

néoplasiques ainsi propagées finissent par se déverser dans le canal thoracique ; à partir de ce moment l'infection sanguine entre en jeu. Celle-ci intervient d'emblée dans la propagation des sarcomes, qui ont peu de tendance à infecter les ganglions : un bourgeon sarcomateux se développe à l'intérieur d'une veine ; battu par le courant sanguin, il se disjoint et ses éléments entraînés vont faire une embolie néoplasique qui s'arrête et se greffe dans le système capillaire des viscères, foie, rate, poumon, os. En ces lieux, se forment des tumeurs dites *métastatiques*, remarquables par la reproduction presque toujours parfaite du type histologique de la tumeur primitive. Au total, la généralisation n'est donc qu'une série progressive de greffes.

§ 4. **Étiologie et pathogénie.** — A. **ÉTILOGIE.** — Dans les obscurités qui entourent encore l'étiologie des tumeurs, quelques faits assez constants se dégagent : 1° l'hérédité joue un rôle indéniable dans l'apparition des tumeurs cancéreuses et surtout dans la gravité de ces tumeurs et dans leurs risques de récurrence ; 2° les arthritiques sont particulièrement exposés aux néoplasmes ; 3° les irritations locales, les traumatismes répétés ont une influence dans la production de certaines tumeurs, principalement de l'ostéosarcome.

Et, même sur ces points que les cliniciens s'accordent à admettre, la discussion est possible. Dans les importants débats qui se sont déroulés, en mars 1905, devant la société de médecine de Berlin, HANSEMANN a traité de légende l'hérédité des tumeurs cancéreuses et quelques statistiques appuient cette opinion : en 1902, un premier rapport sur les résultats de l'enquête instituée par le comité pour l'étude du cancer, à Berlin, représente comme problématique cette hérédité ; GEINATZ, en 1903, ne la signale présente que dans 9 p. 100 des cas, alors que, sur 100 sujets atteints d'une affection chirurgicale quelconque, 11 comptaient des cancéreux dans leur famille ; SNOW, qui l'a rencontrée dans 15 p. 100 des cas, a trouvé que, chez les gens bien portants, la proportion des ascendants cancéreux s'élevait à 17 et même à 19 p. 100 ! Tous les cliniciens, cependant, redoutent l'hérédité comme facteur de récurrence et comme

élément d'aggravation dans la malignité du néoplasme.

Quant au traumatisme, son rôle étiologique n'est pas davantage hors de discussions. Selon le professeur HANSEMANN, les faits où un cancer a paru se développer après un traumatisme aigu, unique, donnent lieu, après examen critique, à une interprétation différente : le traumatisme ou bien a accéléré et aggravé une tumeur préexistante, ou bien a révélé une tumeur latente. Cependant GEINATZ, en 1903, étudiant 1.906 cas de tumeurs diverses, a vu le sarcome rattaché à des circonstances traumatiques dans 20 p. 100 des cas, le carcinome dans 15 p. 100. La statistique de DEILMANN, portant sur 231 cas de sarcome, note que 13 p. 100 ont eu, pour point de départ, un traumatisme. Il paraît donc avéré que le traumatisme aigu figure assez souvent comme cause occasionnelle du sarcome, ce qui a de l'importance pratique au point de vue de la responsabilité des accidents. Et, d'autre part, nul clinicien ne niera le rôle des irritations répétées dans l'apparition de certains carcinomes : cancers des fumeurs ; cancéroïdes des ramoneurs, des goudronneurs, des paraffineurs ; cancers se développant sur des ulcères de jambe, sur des cautères, sur des fistules dépendant de foyers d'ostéomyélite.

Une question est intéressante : c'est celle des rapports entre le cancer et la tuberculose. Deux thèses sont, ici, en présence : l'une, formulée par ROKITANSKY, admet un antagonisme entre les deux affections ; l'autre, défendue par des anatomistes de la valeur de LEBER, VIRCHOW et FRIEDREICH, considèrent qu'elles ne s'excluent point et peuvent s'associer. Et, en effet, dans la période actuelle, des observations précises ont démontré la réalité de cette « hybridité tuberculo-cancéreuse », selon le mot d'Henri CLAUDE. Il est admis aujourd'hui : qu'une lésion tuberculeuse peut devenir cancéreuse (épithélioma développé sur un lupus), et inversement ; que les deux processus peuvent se rencontrer dans un même organe, sur un même tissu. Les combinaisons tuberculo-cancéreuses sont variées et LUBARSCH en a proposé la classification suivante : 1° coïncidence fortuite des deux affections ; 2° métastase cancéreuse secondaire évoluant sur un foyer tuberculeux ancien ou récent ; 3° infection bacillaire

apparaissant sur un carcinome en évolution; 4° tuberculose chronique progressive sur laquelle se développe un cancer; 5° développement parallèle, contemporain, du cancer et de la tuberculose.

B. PATHOGÉNIE. — La pathogénie des tumeurs a été l'objet de théories multiples qu'on peut, avec BARD, résumer en deux groupes : 1° les unes attribuent au cancer une *origine intérieure* soit que le néoplasme procède d'une diathèse, soit qu'il résulte d'évolutions cellulaires anormales, de nature congénitale ou acquise; 2° les autres recherchent au cancer une *origine extérieure* et, par analogie avec les maladies infectieuses, attribuent sa cause à des parasites pathogènes.

A. CAUSES INTÉRIEURES. — a. *Diathèse*. — Considérer le cancer comme une maladie générale, c'est accorder au terrain une influence que la clinique ne confirme que partiellement et qui scientifiquement nous échappe : en tout cas, cet état diathésique ne saurait être envisagé que comme une cause de prédisposition; il passe au second plan.

b. *Anomalie du développement cellulaire, congénitale ou acquise*. — Restent les théories fondées sur une malformation cellulaire, congénitale ou acquise.

Les hypothèses qui se basent sur une malformation congénitale, c'est-à-dire sur l'*altération cellulaire préformée*, dérivent de la célèbre *théorie de Conheim*. Selon cette théorie, toutes les tumeurs tirent leur origine de cellules embryonnaires restées sans emploi chez l'adulte, sommeillant au sein des tissus, et reprenant par la suite, sous des influences accidentelles, toute leur activité formatrice qu'elles avaient conservée en puissance.

L'idée pathogénique de CONHEIM n'est que partiellement vraie. Elle s'applique à certaines tumeurs, nées de résidus embryonnaires : épithéliomas des mâchoires développées aux dépens des débris épithéliaux paradentaires de MALASSEZ; tumeurs congénitales du coccyx; tumeurs du mésentère issues des débris parawolffiens; néoplasmes testiculaires dérivés des masses résiduelles du corps de WOLFF; carcinomes branchiaux du cou et de la face ayant pour origine des débris épithéliaux inclus dans les fentes branchiales.

Les théories, fondées sur les *anomalies acquises* du développement cellulaire, ne sont que des hypothèses. Mentionnons : 1° la théorie *antagonistique* de THIERSCH; 2° la théorie de la *désorientation cellulaire* de FABRE-DOMERGUE; 3° la théorie de la *monstruosité cellulaire* de BARD; 4° la théorie du *déplacement cellulaire* de RIBBERT.

L'hypothèse de THIERSCH n'est applicable qu'aux cellules épithéliales : normalement, il y a équilibre entre l'épithélium et le tissu conjonctif; quand la résistance de ce dernier faiblit, l'épithélium prolifère sans contrepois. Cette conception a été formulée avec plus de précision par WEIGERT qui admet que toute prolifération cellulaire est causée par une diminution de résistance des tissus ambiants. — Pour FABRE-DOMERGUE, la structure atypique des tumeurs et leur tendance à l'envahissement dérivent de la désorientation du plan, dans lequel se fait la division karyokinétique des cellules épithéliales : à l'état normal, dans tous les épithéliums, les cellules jeunes, issues des couches profondes, sont repoussées à la surface, par une évolution centrifuge; dans le cas d'une formation néoplasique, ces cellules au lieu de tomber au dehors, à la fin de leur existence, se trouvent retenues dans l'épaisseur des tissus et y prolifèrent en désordre. — Pour BARD, les tumeurs résultent d'une monstruosité de développement cellulaire : à l'état physiologique, les proliférations cellulaires qui président à l'entretien ou à la régénération des tissus sont réglées par une influence (induction vitale) qui les arrête dans des limites déterminées; quand une tumeur se produit, c'est qu'une cellule, échappant à cette action modératrice, se multiplie d'une façon déréglée.

Enfin, selon RIBBERT, le développement d'un néoplasme malin est dû au déplacement, à l'isolement d'un groupe de cellules, séparées par un processus inflammatoire de leur lieu d'origine et proliférant dans les tissus ambiants, de résistance amoindrie. Cette idée cadre bien avec ce qui est l'attribut essentiel de la malignité, à savoir l'émancipation des cellules, leur séparation du tissu originel, leur intrusion dans les tissus ambiants; mais, ni RIBBERT, ni LUBARSCH, ni FUTTERER n'ont réussi à produire expérimentalement un néoplasme malin en

implantant des fragments de tissus épithéliaux dans d'autres organes.

B. CAUSES EXTÉRIEURES : THÉORIES PARASITAIRES. — L'insuffisance de ces hypothèses, la comparaison clinique de l'évolution des tumeurs malignes avec les processus infectieux, ont sollicité, dans la période contemporaine, un important mouvement de recherches vers l'origine parasitaire possible du cancer. — Comme pour toute maladie infectieuse, trois ordres de preuves sont ici nécessaires : 1° l'inoculation des produits néoplasiques ; 2° la détermination de l'agent pathogène ; 3° la reproduction de l'affection par cet agent isolé. Or, il faut reconnaître qu'à l'heure actuelle cette triple démonstration n'a point encore été fournie.

a. *Inoculation du cancer.* — Cliniquement, on a observé quelques cas de contagion de cancer ; on en a signalé de petites épidémies : faits peu nombreux et discutables. Ces observations ont pour analogues les cas de cancer spontané, chez la souris, apparus épidémiquement dans des cages où vivait une souris cancéreuse au contact de souris neuves, cas étudiés par BORREL, par HANAU, par JENSEN, par HAALAND : comme LOEB en a fait la critique, il ne faut pas accorder à ces épidémies animales une valeur documentaire décisive. — En revanche, il est établi, par des documents de divers ordres, que le tissu cancéreux peut se greffer, se développer et produire, au point d'insertion, un néoplasme envahissant, de même type histologique que la néoplasie d'origine. Telles sont, d'abord, les *greffes opératoires*. A la suite de la ponction d'une ascite symptomatique de carcinose péritonéale, on a vu une localisation cancéreuse se faire dans le trajet de la plaie du trocart ; on a vu, après des opérations pour tumeurs végétantes des ovaires, la plaie de la laparotomie devenir le siège d'une masse papillomateuse inoculée ; on a observé, après l'hystérectomie vaginale, des plaies vaginales envahies par des noyaux de greffe cancéreuse. Enfin, de même que MOREAU, dans ses expériences, provoquait, chez les souris cancéreuses, les phénomènes de généralisation par le morcellement et l'écrasement sous-cutané des néoplasmes, de même les chirurgiens ont appris à redouter les inoculations opératoires

résultant des interventions fragmentaires, morcelantes, et un des plus utiles préceptes de la chirurgie des cancéreux a été la méthodisation des opérations « en bloc », d'un seul tenant.

Les *greffes expérimentales* sont de divers ordres : de l'homme à l'homme ; de l'homme à l'animal ; d'animal à animal. — Les *greffes interhumaines* sont une expérience coupable et, au surplus, de valeur incertaine ; on en compte trois positives (celles de HAHN, de BERGMANN, et du chirurgien anonyme dont CORNIL relata les deux tentatives en 1891) et une négative (celle de SENN). — L'inoculabilité du cancer *de l'homme à l'animal* a été affirmé par un certain nombre d'expérimentateurs ; par contre, l'immense majorité des expériences l'a résolue par la négative ; et, pour s'en tenir aux recherches les plus récentes (celles de JÜRGENS, de GAYLORD, de SANFELICE), le professeur HANSEMANN a établi que ce que ces auteurs avaient pris pour des noyaux néoplasiques n'était que des néoplasies inflammatoires, d'origine purement irritative. — Restent enfin les *greffes interanimales* : leur étude a fait un pas important depuis que l'on a découvert les tumeurs de la souris, dont HANAU, MORAU, JENSEN, BORREL et HAALAND ont étudié les conditions d'inoculabilité. Ces expérimentateurs ont établi l'existence, chez la souris blanche, de tumeurs épithéliales, offrant les caractères des tumeurs malignes, se rapprochant par certaines formes des cancers humains, sévissant parfois en épidémies, produisant des métastases par embolies cellulaires et inoculables, de souris à souris, avec des chances de succès qui varient selon la race. Dès ce moment, le cancer est devenu une maladie expérimentalement réalisable, une maladie de laboratoire ; et il est permis d'en attendre des éclaircissements.

Mais, ces travaux n'ont établi qu'une première notion : à savoir que le cancer est transmissible, pour une même espèce, par voie de transplantation, par greffe de la cellule cancéreuse. Ils ne suffisent point à prouver la nature infectieuse du cancer : ils montrent simplement que la cellule cancéreuse peut s'implanter sur un organisme, de même espèce que le porteur de la tumeur initiale, à la façon dont se transplantent les cellules épithéliales employées à une greffe épidermique, et que ces cellules pathologiques conservent sur ce nouveau terrain leurs propriétés

évolutives spécifiques, acquises dans leur premier organisme, leur caractère biologique marqué par la prolifération intensive et progressive. Ils se bornent donc à reproduire une métastase, se faisant non plus chez le même animal, mais chez un autre individu de la même espèce. Il y faut voir une greffe de cellules, et non l'inoculation d'une maladie infectieuse.

Théoriquement, une différence essentielle sépare le processus selon lequel s'effectue la généralisation de la maladie cancéreuse, spontanée ou expérimentale, de celui qui intervient dans la généralisation de la maladie infectieuse ; et ORTH vient de développer ce point à nouveau. Étant donné un cancer qui apparaît dans des foyers distants, par métastase, les nouvelles tumeurs reproduiront toujours la structure histologique du néoplasme originel, quel que soit l'organe envahi, os, foie ou poumon. Donc, ce virus du cancer, cet agent infectieux inconnu, aurait une propriété très singulière : *toujours et partout, il provoquerait, quelle que soit la nature du revêtement épithélial de l'organe secondairement atteint, la formation d'un groupe cellulaire identique aux cellules de la tumeur primitive, en rapport tissulaire absolu avec ses éléments, absolument indépendant du type et de la participation des cellules locales.* Or, dans le cas d'une maladie infectieuse se généralisant par le transport de germes spécifiques, le processus est tout autre : qu'il s'agisse d'un abcès métastatique, d'une généralisation tuberculeuse, il n'y a aucune parenté entre les éléments cellulaires du foyer secondaire et ceux du foyer primitif ; le pus de l'abcès distant, les cellules du tubercule métastatique, ne sont pas des éléments transplantés : ils sont le produit d'une réaction locale ; ils sont nés sur place, aux dépens des éléments anatomiques du tissu ambiant, sollicités à une prolifération active par les germes pathogènes venus du foyer infectieux initial.

Pour établir la preuve valable de l'infectiosité du cancer, il faudrait, tout au moins, reproduire le cancer par inoculation de matière néoplasique ne contenant plus de cellules cancéreuses vivantes et démontrer, par surplus, que la tumeur inoculée réalise une absolue analogie histologique avec la tumeur d'origine. Or, cette expérience n'a point encore réussi et l'on ne peut citer qu'un

fait constestable d'HAALAND où l'injection à la souris de liquide filtré d'un cancer trituré a provoqué l'apparition d'une tumeur à la vulve. Il faudrait surtout isoler l'agent pathogène, établir sa constance et ses divers types pour les divers néoplasmes, l'obtenir à l'état de cultures pures et, par l'injection de ces cultures, reproduire la tumeur d'origine. Or, jusqu'à présent cette lacune expérimentale persiste ; le parasite pathogène du cancer demeure inconnu.

b. *Recherche de l'agent pathogène.* — Les parasites étudiés dans le cancer sont de trois sortes ; ils appartiennent : les uns au règne végétal (*bactéries et levures*) ; les autres, aux formes les plus simples du règne animal (*sporozoaires*).

Actuellement il est prouvé que les *microbes* découverts par SCHEUERLEN, RAFFIN et d'autres n'étaient que de vulgaires saprophytes : la théorie bactérienne du cancer, bruyamment entrée dans la science il y a douze ans à peine, semble provisoirement délaissée ; peut-être, un progrès dans les milieux de culture ou dans les moyens colorants permettra-t-il de reprendre cette étude.

Les *levures*, champignons unicellulaires, ont donné lieu à d'intéressantes études expérimentales : SAN FÉLICE a obtenu, chez la souris, le rat, le lapin, par l'inoculation de cultures de levure développées dans le suc de divers fruits (saccharomyces neoformans), des lésions variées qu'il a considérées comme des néoplasmes. Cette constatation n'a qu'un intérêt expérimental : elle démontre seulement qu'une levure peut exciter l'hyperplasie cellulaire. PLIMMER, dont la contribution est numériquement prépondérante puisqu'elle repose sur 1.278 cancers examinés, croit pouvoir actuellement assimiler aux blastomyètes le parasite qu'il a retrouvé dans 1.130 cas : il aurait pu reproduire, chez le cobaye, des néoplasmes caractérisés par les mêmes formes parasitaires.

Restent les *sporozoaires*, dont une série de travaux ont recherché le rôle dans la production des néoplasmes. Cette théorie fit son apparition vers 1890, avec la découverte des pseudo-coccidies de la maladie de PAGER. Il est bien établi qu'à l'origine on a décrit comme coccidies des formes résultant de

transformations de la cellule épithéliale : c'est le cas des éléments signalés par DARIER et ALBARRAN. Ces pseudo-coccidies étaient des organismes volumineux d'une taille égale ou supérieure à celle de la cellule épithéliale. Avec les types signalés par THOMAS, apparaissent des formes beaucoup plus petites, véritablement intracellulaires, de dimensions inférieures à celles de la cellule contenante. Mais ces formes sont hétérogènes : par exemple, les pseudo-coccidies de SOUDAKÉVITCH, celles de FOA, celles de PODWYSSORZSI, sont dissemblables entre elles. Il est difficile d'admettre, si ces organismes étaient réellement pathogènes, qu'ils soient, pour un même observateur, de formes si multiples, et, pour des observateurs différents, de types si divers.

La forme la plus constante de ces pseudo-parasites répond au type décrit par VON LEYDEN, sous le nom de *Vogelaugen* ou « yeux de pigeon », et rencontré surtout dans les cancers glandulaires, dans le cancer du sein en particulier. Ces éléments affectent la forme de vésicules rondes, renfermant un corpuscule central ; ils sont inclus dans le protoplasma de la cellule, dont ils refoulent le noyau vers la périphérie. — Mais, il semble bien acquis qu'il ne faut point considérer comme un parasite intracellulaire cette vacuole à corpuscule central : il faut y voir un produit de dégénérescence cellulaire analogue à ce que VIRCHOW avait décrit sous le nom de *cellules physaliphores* (fig. 74, p. 247).

A son origine, la théorie coccidienne du cancer, surtout appliquée aux tumeurs épithéliales a eu une vogue considérable ; car les coccidies passaient pour être les seuls parasites capables de faire proliférer les cellules épithéliales par leur développement intra-cellulaire. Or, BOSCH et BORREL viennent d'établir que la prolifération épithéliale dans le cancer offre d'intéressantes analogies avec celle qui se produit sous l'action de certains virus à réaction élective sur les épithéliums, comme la clavelée, la vaccine. Sans doute, il paraît, à un clinicien, contestable de comparer le processus aigu de la clavelée aux cancers ; au point de vue pathogénique, le rapprochement est intéressant : la démonstration de certains virus agissant électivement sur les cellules épithéliales pour les inciter à la prolifération permet de supposer

que, dans les épithéliomas, on a affaire à un processus virulent analogue. Or, les virus de ces « *épithélioses infectieuses* » ont un caractère commun : leurs éléments pathogènes paraissent assez petits pour passer à travers les filtres qui retiennent les microbes ordinaires. Il serait téméraire, comme le pense BORREL, d'affirmer que le virus cancéreux doit rentrer dans le groupe des « virus à microbes petits » ; mais l'hypothèse est plausible et peut orienter les recherches à venir.

En résumé, à l'heure actuelle aucun parasite, nettement déterminé, n'a été démontré comme agent pathogène des néoplasmes. La théorie parasitaire, comme le formule FABRE-DOMERGUE, n'a que la valeur d'une hypothèse pure et simple, sans fondements, sinon sans espoirs. Et le récent débat, qui s'est développé en mars 1905 devant la société de médecine de Berlin, est bien loin d'appuyer la théorie parasitaire du cancer. Il est impossible de n'être point frappé par la force et l'unanimité d'argumentation d'anatomo-pathologistes de la valeur des professeurs ORTH, HANSEMANN, OSCAR ISRAEL, ZIEGLER, MARCHAND, RIBBERT : toute cette élite de maîtres compétents, qui n'a son égale en aucun autre pays, s'est accordée à montrer l'insuffisance des preuves apportées à l'appui de la conception du cancer, maladie parasitaire : ORTH a déclaré que cette théorie « est des plus flottantes, comme si elle était suspendue dans l'air » ; ZIEGLER estime que le cancer n'est pas une maladie infectieuse et qu'aucun fait ne prouve qu'il puisse l'être ; ISRAEL va jusqu'à « regretter le temps inutilement gaspillé dans la recherche d'un hypothétique parasite ».

Évolution clinique. — En clinique, on divise les tumeurs en deux classes : 1° les tumeurs bénignes ; 2° les tumeurs malignes.

Les premières se distinguent par les caractères suivants : 1° la lenteur de leur développement ; 2° la netteté de leurs limites ; 3° la rareté de leur généralisation. Si elles affectent la santé générale, ce ne pourra être que par leur volume excessif, par la gêne apportée à une importante fonction, par des complications hémorragiques, inflammatoires ou ulcéreuses. Opérées, elles ne se reproduiront pas.

Les tumeurs malignes offrent les caractères inverses : 1° accroissement généralement rapide ; 2° envahissement progressif des tissus voisins ; 3° retentissement ganglionnaire ; 4° tendance à la généralisation et à la récurrence après l'ablation. — Ce dernier point mérite qu'on le précise. THIERSCH distingue trois variétés de *récidives* : la récurrence est *continue* lorsqu'elle survient au siège même de la tumeur primitive ; elle est *régionale* lorsqu'elle se produit dans le voisinage du noyau primaire ; la récurrence *par infection* se fait à distance dans les ganglions ou dans les viscères. Cette division, purement topographique, est exacte cliniquement : elle se superpose aux trois phases évolutives des tumeurs malignes formulées par VIRCHOW. — Quant au mécanisme de la récurrence, il se fait selon les deux modes suivants, la *continuation* ou la *greffe*. Ordinairement, le mal n'a point été enlevé en totalité et le reliquat cancéreux continue à évoluer soit dans le foyer primitif, soit dans les ganglions, soit en des points distants déjà infectés. Ou bien, des fragments de la masse néoplasique primitive se sont greffés dans la plaie opératoire.

Un caractère propre aux tumeurs malignes qui aboutissent à leur terminaison, c'est la *cachexie cancéreuse* : en dehors de toute localisation viscérale importante, elle résulte de la résorption de produits toxiques, sécrétés par les cellules de la tumeur ulcérée ; c'est donc une sorte d'auto-intoxication dont le symptôme prédominant est une anémie, par déglobulisation extrême, due au passage dans le sang d'un poison destructeur des hématies. La leucocytose, la diminution de l'urée (prétendu signe de ROMMELÈRE) n'ont aucune valeur pathognomonique. Il est un symptôme qui accompagne souvent la cachexie cancéreuse : c'est la *phlegmatia alba dolens*.

Il ne faut pas confondre la *malignité* avec la *gravité clinique*. Par exemple, les fibromes ont, suivant le mot de BROCA, une *bénignité histologique* « presque proverbiale » ; et cependant un fibrome utérin peut tuer une malade par hémorragie, par compression urétérale, par ulcération, par transformation en sarcome.

La puissance de généralisation, tel est l'attribut essentiel

de la malignité vraie. Peut-être, cette malignité primitive des néoplasmes est-elle en rapport avec la variété de l'agent pathogène ; mais notre ignorance est complète sur ce point. Deux faits sont acquis : 1° dans la tumeur d'origine conjonctive, la malignité est d'autant plus grande que le tissu est plus embryonnaire (le fibrome formé de fibres adultes condensées est moins grave que le sarcome globo-cellulaire à cellules jeunes) ; 2° dans les néoplasmes d'origine épithéliale, la rapidité du développement et les menaces de récurrence ou de généralisation sont d'autant plus grandes que la prolifération des cellules épithéliales, éléments d'envahissement, l'emporte sur celle du tissu conjonctif, élément de résistance et de limitation (évolution lente de certains squirres atrophiques par rapport au développement actif des tumeurs encéphaloïdes de la mamelle).

Classification des tumeurs. — L'appellation des néoplasmes et leur classification sont basées sur la loi de MULLER, c'est-à-dire sur l'analogie des tumeurs avec les tissus normaux. On les désigne, en général, par un nom composé d'un radical grec, emprunté au tissu normal, auquel on y ajoute la désinence *ome* ; exemples : épithéli-ome ; adén-ome.

« Ce classement des tumeurs est une des tâches les plus ardues de la pathologie (QUENU). » — On peut, *a priori*, songer à trois principes différents de classification : les causes, l'origine, la structure. La classification étiologique est évidemment la seule naturelle, c'est celle qui satisfait le mieux l'esprit. Malheureusement l'absence de notions précises sur les causes des tumeurs le rend impossible à l'heure actuelle. Il n'est pas davantage possible de classer les tumeurs d'après les provenances embryologiques des parties où elles prennent naissance, et de les diviser par exemple en tumeurs des feuillet interne, externe et moyen : en effet, le feuillet moyen, d'où dérivent les tissus de substance conjonctive et les muscles, fournit aussi des organes épithéliaux, le rein, l'ovaire, le testicule ; de sorte que toutes les variétés de tumeurs sont représentées dans ses dérivés, à l'exception des tumeurs à éléments nerveux.

La classification embryogénique serait donc sans utilité. Reste la classification d'après la structure : on s'appuie ici,

pour dénommer et classer les tumeurs, sur la nature et l'arrangement réciproque des éléments qui les constituent, éléments toujours plus ou moins semblables aux éléments normaux de l'organisme. On appellera myome, une tumeur formée de muscles; chondrome, une tumeur formée de cartilage. Mais deux difficultés se présentent: la première c'est que nombre de tumeurs sont formées d'éléments très variés et qu'il est tout à fait arbitraire de les dénommer d'après la présence d'un seul d'entre eux. Par exemple, une verrue molle peut être aussi bien dénommée angiome qu'endothéliome, ou que fibrome. La deuxième difficulté, c'est que la même structure pourra se trouver réalisée dans des tumeurs de provenance et d'évolution tout à fait différentes: voici par exemple la structure alvéolaire, définie par l'existence dans un tissu fibreux de nids de cellules volumineuses et polyédriques: cette structure appartient principalement au cancer épithélial ou carcinome. Mais on la trouve aussi dans les tumeurs conjonctives malignes, dans des sarcomes; bien plus on la trouve aussi dans de petites tumeurs congénitales et stationnaires qui sont les verrues molles.

Un adéno-fibrome du sein, tumeur tout à fait bénigne, pourra être, dans ses parties conjonctives, identique à un sarcome fibro-blastique, néoplasie maligne. Aussi n'a-t-on pu conserver la classification anatomique qu'en y introduisant des notions surajoutées se rapportant soit à la provenance des éléments, soit à l'évolution clinique. On définit par exemple le carcinome à la fois par la structure alvéolaire, par la provenance épithéliale de ses grandes cellules, et par sa malignité.

La classification actuelle n'est donc pas purement artificielle ni dérivée d'un principe unique. En tenant compte à la fois de la provenance, de la structure et de la marche clinique des tumeurs, elle s'efforce de réaliser des groupements en quelque sorte naturels, qui aient quelque chance de n'être pas trop profondément remaniés par les progrès de l'étiologie. Il faut ajouter qu'elle ne doit être considérée que comme un classement provisoire et un moyen d'étude dans un groupe de maladie pour lesquelles la lumière de l'étiologie fait défaut.

Certaines tumeurs sont formées de ces éléments hautement différenciés que sont les fibres musculaires (lisses ou striées), les éléments dérivés du neuro-épithélium (cellules et fibres nerveuses, névroglie), les vaisseaux sanguins, les vaisseaux lymphatiques. On en a constitué quatre groupes bien délimités, représentant des espèces néoplasiques bien distinctes: on les appelle myomes, névromes, angiomes, lymphangiomes. Abstraction faite de ces quatre catégories, toutes les autres tumeurs sont formées, soit exclusivement des diverses variétés de tissus conjonctifs, auquel cas on les appelle tumeurs conjonctives; soit d'un mélange d'éléments de lignée épithéliale avec des éléments conjonctifs; dans ce dernier cas, la tumeur est dite épithéliale. Il convient en effet de remarquer qu'un tissu néoplasique pas plus qu'un tissu normal ne saurait être formé exclusivement d'épithélium: il est nécessaire que des éléments conjonctifs interviennent pour fournir aux parties épithéliales les moyens de nutrition¹.

La question de la classification doit être envisagée successivement pour les tumeurs épithéliales et pour les tumeurs conjonctives.

On divise les tumeurs épithéliales en papillomes, adénomes, kystomes, épithéliomes et carcinomes. Ces mots ayant varié d'acception suivant les époques et se trouvant encore pris dans un sens différent en Allemagne et en France, il convient de définir les caractères que nous attribuons aux tumeurs qu'ils désignent.

Première classe: *Papillomes*. — Ce sont des productions bénignes développées à la surface de la peau ou des muqueuses et formées par la réunion de papilles recouvertes d'épithélium.

Deuxième classe: *Adénomes*. — Ces tumeurs se développent

¹ Pour certaines tumeurs (épithéliomes, carcinomes), il est manifeste que la néoformation d'épithélium est le fait initial et prédominant, et que la formation conjonctive n'a qu'un caractère réactionnel et secondaire. Mais dans d'autres cas (les adénomes du sein par exemple), prolifération épithéliale et conjonctive vont de pair, sans qu'on puisse dire que l'une est secondaire à l'autre. Le langage courant emploie dans les deux cas le nom de tumeurs épithéliales.

dans les glandes, dans les muqueuses ou dans la peau et y prennent naissance par une néoformation simultanée d'éléments épithéliaux et conjonctifs. Ce sont des tumeurs bénignes, et cette bénignité même est la raison pour laquelle les adénomes sont séparés des tumeurs épithéliales malignes, épithéliomes et carcinomes, et réunis en un groupe malgré la grande diversité de structure qu'on y rencontre.

Troisième classe : *Kystomes*. — Ces tumeurs sont caractérisées par ce fait que les cavités néoformées, tapissées d'épithélium, se dilatent en des kystes volumineux, de façon que la tumeur tout entière apparaît à l'œil nu comme une réunion de grosses poches kystiques. Ces tumeurs sont généralement bénignes, quelquefois cependant montrent une certaine malignité.

Quatrième classe : *Épithéliomes*. — Ce sont des tumeurs épithéliales formées par une réunion soit d'amas compacts d'épithélium pavimenteux, soit de cavités revêtues d'épithélium cylindrique : leur siège est à la peau ou aux muqueuses, plus rarement dans les glandes. Ces tumeurs sont le plus souvent infiltrées dans le tissu sain, et constamment douées de malignité, c'est-à-dire aptes aux métastases. Toutefois les métastases ne dépassent guère la première station sur la voie lymphatique ou veineuse.

Cinquième classe : *Carcinomes*. — Cette espèce néoplasique se développe quelquefois dans les muqueuses, plus souvent dans les glandes. Elle est définie à la fois par son développement initial aux dépens de l'épithélium de l'organe intéressé, par sa malignité et par l'aboutissement du processus à une structure dite alvéolaire dans laquelle des amas de cellules épithélioïdes comblent des cavités existant dans un tissu fibreux. Ce carcinome présente au plus haut degré la tendance à produire des tumeurs métastatiques dans tout l'organisme.

En Allemagne, on appelle épithéliomes, toutes les néoplasies épithéliales, et de préférence les bénignes. Ainsi le papillome est appelé épithéliome papillaire. Quant au carcinome, depuis que WALDEYER a montré son origine épithéliale, on englobe sous ce nom générique de carcinome toutes les néoplasies épithéliales malignes, et l'on y comprend à la fois notre

carcinome glandulaire, les épithéliomes pavimenteux et cylindriques et les kystomes malins. Il y a peut-être peu d'avantage à désigner d'un même mot des affections aussi variées malgré que des épithètes servent à faire les distinctions nécessaires (carcinome à cellules plates, adéno-carcinome, cysto-carcinome).

Arrivons maintenant aux *tumeurs conjonctives*. On peut distinguer dans celles-ci un grand groupe réunissant toutes les tumeurs malignes, ce sont les sarcomes; et quatre groupes de productions bénignes, formées soit de tissu adipeux, soit de tissu fibreux, soit de cartilage, soit d'os, et qu'on appelle lipomes, fibromes, chondromes et ostéomes. — Le sarcome, ou néoplasie conjonctive maligne, infectieuse, se présente généralement sous la forme d'un tissu conjonctif jeune, riche en cellules; mais on sait avec quelle facilité les divers tissus de substance conjonctive se substituent l'un à l'autre, soit dans les phénomènes normaux de l'évolution, soit sous l'action des causes pathologiques. Aussi arrive-t-il parfois que le tissu néoplasique qui s'édifie d'abord sous l'influence de la cause spécifique des sarcomes revête la forme soit de tissu fibreux, soit de cartilage, soit de tissu muqueux; les tumeurs qui prennent alors naissance méritent les noms de fibro-sarcome, chondro-sarcome, myxo-sarcome. Elles peuvent garder quelque temps une allure bénigne, puis l'accroissement rapide, les récives successives, l'apparition des métastases ou enfin la structure type du sarcome apparaissant sur quelque point révèlent la nature sarcomateuse de l'affection. On voit que nous faisons une distinction entre les fibromes et chondromes bénins qui sont le plus ordinairement rencontrés et les fibromes ou chondromes malins qui ne sont qu'une forme plus ou moins longtemps larvée de la maladie sarcomateuse. Toutefois il faut convenir qu'il sera souvent impossible en pratique, en présence par exemple d'un chondrome ou d'un fibrome au début de pronostiquer quelle en sera l'évolution.

Le groupe des sarcomes comprend des variétés très nombreuses dont l'énumération sera mieux placée au chapitre spécial qui leur sera consacré plus loin.