

Un prix Nobel discuté : Johannes Fibiger, 1926 *

par Jean-Claude PETITHORY **, Jean THÉODORIDÈS***
et Lucien BRUMPT

La vie de J. Fibiger

Elle peut être retracé principalement grâce aux travaux très documentés d'un autre danois, Clemmesen J. (1978).

Johannes Andreas Grib Fibiger est né en 1867 à Silkeborg, au Danemark.

Ses ancêtres étaient des musiciens qui avaient émigré d'Allemagne au Danemark vers 1680. Son père était médecin et mourut en 1873, à l'âge de 54 ans, alors que Johannes n'était encore âgé que de 6 ans. Sa mère le délaissa pour la littérature. Il fut profondément attaché à son oncle, dont le fils adoptif, Karl Gjellerup fut récompensé du prix Nobel en littérature.

Toutes les personnes qui l'ont connu et ceux qui ont étudié son œuvre, sont unanimes à reconnaître qu'il était extrêmement consciencieux, et très méticuleux. Il lui arrivait d'être en colère, mais revenait très vite à la bonne humeur. Il était également d'une honnêteté scrupuleuse.

Il devint médecin de l'école de médecine de l'université de Copenhague en 1890 et passa une thèse de doctorat en bactériologie en 1895 qui avait pour sujet l'étude du bacille diphtérique en particulier les aspects épidémiologiques correspondants. En 1897 il fit une enquête sur l'efficacité du sérum antidiphtérique. Changeant d'orientation peu de temps après, il s'orienta vers l'anatomie pathologique et devint titulaire de la chaire correspondante en 1900 au décès de Lange. Pendant les premières années dans cette nouvelle discipline, il travailla sur un sujet qui faisait transition avec sa précédente orientation, la tuberculose, en particulier sur l'importance de la tuberculose bovine chez l'homme, ce qui était contesté par R. Koch. Sous son impulsion l'histopathologie connut un développement considérable, et il fit notamment pour elle construire un nouveau laboratoire. Il devint ainsi le "roi" de cette discipline pour le Danemark.

* Comité de lecture du 11 mai 1996 de la Société française d'Histoire de la Médecine.

** Département de biologie médicale "E. Brumpt". Centre Hospitalier - 95503 Gonesse.

*** 16 square Port Royal, 75013 Paris.

En 1907, C.O. Jensen devint président du comité du cancer de l'Association médicale danoise et Fibiger accepta alors d'en devenir membre. Il termina sa carrière comme recteur en 1925-1926 et fut docteur honoris causa de la Sorbonne à la même époque. Il tomba malade pendant la cérémonie de remise du prix Nobel, le 10 décembre 1927 et décéda le 30 janvier 1928 à l'âge de soixante ans, d'un cancer du colon.

La "Découverte" de Fibiger

En 1913 J. Fibiger fait ses premières publications sur : "le développement, de tumeurs papillomateuses et carcinomateuses dans l'estomac du rat sous l'action d'un ver nématode". Le point de départ fut en 1907 l'autopsie de trois surmulots, provenant probablement de Dorpat (Estonie) dans l'estomac desquels J. Fibiger trouva des lésions papillomateuses, localisées exclusivement au cul-de-sac de l'estomac, sans atteinte du pylore, de l'œsophage ou de l'intestin. Un essai de transplantation fut négatif. L'épithélium superficiel contenait tantôt des œufs embryonnés, tantôt des coupes d'un nématode. L'examen alors pratiqué de plus de 1300 rats n'a montré ni lésions papillomateuses, ni nématode. La recherche de parasite chez des cafards, *Periplaneta orientalis* fut aussi négative.

Par contre des recherches pratiquées chez des rats provenant d'une sucrerie furent positives. Sur 61 rats, le nématode fut trouvé 40 fois dont neuf fois avec des lésions semblables à celles déjà observées. Quatre surmulots et cinquante-trois rats furent alors nourris avec des cancrelats (*Periplaneta americana*) capturés à la sucrerie : sur ces cinquante sept muridés, cinquante-quatre devinrent positifs pour le nématode, dont trente-sept présentant des lésions anatomiques, qui chez sept rats étaient des papillomatoses énormes.

Les œufs embryonnés introduits directement dans l'estomac de rats n'évoluent pas, alors que des larves de nématodes enroulées comme celles de trichine sont trouvées dans les muscles des cancrelats nourris avec ces œufs.

L'étude de ces nématodes a permis de les rattacher au genre *Spiroptera*.

L'examen microscopique a montré que dans les cas légers les lésions consistaient en un épaississement de l'épithélium. Dans les cas accusés ces lésions augmentent et des bourgeons épithéliaux percent la musculaire de la muqueuse "Les lésions peuvent être désignées comme une papillomatose violente avec hétérotropie destructive de l'épithélium accompagnée d'inflammation".

Mais dans cinq cas de rats-pie ayant survécu de cent-dix à deux-cent-soixante-quinze jours existait une "croissance en profondeur du type des cancroïdes malins". La sous muqueuse est envahie par des bourgeons, des îlots épithéliaux et des globes perlés. La tunique musculaire et la séreuse sont intactes ou à peu près. "La présence de métastases chez deux rats est hors de doute" dans un ganglion pour l'un et dans le poumon gauche pour l'autre.

Des coupes sériées (mille pour le ganglion) n'ont pas montré de spiroptère.

Au total, parmi les surmulots de la raffinerie et les rats-pie du laboratoire nourris de cancrelats il y a eu cent-vingt-six rats dont l'estomac contenait des spiroptères accompagnés chez quatre-vingts de lésions anatomiques, qui chez vingt-trois étaient des tumeurs.

Par contre pour 43 rats témoins nourris de blattes non infestés, il ne fut observé aucun nématode dans l'estomac, ni aucune modification pathologique de celui-ci (Fibiger et Ditlevsen 1914).

“J'ai donc réussi pour la première fois à provoquer expérimentalement, chez des animaux sains, un carcinome se généralisant”.

J. Fibiger rappelle à ce sujet le rôle cancérogène de *Bilharzia*.

La conclusion de Fibiger montre une certaine prudence :

“Il n'y a pas de raison incontestable pour supposer que dans les cas de cancroïde, il ait existé des causes spéciales en dehors de l'action toxique intensive du nématode combinée, peut être, avec une réceptivité particulière des rats”.

Les rats sauvages trouvés exceptionnellement infestés spontanément (*Mus decumanus*) provenaient de raffineries de sucre à Copenhague et *Mus rattus* de St-Croix.

Fibiger n'a pas trouvé un rat infesté parmi 1300 rats sauvages danois, 500 rats-pie (noirs et blancs) de laboratoires danois ou de marchands anglais, hollandais et allemands. Il n'a trouvé comme seul cafard infesté naturellement *Periplaneta americana*. Les produits bruts des raffineries provenant des Antilles danoises (Amérique Centrale), il semble que ce soit là l'origine des blattes infestées (Fibiger 1918 III).

Chez des rats-pie infestés expérimentalement par *Gongylonema neoplasticum* peut apparaître une glossite à la suite de l'invasion de la langue par ce nématode et rarement un cancer, dans 5 cas sur 217 rats-pie infestés (Fibiger 1918 IV, Fibiger 1920 : Langue). En 1918 un total de 84 cas de cancer spiroptérien du fundus de l'estomac avaient été diagnostiqués par Fibiger (1918 V) dont beaucoup de petite taille. Le cancer spiroptérien est absent chez la souris grise (*Mus musculus*), la souris sylvestre (*Mus sylvaticus*) et les rats sauvages de Norvège (*Mus decumanus*), contrairement à ce qui se passe avec le rat-pie et la souris blanche (Fibiger 1918 V, 1920, Fibiger et Bang 1921). Le cancer peut être transplanté chez la souris blanche (Fibiger 1919 VI).

Il survient dans la moitié des rats-pie infestés expérimentalement (54 sur 102).

Le carcinome spiroptérien de l'estomac des rats-pie débute souvent en de multiples points séparés, dans environ la moitié des cas. Il naît indépendamment du papillome et il ne faut pas voir dans les lésions papillomateuses les stades initiaux certains du cancer. Les spiroptères disparaissent rapidement en 3 mois environ (Fibiger 1920, Fibiger 1921). Fibiger (1922) souligne : “Enfin il est vraisemblable que certains facteurs ne peuvent provoquer le cancer qu'après une période d'action si prolongée que les individus touchés ne deviennent cancéreux qu'au moment ou déjà ils ont atteints un âge avancé”.

Le parasite

Le genre *Gongylonema* de la famille des Spirurides comporte plusieurs espèces :

La première espèce décrite par Rudolphi en 1819 sous le nom de *Filaria musteli* fut obtenue à partir de souris australiennes. *Gongylonema* a été exceptionnellement trouvé chez l'homme (6 cas en 1926, souvent immatures, dans la cavité buccale), et il s'agit probablement du parasite du porc, *Gongylonema pulchrum*. Quant à l'identification du nématode du rat, elle n'est pas aisée et l'espèce décrite à Formose par Yokogawa en 1924 sous le nom de *Gongylonema orientale* semble correspondre à *G. neoplasticum* de même que *Gongylonema brevispiculum* trouvé en Algérie (Sambon 1926).

Au point de vue morphologique, les adultes sont allongés, filiformes, et possèdent des ailes cervicales. La femelle a 6-8 cm de longs et le mâle 1,5-2 cm seulement. La largeur est de 170-200 μm pour la femelle et 110-130 μm pour le mâle. Les éléments importants sont l'existence immédiatement derrière la bouche de deux dépressions semi-lunaire ressemblant à des ventouses et la présence à l'extrémité antérieure de différenciations de la cuticule en forme d'écusson. (Fibiger et Ditlevsen 1914).

Les œufs embryonnés mesurent environ 50-57 μm x 30-38 μm (Brumpt, Euzéby).

Ces œufs éclosent et évoluent non seulement chez *P. americana* mais aussi chez *P. orientalis*, *Blatta germanica* et *Tenebrio molitor*.

Les défenseurs du cancer spiroptérien

Par la suite une importante polémique se produisit au sujet du cancer provoqué chez le rat-pie par *G. neoplasticum* avec des défenseurs et de très vives critiques.

Gustave Roussy (1920) écrivit à ce sujet "L'épithélioma chez le rat, fut bien étudié par Fibiger dans ses expériences sur la production de cancers par les parasites".

Sambon (1926) défend le fait que *Gongylonema* notamment est un parasite de l'ancien continent et *P. americana* est originaire d'Asie. Ils sont donc très répandus, même s'ils ne sont pas présents en Italie dans plusieurs villages du Trentin et notamment à la villa Lagarina.

Le rôle éventuel des blattes dans la transmission d'un hypothétique cancer fut ainsi l'objet de controverses en ce qui concerne les "maisons à cancer", en particulier entre Sambon et le Professeur Leiper.

Les contestataires

Passey infesta 196 rats en 1934-1935, avec *P. americana* naturellement porteur de *Gongylonema neoplasticum*. Ils ont vécu plus de 500 jours en étant en aussi bonne santé que les animaux témoins. Aucun cas de cancer gastrique ne s'est produit, alors, qu'à une exception, tous les animaux sont devenus porteurs de *G. neoplasticum*. En outre, il a nourri une série de rats infestés par *G. neoplasticum* avec uniquement du pain blanc, et une autre série avec un régime déficitaire en vitamine A, sans aucun cas de cancer de l'estomac. Cependant avec le régime déficient les rats ont montré plus de modifications hyperplasiques et il en a été de même pour les rats avec régime déficient non infestés. Dans une lettre à Emile Brumpt datée du 7 avril 1936, Passey conteste le diagnostic de métastases pulmonaires fait par Fibiger (document n° 2), mais par contre dans une lettre précédente du 5 juillet 1934 il écrivait à propos de coupes d'un rat de Caracas envoyées par E. Brumpt "No one seeing the sections could possibly doubt the malignant nature of the tumour" (document n° 1).

Carter (1921) de l'Institut de Recherche sur le Cancer de Columbia écrit qu'en examinant des préparations de cancer spiroptérien, qu'elles ne montrent pas la croissance invasive illimitée qui est le diagnostic de malignité. D'autres études sont également en faveur du rôle du déficit en vitamine A dans les lésions observées par Fibiger.



Photo n°1.
Réaction papillomateuse intestinale chez un rat
infesté par *Gongylonema neoplasticum*
(Collection Emile Brumpt) X 10.



Photo n°2.
Réaction papillomateuse intestinale et coupe de
Gongylonema neoplasticum chez un rat
(Collection Emile Brumpt) X 10.

Stolley et Lasky (1992) concluent que le cancer gastrique n'est pas causé par *G. neoplasticum*.

L'examen de lames de Fibiger par I. Bredsdorff et A. Oettlé en 1958 les a conduits à conclure que Fibiger a considéré comme carcinomateuses des lésions que l'on considèrerait comme seulement papillomateuses sans invasion de la couche musculaire (Clemmesen).

Discussion

Entre les défenseurs et les contestataires se situent d'autres acteurs réservés, comme le fut Lavier qui écrit "Il est à noter que si, partout, les proliférations papillomateuses (photos n° 1 et 2) sont assez fréquemment rencontrées, le carcinome vrai, par contre, ne s'observe que rarement". De même, E. Brumpt (1935) ne discute pas les résultats de Fibiger qu'il considère comme sincères mais il n'a trouvé que 18 cas de papillomes et un seul cas de cancer spiroptérien sur 750 surmulots étudiés à Caracas en 1930-1931. Expérimentalement il n'a pas pu obtenir de cancer spiroptérien en infestant 60 rats-pie et 25 souris blanches et seulement une dizaine de réactions papillomateuses. Il considère que doivent jouer un rôle important les espèces animales utilisées et que ces gongylonèmes peuvent avoir une action pathogène variable.

Le seul caractère différentiel entre *G. neoplasticum* et les autres espèces de gongylonèmes (bovidés, porc, etc.) est la plus petite taille du spicule gauche, ce qui en outre est un caractère très variable (Sambon 1926). Les gongylonèmes se ressemblent beaucoup à l'état adulte et leur identification est souvent délicate (Brumpt). Très nombreuses sont les confusions d'espèces de parasites. Nous n'en rappelons qu'une : il a fallu attendre 1907 pour que Sambon différencie grâce à l'éperon latéral de ses œufs l'espèce *Schistosoma mansoni* agent de la bilharziose intestinale de *Schistosoma haematobium* agent de la bilharziose urinaire décrit en 1851 par Bilharz et dont les œufs ont un éperon terminal (Sambon 1926). En outre, le pouvoir pathogène varie souvent à l'intérieur d'une seule espèce : dans l'espèce *Toxoplasma gondii*, ce pouvoir pathogène, peut être absent d'une souche et très développé dans une autre. Il peut donc y avoir un problème

quant à l'espèce ou même la souche de *Gongylonema* utilisée par Fibiger. D'ailleurs à ce sujet R.D. Passey répondit le 7 avril 1936 à Emile Brumpt qui lui demandait des blattes infestés par *G. neoplasticum* : "I will see if I can obtain some infected cockroaches from London, but I cannot guarantee that they will contain the correct parasite" (document n° 2).

Mais il reste un point d'interrogation sur le rôle possible d'oncogène, de divers nématodes, sujet délaissé, sans doute à cause de la mésaventure de J. Fibiger.

Chez *Anisakis simplex* il a été trouvé une fraction contenant un "tumeur-promoter-like activity" (Desowitz 1986). L'anisakiose gastrique humaine est très fréquente au Japon, 11.232 cas en 1988, et le taux de mortalité par cancer gastrique est le plus fort du monde. *Anisakis simplex* est-il un cofacteur du cancer gastrique ? (Petithory).

Le rôle cancérigène d'autres parasites est acquis et en 1994 l'"International Agency for Research on Cancer (IARC)" a édité les données concernant les agents biologiques et leurs risques cancérigènes pour l'homme. Dans le tableau I figurent ces éléments (Sharp).

Tableau 1 : Rôle cancérigène des parasites

Infestation	Principal cancer avec relation épidémiologique pour l'association	Catégories IARC
Bilharzies <i>Schistosoma haematobium</i> <i>Schistosoma japonica</i> <i>Schistosoma mansoni</i>	Vessie Gastro-intestinal Aucune	Cancérigène Cancérigène possible Cancérigène
Douves <i>Opisthorchis viverrini</i> <i>Opisthorchis felinus</i> <i>Clonorchis sinensis</i>	Cholangiocarcinome Foie Cholangiocarcinome	Cancérigène Pas de preuve Cancérigène probable

Alors que 4 trématodes sont actuellement classés comme cancérigènes certains, probables ou possibles, aucun nématode n'est mentionné.

Conclusion

En ce qui concerne *Gongylonema neoplasticum*, son activité cancérigène paraît très peu probable, bien que les problèmes d'identification des espèces de gongylonèmes soient complexes, l'utilisation de certaines espèces de muridés soit nécessaire et le contenu de leur régime alimentaire en vitamine A puisse être décisif.

Par contre le rôle cancérigène d'autres espèces de parasites, en premier *Schistosoma haematobium*, est certain. En ce qui concerne les nématodes, beaucoup de travail reste à faire en ce domaine, comme dans beaucoup d'autres pour ces helminthes.

UNIVERSITY OF LEEDS.

THE ALGERNON FIRTH INSTITUTE
OF PATHOLOGY.

TELEPHONE:
25103 CENTRAL.

Department of Experimental Pathology
and Cancer Research

SCHOOL OF MEDICINE

LEEDS, 2.

7th April, 1936

*1 x 2 3/5
Rob used*
Dear Professeur Brumpt,

Thank you for your letter.

I am sorry that I have no cockroaches infected with *Gongylonema neoplasticum*. I am afraid also that I have killed off all my rats which were infected with the parasite, so that I cannot supply you with any material from my laboratory. After Easter, I will see if I can obtain some infected cockroaches from London, but I cannot guarantee that they will contain the correct parasite. If I can get some infected cockroaches I will send them to you and you will be able to satisfy yourself if the infection is the correct one or not.

As I failed completely to induce carcinoma in any of my rats whether on full or on deficient diets which I have tried, I have given up the experiments. I am now in the process of writing up my results.

I have sent you under separate cover a reprint in which you will note that I give reasons why I think that Fibiger may have been mistaken in his diagnosis in certain of his animals. To me it is quite clear that what he has called metastases in the lung of his rats are not more than extreme degrees of metaplasia, possibly induced by his deficient diet. I am quite satisfied that the conditions which he illustrates as metastases are not metastases.

I shall be glad to receive reprints of any of your publications.

Believe me,
Yours very truly,


(R.D. Passey)

M. le Prof. A. Brumpt,
Laboratoire de Parasitologie,
15, rue de l'Ecole de Medicine,
PARIS, vie, France.

Document n°2.
Lettre de R.D. Passey au Professeur Emile Brumpt
(7 avril 1936) (Collection Pr. L. Brumpt).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BRUMPT E. - 1935. Contribution à l'étude de l'action cancérigène des helminthes. Rôle du *Gongylonema neoplasticum*. *Rev. Med. Suisse Romande*, 55 : 66-78.
- (2) BRUMPT E. - 1949. Précis de Parasitologie. *Masson et Cie Éditeurs*.
- (3) CARTER WOOD F. - 1921. A reply to Dr Johannes Fibiger on the subject of irritation tumors. *New York Pathol. Soc.*, 1-5 : vol. 21, 122-129.
- (4) CLEMMESSEN J. - 1978. Johannes Fibiger. *Gongylonema* and vitamin A in carcinogenesis. *Munksgaard, Copenhagen. Suppl.* 270.
- (5) DESOWITZ R.S. - 1986. Human and experimental anisakiasis in the United States. *Hokkaido Igaky Zasshi*, 61 : 358-371.
- (6) EUZÉBY J. - 1961. Les maladies vermineuses des animaux domestiques et leurs incidences sur la pathologie humaine. Maladies dues aux némathelminthes. *Vigot Frères Editeurs*.
- (7) FIBIGER J. - Août 1913. Sur le développement de tumeurs papillomateuses et carcinomateuses dans l'estomac du rat sous l'action d'un ver nématode. *Acad. Roy. Sci. Lettr. Danemark*, 1 : 1-11.
- (8) FIBIGER J. - 1913. Recherches sur un nématode et sur sa faculté de provoquer des néoformations papillomateuses et carcinomateuses dans l'estomac du rat. *Acad. Roy. Sci. Lettr. Danemark*, 1 : 1-87.
- (9) FIBIGER J. - 1918. Investigations on the spiroptera cancer III. On the transmission of *Spiroptera neoplastica* (*Gongylonema* N.) to the rat as a method of producing cancer experimentally. *Biologiske Meddelelser*, 1 : 9.
- (10) FIBIGER J. - 1918. Investigations on the spiroptera cancer IV. Spiroptera cancer of the tongue in rats. *Biologiske Meddelelser*, 1 : 10.
- (11) FIBIGER J. - 1918. Investigations on the spiroptera cancer V. On the growth of small carcinomata and on predisposition to spiroptera cancer in rats and mice. *Biologiske Meddelelser*, 1 : 11.
- (12) FIBIGER J. - 1919. Investigations on the spiroptera cancer VI. A transplantable *Spiroptera* carcinoma of the mouse. *Biologiske Meddelelser*, 1 : 14.
- (13) FIBIGER J. - 1920. Sur l'évolution et la croissance du carcinome spiroptérien. *Soc. de Biologie*, 10.
- (14) FIBIGER J. - 1920. Carcinome spiroptérien de la langue du rat. *Soc. Biologie. Acad. Roy. Sci. Lettr. Danemark*.
- (15) FIBIGER J. - 1922. État actuel des recherches sur la production expérimentale du cancer, les buts de ces recherches et les problèmes qui en prennent leur origine. *Acta. Chir. Scand.*, 4 : 343-362.
- (16) FIBIGER J. et DITLEVSEN H. - 1914. Contributions to the biology and morphology of *Spiroptera* (*Gongylonema*) *neoplastica* n. sp. *Mindeskript for Japetus Steenstrup. Kobenhavn Bianco Lunos*. 1-36.
- (17) FIBIGER J. et BANG F. - 1921. Experimental production of tar cancer in white mice. *Biologiske Meddelelser*. III. 4.
- (18) LAVIER G. - 1934. Le cancer parasitaire et les enseignements qu'on en peut tirer. *Rev. Med. Fr.*, 8 : 765-773.
- (19) PASSEY R.D. - 1935. Report of the department of experimental pathology and cancer research, University of Leeds.
- (20) ROUSSY G. et WOLF M. - 1920. Le cancer chez les animaux. *Masson et Cie Editeurs*. Tome VIII, 6.

- (21) SAMBON L.W. - 1926. Refutation of statements made by professor R. T. Leiper M.D. DE. SE., F.R.S., concerning african schistosomes "American" gongylonemas zoo vermin and italian cancer houses. *J. Trop. Med. Hyg.*
- (22) SHARP D. - 1995. Worms, spirals, flukes as carcinogens. *Lancet (London)*, 345 : 403-404.
- (23) STOLLEY P.D. et LASKY T. - 1992. Johannes Fibiger and his Nobel prize for the hypothesis that a worm causes stomach cancer. *Ann Inter. Med*, 9 : vol. 116, 765-769.
- (24) YOKOGAWA S. - 1924. On the cancrioid growth caused by *Gongylonema orientale* n.s.p. in the rat. *Gann*. 18 : 48-69.
- (25) BENECH E. - 1931. *Parasites et Cancer*, Maloine, Paris, 167 p. (Fibiger : p. 100-106).
- (26) HARANT H. - Parasitisme et cancer, *Montpellier Méd.*, 3e série, 2, 15 avril 1933, t.à.p. 12 p. (Fibiger : p. 10-11)

SUMMARY

A challenged Nobel Prize : Johannes Fibiger, 1926

Johannes Fibiger born in Denmark in 1867 died in 1928 from a cancer of the colon. First interested in bacteriology he became later (1900) professor of pathological anatomy.

*His chief work on the alleged cancerigenous role of a nematode **Gongylonema neoplasticum** in some species of rats allowed him to receive the Nobel Prize in medicine in 1926.*

*The difficulties met later (species of **Gongylonema** spp. from rats, dietary, lack of vitamin A) and even the impossibility to reproduce his results have brought a contestation of this work. However the cancerigenous action of some parasitic heminths such as **Schistosoma** is now recognized.*

INTERVENTION : Pr MONOD-BROCA.

Il recommande au Professeur Petithory de demander les conditions du choix retenu quant aux travaux du Professeur Joannes Fibiger à la Fondation Nobel qui saura lui répondre, étant très ouverte à ce sujet.

INTERVENTION : Pr C. CHASTEL.

Il est très étonnant de constater la précipitation avec laquelle le Comité Nobel a attribué à Fibiger le Prix Nobel, alors qu'au même moment (1911) Peyton Rous, aux Etats-Unis, découvrait le virus du "sarcome de Rous", un véritable oncogène et ne fut récompensé par le Nobel qu'à la fin de sa vie.

La correspondance est à adresser :

Pour la rédaction :
à Madame J. SAMION-CONTET
62, rue Boursault - 75017 Paris

Pour la revue :
Histoire des Sciences Médicales
35, avenue de la Motte Picquet - 75007 Paris

Pour toute autre correspondance
(cotisations, abonnements, communications, ouvrages destinés à l'analyse) :
au Secrétaire Général :
le docteur Alain SÉGAL
38 bis rue de Courlancy - 51100 Reims (France)
Tél : 03 26 77 20 60 - Fax : 03 26 77 20 71

COTISATION A LA SOCIETE FRANCAISE D'HISTOIRE DE LA MEDECINE
ABONNEMENT A LA REVUE "HISTOIRE DES SCIENCES MEDICALES"

	Cotisation à la Société, seule	Abonnement à la Revue, seul	Cotisation et abonnement
	<i>1997</i>	<i>1997</i>	<i>1997</i>
Membre Union européenne	190 F	440 F	630 F
Membre autres pays	190 F	500 F	690 F
Membre étudiant	100 F	200 F	300 F
Membre donateur	445 F	445 F	890 F
Institution Union européenne		630 F	630 F
Institution autres pays		690 F	690 F
Retard (par année)	190 F	435 F	625 F

Paiement par chèque bancaire ou virement au C.C.P. PARIS 2208 69 F à l'ordre de la S.F.H.M. et adressé au Secrétaire général, le Dr Alain SEGAL, 38 bis rue de Courlancy, 51100 Reims, France.

Droits de traduction et de reproduction réservés pour tous pays.

Toute reproduction, même partielle est interdite sans accord écrit de la rédaction. Une copie ou une reproduction des textes, dessins, publicité, par quelque procédé que ce soit, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteur.
© Société française d'Histoire de la Médecine : 12, rue de l'École de Médecine - 75006 Paris

Directeur de la Publication : Michel ROUX DESSARPS

Réalisation **mégatexte** sarl - 51100 REIMS - © 03.26.09.65.15
Dépôt légal 2^e trimestre 1997 - Commission paritaire 56302 - ISSN 0440-8888