

LES CANCERS SUR CICATRICES DE BRULURES THERMIQUES

A propos de 67 cas

KASSE A.A.*, BETEL E.**, DEME A.*, DIOP M.*, FALL M.C.*, DIOP P.S.**, DEMBELE B.**,
DRABO B.***, TIMBELY G.***, NELOUM J.***, TOURE P.****

RESUME

Les brûlures sont des traumatismes fréquents. La cancérisation, une de ses complications connues, est très grave et heureusement rare. A ce jour, on ne connaît pas de façon précise le mécanisme par lequel survient cet événement, ni même les facteurs prédictifs de sa survenue.

Dans le but de faire une revue des facteurs prédictifs de la cancérisation des brûlures et des mécanismes de la cancérisation, nous avons analysé 67 dossiers de malades recrutés dans notre service aux fins de décrire les données épidémiologiques liées à l'affection dans nos régions et d'identifier les facteurs d'échec thérapeutique.

Nos malades étaient jeunes (âge moyen 41 ans) majoritairement de sexe masculin (54 %) et présentaient des lésions aux membres dans 88 %.

L'agent causal de la brûlure était une flamme (54 %), le charbon et l'huile (19,5 %).

La brûlure, jamais une lésion du premier degré (87 % au second degré) siégeait presque toujours aux membres (87,5 %) rarement au thorax (9 %), couvrait une surface de 4 à 37 % (moyenne 14 %). Son traitement n'a été médicalisé que dans 9 % des cas et a abouti à une cicatrisation complète dans 85 %.

En 4 à 67 ans, 95 % des cicatrices s'étaient ré-ulcérées, ont bourgeonné (22 %), se sont rarement indurées (4 %) et saignent au contact dans 11 % des cas.

Des adénopathies étaient palpables dans 68 % et l'on découvrait 7 % de métastases.

L'amputation a été la règle (63 %) suivie d'un curage ganglionnaire une fois sur deux. Un malade sur trois était perdu de vue à plus ou moins long terme. Pendant qu'un malade sur quatre était vivant sans maladie évolutive, nous observions 30 % de récurrence locale ou ganglionnaire.

Les facteurs d'échec loco-régional étaient : le sexe masculin ($p = 0,0327$), la brûlure par huile chaude ($p = 0,0118$), l'absence de traitement de la brûlure initiale ($p = 0,0001$), la présence d'une sclérose cicatricielle ($p = 0,0281$), la présence d'adénopathies hors du territoire de drainage de la région atteinte ($p = 0,028$) et l'absence de traitement de la ré-

ulcération ($p = 0,0308$).

Les cancers épidermoïdes sur cicatrice de brûlure thermique sont, des affections graves, rares, occasionnées souvent par des brûlures par accidents domestiques. Ils siègent préférentiellement aux plis des membres et métastasent peu. Les traitements conservateurs s'accompagnent de 30 % de récurrences. Les cancers chez des sujets de sexe masculin, survenant sur des brûlures par huile chaude, développés sur une ré-ulcération non traitée ou une sclérose cicatricielle et se présentant avec des adénopathies suspectes hors du territoire de drainage de la lésion ont une propension plus élevée à la récurrence.

Mots clés : Cancer sur brûlure, ulcère de Marjolin, récurrence.

SUMMARY

Marjolin's ulcers on thermic burn scars (a report of 67 cases)

Burns are very frequent. Skin cancers on burns scars are one of the known complications. The mechanisms and the risk factors of this disease are not very well known.

To review the risk factors and the mechanisms of transformation of burn scars into cancer, we analyzed 67 retrospective cases of Marjolin's ulcer to describe the epidemiological features of the disease in our practice and identify the factors of relapse.

Our patients are young (mean age 41), mainly male (54 %), with disease localized on arms and legs (88 %).

The initial burn was from flames (54 %), charcoal or hot cooking oil (19.5 %) and never from ionising radiation. It was never a superficial burn and covered from 4 to 37 % of the body surface (mean 14 %). The initial treatment was medicalised in only 9 % of case and ended with 85 % of complete healing.

After 4 to 67 years of evolution, 95 % of re-ulceration occurred.

Abnormal lymph node and distant metastasis were diagnosed in respectively 68 and 7 % of the cases.

Amputation and groin dissection were respectively done in 63 and 50 %.

One third of patients were lost during the follow up.

25 % of the cases are still alive and free of disease. We found

Institut Ouest Africain de Lutte contre le Cancer Université Cheikh Anta
DIOP BP : 5126 Dakar - Fann Sénégal.

* Chef de Clinique Assistant

** Interne des Hôpitaux

*** Etudiants du CES de Chirurgie Générale

**** Professeur titulaire de la Chaire de Cancérologie

30% of local recurrence and 17.5 % of regional recurrence. By univariate analysis we found that the factors significantly associated to loco regional relapse are : male status ($p = 0.0327$), burns by cooking oil ($p = 0.0118$), lack of treatment during initial burn ($p = 0.0001$), sclerous scar ($p = 0.0281$), supra regional lymph nodes ($p = 0.028$) lack of treatment during re ulceration ($p = 0.0308$).

Squamous cell carcinomas on burn scars are rare diseases and of bad prognosis. Mainly associated to domestic accidents they frequently occur on limbs and arms on an articulation. Metastasis is not frequent. Conservative treatment is associated with 30 % of recurrence. In our practice, the relapse risk factors are male status, burns by cooking oil, lack of treatment during the initial burn, sclerous scar, supra regional lymph nodes, lack of treatment during re ulceration.

Key words : *Marjolin ulcer, burn scars, relapse.*

I - INTRODUCTION

Les brûlures sont des traumatismes fréquents. La cancérisation, une de ses complications connues, est très grave et heureusement rare.

A ce jour, on ne connaît pas de façon précise le mécanisme par lequel survient cet événement, ni même les facteurs prédictifs de sa survenue.

Nous avons analysé 67 dossiers de malades recrutés dans notre service aux fins de décrire les données épidémiologiques liées à l'affection dans notre recrutement, d'identifier les facteurs d'échec thérapeutique et de faire une revue des facteurs prédictifs de la cancérisation des brûlures.

II - MATERIEL ET METHODE

Tous les dossiers de patients ayant présenté un cancer, sur cicatrice de brûlure, objectivé par un examen histo-pathologique ont été inclus.

Les dossiers de patients ayant présenté des ulcères phagédéniques cancérisés de jambe (UPK), qui surviennent en dehors de toute brûlure, sur des cicatrices de plaies chroniques survenues au cours d'activités agropastorales, ont été exclus.

Nous avons élaboré une fiche de recueil de données comprenant des paramètres liés à l'identité du malade, à l'inventaire pré-thérapeutique, au traitement et à l'évolution.

Les données des dossiers, dépouillés grâce à cette fiche, ont été saisies et analysées sur un logiciel de bio-statistique Statview II*.

Une étude descriptive a été réalisée ainsi qu'une analyse univariée des facteurs de récurrence locale et ganglionnaire.

Du fait du nombre limité de cas, une analyse multivariée visant à éliminer les facteurs de confusion n'a pu identifier de facteurs indépendants.

II - RESULTATS

A - Etude descriptive

1 - Données générales

De 1965 à 1998, nous avons colligé 67 malades. L'âge variait entre 17 et 71 ans (moyenne 41 ans). On notait une légère prédominance de sujets de sexe masculin (54,36 %).

2 - Données sur la brûlure initiale

La brûlure initiale était survenue 4 à 67 ans avant la date de consultation avec un délai moyen de 27 ans. Selon la règle des 9 de Wallace (6), elle couvrait une surface de 4 à 37 % de la surface corporelle (moyenne 13,62 %). Nos patients avaient presque tous présenté une brûlure du deuxième degré (86,56 % des cas) ou du troisième degré (10,44 %). Ce traumatisme, occasionné par des flammes (53,73 %), du charbon (16,42 %), de l'huile chaude (2,98 %) ou d'autres agents (26,86 %) siégeait majoritairement aux plis des membres inférieurs (46,27 %), des membres supérieurs (31,34 %) et au tronc (7,46 %) sur des zones sans lésion pré-existante.

Tableau 1 : Caractéristique de la brûlure initiale

Surface brûlée	4 à 37 % (Moyenne : 13,62 %)
Agent	
Flammes	36 (53,73 %)
Charbon	11 (16,42 %)
Huile	2 (2,98 %)
Autres	18 (26,86 %)
Siège des lésions	
Plis des membres inférieurs	31 (46,27 %)
Membres supérieurs	21 (31,34 %)
Tronc	5 (7,46 %)
Profondeur des lésions	
Deuxième degré	58 (86,56 %)
Troisième degré	7 (10,44 %)
Non précisée	2 (2,98 %)
Traitement de la brûlure	
Médicalisé	6 (8,95 %)
Auto-médication	
Médicamenteux	50 (74,62 %)
Traditionnel	9 (13,43 %)
Cicatrisation de première intention	59 (88,06 %)
Séquelles trophiques	19 (28,35 %)
Ré-ulcération	48 (71,64 %)
Délai	4 à 67 ans (Moyenne 27 ans)

Le traitement de cette brûlure n'a été médicalisé que dans 8,95 % des cas ; tous les autres ayant subi une automédication (74,62 %) ou un traitement par des méthodes traditionnelles (13,43 %). Il avait abouti, dans un délai jamais précisé dans les dossiers, à 88,06 % de cicatrisation de première intention dont 28,35 % avec des séquelles trophiques essentiellement constituées de sclérose cicatricielle.

Dans un délai moyen de 27 ans (extrêmes 4 et 67 ans), 48 malades (71,64 %) avaient présenté une ré-ulcération. Il s'agissait d'une deuxième itérative chez deux patients. Malgré le traitement, (traditionnel dans 37,5 % des cas, médical dans 35 %), aucune de ces ré-ulcérations n'avait cicatrisé. Un seul patient avait cicatrisé après exérèse chirurgicale.

3 - Inventaire pré-thérapeutique, traitement et évolution de la tumeur

L'ulcération néoplasique était bourgeonnante dans 21,38 % des cas, rarement hémorragique au contact (10,45 %), exceptionnellement indurée (3,64 %). 61 de nos malades (91,04 %) présentaient des adénopathies dont une seule hors du territoire de drainage de la lésion. Sur leurs caractères cliniques (petites, dures, non inflammatoires, volontiers fixées entre elles ou aux organes de voisinage), 91 % des adénopathies étaient jugées cliniquement suspectes. Quatre malades avaient présenté des métastases synchrones objectives.

L'étude histologique des pièces de biopsie avait révélé un carcinome épidermoïde différencié dans 97,01 % des cas. Ailleurs, il s'agissait de cancers indifférenciés ou de tumeurs annexielles.

42 malades (62,68 %) avaient subi une amputation et 11 (16,42 %), une exérèse simple. Après exérèse, 6 des 11 malades avaient bénéficié d'une cicatrisation dirigée suivie d'une greffe et trois autres un recouvrement par lambeau. Seuls 28 curages ganglionnaires étaient réalisés (52,8 % des malades opérés). Sur ces lésions presque toujours surinfectées, l'acte chirurgical s'est compliqué de 11 infections (21 %) et 3 hémorragies (5,66 %) post-opératoires.

Sur les 16 pièces opératoires de curage soumises à l'examen histologique, 8 (50 %) révélaient des métastases ganglionnaires.

Seul un malade avait subi un traitement adjuvant local par radiothérapie.

Durant le suivi, un malade sur quatre avait été jugé vivant sans maladie évolutive pendant que 8 présentaient une métastase métachrone. Dans un délai de 2 à 14 mois (moyenne 6,17 mois), 29,85 % des patients avaient présenté une récurrence locale. Les récurrences ganglionnaires, survenues dans 17,91 % des cas, étaient diagnostiquées plus précocement (2 à 9 mois après l'exérèse avec une moyenne de 4,83 mois).

**Tableau 2 : Inventaire pré-thérapeutique
Traitement et évolution**

Tumeur	
Ulcérée	67 (100 %)
Bourgeonnante	15 (21,38 %)
Hémorragie au contact	7 (10,54 %)
Adénopathies cliniquement suspectes	61 (91,04 %)
Métastases synchrones	4 (5,97 %)
Histologie des lésions	
Carcinome épidermoïde différencié	65 (97,01 %)
Carcinome indifférencié	1 (1,49 %)
Carcinome annexiel	1 (1,49 %)
Chirurgie	
Amputation	42 (62,68 %)
Exérèse simple	11 (16,42 %)
Curage ganglionnaire	28 (41,79 %)
Histologie des ganglions (16 pièces analysées)	
N+	8 (50 %)
Suites	
Vivant sans maladie évolutive	17 (25,37 %)
Métastases métachrones	8 (11,94 %)
Récidive locale	20 (29,85 %)
Délai	2 à 14 mois (Moyenne 6,17 mois)
Récidive ganglionnaire	12 (17,91 %)
Délai	2 à 9 mois (moyenne 4,83 mois)

B - Etude analytique des facteurs de récurrence

A travers une analyse univariée, les facteurs d'échec loco-régional identifiés dans notre étude sont : le sexe masculin ($p = 0,0327$), les brûlures par huiles chaudes ($p = 0,0118$), l'absence de traitement médical de la brûlure initiale ($p = 0,0001$), l'existence d'une sclérose cicatricielle ($p = 0,0281$), le siège extra régional des adénopathies ($p = 0,028$) et l'absence de traitement de la ré-ulcération ($p = 0,0308$).

IV - DISCUSSION

Notre travail comporte des limites méthodologiques.

En effet, une enquête d'observation dans un service hospitalier recèle toujours des limites méthodologiques liées à des biais de sélection ; les malades provenant toujours d'un bassin de recrutement spécifique.

A - Données historiques et épidémiologie descriptive

De nombreuses dénominations francophones ou anglopho-

nes désignent cette seule et nième entité anatomo-clinique. Parmi celles-ci on peut citer les termes : ulcère cancrøide, cancer ulcéré cicatriciel, cancer sur cicatrice de brûlure, ulcère de MARJOLIN (6).

On peut rapprocher de cette affection les cancers du CHANGRI (ou de KANGRI) en Inde et les cancers du KAIRO au Japon qui surviennent sur des cicatrices de brûlure thermique de la paroi de l'abdomen observés chez des moines qui portent pendant des années, sous leurs vêtements au contact de l'abdomen des récipients rituels contenant soit des cendres chaudes soit des charbons ardents (6).

CELSIUS est peut-être le premier, au siècle de notre ère, à décrire cette lésion (4). On devrait la deuxième description au chirurgien parisien Jean Nicolas MARJOLIN de l'Hôtel-Dieu (4). Ce collaborateur du Baron de DUPUYTREN fit apparaître en 1928, dans le Dictionnaire de Médecine de BECHET une entité clinique sous le terme « ulcère cancrøide » (3, 4, 6). En son temps, l'auteur ne semblait pas soupçonner la nature néoplasique des lésions qu'il décrivait. HAWKINS, en 1833, décrit deux cas véritable de cancers sur cicatrices de brûlures chez des soldats britanniques revenus d'une campagne en Inde (5).

Quelques années plus tard Robert William SMITH, décrit des lésions cancéreuses avec des métastases lymphatiques sur ce qu'il appela les « ulcères de MARJOLIN » (5).

Selon TREVES et PACK, l'affection représente 20 % de l'ensemble des cancers baso-cellulaires de la peau (6). Devenue rare dans les pays industrialisés pendant ces dernières décennies, l'affection persiste dans les pays du tiers-monde (6). Le sex-ratio de l'affection est de trois hommes pour une femme ce qui dépasse largement le sex-ratio des brûlures, suggérant de ce fait une susceptibilité masculine plus forte. Nos résultats ne confirment pas cette constatation.

Comme dans notre étude, le délai moyen de transformation d'une brûlure en un cancer est de 32 ans avec des extrêmes allant de quelques mois à 70 ans (3, 6). Ce délai ne semble pas prédictif du type histologique, mais les courts délais semblent plutôt l'apanage des formes rapidement évolutives. La plupart des auteurs s'accordent pour dire que le délai de cancérisation d'une brûlure est en fonction inverse de l'âge à la survenue de ce traumatisme (2, 3, 4, 5, 6).

B - Epidémiologie analytique

De nombreux facteurs sont identifiés dans la littérature pour être prédictifs de la cancérisation d'une cicatrice de brûlure (6). Le plus souvent sont cités : la localisation sur une articulation, un pli de flexion et surtout aux membres inférieurs, les traumatismes locaux (frottement, irritation), les épisodes infectieux multiples, les intolérances locales (eczéma, gales du ciment), l'action des détergents irritants

et de divers topiques locaux (6). Notre travail n'étant pas une enquête étiologique, il ne pouvait pas permettre d'identifier des facteurs de causalité.

Certains auteurs ont identifié des facteurs exposant plus fréquemment aux métastases lymphatiques ou à distance. En effet, les cancérisations précoces (délai inférieur à 1 an) qui surviennent chez des sujets plus âgés au moment du traumatisme, auraient une propension plus élevée à métastasier (4). NOVICK (in 4) trouve que la localisation aux membres inférieurs s'accompagne d'un doublement de l'incidence des métastases comparée aux autres localisations. L'étude des pièces de curage n'étant pas faite systématiquement dans notre travail rétrospectif, nous n'étions pas en mesure d'étudier les facteurs de dissémination de la maladie.

C - Mécanismes de cancérisation des brûlures

Dans les premières études, différentes théories sur le mécanisme de la cancérisation ont été évoquées (3). VIRCHOW pensait que l'irritation chronique initiait la cancérisation (3). Pour d'autres auteurs, les tissus altérés libéreraient des toxines mutagènes (3). TREVES en 1930, suggère que la compromission de la vascularisation locale aggraverait le déficit nutritionnel local et favoriserait donc la prolifération anarchique (3). Pour NEUMANN, la brûlure et la régénération qui la suit entraîneraient des colonies de tissu épithélial dans le derme sous-jacent déclenchant ainsi des processus de régénération et de réactions à corps étrangers (3). Certains auteurs pensent que la chaleur pourrait entraîner des lésions de l'ADN (3). DVORAK évoque une cicatriscation détournée (3). La fibrose locale empêcherait les cellules immunocompétentes d'identifier les cellules transformées, et favoriserait donc une immuno-tolérance du sujet face à la prolifération (2). En fait toutes ces affirmations n'ont fait l'objet d'aucune étude contrôlée et ne sont alors que du domaine de simples hypothèses.

D'autres études beaucoup plus récentes, ayant une méthodologie plus rigoureuse, mettent en évidence des associations pouvant générer des hypothèses. Ainsi, ARONS, en décrivant des cas de cancers sur des cicatrices excisées et greffées, suggère que la cancérisation ne serait pas liée à la présence de tissu cicatriciel (1). Le sérum des malades ayant un cancer épidermoïde sur brûlure contient un anticorps contre le tissu cicatriciel qui ressemble au collagène type VI (1) et qui intervient dans la régulation du développement tumoral sur des tissus cicatriciels (1). NINNEMAN trouve chez les brûlés un facteur bloquant sérique qui, après guérison, pourrait arrêter de façon précoce l'effet de suppression de la transformation blastique de lymphocytes normaux (in 1). Plus récemment, des chercheurs montrent que la brûlure est un îlot immunologiquement isolé. Ainsi, CASTILLO et GOLDSMITH en 1968 ont montré une morbidité et une mortalité plus élevées chez les rats porteurs de

zones de peau rendues expérimentalement « alymphatiques » que chez les rats témoins (in 2). FUTRELL et MYERS en 1972 démontrent une association entre la création d'îlots « alymphatiques » de peau et la survenue de cancers du même type que ceux qui sont occasionnés par les brûlures chez le rat (in 2). BOSTWICK (2) en 1975 montre que les cicatrices de brûlure chez l'homme oblitèrent les lymphatiques périphériques créant ainsi ces « îlots alymphatiques » que décrivent les études sur le rat. RYAN, LIWIN, KREMENTZ en 1982 montrent une pauvreté des cicatrices de brûlure en T lymphocytes et ils trouvent en plus que le 5 Fluoro-Uracile agirait comme immuno-sensibilisateur en ré-perméabilisant les lymphatiques (5).

Dans une revue, L. WEISS, en 1990 (8), conclut que le processus de cicatrisation est associé à une libération de facteurs de croissance comme le PDGF (Platelet Derived Growth Factor) qui est un homologue de la protéine codée par le gène oncogène C-sis. L'ulcération activerait la cascade des arachidonates, engendrerait des radicaux libres et activerait la protéine kinase C (8). Tous ces facteurs sont connus pour le rôle qu'ils jouent dans le processus de cancérisation.

Outre le rôle inhibiteur de certains antigènes comme le B.C.G. sur la prolifération, les traumatismes accélèrent la prolifération (8) et favorisent la libération des cellules néoplasiques, créent par effraction des brèches sur les membranes et les vaisseaux, favorisent la survenue d'embols tumoraux dans les circulations veineuses et lymphatiques.

Des études immunogénétiques rigoureuses et spécifiques sont attendues pour identifier les sites génomiques impliqués dans cette affection, pour préciser les marqueurs cytogénétiques du risque de transformation, les marqueurs d'évolutivité, les marqueurs de diagnostic précoce et les marqueurs de surveillance de l'évolution.

D - les facteurs d'échec thérapeutique

L'affection étant rare et ayant presque disparu dans les pays industrialisés, nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'études s'étant intéressée aux facteurs d'échec loco-régional. Le siège extra régional des adénopathies, qui ne seront donc pas inclus dans le curage, et l'absence de traitement de la ré-ulcération sont des facteurs logiques de l'échec loco-

régional. La sclérose cicatricielle peut créer des îlots alymphatiques, donc moins accessibles aux défenses immunitaires. Nous n'avons trouvé aucune explication logique au mauvais pronostic de la maladie chez les sujets de sexe masculin et sur les séquelles de brûlure par huiles chaudes.

Tableau 3 : Facteurs d'échec thérapeutique loco-régional en analyse univariée

Facteurs prédictifs d'échec loco-régional	Degré de signification P
Sexe masculin	0,0327
Brûlure par huile chaude	0,0118
Absence de traitement médical de la brûlure initiale	0,0001
Persistance d'une sclérose cicatricielle	0,0281
Existence d'adénopathies extra-régionale	0,0281
Absence de traitement d'une ré-ulcération	0,0308

CONCLUSION

Les brûlures sont des traumatismes fréquents qui posent de ce fait de nombreux problèmes médico-légaux.

Les cancers épidermoïdes sur cicatrice de brûlure thermique sont des affections graves, rares, occasionnées souvent par des accidents domestiques, professionnels ou des actes criminels. Ils siègent préférentiellement aux plis des membres et métastasent peu. Les traitements conservateurs s'accompagnent de 30 % de récidives. Les cancers chez des sujets de sexe masculin, survenant sur des brûlures par huile chaude, développés sur une ré-ulcération non traitée ou une sclérose cicatricielle et se présentant avec des adénopathies suspectes hors du territoire de drainage de la lésion ont une propension plus élevée à la récidive dans notre expérience.

Si les progrès de l'épidémiologie et de l'immunogénétique laissent prévoir de nombreuses connaissances sur la question, il n'en demeure pas moins que le plus important et le plus urgent demeure la prévention : prévention de la survenue des brûlures, prévention de la transformation des brûlures par des exérèses des tissus cicatriciels.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BOONPUCKNAVIG S., BOONPUCKNAVIG V., VISUTHIKOSOL V. Immunological and immuno-pathological studies of patients with burn scar. J. Med. Assoc. Thai 1992, vol. 75 suppl. 1 ; 20-4.
- 2 - BOSTWICK J., PENDERGRAST W. J. Jr, VASCONEZ L. O. Marjolin's ulcer : an immunologically privileged tumour? Plas. Reconst. Surg, 1976 , 57 (1) - 66-9.
- 3 - FISHMAN J. R., PARKER M. G. Malignancy and chronic wounds : Marjolin's ulcer. J. Bum Care Rehabil. 1991 , 12 : 3 ; 218-23.
- 4 - FLEMING M. D., HUNT J. L., PURDUS G. F., SANDSTAD J. Marjolin's ulcer : A review and re evaluation of a difficult problem. J. Bum Care Rehabil. 1990 ; 11 : 5, 490-9
- 5 - GIBLIN T.

- Malignant degeneration in burn scars : Marjolin's ulcer. Annals of surgery 1965 ; 162 (2) ; 291-7.
- 6 - LEFEBRE P., ROUGE D., CHAVOIN J.P., COSTAGLIOLA M. Dégénérescence de cicatrices: à propos de quatorze observations. Ann. Chir. Plast. Esthet, 1991, 36, (4) : 330-5.
- 7- SOO Bong HAHN, KIM D.J., JEON C.H. Clinical study of Marjolin's Ulcer. Yonsei Medical Journal : 1990: 31, (3) ; 234-41.
- 8 - WEISS L. Some effects of mechanical trauma on the development of primary cancers and their metastases. J. Forensic. Sci. 1990, 35 (3) : 614-27.