

fibreuse et nacré du sein vierge, puis la substance grenue et lobulée du sein en lactation, enfin la substance fibro-graisseuse et à grains durs du sein flétri. » Les kystes se forment soit par le développement d'un acinus, soit par la confluence de tous les acini d'un même lobule à la suite de la destruction des cloisons conjonctives qui les séparent. Le tissu conjonctif est peu altéré, cependant « si avec un plus fort grossissement on limite son examen au lobule lui-même, on voit que tous les acini sont en quelque sorte encerclés dans une série de lamelles cellulo-fibreuses sur lesquelles l'épithélium paraît reposer immédiatement<sup>(1)</sup> ». De leurs examens, Malassez et Brissaud ont conclu qu'il s'agissait d'un épithélioma kystique intra-acineux<sup>(2)</sup>.

La maladie kystique a donc été baptisée à sa naissance tumeur épithéliale, c'est-à-dire tumeur maligne, d'où cette conclusion thérapeutique, qu'il fallait enlever toute la mamelle et les deux si elles étaient toutes deux malades. Ainsi l'édification paraissait complète : au syndrome clinique de Reclus correspondait une lésion histologique définie, l'épithéliome kystique intra-acineux. Peu de temps après, les cas de Poncet et de Maunoury, publiés dans la thèse de Sourice<sup>(3)</sup>, cas dans lesquels des maladies kystiques s'étaient comportées comme de véritables cancers, semblaient apporter une éclatante démonstration de cette doctrine.

Cependant la description histologique donnée n'était pas de nature à entraîner une conviction inébranlable; les planches qui y sont jointes ne prouvaient pas d'une manière indiscutable qu'il s'agissait d'épithéliome. D'autre part, Billroth avait déjà décrit et avec beaucoup de soin<sup>(4)</sup> des kystes solitaires ou multiples, qui se développent sans tumeur, qui correspondent absolument à la maladie kystique, et il s'était efforcé de montrer qu'il ne s'agissait pas là d'épithéliome, pas même de néoplasme. Divers auteurs avaient également décrit sous le nom de kystes simples, essentiels, séreux, une affection évidemment identique, et tous s'accordaient à considérer cette affection comme absolument bénigne<sup>(5)</sup>. En 1886, Phocas, développant dans sa thèse les idées de son maître Tillaux, décrivit, sous le nom de maladie noueuse, une forme de mastite chronique dont les symptômes sont presque identiques à ceux de la maladie kystique, et d'autre part, en 1887, Jeannel<sup>(6)</sup> donnant une observation très complète, intitulée « maladie kystique », conclut en disant : « En somme, dans cette observation, la marche clinique semble avoir été la suivante : mammite totale, régression de la mammite, production d'une induration mammaire avec noyaux isolés. Or, l'examen microscopique semble confirmer cette interprétation, en montrant l'envahissement et la dissociation des éléments glandulaires par le tissu conjonctif proliféré, avec cette particularité que la sclérose des lobules glandulaires semble s'accompagner de la dilatation kystique des conduits excréteurs ou des acini, lorsqu'elle commence, et semble aboutir, lorsqu'elle atteint son apogée, à la dissociation et à l'étouffement de ces mêmes éléments. »

(1) J'ai donné page 884 une figure où l'on voit très nettement la disposition encerclée des acini. Il ne s'agissait pas d'une maladie kystique, et j'ai montré que cette pièce pouvait éclairer les rapports des mammites chroniques avec les formations adéno-fibromateuses.

(2) Dans un cas, Brissaud s'est même demandé s'il n'y avait pas déjà infiltration épithéliale dans les espaces conjonctifs.

(3) SOURICE, Thèse de Paris, 1887.

(4) BILLROTH, *loco citato*, p. 85.

(5) Voy. pour cette historique la thèse très bien faite de Brissé-Saint-Macary. Paris, 1885.

(6) SOURICE, Thèse de Paris, 1887, obs. VIII, p. 69.

L'année suivante, dans la discussion de la Société de chirurgie, tout le monde admet le syndrome clinique de Reclus, mais tout le monde croit à la bénignité de l'affection. Verneuil cite le cas d'une jeune fille qui a complètement guéri par la compression et l'arsenic; aussi s'écrie-t-il : « Quand on veut me présenter ces tumeurs comme des ébauches d'épithéliomas, je ne puis pas ne pas être profondément surpris<sup>(1)</sup> ». En outre, fait important, Quénu décrit des lésions à peu près identiques à celles qu'avaient observées Malassez et Brissaud, mais il en donne une interprétation diamétralement opposée. Bien loin de les considérer comme caractéristiques d'un néoplasme malin, il les attribue à une cirrhose épithéliale<sup>(2)</sup>.

Malgré tout cela, la maladie kystique avait eu un grand retentissement, et les jeunes gens, soit ignorance, soit entraînement vers le nouveau, croyaient fermement à l'existence de cette maladie caractérisée par un syndrome clinique et par des lésions histologiques spéciales, si bien que quand Rochard vint présenter à la Société anatomique une pièce histologique sous la rubrique *maladie kystique*, les membres présents, et j'étais du nombre, ne trouvant pas dans cette pièce les caractères de l'épithéliome, déclarèrent d'un commun accord : « Non, il ne s'agit pas de la maladie kystique décrite par Reclus et Brissaud; c'est une simple mammite chronique. » Rochard, qui avait bien constaté les symptômes de la maladie kystique, résistait, mais sans nous convaincre.

Depuis sont venus les examens de Toupet<sup>(3)</sup>, et actuellement il est impossible de nier qu'un certain nombre de cas, qui sont cliniquement des maladies kystiques, ne sont anatomiquement que des mastites chroniques. Mais, d'autre part, les faits cliniques de Reclus, de Maunoury, de Valude, de Poncet<sup>(4)</sup>, montrent que certains cas de maladie kystique se comportent comme de véritables cancers, et dans ces cas, Toupet<sup>(5)</sup>, Pilliet<sup>(6)</sup>, ont trouvé les lésions de l'épithélioma dendritique avec infiltration des cellules épithéliales dans les lacunes lymphatiques du tissu conjonctif.

Je reviendrai plus loin sur ces faits pour en donner l'explication.

J'ai fait moi-même l'examen histologique d'un certain nombre de pièces de maladie kystique. Deux de ces pièces m'avaient été remises par M. Reclus lui-même. C'est là un fait important, car il élimine l'objection qui consisterait à dire qu'il ne s'agissait pas de la véritable maladie kystique. Or, dans l'un des seins qui m'ont été remis par M. Reclus, il n'y avait que trois kystes et encore de très petites dimensions; dans l'autre il n'y en avait pas. Déjà le 15 février 1888, à la Société de chirurgie, mon maître, le professeur Trélat, disait à propos d'une malade présentée par M. Reclus : « Ces tumeurs que nous appelons fibromes multiples du sein, c'est-à-dire ces tumeurs du sein, qui sont multiples, dures, indolentes, permanentes, ont exactement les mêmes caractères que les kystes multiples de M. Reclus. Ces derniers ne diffèrent des premiers qu'en ceci, que les nodosités qui paraissent au toucher d'une dureté fibreuse sont en réalité des cavités distendues par du liquide. En d'autres termes, la maladie décrite par Reclus a absolument les mêmes caractères que les fibromes mul-

(1) *Bull. et mém. de la Soc. de chir.*, 29 février 1888, p. 198.

(2) Voy. pour toute cette discussion le chapitre des *mammites chroniques*.

(3) TOUPET, *Semaine médicale*, 8 octobre 1890.

(4) SICRE, Thèse de Paris, 1890, obs. I, II, III, IV, V.

(5) TOUPET, *Semaine médicale*, 8 octobre 1890.

(6) PILLIET, *Bull. de la Soc. anat.*, juin 1891, p. 5. Voy. la figure 25, p. 276.

tiples de la mamelle; l'identité est complète. Le diagnostic n'est possible que par la ponction. »

L'identité n'est pas seulement clinique, elle est aussi anatomique. Les examens que j'ai faits m'ont conduit à la conclusion suivante que j'ai exposée à la Société anatomique, le 6 janvier 1895. La mammite noueuse et la maladie kystique sont deux modalités d'une seule et même affection de nature inflammatoire qui fait partie du groupe des cirrhoses épithéliales. La coexistence fréquente des kystes et des noyaux fibreux le prouve déjà. Entre les cas où la mamelle est farcie de kystes et ceux où elle est bourrée de fibromes, il y a une foule d'intermédiaires où kystes et noyaux fibreux coexistent en proportion variable.

Au point de vue histologique, ce qui frappe le plus, c'est l'hypertrophie du tissu conjonctif autour des éléments glandulaires.

L'organisation de la glande en lobule est nettement conservée. Comme cela s'observe dans la mamelle à l'état normal et surtout pendant la lactation, chaque lobule est séparé du tissu conjonctif ambiant par une zone lâche et lamelleuse. Dans l'intérieur du lobule, le tissu conjonctif est orienté autour des acini; il forme une série d'anneaux, régulièrement concentriques, qui encerclent chaque acinus. La prolifération conjonctive est donc nettement périacineuse. Ce tissu conjonctif est d'ailleurs adulte; c'est du tissu fibreux; mais il est très chargé de cellules embryonnaires, surtout dans les parties les plus rapprochées des éléments glandulaires.

Les culs-de-sac glandulaires eux-mêmes, les acini présentent des dimensions très variables. L'épithélium a manifestement proliféré, les cellules épithéliales sont irrégulièrement cubiques, presque informes, la plupart petites avec un noyau volumineux.

L'activité épithéliale est très variable suivant les points. On peut supposer qu'il y a une sorte de lutte entre l'épithélium et le tissu conjonctif. Ici c'est la production épithéliale qui l'emporte; le cul-de-sac glandulaire se distend et forme un kyste. Tant que le kyste est très petit, il peut être complètement rempli de cellules épithéliales vivantes, dont les noyaux fixent bien les réactifs; mais dès qu'il devient un peu volumineux on ne trouve plus de cellules vivantes qu'à la périphérie, et la cavité est remplie soit de cellules desquamées, congglomérées, soit du produit de sécrétion des cellules, sécrétion le plus souvent albumineuse, que le picro-carmin colore en jaune rosé. Macroscopiquement, le liquide contenu dans les kystes est tantôt visqueux et brun verdâtre, tantôt d'un jaune clair et transparent. On y trouve quelquefois une sorte de mastic. Quénu a constaté sur leurs parois de petits bourgeons hémisphériques, sessiles, de couleur blanc grisâtre, de volume variant depuis celui d'un grain de chènevis jusqu'à celui d'une noisette. Ailleurs, au contraire, c'est la prolifération conjonctive qui l'emporte et les éléments épithéliaux sont étouffés. Au milieu des zones fibreuses concentriques, on ne trouve plus que quelques cellules épithéliales informes; et même en certains points on n'en trouve plus du tout: l'épithélium a disparu; l'acinus est remplacé par un noyau fibreux.

Sur la même pièce, et quelquefois dans le même lobule, la lésion peut évoluer de deux façons différentes. Tantôt l'activité épithéliale l'emportant, l'acinus se dilate de manière à former un kyste; tantôt, au contraire, la prolifération conjonctive, plus active, étouffe l'élément glandulaire, et l'acinus se transforme en un petit noyau fibreux. Je ne crois pas que ces noyaux fibreux aciniens puissent jamais acquérir un volume considérable. En général, ils ne dépassent pas les

dimensions d'un petit pois. On trouve souvent des noyaux fibreux bien plus considérables; mais ils sont alors lobulaires et non aciniens; c'est-à-dire qu'il y a plusieurs centres de formation que le microscope permet de reconnaître.

Du côté des conduits galactophores, les lésions sont du même ordre. Autour, prolifération fibreuse plus ou moins abondante. Il y a même des cas où les lésions sont surtout péricanaliculaires, les acini étant complètement ou partiellement respectés. L'épithélium des canaux présente en général une prolifération intense, bien plus marquée que celle de la plupart des acini. Aussi sont-ils tous dilatés. Je ne crois pas que dans les canaux la prolifération fibreuse arrive jamais à étouffer l'élément épithélial. La dilatation est quelquefois régulière; c'est l'exception. En général elle est fort irrégulière. Il existe de petites dilatations latérales, en culs-de-sac, souvent fort rapprochées les unes des autres. Sur les coupes, chaque dilatation prend l'aspect d'une dent, et tout le canal celui d'une scie. Ces figures en dents de scie sont absolument comparables, dimensions mises à part, à celles qu'on observe si souvent dans les glandes de la muqueuse utérine en cas de métrite.

Dans quelle catégorie nosologique convient-il de faire rentrer ces lésions?

Trois opinions ont été soutenues au sujet de la maladie kystique. M. Brissaud (1), qui a fait l'examen des premières pièces de M. Reclus, a trouvé des lésions à peu près identiques à celles que je viens de décrire sommairement. Mais considérant surtout la prolifération épithéliale, il a pensé que l'affection devait rentrer dans la classe des épithéliomes, et lui a donné le nom d'épithéliome kystique intra-acineux. La conclusion qui découlait de cette manière de voir, c'est que le pronostic devait être réservé, que la maladie pouvait évoluer d'une manière maligne, et que, par suite, il fallait la traiter chirurgicalement et amputer le sein, ou plutôt les deux seins, puisque l'affection est d'ordinaire bilatérale. M. Reclus, qui avait donné la description clinique de la maladie, s'est conformé à cette manière de voir, basée sur l'histologie.

Puis Toupet (2) et Rochard (3) ont soutenu que le syndrome clinique de Reclus ne répond pas à une lésion anatomo-pathologique définie. Tantôt il s'agirait d'épithéliomes, tantôt il s'agirait d'affections tout à fait bénignes, de simples mammites chroniques. Cette opinion mixte sera fatalement celle des histologistes. Ces derniers, en effet, reçoivent des pièces de provenances diverses, et ils se bornent à en analyser les caractères anatomo-pathologiques, sans avoir de renseignements cliniques. Il en résulte qu'ils sont à la merci d'erreurs de diagnostic faites par d'autres. Ils peuvent très bien définir la nature de la lésion sur la pièce qui leur est confiée, mais si, par hasard, cette pièce a été mal étiquetée, leur conclusion bien que rigoureusement juste au point de vue histologique deviendra tout à fait vicieuse par les applications qu'on en fera. Or c'est là un réel danger, surtout quand il s'agit d'une maladie encore peu connue, surtout quand il s'agit d'un organe comme le sein où toutes les tumeurs peuvent devenir kystiques.

En analysant les observations, j'ai montré dans la première édition de ce traité que dans tous les cas où l'on a constaté soit cliniquement par les récidives, soit anatomiquement par un examen histologique bien fait, qu'il s'agissait d'épithéliomes, le syndrome clinique n'était pas au complet, ou péchait

(1) BRISSAUD, *Arch. de physiol.*, 1884, 1<sup>re</sup> série, p. 98.

(2) TOUPET, *Semaine médicale*, 8 octobre 1890.

(3) ROCHARD, *Arch. gén. de méd.*, juillet 1891, p. 82.

par quelque point; l'affection n'était pas bilatérale, la mamelle n'était pas prise en totalité, il y avait eu écoulement de sang pur par le mamelon. Dans les cas où le syndrome clinique était au complet, il s'agissait non d'épithéliomes, mais de mammite chronique. J'en ai conclu que la maladie kystique est une mammite chronique.

C'est là la troisième opinion émise; la maladie kystique est une simple mammite chronique. Cette opinion a été soutenue d'abord par M. Tillaux au nom de la clinique, et par M. Phocas qui a étudié cette affection dans sa thèse sous le nom de *maladie noueuse*. M. Quénu, dans la discussion de la Société de chirurgie du 22 février 1888, défend la même opinion au point de vue anatomo-pathologique. Il rejette l'expression de mammite chronique; mais en s'appuyant sur une série d'arguments très puissants, exposés avec une grande rigueur logique et une remarquable clarté, il admet que l'inflammation joue un rôle important dans la pathogénie de l'affection, et qu'il s'agit « de ces scléroses que Charcot a si bien dénommées cirrhoses épithéliales, pour avertir que l'irritation épithéliale est le fait capital et primitif ». C'est dans la même catégorie qu'il faut ranger l'opinion de M. Verneuil.

La question qui se pose est donc de savoir s'il s'agit d'un épithéliome ou d'une mammite, d'un néoplasme ou d'une inflammation? Comme l'histoire des inflammations chroniques est encore entourée d'obscurités profondes, comme il est actuellement impossible de donner une définition sans reproche des néoplasmes, la question manque évidemment de base précise, elle est en quelque sorte un peu flottante. Mais bien qu'obscur elle peut être abordée avec fruit. Il existe, en effet, sur ce sujet difficile une sorte de compromis, d'entente explicite qui, bien que profondément insuffisante au point de vue doctrinal, est capable cependant de rendre de signalés services en pratique; et c'est déjà beaucoup pour l'affection qui nous occupe; car déclarer que la maladie kystique est un néoplasme épithélial, c'est ordonner au chirurgien de prendre le bistouri et d'opérer largement; au contraire, affirmer qu'il s'agit simplement d'une inflammation chronique, c'est lui commander l'abstention.

Eh bien, il est hors de doute qu'à l'examen microscopique des pièces légittimes, tous les histologistes qui ont étudié les affections de la mamelle déclareront d'un commun accord: « Il ne s'agit pas d'un néoplasme, c'est une inflammation chronique ».

Mais bien qu'on ne puisse se défendre de cette impression, on éprouve quelque embarras lorsqu'il s'agit d'en donner des raisons précises. Il y en a cependant.

C'est d'abord la conservation parfaite de l'ordonnance régulière de la glande en lobes, lobules et acini. Ce point a une certaine importance, car les néoplasmes vrais sont d'ordinaire plus déformants, plus perturbateurs de l'architecture générale des organes. C'est l'abondante infiltration embryonnaire, surtout au voisinage des acini, d'un tissu conjonctif d'ailleurs adulte et parfaitement normal. C'est le grand nombre des vaisseaux capillaires, qui ne présentent non plus aucune altération. C'est la disposition des cellules épithéliales, qui restent absolument limitées à la lumière des canaux ou acini, sans jamais envahir le tissu conjonctif; c'est encore l'aspect assez particulier de ces cellules qu'on n'observe guère dans les néoplasmes.

A ce faisceau de preuves anatomiques, on peut ajouter des arguments tirés de la clinique. La marche de la maladie est tout à fait irrégulière, elle est oscillante, suivant l'heureuse expression de Tillaux et de Phocas. Le sein malade

présente de grandes oscillations de volume. Les petits grains dont il est farci augmentent, diminuent, disparaissent même complètement, comme dans deux observations de Maunoury<sup>(1)</sup>. L'affection peut guérir sans intervention. M. Verneuil<sup>(2)</sup> a cité le cas d'une jeune fille qui a complètement guéri par la compression et l'arsenic. Cette marche, cette évolution n'est-elle pas diamétralement opposée au génie même des néoplasmes.

Mais prenons la question à un point de vue plus général. Voyons quels sont les processus morbides que l'on constate dans ces pièces et s'ils doivent imposer l'idée de néoplasme? En les comparant à ceux qu'on observe dans les autres organes glandulaires, nous pourrions peut-être éclaircir cette obscure question. On a fait la pathologie des tumeurs principalement, presque exclusivement à une certaine époque, qui n'est pas bien loin, avec celles du sein, tendance fâcheuse à plus d'un titre. En principe, il est toujours mauvais d'étudier un processus pathologique d'ordre général dans un seul organe, car cette étude exclusive entraîne comme corollaire nécessaire des inductions, qui, manquant d'une base suffisante, peuvent être dangereuses. En outre, le choix de la mamelle comme organe d'étude n'était peut-être pas très heureux, car c'est en quelque sorte un organe d'exception, glande exceptionnelle par son volume, unique par ses alternatives d'activité intense et de repos complet. Enfin comme cette glande est facilement accessible, la palpation chirurgicale permet d'y déceler les moindres modifications de consistance et de volume; et le clinicien est porté à considérer comme de véritables néoplasmes toute modification de cet ordre qui s'y produit à l'état chronique, et cela d'autant plus naturellement que les néoplasmes vrais se développent dans cet organe avec une particulière fréquence.

Or, quels processus pathologiques trouvons-nous ici? D'une part une réaction fibreuse; de l'autre une prolifération des éléments glandulaires, qui conduit dans certains cas à des dilatations kystiques.

La réaction fibreuse doit-elle entraîner l'idée de néoplasme? En aucune façon. Les faits ne manquent pas pour prouver qu'elle peut se produire très active, très intense dans beaucoup d'affections franchement inflammatoires. Dans l'organe même qui nous occupe, un bel exemple de production fibreuse d'ordre inflammatoire nous est fourni par la mammite contagieuse des vaches laitières, si bien étudiée par MM. Nocard et Mollereau<sup>(3)</sup>. Cette mammite amène la formation de noyaux fibreux quelquefois énormes qui ont l'air de véritables tumeurs. Or, elle est causée par un streptocoque qui vit dans les canaux glandulaires. Il ne saurait y avoir le moindre doute à cet égard: MM. Nocard et Mollereau ont isolé ce micro-organisme; ils l'ont cultivé à l'état de pureté, et ils ont reproduit la maladie en l'inoculant.

Les modifications des éléments glandulaires, la prolifération de l'épithélium, la formation de kystes sont-elles plus caractéristiques des néoplasmes?

Certainement non. Dans presque tous les organes glandulaires, il peut se former des kystes et en grand nombre sous l'influence de processus purement inflammatoires. Dans le rein, la néphrite interstitielle, qu'elle soit d'origine vasculaire ou glandulaire, amène souvent la formation de kystes tantôt isolés, tantôt au contraire conglomérés en grand nombre, de manière à constituer une

<sup>(1)</sup> MAUNOURY, *Progrès médical*, 7 janvier 1888, p. 5.

<sup>(2)</sup> *Bull. et mém. de la Soc. de chir.*, 29 février 1888, p. 198.

<sup>(3)</sup> NOCARD et MOLLEREAU, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887, p. 109.