	5,000	7,500
Chaux		0,081	0,164	0,178	0,159
Magnésie		0,982	0,805	0,443	0,564
Potasse		4,480	5,450	6,960	6,760

L'assimilation de la potasse augmente avec le chaulage jusqu'à 5.000 kilogrammes à l'hectare. Dans la même étendue, la magnésie diminue à mesure que la potasse augmente.

Voici d'autres exemples tirés du même mémoire :

	Essai avec le chlorure de potassium				
	témoin	100kg	200kg	300kg	400kg
Chaux	0,073	0,095	0,111	0,079	0,022
Magnésie	0,044	0,079	0,151	0,068	0,110
Potasse	3,510	4,85	3,81	4,98	5,075
Soude	2,923	3,173	2,284	3,869	2,507

Ici il y a un certain flottement dans les chiffres. Cependant ce sont les betteraves qui contiennent le moins de potasse qui contiennent le plus de magnésie.

Avec la sylvinite, les mêmes auteurs ont trouvé les résultats suivants :

	témoin	250kg	500kg	750kg	1.000kg
Chaux	0,158	0,132	0,199	0,150	0,117
Magnésie	0,497	0,527	0,293	0,484	0,154
Potasse	4,93	3,78	4,21	4,18	5,42
Soude	3,74	4,50	3,57	3,56	4,10

Là aussi il y a des fluctuations. Mais les betteraves qui contiennent le plus de potasse (5,42) sont celles qui contiennent le moins de magnésie (0,154), et celles qui renferment le moins de potasse (3,78) sont celles qui contiennent le plus de magnésie (0,527).

Dans une autre expérience avec la sylvinite, la magnésie n'est pas inversement proportionnelle à la potasse, les chiffres sont tout à fait flottants. La quantité d'engrais n'est pas le seul facteur. La question est beaucoup plus complexe. Il y a d'autres conditions à envisager, en particulier le pH du terrain.

Voici d'autres exemples du balancement entre la potasse et la magnésie.

Wolff donne les analyses de froments (*Triticum vulgare*) provenant de différents pays. L'un qui contient 41,06 de potasse contient seulement

9,62 de magnésie. Un autre qui contient seulement 25,94 de potasse renferme par contre 16 de magnésie.

Dans les analyses de maïs, je relève qu'un échantillon qui contient 37,55 de potasse contient 15 gr. 29 de magnésie, tandis qu'un autre qui contient 18,07 de magnésie renferme seulement 31,98 de potasse.

J'ai donné précédemment les analyses du sarrasin.

Je citerai encore pour donner une idée des prodigieuses différences que peut présenter une plante de la même espèce quand interviennent à la fois les trois facteurs de modification : variété, sol, climat. Le cas du tabac, je l'emprunte à Wolff (p. 54-55).

Dans les feuilles de tabac MgO varie de 0,66 à 14,69, c'est-à-dire dans la proportion de près de vingt fois.

Dans les mêmes feuilles, K²O varie de 16,74 à 52,72, c'est-à-dire dans une proportion de plus de 3.

Au point de vue de la substitution des bases, voici un autre exemple très net :

		MgO	K ² O
Feuilles de tabac.	Massachusetts ...	7,15	52,72
	Virginie	14,69	32,17

De tout cela résulte que :

1° Dans certaines plantes, il existe une sorte de balancement entre la potasse et la magnésie, l'une augmentant quand l'autre diminue.

2° Les engrais n'ont pas seulement pour effet d'augmenter dans les plantes les substances dont ils sont formés. Ils peuvent en outre amener la diminution d'autres substances peut-être plus utiles à la santé.

3° En choisissant les variétés, les sol et les engrais, on peut produire des plantes alimentaires ayant des propriétés avantageuses pour la santé, comme en faisant de mauvais choix on peut livrer à la consommation des plantes en apparence identiques, mais en réalité néfastes.

C'est pour cela que j'ai dit que le ministère de l'Agriculture devrait être rattaché à celui de la Santé.

*
* * *

Quand on s'occupera de l'alimentation d'une manière rationnelle, il ne suffira pas d'envisager la valeur énergétique des aliments. J'ai demandé autrefois à un physiologiste très préoccupé du nombre de calories que pouvait dégager telles ou telles substances, quel était l'équivalent mécanique de la constitution d'une cellule, de l'enfantement d'une idée géniale, d'une émotion. Je n'ai pas besoin de dire qu'il ne m'a pas répondu.

Le point de vue énergétique est beaucoup trop mécanique et pas du tout biologique.

La notion des vitamines a fait sortir la question de l'alimentation de cette ornière. Il faut y ajouter la nécessité de certaines substances minérales qui jouent un rôle capital dans le métabolisme.

Il y a peut-être d'ailleurs bien des connexions entre ces substances minérales et les vitamines. J'ai montré avec Palios, en 1928, que des rats mis en carence de vitamines survivaient près de deux fois plus longtemps quand on leur injectait des sels halogénés de magnésium.

Quand viendra l'heure de l'alimentation rationnelle, quel critérium devra-t-on choisir pour déterminer la valeur sanitaire des produits du sol ?

La teneur en magnésium est à mon avis un élément capital ; mais ne faut-il pas tenir compte du potassium ?

Voici un échantillon de pomme de terre rosa ¹. Il contient 0,046 de magnésie, ce qui est une quantité élevée pour des pommes de terre, mais il contient 0,555 de potassium. Sa teneur en magnésie conduit à le déclarer excellent, mais sa richesse en potassium le rend suspect.

Que l'on me permette de donner ici quelques analyses dont les résultats sont au moins curieux ².

A. — Pommes de terre remises par le docteur Sacleux (La Bassée) provenant du jardin de personnes mortes de cancer (variété industrie) :

Chaux	0,028
Magnésie	0,003
Potasse	0,522
Soude	0,018
Acide phosphorique	0,133

B. — Pommes de terre remises également par le docteur Sacleux provenant également du jardin de personnes mortes de cancer :

Chaux	0,028
Magnésie	0,004
Potasse	0,585
Soude	0,017
Acide phosphorique	0,140

Pour moi, ces deux échantillons de pommes de terre sont des types de légume cancérogène : très faible teneur en magnésium, teneur élevée en potassium.

Que l'on compare avec les échantillons suivants :

C. — Pommes de terre alpha récoltées à Bourbourg :

Chaux	0,045
Magnésie	0,025
Potasse	0,420

1. Échantillon remis par les frères Vilain à la Section agronomique du Nord (Institut Pasteur de Lille), le 27 juin 1930.
2. Ce sont les frères Vilain qui ont fait faire toutes ces analyses à l'Institut Pasteur de Lille.

D. — Pommes de terre alpha importées de Hollande :

Chaux	0,010
Magnésie	0,025
Potasse	0,535

E. — Pommes de terre Roodstar récoltées en Frise :

Chaux	0,005
Magnésie	0,055
Potasse	0,585

L'échantillon E, pour la même quantité de potasse, contient dix-huit fois plus de magnésie.

POIREAUX :

F. — Poireaux de Fort-Mardyk que l'on peut considérer comme des poireaux normaux :

Chaux	0,025
Magnésie	0,041
Potasse	0,389

G. — Poireaux provenant d'un jardin dont le propriétaire est mort de cancer. Il se servait d'engrais potassiques depuis vingt ans :

Chaux	0,028
Magnésie	0,028
Potasse	0,635

La magnésie a diminué de près de moitié ; la potasse a presque doublé. C'est encore un type de légume cancérigène.

CAROTTES :

H. — Carottes de Coulogne sans fumure spéciale :

Chaux	0,026
Magnésie	0,033
Potasse	0,208

I. — Carottes d'une fondation où il y a eu deux morts par cancer. Les pensionnaires sont nourris en grande partie des légumes du jardin :

Chaux	0,002
Magnésie	0,026
Potasse	0,545

Par rapport à l'échantillon précédent, la magnésie a diminué d'un tiers, la potasse a plus que doublé.

J. — Carottes remises par le docteur Sacleux, de La Bassée, pays où les cancers sont assez fréquents :

Chaux	0,075
Magnésie	0,043
Potasse	0,530

K. — Carottes provenant d'un jardin dont le propriétaire est mort d'un cancer. Il se servait d'engrais potassiques depuis vingt ans :

Chaux	0,038
Magnésie	0,037
Potasse	0,700

Ici la magnésie est relativement abondante, mais la teneur en potasse est plus du triple de celle des carottes normales.

Pour apprécier la valeur sanitaire des légumes, faudra-t-il adopter le rapport entre le potassium et le magnésium ? C'est ce qu'ont fait les frères Vilain. Je n'ai pas besoin de faire remarquer que le rapport (potasse/magnésie) serait trompeur, puisque la formule de la potasse est K^2O , tandis que celle de la magnésie est MgO .

Voici quel est le rapport K/M pour quelques-uns des légumes dont je viens de donner l'analyse détaillée.

H. Carottes de Coulogne	2,6
I. Carottes de la fondation où l'on a observé 2 morts par cancer	4,5
J. Carottes de La Bassée (5 morts par cancer)	5
K. Carottes (1 mort par cancer)	8
F. Poireaux normaux de Fort-Mardyk	4
G. Poireaux d'un jardin dont le propriétaire est mort de cancer	11,5

Ainsi le rapport K/M peut varier dans les carottes de 2,6 à 8 et dans les poireaux de 4 à 11,5. Ces différences sont énormes.

Les chiffres que je viens de donner semblent prouver que ce rapport a un grand intérêt. Mais il a l'inconvénient, comme tous les rapports, de ne fournir aucun renseignement de valeur absolue. Des nombres très faibles peuvent être dans le même rapport que des nombres très élevés. Ainsi on pourrait croire que les carottes K dans le rapport $K/Mg=8$ contiennent moins de magnésium que les carottes I dont le rapport est 4,5. En réalité elles en contiennent près du double.

L'insuffisance de magnésium a-t-elle plus d'inconvénients que l'excès de potassium ? L'abondance de magnésium compense-t-elle l'abondance de potassium ? Nous ne le savons pas. J'estime qu'au rapport il faudrait joindre au moins la quantité d'un des deux facteurs.

M. Schrumpf-Pierron préfère un rapport où, avec la potasse et la magnésie, intervient la chaux. Il place la magnésie au numérateur, la potasse et la chaux au dénominateur. La formule est $(K^2O+CaO)/MgO$.

Ainsi, tandis que dans le rapport K/M, c'est l'élévation qui est fâcheuse pour la santé, dans le rapport de M. Schrumpf-Pierron, la magnésie étant un numérateur, c'est l'abaissement qui est mauvais. Le calcul est fait en milligrammes équivalents de telle sorte que le rapport représente

la proportion des molécules des éléments. Il serait plus simple de prendre le rapport $Mg/(K+Ca)$.

M. Schrumpf-Pierron a étudié son rapport surtout dans les produits du sol égyptien. Il trouve les chiffres suivants, qui sont pleins d'intérêt :

Végétaux	Rapport $MgO/(K^2O+CaO)$
Blé	1,03
Orge	1,01
Maïs	2,02

Ainsi pour le blé et l'orge, le nombre des molécules de MgO est environ égal à la somme des molécules de K^2O et de CaO . Pour le maïs, il peut atteindre le double.

Ce rapport est intéressant, mais il a le même inconvénient que le rapport précédent et que tous les rapports : il ne renseigne pas sur les teneurs réelles.

Dans le maïs, le rapport est plus élevé que dans le blé. Contient-il plus de magnésie ? Pas du tout (blé : 0,249 MgO ; maïs : 0,221 MgO).

C'est la potasse et la chaux qui sont moins abondantes (blé : $K^2O=0,429$ — $CaO = 0,070$; maïs : $K^2O= 0,242$ — $CaO = 0,035$).

Le maïs dont le rapport $MgO/(K^2O+CaO)$ est plus élevé, mais dont la teneur en magnésium est plus faible, est-il supérieur au point de vue hygiénique au blé dont le rapport est moins élevé, mais qui est plus riche en magnésium ? Je n'en sais rien. Toutes ces questions ne pourront être tranchées que par de longs travaux. J'ai voulu seulement attirer l'attention à nouveau sur deux points dont l'importance me paraît grande :

1° La plasticité des plantes alimentaires est si grande que de deux échantillons de la même espèce l'un peut être salubre, l'autre malfaisant.

2° En choisissant judicieusement les variétés, le sol et les engrais, on peut produire des plantes alimentaires ayant une valeur hygiénique.

*
* *

RÔLE DE LA CUISINE

Je serai beaucoup plus bref sur la question cuisine.

Les sels minéraux des plantes sont en grande partie solubles dans l'eau chaude de telle sorte que la cuisson à l'eau et même le blanchiment déminéralisent les légumes. La notion n'est pas nouvelle.

Voulant me rendre compte de la proportion de magnésium qui passe dans le bouillon, j'ai demandé à M. Regnault de faire les analyses dont je vais donner les résultats.

Les légumes ont été achetés à un marché de Neuilly. Nous ne savons pas leur provenance. La plupart étaient très pauvres en magnésium. Dans les carottes, navets, petite pois, haricots verts, choux-fleurs, artichauts, chicorée frisée, on n'en a trouvé que des traces indosables. Or, les tableaux précédents ont montré que les carottes et les petits pois peuvent contenir une quantité intéressante de ce métal.

La pénurie des légumes que nous avons étudiés peut être due à la variété, au sol, aux engrais. Mais parmi les causes de fluctuations chimiques que nous avons précédemment étudiées, il en est une autre qui a très probablement joué ici un rôle important.

Tous ces légumes ont été achetés à la fin de juin ou au commencement de juillet. Ils avaient sans doute été récoltés hâtivement : ils n'étaient pas mûrs ou pas adultes. Or, le magnésium, je l'ai montré plus haut, se fixe rapidement lors de la maturation. Ceux qui n'ont de plaisir à manger les légumes et les fruits qu'aux époques où les gens modestes ne peuvent s'en procurer, payent non seulement de leur or, mais de leur santé une satisfaction où l'amour-propre tient plus de place que la dégustation.

Voici la technique qui a été suivie. Chaque lot de légumes a été divisé en deux parties. L'une a été analysée à l'état frais, l'autre a été cuite à l'eau et on a analysé séparément le légume cuit et l'eau de cuisson. Voici les résultats pour les trois légumes où le magnésium a pu être dosé.

Analyses du même légume frais et cuit (M. Regnault).

	CaO pour			MgO pour		
	100 grammes de			100 grammes de		
Légume	Légume	Eau	Légume	Légume	Eau	
cru	cuit	de cuisson	cru	cuit	de cuisson	
Chou vert	0,1551	0,074	0,072	0,0324	Traces	0,0299
Oseille	0,1012	0,0907	0,0218	0,076	0,005	0,073
Épinard	0,232	0,1817	0,0230	0,117	0,0485	0,069

Nota. — Pour chaque légume et pour chaque substance, la somme des chiffres des deux dernières colonnes, réunies par une accolade, devrait être égale au chiffre de la première colonne. Elle ne l'est pas tout à fait, mais l'écart est insignifiant.

On voit que l'eau de cuisson entraîne presque tout le magnésium des choux et de l'oseille, et près des deux tiers de celui des épinards.

La conclusion est qu'il faut cuire les légumes à l'étuvée ou absorber le bouillon.

Des épinards de conserve de deux marques différentes ont été analysés à l'Institut Pasteur de Lille. La teneur en magnésie était 0,021 et 0,034. C'est une teneur très faible pour des épinards. Ne sachant pas

avec quels légumes ces conserves ont été faites, nous ne pouvons dire si cette pauvreté tient aux épinards ou à la façon dont ils ont été préparés. En tout cas, ces conserves ne peuvent avoir pour la santé les mêmes avantages que des épinards frais bien cuits.

Voici une analyse de viande de bœuf, fraîche d'une part et bouillie de l'autre (six heures d'ébullition).

Viande de bœuf fraîche et bouillie.

	CaO p. 100		MgO p. 100		
	Viande fraîche	Bouillon	Viande fraîche	Viande bouillie	Bouillon
Bœuf	0,0138	0,0056	0,0095	0,0280	Non dosable 0,0241

On voit que presque tout le magnésium de la viande a passé dans le bouillon.

Les résultats de l'analyse d'une viande de conserve « corned beef » sont difficiles à interpréter. Cette viande donne 36,25 p. 100 de résidu solide. Elle est nettement privée d'eau : ce résidu sec correspond approximativement à 145 grammes de viande fraîche. C'est donc à 145 grammes et non à 100 de substance fraîche qu'il faut rapporter le contenu de ce résidu sec.

Or, il contenait 0,025 de chaux (soit 0,0178 de calcium) et 0,02685 de magnésie (soit 0,0168 de magnésium).

	Ca p. 100	Mg p. 100
Viande fraîche	0,0099	0,0173
Viande conserve ramenée à la concentration normale	0,0123	0,0116

Ainsi, dans la conserve, le magnésium a diminué tandis que la chaux a augmenté.

Dans la viande fraîche, il y a beaucoup plus de magnésium que de calcium.

Dans la viande de conserve que nous avons analysée, il y avait un peu plus de calcium que de magnésium.

Il est désirable que l'on s'applique à préparer des conserves qui respectent le chimisme des aliments.

*
* *

Si l'on compare l'époque actuelle à celle qui n'est pas très éloignée où le sol était moins appauvri en magnésium, où l'on ne cultivait que de bons blés, où l'on mangeait du pain bis, où le plat fondamental à la campagne était la soupe comprenant le bouillon avec la viande et les légumes, où le sel était moins raffiné, où les conserves étaient

peu utilisées, on conviendra que l'alimentation actuelle est fortement déficitaire en magnésium. Nous sommes à ce point de vue au-dessous de l'étiage auquel s'est constituée notre race. Il est nécessaire de revenir à cet étiage ; il serait avantageux de le dépasser.



Les deux notes suivantes sont consacrées à la nocivité du pain blanc. Elles m'ont été inspirées par les expériences de Passey. L'éminent cancérologue de l'université de Leeds ayant constaté l'influence néfaste du pain blanc sur l'épithélium stomacal des rats je lui ai demandé de m'envoyer un échantillon du pain dont il avait nourri ses animaux. Il a bien voulu le faire, ce qui m'a permis de constater que ce pain était très pauvre en magnésium.

SUR LA NOCIVITÉ DU PAIN BLANC

*(Communication faite à l'Académie de médecine le 11 février 1936,
par M. Pierre Delbet.)*

Au printemps de 1933, Passey et ses collaborateurs, H. Leese et J.-C. Knox ont cherché à produire des cancers par la méthode de Fibiger. En 1913, Fibiger, en nourrissant des rats avec des blattes (*P. americana*) infestées par le gongylonema néoplasticum, avait obtenu des cancers de l'estomac antérieur dans la proportion de 53 p. 100.

Passey s'est procuré des blattes infestées par le gongylonema de Fibiger (le parasite a été identifié par des spécialistes) et en a donné à manger à des rats qui recevaient d'autre part une nourriture abondante et variée. Le gongylonema s'est acclimaté dans l'estomac, mais n'a produit aucune lésion. « Contrairement à notre attente, écrit l'auteur, nous n'avons pu obtenir une seule tumeur bénigne, ou maligne, et nous avons été incapable de découvrir quelque degré marqué d'hyperplasie. »

Fielding avait déjà fait remarquer que les rats sauvages sont fréquemment infestés par le gongylonema et ne semblent pas en souffrir.

Sur 781 infestés, on n'a trouvé qu'un cas de cancer (rat de Caracas examiné par Brumpt). Sur 31 rats de laboratoire et 5 souris blanches nourries avec des blattes infestées, Brumpt n'a obtenu que quelques formations papillomateuses.

Ces différences de résultat s'expliqueraient aisément par la conception de Borrel. Pour cet auteur, les parasites, dont il a montré la fréquence dans les cancers, n'agissent pas par eux-mêmes. Ils sont seulement les vecteurs d'un virus d'ailleurs inconnu. Ce serait très simple de dire que le gongylonema du laboratoire de Fibiger était porteur de virus, tandis que celui du laboratoire de Passey où étaient des rats sauvages, en étaient dépourvus.

Ce n'est pas ce qu'a fait Passey, et la suite de ses expériences a montré que l'interprétation à la manière de Borrel eût été fausse.

Dans un second mémoire paru en 1918, Fibiger a noté que pendant toute la durée des expériences ses animaux avaient été nourris exclusivement avec du pain blanc. Aussi Passey a-t-il repris ses recherches en soumettant les rats infestés par le gongylonema à cette alimentation exclusive. Il a fait, en outre, une série de contrôles (rats nourris au pain blanc sans infestation par le gongylonema).

En moins de trois mois, il a obtenu les résultats suivants :

« L'aspect obtenu était entièrement différent de celui que nous avons vu chez les rats infestés ayant reçu une nourriture riche en vitamines. Les estomacs présentaient des aires d'intense hyperplasie et de kératinisation marquée avec de petits papillomes bien définis. Nous avons obtenu fréquemment l'invasion de la muscularis mucosæ, quoique nous n'ayons pas vu l'invasion de la musculaire principale de la paroi stomacale. Aussi n'est-il pas possible de dire que nous ayons réussi à produire un cancer. Les rats de contrôle nourris exclusivement de pain blanc, sans infestation par le parasite, n'avaient à la même époque aucune autre anomalie qu'un banal épaissement de l'épithélium squammeux. Certainement, ni papillome, ni kératinisation marquée ne pouvaient être décelés à l'œil nu. En somme, bien que nous n'ayons pas réussi à produire la malignité en combinant le régime et le parasite, il n'y a aucun doute que cette combinaison produise des altérations de beaucoup plus intenses que celles que l'on peut produire par le régime seul. » (Mémoire 1934.)

Ces deux séries d'expériences me paraissent d'une extrême importance. Le gongylonema qui ne produit pas de lésions chez les rats convenablement nourris, produit chez les rats, nourris exclusivement de pain blanc, des lésions d'hyperplasie épithéliale de l'estomac antérieur, lésions allant jusqu'à l'envahissement de la muscularis mucosæ. L'alimentation exclusive au pain blanc rend active une cause d'hyperplasie épithéliale qui est inactive chez les animaux bien nourris. En d'autres termes le pain blanc diminue le potentiel d'équilibre, la stabilité des cellules épithéliales de l'estomac antérieur.

Dès que j'ai eu connaissance de ces expériences, en 1934, j'ai demandé au professeur Passey de bien vouloir m'envoyer un échantillon du pain blanc dont il se servait. Il m'en a envoyé avec une extrême obligeance dont je le remercie. J'ai fait analyser ce pain par M. Regnault au point de vue de sa teneur en magnésium.

J'ai déjà jeté bien des coups de sonde de ce genre et jusqu'ici tous les résultats ont été conformes à la thèse que je soutiens depuis déjà longtemps : fréquence du cancer, pauvreté en magnésium ; rareté du cancer, richesse en magnésium.

Dans le pain du laboratoire de Leeds, M. Regnault a trouvé seulement 0,171 p. 1.000 de magnésium. Mis à part, un pain de luxe, brioché, que j'avais fait venir de Londres et qui en renfermait un peu moins (0,148 p. 1.000), c'est le pain le plus pauvre en magnésium que j'aie rencontré. D'après Randoïn et Simonnet, le pain blanc ordinaire contient 0,230 p. 1.000 de magnésium et le pain complet environ 0,500 p. 1.000.

Ainsi les rats du laboratoire de Leeds, nourris avec le pain blanc que j'ai fait analyser, absorbaient environ trois fois moins de magnésium que les rats recevant la nourriture ordinaire. Ils étaient en carence magnésienne.

Me référant à mes recherches antérieures, j'ai pensé que la carence en magnésium était la cause de la diminution de stabilité des cellules épithéliales, diminution qui avait permis au gongylonema de produire les hyperplasies.

Ce n'est pas cette orientation qu'a prise Passey. Bien des facteurs peuvent être envisagés dans le pain blanc, facteurs négatifs, car on n'enrichit pas la farine pour faire ce pain, on se borne à l'appauvrir.

En 1926, Fusimaki a soutenu que chez les rats, la déficience en vitamine A produit des papillomes de l'estomac antérieur avec kératinisation, ce qui a été confirmé par Biscaglie. En 1929, Fusimaki, modifiant légèrement sa première opinion, déclare que l'insuffisance de vitamine A ne produit ces lésions que si l'alimentation est en même temps riche en graisse. Cramer répète avec succès les expériences mais se demande si d'autres conditions ne sont pas associées à la déficience en vitamine A.

Se basant sur ces travaux, Passey a pensé que dans ses propres expériences, le pain blanc devait sa nocivité à son insuffisance en vitamine A et il a entrepris de nouvelles recherches sur des rats mis « à un régime synthétique adéquat sous tous les rapports sauf qu'il manquait de vitamine A ». D'autres rats, pour contrôle, étaient nourris exclusivement au pain blanc. Dans les deux groupes, certains animaux étaient infestés par le gongylonema.

Voici les conclusions de ces nouvelles expériences. « On peut affirmer que les mêmes modifications épithéliales résultent d'une alimentation insuffisante en vitamine A et d'une alimentation au pain blanc, mais les changements sont plus marqués si les animaux sont infestés par le gongylonema. »

Ainsi le gongylonema a une action. Fibiger ne s'est pas complètement trompé. Mais cette action est subordonnée à des conditions alimentaires.

En outre, dans cette nouvelle série, Passey a constaté des lésions chez les animaux non infestés. A mon sens on ne peut penser qu'elles soient l'effet direct du régime. Il ne peut y avoir de principe cancérigène dans la pâtée privée de vitamine A ni dans le pain blanc. On n'ajoute rien aux aliments qui servent à préparer le régime désavitaminé. Quant à la farine blanche, comparée à la farine complète, elle a beaucoup perdu, mais rien acquis. C'est donc par un mécanisme de carence que ces alimentations incomplètes sont nocives. Elles déséquilibrent les cellules et rendent actives les innombrables causes d'irritation dont tous les êtres vivants sont sans cesse assaillis.

Permettez-moi une comparaison qui rendra ma pensée plus explicite. Si l'on applique à un mobile une force insuffisante pour triompher de sa masse, il ne bouge pas. Que l'on augmente la force ou que l'on diminue la masse, c'est-à-dire la résistance du mobile au mouvement, on arrive dans l'un et l'autre cas à un rapport tel que le mobile est entraîné. De même une cause d'irritation faible ne trouble pas une

cellule en bon équilibre. Si l'on augmente la puissance de l'agent d'irritation ou que l'on diminue la stabilité de la cellule, on arrive à un rapport tel que la cellule réagit. Depuis quelque temps, on trouve des substances qui cancérisent de plus en plus vite certains animaux. C'est le cas de l'augmentation de puissance de l'agent d'irritation. En nourrissant des rats avec du pain blanc ou avec un régime privé de vitamine A, Passey rend actifs des agents d'irritation qui étaient sans action sur des animaux bien nourris. C'est le cas de la diminution de résistance des cellules.

Quelle est la carence qui est en cause dans les expériences de Passey ? Est-ce celle de vitamine A ? Est-ce celle de magnésium ?

Il n'y a d'ailleurs aucune raison de les opposer l'une à l'autre. Elles peuvent agir toutes les deux. L'insuffisance de magnésium dans le pain employé au laboratoire de Leeds est aussi certaine que l'insuffisance en vitamine du régime préparé au même laboratoire. Mais on ne sait pas exactement la teneur du pain blanc en vitamine A et on ne sait pas du tout la teneur en magnésium du régime désavitaminé.

J'ai montré avec Palios que des cobayes et des souris soumis à une carence en vitamine, partielle ou totale, survivent notablement plus longtemps quand on leur injecte une solution convenable de sels halogénés de magnésium. J'ai attribué ce fait à l'action cytophylactique de ces sels. Mais il se peut que les régimes synthétiques désavitaminés soient pauvres en magnésium. Dans ce cas les injections auraient seulement supprimé la démagnésiose surajoutée, sans qu'on s'en doute, à l'avitaminose. Une analyse chimique des régimes sans vitamine trancherait ce point.

Quel que soit le rôle relatif de la vitamine A et du magnésium, les expériences de Passey établissent que l'alimentation au pain blanc est capable de rendre actives des causes d'hyperplasie épithéliales qui sont sans action chez les animaux bien nourris. Elles confirment ce que j'ai bien des fois répété ici. Les mangeurs de pain blanc d'aujourd'hui sont plus exposés aux désordres d'hyperplasie épithéliale que leurs ancêtres qui mangeaient du bon pain.

Enfin il en découle aussi que, dans toutes les expériences de cancérisation artificielle, il est capital de tenir compte de l'alimentation.

*

* *

Dans la communication précédente, j'avais fait remarquer que nous ne connaissions pas la teneur en magnésium du régime dévitaminé utilisé par Passey. Il est bien évident que si ce régime était très pauvre en magnésium, on pourrait attribuer ses effets tout aussi bien à la carence en magnésium qu'à celle en vitamine. Il me semblait même que cela serait plus satisfaisant car l'action frénatrice des sels magnésiens sur la cancérisation était établie par de nombreux faits, tandis que celle des vitamines n'avait jamais été nettement constatée.

Grâce à l'obligeance de Passey, j'ai pu faire analyser la pâtée dont il se servait. Elle était extrêmement pauvre en magnésium. De là cette nouvelle communication.

SUR LA NOCIVITÉ DU PAIN BLANC

*(Communication faite à l'Académie de médecine le 3 mars 1936
par M. Pierre Delbet.)*

Le 11 février dernier, j'ai attiré votre attention sur les expériences faites par Passey et ses collaborateurs à l'Institut du Cancer de l'université de Leeds, expériences qui établissent que l'alimentation exclusive au pain blanc rend actif, comme agent d'hyperplasie épithéliale, le gongylonema de Fibiger, qui ne produit rien chez les animaux bien nourris.

Pour déterminer quelle est, dans le pain blanc, la carence qui diminue la stabilité des cellules, j'ai fait analyser par M. Regnault le pain utilisé au laboratoire de Leeds. Il était très pauvre en magnésium, 0,171 p. 1.000.

Cette analyse faite en 1934, mais dont j'ai parlé pour la première fois, ici même, le 11 février, confirmait ce que je soutiens depuis longtemps.

Mais Passey s'est orienté dans une autre voie. Il a pensé que la nocivité du pain blanc était due à son insuffisance en vitamine A ; il a fait de nouvelles expériences et a obtenu avec un régime artificiel dépourvu de cette vitamine les mêmes lésions qu'avec le pain blanc. Il a tout naturellement conclu que l'avitaminose était la cause indirecte de ces lésions.

J'ai fait remarquer ici que nous ignorions la teneur en magnésium du régime dévitaminé. Il m'a paru important de fixer ce point. Aussi ai-je prié Passey de m'envoyer 500 grammes de la pâtée qu'il emploie. Cette pâtée a été analysée par M. Regnault. Elle contient seulement 0,0732 p. 1.000 de magnésium, c'est-à-dire 2,3 fois moins que le pain utilisé dans les expériences du même auteur.

L'action de la vitamine A, ou plutôt de sa carence comme facteur de dérèglement épithélial reste possible, mais il est bien peu probable qu'elle joue un rôle dans l'espèce humaine, car cette vitamine existe dans un grand nombre d'aliments.

En tout cas, les deux régimes — pain blanc et pâtée synthétique — qui, à l'institut de Leeds, ont rendu actif le gongylonema néoplasticum¹ sont l'un et l'autre très pauvres en magnésium. C'est le point qui m'intéresse particulièrement.

Il en est un autre que je tiens à signaler. Les régimes synthétiques désavitaminés pèchent par bien d'autres carences que celle de vitamine. Il est très désirable que l'on fasse la part de chacune d'elles dans les troubles produits.

*
* *

1. Note de l'éditeur 2014 : correction par rapport au mot « néoplastuum » de l'édition 1963

L'insuffisance de la vitamine A n'est pas précisée dans le pain blanc dont se servait Passey. Au contraire, les dosages que M. Regnault a bien voulu faire, ont montré que le régime dévitaminé de Passey était extrêmement pauvre en magnésium.

D'autre part, je ne connais pas d'expérience qui établisse que la vitamine ait une action sur la cancérisation.

Au contraire l'expérimentation ainsi que les études sur la teneur du sol et des aliments en magnésium montrent clairement l'influence de ce métal.

Je suis donc en droit de conclure que les résultats constatés par Passey sont dus à la carence de magnésium.

CHAPITRE X

POLITIQUE PRÉVENTIVE DU CANCER

ACTION frénatrice des sels halogénés de magnésium sur les lésions précancéreuses, sur l'évolution des cancers greffés, sur la cancérisation expérimentale, voilà ce que j'ai montré dans la première partie de cet ouvrage.

Relation constante entre la richesse des aliments en magnésium et la rareté du cancer ; relation inverse, également constante, entre la pauvreté de la ration alimentaire en magnésium et la fréquence du cancer, voilà les faits à quoi est consacrée la seconde partie de cet ouvrage. Ils ont une bien autre importance que les expériences de laboratoire, car ce sont en vérité des expériences naturelles qui portent sur des millions d'individus.

Des années de recherches m'ont conduit à une certitude apaisée qui me donne une satisfaction profonde : il suffirait d'augmenter la ration alimentaire de magnésium pour diminuer dans une proportion considérable le nombre des cancéreux.

J'ai fait faire des comprimés magnésiens qui permettent de suppléer à l'insuffisance actuelle des aliments.

C'est une solution du problème ; ce n'est pas la bonne. Il est ridicule de prendre comme un médicament une substance qui est en réalité un aliment. Jamais d'ailleurs des populations entières ne se résoudreont à prendre chaque matin des comprimés pour éviter un mal dont elles ne se sentent pas immédiatement menacées. C'est un artifice transitoire. Il a un caractère individuel : il n'est pas vraiment social. Qu'une classe privilégiée pût se préserver du cancer tandis que la foule y resterait exposée, ce serait révoltant.

Le magnésium est un aliment, c'est dans les aliments où il est devenu insuffisant qu'il faut le réintégrer. Aussi, ai-je cherché, presque dès le début de mes études, les causes de carence magnésienne. La plus importante est l'agriculture. Je veux encore jeter un coup d'œil sur l'appauvrissement progressif du sol en magnésium, car je crains que l'on n'en saisisse pas bien l'importance. Il a joué un si grand rôle historique qu'à mon sens il devrait être signalé dans les manuels les plus élémentaires.

Chez les peuplades qui vivent encore à l'état sauvage dans la savane africaine, le grand cycle vital est resté ce qu'il était aux âges primitifs. Tous les atomes qui ont été engagés un moment dans les molécules complexes, où se manifestent les propriétés vitales, reviennent au sol, sous forme de composés minéraux. Dans ce phénomène, les bactéries jouent un rôle capital sur quoi je n'ai pas à insister ici. Grâce au retour au sol, le cycle vital recommence et continue sans appauvrissement. Il n'y a ni gain, ni perte.

Tout cela s'applique aux époques quasi historiques où les nomades, las de vagabonder, se sont aperçus que tout n'était pas pour le mieux dans la nature, que quelques efforts suffisaient à augmenter le rendement du sol, et ont commencé à le cultiver.

Aux époques primaires, dans le sens géologique de ce mot, grâce à la température élevée et à la richesse de l'atmosphère terrestre en gaz carbonique, la vie végétale a été luxuriante. La forêt tropicale si touffue et si hostile ne donne qu'une faible idée de l'exubérante végétation d'alors. Des masses prodigieuses de substances qui avaient pris part aux phénomènes de la vie se sont accumulées dans le sol sans plus rentrer jamais dans le cycle vital. Par une série de transformations, ils ont formé la lignite et la houille, et probablement les pétroles.

Quand la température s'est abaissée, que les volcans ont cessé de déverser dans l'atmosphère des torrents de gaz, la fonction chlorophyllienne, en fixant le carbone du gaz carbonique, a progressivement amené l'atmosphère à la composition qu'elle a aujourd'hui. Actuellement les phénomènes qui ont produit la lignite et la houille ne sont plus qu'ébauchés dans quelques marais où ils produisent la tourbe.

L'augmentation de la population et le développement de l'industrie ont nécessité des groupements denses sur des espaces restreints. Alors a commencé la culture spoliatrice. Toute culture dont les récoltes ne sont pas consommées sur

place est spoliatrice. Le sol s'appauvrit parce que ce qu'il a produit ne lui retourne pas.

Tant que les transports se sont faits à dos d'homme ou de bêtes, l'appauvrissement n'a pris de proportions néfastes qu'en des zones fort restreintes. L'invention de la roue, grande étape de l'évolution humaine, en facilitant les transports, a élargi les zones d'appauvrissement.

La population s'est de plus en plus concentrée dans les villes et les déchets des légumes, des viandes, les déchets de la digestion, se sont entassés, perdus pour l'agriculture. Depuis un demi-siècle, dans les villes de quelque importance, tous ces précieux déchets sont envoyés plus ou moins directement à la mer, « sorte de grande fosse commune qui ne rend qu'une faible partie de ce qu'on lui envoie ».

La facilité croissante des transports a étendu de plus en plus loin l'appauvrissement du sol. Paris, en consommant les primeurs d'Algérie et de Tunisie, appauvrit le sol de l'Afrique du Nord. Une grande partie des blés de Russie, de Roumanie, du Canada sont utilisés loin des pays où ils ont poussé. Le sol russe, roumain, canadien s'appauvrit.

L'Europe enrichit les agriculteurs du Canada, mais ruine son sol. Nombre de fermes de ce pays ont dû être abandonnées parce que le rendement du sol était devenu insuffisant.

Dix siècles de haute civilisation, un peu plus ou un peu moins suivant la richesse primitive du sol, dix siècles de concentration de la population dans des villes de plus en plus énormes entraînent la décadence par carence magnésienne.

Seuls les engrais dits chimiques permettent d'éviter la déchéance ; ils le permettent, car d'énormes réserves de matériaux sont accumulés soit dans des régions, soit à des profondeurs où les végétaux ne peuvent pas les utiliser.

Malheureusement la question des engrais chimiques a mal évolué. La loi du 4 février 1888, modifiée par celle du 19 mars 1925 déclare : « La teneur en éléments fertilisants doit être indiquée par le poids d'azote et d'acide phosphorique et de potasse contenu dans cent kilos de marchandise. » Du magnésium, il n'est pas question.

Cette loi avait pour but d'éviter les fraudes. Elle protégeait les agriculteurs contre des vols qu'auraient pu commettre les producteurs d'engrais. C'était une loi de suspicion, comme on en édicte tant : lois qui font peut-être plus de mal que de bien car en supposant que l'on trompe on incite

à tromper. L'homme loyal désire les avantages de sa loyauté. Il faut une solide armature morale pour rester honnête quand on est suspecté.

La loi que j'ai citée ne se préoccupait en aucune façon de la santé. N'avais-je pas raison de dire que le ministère de l'Agriculture devrait être rattaché à celui de l'Hygiène et de la Santé publique. Cette loi a été aggravée par la circulaire du 23 mai 1925. « Parmi les engrais, peuvent être compris, indépendamment des engrais azotés, phosphatés et potassiques, les produits... renfermant par exemple du manganèse ou de l'arsenic, du bore, de la magnésie, des métaux rares, en un mot toute matière dont l'action fertilisante, pour discutable qu'elle soit, peut cependant être considérée comme admissible. »

Mettre en doute les propriétés fertilisantes du magnésium, alors qu'il n'y a pas de vie possible sans ce métal, une pareille ignorance n'est-elle pas criminelle chez celui qui rédige ou signe une circulaire concernant l'agriculture ? Voilà où l'on arrive en faisant de l'incompétence un titre.

L'État, la grande personnalité de l'État, réservant le nom d'engrais à l'azote, l'acide phosphorique et la potasse, combien d'agriculteurs ont-ils conclu que seules ces substances étaient utiles ?

J'ai montré que la richesse du sol en magnésium améliore les qualités hygiéniques des plantes alimentaires, mais bien certainement cette considération ne déterminerait pas les agriculteurs à user des engrais magnésiens. Il faut donc montrer qu'en améliorant la qualité, ils augmentent aussi la quantité.

N'étant pas du tout agriculteur, j'emprunte les renseignements suivants à un article que Pierre Dornès a publié en 1938 dans la *Revue du Syndicat des Agriculteurs de France*.

Constant Schreiber a proposé, je le note d'abord, d'ajouter à l'azote l'acide phosphorique et la potasse, la chaux et la magnésie : « Un engrais serait dit complet quand il contiendrait ces cinq éléments, incomplet dans le cas contraire. »

Il y a près d'un siècle, Boussingault avait déjà reconnu les heureux effets du phosphate ammoniaco-magnésien sur le rendement des céréales.

Bernardini, dont personne ne méconnaîtra la compétence, a écrit en 1907 : « La magnésie, à la suite de découvertes récentes, va prendre une telle importance dans l'économie végétale que la connaissance de sa teneur dans les sols n'a

pas moins d'importance que la teneur en azote, en acide phosphorique et potasse. » Et il est revenu sur cette question en 1930.

Javillier a démontré l'importance du magnésium dans la vie animale et végétale.

Jean Dumont, professeur de chimie agricole à Grignon, a écrit : « En s'obstinant à ne pas restituer cette base (la magnésie) on a provoqué un développement anormal des plantes parasites de tout ordre. » Cette phrase est particulièrement intéressante. Elle montre que la carence en magnésium diminue la résistance des plantes comme celle des hommes.

Jean Dumont dit encore : « Il y a longtemps que le professeur Constant Schreiber a signalé le jaunissement des plantes cultivées dans les sols pauvres en magnésie : dans les terrains dolomitiques, au contraire, la chlorose n'apparaît pas. Des essais comparatifs nous ont montré que la magnésie calcique (dolomagnésie) était plus efficace dans la lutte contre la chlorose que le sulfate de fer et les sels de potasse » et encore : « Il faut bien le dire, la magnésie active est autrement rare que la chaux dans nos terrains, et neuf fois sur dix, elle s'y trouve en quantité insuffisante pour assurer de façon convenable les besoins de la végétation. Il suit de là que la suffisante richesse en magnésie de la plupart des sols n'est rien moins qu'une erreur grossière, une de ces hypothétiques affirmations dont les plus fâcheuses conséquences sont d'enrayer ou de paralyser pour un long temps les progrès de l'agriculture. »

Voilà qui est catégorique. L'idée qu'il y a toujours assez de magnésium dans le sol a conduit à penser qu'il y en a aussi en quantité suffisante dans les aliments. A propos du blutage des farines, un physiologiste éminent m'a dit à l'Académie de médecine : « Il y a toujours assez de magnésium dans le pain. » Cette boutade n'a pas paru dans le *Bulletin*. Les nombreux faits que j'ai rapportés montrent à quel point elle est erronée.

Eugène Péligot a écrit : « Je considère la magnésie comme nécessaire au développement des corps organisés au même titre que l'acide phosphorique et la potasse. »

Kayser, Armagnac envisagent un mode d'action particulier de la magnésie. Elle facilite le développement dans le sol des microbes nitrifiants. Par là, elle augmente la fixation de l'azote de l'atmosphère. Ainsi un engrais magnésien

épandu un certain temps avant les semailles sur une terre bien meuble l'enrichit en azote. C'est double avantage.

H. Lagatu, parlant de la magnésie-engrais, dit : « Dans les cas les plus nombreux et pour les cultures et les terres les plus diverses, son application a produit de notables augmentations de rendement. »

E. Canals, C. André, Muntz et Girard, Gabriel Bertrand, Demolon, concluent en faveur de l'incorporation des sels magnésiens dans les engrais.

Il me semble inutile de multiplier les citations. Celles qui précèdent en raison de leur forme catégorique et de l'autorité des auteurs suffisent, je pense, à montrer à ceux qui ne sont pas au courant de la question, que les engrais magnésiens ont de grands avantages au point de vue purement agricole. Ils augmentent le rendement et, en donnant plus de vigueur aux plantes, ils leur permettent de lutter contre les parasites.

Ces avantages ne sont pas ceux que je poursuis. Ce n'est pas l'agriculteur que je vise, c'est le consommateur, c'est-à-dire tout le monde. Mais je ne demande à l'agriculteur aucun sacrifice ; bien au contraire. Son intérêt concorde avec celui du consommateur puisqu'en améliorant la qualité hygiénique de ses produits il en augmente aussi la quantité.

Alors même que le cancer n'existerait pas, le gouvernement, au lieu de jeter la suspicion sur les engrais magnésiens, devrait les recommander. Mais le cancer existe, il est fréquent là où les aliments sont pauvres en magnésium ; il est rare là où les aliments sont riches en magnésium. Cela étant établi, un gouvernement sage ne devrait-il pas imposer les engrais magnésiens ?

Quel doit être le but précis d'une agriculture dirigée en vue de la prophylaxie du cancer ? Produire des aliments aussi riches en magnésium que ceux des régions où le cancer est une rare exception. On peut prendre pour type l'Égypte, la Côte d'Ivoire, le pays des Saras.

Sous l'impulsion du ministère de la Santé, le ministère de l'Agriculture doit demander à l'Académie d'agriculture la forme et la proportion dans lesquelles il est préférable d'incorporer le magnésium aux engrais. Évidemment il faudra plusieurs formules, car la même ne peut convenir à tous les terrains, ni à toutes les plantes. Nous ne manquons pas d'hommes de science et d'expérience capables de mener à bien ce travail. Quand il sera fait, le gouvernement devra

intervenir impérativement. Ne serait-il pas coupable en laissant un propriétaire produire des céréales ou des légumes antihygiéniques sous prétexte qu'il ignore les progrès de la science ou qu'il les nie ?

Pour atteindre le but indiqué, les engrais magnésiens sont nécessaires mais ils ne suffisent pas. J'ai montré précédemment que dans une même espèce de plantes alimentaires, l'aptitude à fixer le magnésium varie suivant les races ; elle varie pour quelques-unes dans la proportion de 1 à 13 ou 14. Fournir du magnésium à des plantes incapables de le fixer, ce serait perdre son temps et son argent.

Les recherches dont j'ai donné les résultats précédemment doivent être complétées. Là encore la collaboration du ministère de la Santé et du ministère de l'Agriculture est nécessaire. Celui de la Santé doit donner le branle. C'est pourquoi j'ai dit et répété que l'agriculture doit être rattachée à la santé. Quand les écoles d'agriculture auront précisé les races les plus aptes à fixer le magnésium, le gouvernement devra diriger et surveiller la production et le marché des semences. Il ne sera pas difficile de faire adopter par le public les végétaux hygiéniques, car les fruits, les légumes les plus savoureux, les vins les meilleurs poussent sur des terrains riches en magnésium.

Il faudra encore conseiller de revenir aux légumes qui étaient beaucoup plus utilisés en hiver avant que la consommation de la pomme de terre fût devenue prédominante. Bien des variétés de pommes de terre fixent médiocrement le magnésium et abondamment le potassium. C'est un double inconvénient. Les choux, les poireaux, les carottes, les haricots et les pois secs sont plus hygiéniques.

Il ne faut pas dédaigner les piments chers aux méridionaux. Certaines espèces sont excessivement riches en magnésium.

Telle est la première étape de la politique préventive du cancer. Elle pourrait être rendue stérile par la meunerie, par les habitudes culinaires, par l'usage exagéré des conserves.

Meunerie. — En cette affaire, la meunerie tient la vedette, car dans nos pays le pain est l'aliment fondamental. Que l'on se reporte à la page 325, on verra que par une aberration inimaginable, le blutage des farines a été poussé si loin que le précieux magnésium du blé était presque complètement éliminé du pain blanc. J'ai démontré dans une autre partie de cet ouvrage (page 359) que le pain blanc est cancérigène.

N'est-ce pas inouï que l'on soit arrivé à considérer comme une sorte d'idéal de la civilisation élégante un pain qui est incontestablement nocif. Avoir rendu néfaste le bon pain de France, c'est une sorte de chef-d'œuvre négatif à quoi je ne puis penser sans indignation.

Je n'ai pas fait analyser le pain actuel. Je ne sais quelle est sa teneur en magnésium. Même si elle était élevée, la quantité dont nous disposons est trop faible pour qu'il puisse enrichir notre organisme. Et puis la pomme de terre est devenue la base de notre alimentation et elle est souvent riche en potassium et pauvre en magnésium. Et puis je ne travaille pas pour le temps de guerre, mais pour l'époque de paix durable à laquelle je crois et où la science sera uniquement consacrée à améliorer le sort des humains.

Quel est le taux de blutage qui conviendra aux blés de bonnes races, cultivés avec des engrais magnésiens ? J'ai indiqué précédemment qu'il faudra conserver dans la farine destinée à faire le pain ce qu'on appelle les farines basses.

Le problème est de garder pour le pain la plus grande partie du magnésium sans trop le charger de cellulose. Le taux de blutage répondant le mieux à ce programme doit être environ de 80 à 85%. Quand il sera fixé il faudra l'imposer.

A l'époque où j'ai fait mes premières études sur le pain un homme politique désabusé m'a dit : « Si vous croyez que des raisons d'hygiène feront modifier le taux de blutage des farines, vous êtes bien naïf. La grande meunerie est une puissance financière qui fait trembler les gouvernements. » Il avait sans doute raison. S'il vivait encore, tiendrait-il le même langage ? Au prix d'épreuves atroces, nous franchissons une étape grandiose de la civilisation. Dans l'ordre nouveau qui a déjà fait ses preuves, qui tôt ou tard s'établira sur toute la terre, les oligarchies financières ne seront plus maîtresses du monde. La santé de tous ne sera plus sacrifiée à l'intérêt de quelques-uns.

*
* *

Sans modifications de la meunerie, l'amélioration des graines panifiables ne servirait à rien.

Sans modifications de la cuisine, l'amélioration de bien des légumes ne servirait pas à grand'chose. En effet les cuisinières ont l'habitude de les blanchir. L'opération consiste à leur faire subir une première ébullition dans l'eau. Cette eau est jetée et elle emporte presque tout le magnésium de la plante. J'ai donné page 357 les analyses qui le prouvent.

Le but du blanchiment est d'enlever l'amertume. S'il est des légumes qui ne sont pas comestibles sans cet artifice, il faut en réduire la consommation. J'ai constaté que les salades, les épinards, les choux, sont plus savoureux quand ils sont cuits à l'étuvée sans blanchiment.

Tous les légumes doivent être cuits à l'étuvée ou au moins dans le minimum d'eau et l'eau de cuisson doit être non pas jetée, mais consommée. C'est ainsi que procèdent les peuplades primitives qui sont à l'abri du cancer. A l'époque de mon enfance, le principal repas était celui du soir ; on l'appelait le souper et il méritait alors ce nom. Dans les humbles logis la soupe en constituait tout le menu. J'ai souvent soupé dans les fermes. La soupe était épaisse. Plus tard on se mit à dire sous forme méprisante : « C'est une soupe de paysan, la cuillère y tiendrait debout. » Autrefois c'était un éloge. Cette bonne soupe nationale était faite de légumes et d'un peu de graisse de porc. Un morceau de salé pour chacun était un luxe. Les légumes étaient les choux, les carottes, les navets, les poireaux, les haricots, tous bons fixateurs du magnésium. Ils faisaient le fond de l'alimentation.

Dans le monde élégant, la soupe est devenue le potage, dont on mangeait à peine quelques cuillerées. Le potage a été lui-même abandonné par les snobs et avec lui l'eau où les légumes avaient cuit a été éliminée de l'alimentation. Le cancer est une maladie de la civilisation, a dit Trippen. Ce n'est pas une boutade, c'est une vérité profonde. Un génie malfaisant semble avoir entraîné l'humanité à accumuler les erreurs qui facilitent le processus de la cancérisation. Il faut réformer les mœurs ; il faut remonter le courant qui nous entraîne sur une mauvaise pente.

L'usage de plus en plus répandu des conserves est aussi néfaste. J'en ai donné précédemment la preuve (page 357). Leurs qualités gustatives expliquent aisément leurs succès. On était plus sûr de manger des pois savoureux en achetant une conserve de bonne marque qu'en faisant cuire ceux de son jardin.

Les pois cassés dont on faisait d'excellentes purées sont abandonnés. Les haricots en grains honnêtement sapides et riches en magnésium sont méprisés.

Est-ce à dire qu'il faille abandonner les conserves ? En aucune façon, elles ont trop d'avantages réels. Mais il faut supprimer leur inconvénient. Il tient au blanchiment. Le 13 février 1934, à l'Académie de médecine, à propos d'une

discussion, j'ai signalé que dans les conserves la plus grande partie du magnésium des légumes et de la viande a disparu, tandis que le calcium a plutôt augmenté. M. Marcheboeuf a donné de ce fait l'explication suivante : « Les sels de magnésium peuvent diminuer dans certains légumes au cours du blanchiment qui précède la mise en boîte, tandis que le calcium souvent présent dans les eaux qui servent au blanchiment n'a pas tendance à être éliminé par les eaux. »

J'étais obligé de parler de la cuisine puisque quelques mauvaises habitudes pourraient compromettre les avantages des améliorations de l'agriculture, mais on ne s'attend pas à ce que j'en fasse un cours. Je ne puis qu'indiquer dans quel sens il faut modifier ces habitudes fâcheuses. Renoncer au blanchiment, revenir au mode de cuisson des primitifs et de nos grand'mères, l'étuvée. Ne rien dérober aux plantes alimentaires de ce qu'une culture rationnelle leur aura permis d'accumuler, telle doit être la règle pour la meunerie, pour la cuisine, pour la fabrication des conserves, pour tout ce qui concerne l'alimentation.

*
* *

Dès le début de mes études sur les causes de carence en magnésium, j'ai envisagé le sel. Le travail de Carlo Marchi (page 329) a montré son importance au point de vue de la prophylaxie du cancer.

Les sels utilisés pour l'alimentation ont deux origines : les mines et les marais salants. On appelle sel gemme celui qui provient des mines, sel marin celui qui provient des marais salants.

La composition des sels gemmes varie beaucoup suivant les mines d'où ils sont extraits. Les uns sont du chlorure de sodium presque pur. D'autres, qui contiennent des matières étrangères, sont soumis à des traitements variés, concentration par ébullition, schlottage qui élimine les sulfates de calcium et de magnésium.

La composition de sels marins varie suivant les mers d'où ils proviennent et aussi suivant les conditions de la cristallisation. Ils contiennent tous du chlorure de magnésium. C'est une grosse faute de l'enlever.

La différence de composition des sels est considérable. En Italie, comme on sait dans quelles provinces ils sont répartis,

Carlo Marchi a pu constater que la fréquence du cancer est inversement proportionnelle à leur richesse en magnésium. Un travail statistique de ce genre est irréalisable dans les pays où la vente du sel est libre, mais on ne peut douter que s'il était possible, il donnerait le même résultat. Que sans aucune raison valable, simplement par ignorance ou indifférence, une partie de la population soit, sans même qu'elle s'en doute, particulièrement exposée au cancer, n'est-ce pas révoltant ?

Le sel est un aliment de première nécessité. C'est un devoir de livrer seulement à la consommation celui qui a tous les avantages que l'on est en droit d'en attendre. Il faut que le sel alimentaire ait une composition déterminée. J'en ai fait faire un dont je me sers depuis plusieurs années et je m'en trouve bien. De l'avis de tous ceux qui l'utilisent, il est plus agréable au goût que le sel ordinaire, peut-être parce qu'il contient un peu d'iodure de magnésium. Curnonsky ne conseille-t-il pas d'ajouter à certains plats quelques gouttes de teinture d'iode ?

Peut-on améliorer la composition de ce sel ? C'est possible. En tout cas je suis sûr qu'il serait fâcheux de diminuer sa teneur en magnésium, je veux dire en sels halogénés de ce métal.

Il faut adopter une bonne formule de sel et l'imposer. Tout hygiéniste, tout gouvernement ne devrait-il pas se réjouir de disposer d'un moyen d'améliorer la santé publique et de conjurer un fléau redoutable sans imposer ni dépenses, ni douleurs même légères, ni suspension de travail ?

*
* *

Tels sont les éléments de la politique préventive du cancer. Ils sont bien simples, si simples que, présentés sans préambule, ils causeraient une déception, car on est enclin à penser qu'aux grands maux il faut de grands remèdes. J'espère que les lecteurs qui auront eu la patience de lire ce livre échapperont à cette impression. Ils auront vu que le cancer n'est pas un fléau inéluctable : ils auront vu qu'il apparaît avec la civilisation et qu'il augmente avec ses progrès. Les faits expérimentaux, cliniques, démographiques, montrent clairement qu'une alimentation riche en magnésium freine sa production. Les moyens que j'ai indiqués permettent

d'assurer à tous une bonne ration alimentaire de ce métal.

Bien appliqués ils réduiront la fréquence du cancer et l'abaisseront en une dizaine d'années au taux infime que l'on constate dans les régions où la géologie, la culture et les mœurs assurent actuellement une alimentation riche en magnésium.

Table des Matières

LE MOT DE L'ÉDITEUR EN 2014	i
2014 : PRÉAMBULE SUR LE VOCABULAIRE DE 1944	iii
AVERTISSEMENT DE L'ÉDITEUR DE 1963	v
AU LECTEUR	7
INTRODUCTION	9
NOTIONS PRÉLIMINAIRES	27
<i>CHAPITRE I</i>	
DE L'ANTISEPSIE A LA CYTOPHYLAXIE	47
CYTOPHYLAXIE	57
<i>CHAPITRE II</i>	
EFFETS GÉNÉRAUX DES SELS HALOGÉNÉS DE MAGNÉSIUM	65
<i>Action biologique des sels halogénés de magnésium</i>	65
<i>De la préparation des malades à l'opération</i>	74
<i>Action du chlorure de magnésium sur les cobayes en carence scorbutique</i>	78
<i>Avitaminose et magnésium</i>	79
<i>CHAPITRE III</i>	
ACTION DES SELS HALOGÉNÉS DE MAGNÉSIUM SUR LA BILE ET LES VOIES BILIAIRES	89
<i>De l'élimination du magnésium par la bile</i>	89
<i>Du magnésium et du calcium dans la bile</i>	92
<i>CHAPITRE IV</i>	
RÔLE DU MAGNÉSIUM DANS LA SÉNILITÉ	101
<i>Vieillesse et magnésium</i>	102
<i>Le magnésium et la prostate</i>	107
<i>Action du magnésium sur le pigment et le calcium</i>	114
<i>Magnésium et pigmentation. — Hypothèse sur le rôle biologique des isotopes</i>	119
<i>Action des sels halogénés de magnésium et du mucus sur la solubilité des sels de calcium</i>	125
<i>Action des sels halogénés de magnésium sur la solubilité des phosphates de calcium</i>	126
<i>Action de ces sels sur la solubilité du carbonate de calcium</i>	127
<i>Rôle du mucus dans la fixation du calcium</i>	129
<i>Action du mucus sur la solubilité des phosphates de calcium</i>	131
<i>CHAPITRE V</i>	
CYTOPHYLAXIE ET LÉSIONS PRÉCANCÉREUSES	137
<i>Action de la delbiase sur quelques affections précancéreuses</i>	138

CHAPITRE VI

CYTOPHYLAXIE ET CANCÉRISATION	147
<i>Action des sels halogénés de magnésium</i>	149
<i>Sels halogénés de magnésium et cancer</i>	154
<i>Cancers greffés</i>	155
<i>Cancers expérimentaux</i>	167
<i>Expériences confirmatives</i>	173
<i>Expériences contradictoires</i>	189
<i>Sur les expériences de Kreyberg et Nielsen. — Magnésium et cancer</i>	193

CHAPITRE VII

SUR LE MODE D'ACTION DES SELS HALOGÉNÉS DE MAGNÉSIUM	209
<i>Le pH urinaire des cancéreux et précancéreux. — Prophylaxie du cancer</i>	211
<i>Réaction de l'urine chez les sujets sains</i>	212
<i>Réaction de l'urine chez les malades non cancéreux</i>	212
<i>Réaction de l'urine chez les cancéreux</i>	213
<i>Réaction de l'urine chez les précancéreux</i>	214
<i>De l'instabilité du pH urinaire</i>	214
<i>Signification du pH chez les cancéreux</i>	220
<i>Action des sels halogénés de magnésium sur le pH urinaire des cancéreux et précancéreux</i>	223
<i>Essai de quelques autres sels</i>	228
<i>Mode d'action des sels halogénés de magnésium</i>	231
<i>Conséquences de l'abaissement du pH pour la cancérisation.</i>	234

CHAPITRE VIII

GÉOGRAPHIE. — GÉOLOGIE. — DÉMOGRAPHIE	237
<i>Terrains magnésiens et cancer en France</i>	239
<i>Terrains magnésiens et cancer dans le Haut-Rhin, le Bas-Rhin et la Moselle</i>	242
<i>Terrains magnésiens et cancer en Angleterre et dans le pays de Galles</i>	262
<i>Terrains magnésiens et cancer dans le grand duché de Bade</i>	267
<i>Suicides, tuberculose, sénilité et terrains magnésiens</i>	272
<i>Magnésium et cancer en Indochine</i>	278
<i>Magnésium et cancer en Afrique</i>	278
<i>Algérie et Tunisie</i>	279
<i>Egypte</i>	280
<i>Afrique noire</i>	305

CHAPITRE IX

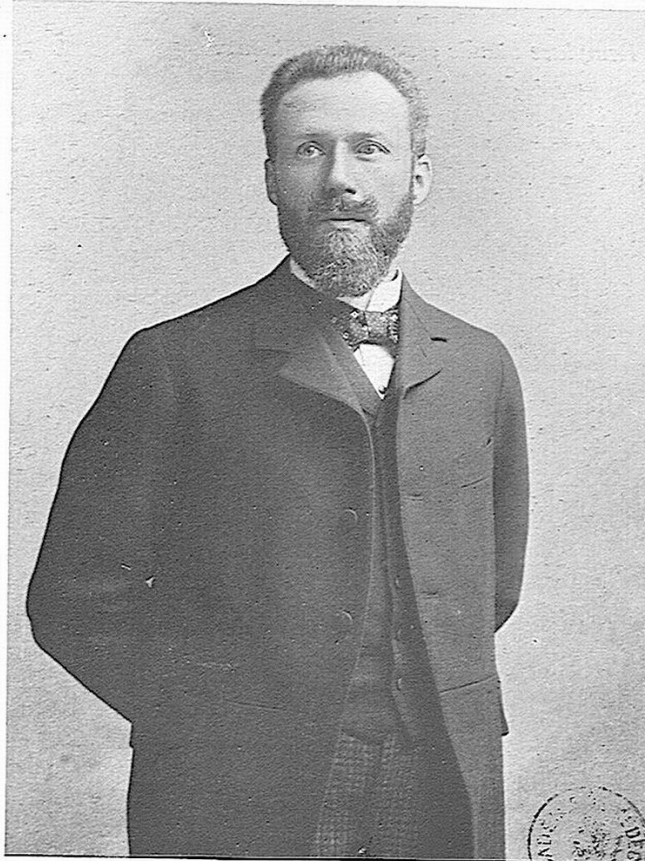
CAUSES DE LA CARENCE EN MAGNÉSIUM	323
<i>La carence en magnésium ; ses causes actuelles</i>	323
<i>Rôle du sel</i>	328
<i>Rôle de l'agriculture</i>	330
<i>Sur les épidémies en 1929</i>	330
<i>Agriculture, cuisine et magnésium</i>	337
<i>Sur la nocivité du pain blanc.</i>	359

CHAPITRE X

POLITIQUE PRÉVENTIVE DU CANCER	365
--------------------------------	-----

Quelques images du Professeur Pierre Delbet.

© Académie nationale
de médecine



PROFESSEUR PIERRE DELBET

Prof. de Clinique chirurgicale à la Faculté de Médecine de Paris,
Chirurgien de l'Hôpital Necker.

DESCHIENS, édit.

<http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/image?anmpx30x4056>

© BIUM



<http://www.bium.univ-paris5.fr/images/banque/zoom/meda0009a.jpg>

CONCLUSION EN 2014

De la graisse dans les rouages

Les expériences du Professeur Pierre Delbet montrent le magnésium comme un élément naturel qui favorise le maintien de l'équilibre du corps, animal ou végétal.

On pourrait le comparer à la perche horizontale de l'équilibriste sur son fil. Ou bien peut-être à la graisse d'une machine complexe : tout glisse mieux pour revenir en place.

Comme il l'explique, le magnésium n'est pas un médicament : c'est une base de l'alimentation saine et naturelle, un détail important, qui est éliminé avec l'industrialisation. L'exemple est donné de l'arrivée des hybrides de blé au début du 20^{ème} siècle, hybrides tellement déséquilibrés que l'on ne peut plus faire du pain sans acheter des suppléments dont la neutralité biologique est mise en cause. Cet exemple montre l'implication de puissances économiques fortes dans les choix agricoles, puissances qui vont jusqu'à menacer un meunier s'il en parle (cf page 334).

Cette violence larvée ne peut que nous rappeler la manière dont par exemple les OGM sont petit à petit imposés aux agriculteurs et à la population.

Comme pour notre corps, il ne s'agit pas de soigner, mais bien de rétablir l'équilibre des processus de l'agriculture, agriculture qui est aujourd'hui totalement déséquilibrée.

Que faire à mon échelle ?

Le chlorure de magnésium est un sel, et certaines personnes ne doivent ingérer aucun sel, de quelque sorte que ce soit, par exemple en cas de maladie des reins.

Commencez bien sûr à en parler à votre médecin et à votre pharmacien. Vous pouvez leur recommander ce livre !

J'ai eu une surprise : une pharmacienne, qui m'interrogeait d'abord d'un air soupçonneux pour savoir pourquoi je voulais du chlorure de magnésium, a fini par m'avouer à voix basse qu'elle en prenait tous les jours...

J'ai commencé par tester sur moi-même, puis sur ma famille, l'ajout d'une peu de sel de chlorure de magnésium dans mon alimentation : dans l'eau, un peu amère pour certains. Dans les jus de fruit, le café, le riz, les soupes : personne ne détecte plus rien ! Ceux qui essayent sérieusement sentent des différences après quelques semaines.

Il s'agit bien de sel, qui s'achète en pharmacie en sachets de 20 g pour 10 jours (2 g par jour), ou en quantité plus importante. Vous découvrirez des sacs de 25 kg pour donner aux brebis, chèvres et vaches, car cela permet d'améliorer leur santé, par exemple lors de la gestation. Un effet psychologique ou une coïncidence ?

Il existe des « sel de cuisine » spéciaux contre la tension artérielle. Remplacer le chlorure de sodium par du chlorure de magnésium n'a aucun inconvénient, et permet de lutter contre les maladies cardio-vasculaires : aurait-on oublié de vous en parler ?

Le chlorure de magnésium est aussi utilisable pour des bains de pieds, ou du corps, par exemple si vous avez accès à un spa permettant de recycler l'eau. L'idéal serait une piscine avec nettoyage de l'eau par électrolyse : ajoutez le sel chlorure de magnésium au sel chlorure de sodium. Aucune différence pour le matériel, mais la peau va voir un changement : car quel élément pourrait expliquer les bienfaits de l'eau de la Mer Morte par exemple ?

Comme le souligne le Professeur Pierre Delbet, il faut toutefois agir avant que le déséquilibre ait fait trop de dégâts.

Agissez !

LISTE DES TROUBLES ÉVOQUÉS DANS CE LIVRE

Ce livre montre les effets que le chlorure de magnésium a eu sur les troubles qui suivent. Selon les explications que vous trouverez dans le livre, ces effets ont été constatés soit par des actes médicaux, soit par des expériences, soit par des analyses statistiques.

alcalose des urines, lors de colibacillurie ou de cancer
anaphylaxie, allergie
avitaminose, carences scorbutiques
cicatrisation
choc opératoire et anesthésique
crampes musculaires
dégénérescence de plants de pomme de terre
éclampsie
fatigue physique ou nerveuse
fixation du calcium (ossification et, inversement, athérome)
formes précoces de cancer, récidives post-opératoires de cancer
infection, phagocytose
irritations de la peau (prurit, psoriasis, acné,...)
jaunissement des plantes, chlorose
phanères : ongles, cheveux, cheveux blancs
phénomènes convulsifs, tétanie
préparation à un choc opératoire
prostate et troubles urinaires en découlant
seins : mammite, kyste ou tumeur
taux de suicide
tension sanguine
transit intestinal
tremblement sénile
trouble hépatique ou biliaire, calcul biliaire
tumeur thyroïdienne de truites et salmonidés d'élevage
ulcération des gencives et perte des dents
verrues

INFORMATIONS IMPORTANTES TIRÉES DE CE LIVRE

Ce sont des informations aux conséquences importantes. Chacun peut les utiliser à son niveau personnel ou familial.

1. Même si des légumes contenaient assez de magnésium, leur cuisson dans de l'eau qui serait jetée élimine la plus grande partie des sels minéraux utiles, dont le magnésium.
2. L'utilisation d'apports magnésiés pour la culture, en particulier pour les légumes, devrait être une base de l'agriculture durable.
3. En attendant ces légumes riches de magnésium, l'ajout de chlorure de magnésium dans la nourriture paraît la seule solution pour rétablir un équilibre alimentaire sur le magnésium.

La nouvelle édition de 2014 a été tirée d'un exemplaire référencé par les indications suivantes :

ÉDITIONS DE « LA VIE CLAIRE »
43, rue de Romainville, 43
MONTREUIL (Seine)
Dépôt légal : 4e trimestre 1963

Printed in France

IMPRIMERIE R. VANÇON
77, rue du Cardinal-Lemoine
PARIS-V^e
N° 82 13-12-63

IL A ÉTÉ TIRÉ DE CET OUVRAGE
5.500 EXEMPLAIRES, NUMÉROTÉS
DE 1 A 5.500

N° 5402

Pierre Delbet
Professeur de chirurgie
Membre de l'Académie de Médecine de France

POLITIQUE
PRÉVENTIVE
DU CANCER

Analyse expérimentale
des effets du chlorure de magnésium.

C'est l'aventure d'une vie, une aventure à la Jules Verne, au rythme de l'intelligence et de la curiosité humaine. Une aventure scientifique tombée dans l'oubli, endormie.

Elle ne demande que votre attention pour s'éveiller et vous donner une information essentielle sur votre santé et la santé de votre famille.

Le chlorure de magnésium a des effets biologiques positifs nombreux,
prouvés par un Professeur de chirurgie,
membre de l'Académie de Médecine de France.

Il décrit pour vous ses recherches, en faisant confiance à la sagacité de chacun devant les preuves qu'il a réunies pas à pas au cours de sa vie.

**Que pensez-vous de ces preuves ? c'est l'essence du processus
démocratique de décision, auquel vous allez participer.**

Le chlorure de magnésium est abondant dans la nature, vous pouvez le trouver facilement à bas prix. Vous pouvez en tester vous-même les effets.

Chacun pourra dire « Je sais, car j'ai vérifié ».
Pour être responsable, informez-vous et agissez ensuite.

Édition provisoire privée le 30 juin 2014 Bernard Dugas