

le *milium des cicatrices*; le *milium spontané* doit, selon toute vraisemblance, être rapporté à un vice de conformation des mêmes follicules et canaux.

Rappelons ici que la théorie qui rattache le développement de l'*épithéliome des cicatrices* aux débris glandulaires inclus, est purement hypothétique et, si elle est fondée, n'est applicable qu'à un très petit nombre de cas.

Enfin l'isolement en situation anormale de tissus ou d'éléments, principalement épithéliaux, peut être dû à une *malformation*, à une anomalie de développement. Depuis Verneuil, dont les idées ont été développées par Lannelongue et d'autres, on explique la formation des kystes dermoïdes de la peau et de l'hypoderme par l'*enclavement* de portions du revêtement épithélial des fentes branchiales, médullaires, uro-génitales, portions qui sont restées isolées après la fermeture normale de ces fentes. Ces kystes, plus ou moins profondément situés, sont tapissés d'un épithélium, lequel a subi une évolution pareille à celle de l'épiderme. Suivant les cas, et en raison de circonstances ignorées, certains de ces kystes, ou certaines portions d'un même kyste, ont une structure simple, un revêtement épidermique plan sur une couche conjonctive qui représente le derme; d'autres sont plus complexes, et leur paroi comprend des papilles, des follicules pileux munis de poils follets ou de cheveux très développés, des glandes sébacées et des glandes sudoripares. On cite des cas, rares à la vérité, où ces productions bénignes sont devenues l'origine de tumeurs malignes envahissantes.

Les petites tumeurs congénitales qu'on observe autour du lobule de l'oreille, sur le devant du cou et au-dessus de l'extrémité interne de la clavicule, qui ont une forme ou ronde ou allongée et souvent conoïde, dans la structure desquelles entre du tissu fibreux et du fibro-cartilage, sont à rapprocher des kystes dermoïdes de par leur pathogénie. Elles représentent en effet des parcelles du squelette des arcs branchiaux qui ont persisté par le fait d'une anomalie de développement; ce sont des *tératomes* relativement simples, par rapport aux néoplasmes complexes qu'on groupe sous ce nom.

Les *adénomes* de la peau, ainsi que je me suis efforcé de le montrer dans l'article que j'ai consacré à ces tumeurs, sont très vraisemblablement dus à une malformation originelle des glandes sébacées et sudoripares. L'époque de la vie à laquelle on peut faire remonter leur formation réelle, leur évolution, leur coexistence habituelle avec des naevi ou d'autres anomalies, rendent cette hypothèse fort plausible. Pour les adénomes sébacés symétriques, on ignore en quoi peut consister le trouble du développement glandulaire. Dans les hidradénomes, le point de départ de la prolifération épithéliale, qui conduit à la formation de tractus épithéliaux ramifiés, souvent renflés en kystes, serait, pour Jacquet, dans des débris épithéliaux hétérotopiques, comparables aux débris épithéliaux paradentaires découverts par Malassez dans le chorion gingival; pour Unna et Török, elle aurait pour origine des germes avortés de glandes sudoripares. A ce titre, les adénomes seraient proches parents des naevi.

Les *naevi* eux-mêmes, à l'exception des angiomes, des taches pigmentaires

lisses et des naevi hyperkératosiques, paraissent tous devoir être rapportés à une hétérotopie d'éléments épithéliaux ou conjonctifs.

Tout d'abord, dans les naevi verruqueux mous, on constate dans le derme des amas et boyaux formés de cellules, dont l'apparence épithélioïde a frappé tous les observateurs⁽¹⁾. Pour Demiéville, il s'agissait d'endothéliome des vaisseaux sanguins; pour Reklinghausen, d'endothéliome lymphatique; Unna, plus récemment, a soutenu et je pense démontré, que ces cellules des naevi sont épithéliales d'origine et de nature, qu'elles proviennent des bourgeons intra-papillaires dont elles se détachent à un moment quelconque, mais souvent déjà à une période précoce de la vie fœtale ou de la vie extra-utérine. Fréquemment ces cellules, ainsi que l'épiderme de revêtement du naevus, sont chargés de pigment.

Ces naevi sont des tumeurs bénignes et, comme telles, persistent indéfiniment sans se modifier dans l'immense majorité des cas. Quelquefois cependant, et cela plutôt dans la seconde moitié de la vie, à la suite d'irritations répétées ou sans cause occasionnelle connue, leurs éléments se mettent à proliférer, le pigment augmente d'abondance et peut infiltrer la peau voisine, la tumeur s'accroît, s'ulcère, se multiplie et se généralise même, d'une façon assez rapide, quoique insidieuse. Histologiquement, les néoplasmes malins provenant des naevi, ont une structure spéciale qui les a fait appeler tantôt carcinomes, tantôt sarcomes mélaniques; ils tiennent des deux formes de tumeur que ces noms rappellent; la pigmentation peut faire défaut dans tout ou partie de la néoplasie; il est préférable de les désigner sous le nom de *naevo-carcinomes*, qui indique à la fois leur origine et leur malignité⁽²⁾. Cet exemple des naevi à cellules épithélioïdes est particulièrement propre à montrer le rôle de l'hétérotopie cellulaire dans le développement des tumeurs tant bénignes que malignes.

Quant aux *naevi molluscoïdes*, qui comprennent la variété *molluscum simple* ou *pendulum* et le *fibroma molluscum*, leur pathogénie n'est pas élucidée. On se bornait autrefois à les considérer comme des difformités partielles, sans préciser. Unna les fait dériver des naevi verruqueux mous par atrophie des cellules épithélioïdes et hyperplasie conjonctive, ce qui n'est pas confirmé. Le tissu qui les constitue est du tissu conjonctif anormal généralement par l'abondance des cellules connectives, le développement incomplet ou la direction variable de ses faisceaux, l'absence ou l'état grêle du réseau élastique. On peut y trouver des cellules adipeuses. Bien qu'il n'y ait pas lieu de parler ici d'hétérotopie, il ressort cependant de l'examen d'un grand nombre de ces naevi l'impression qu'il s'agit d'une portion de tissu conjonctif indépendante et isolée pour ainsi dire du tissu dermique voisin dont elle est délimitée nettement, qui a une vascularisation, une vie et une évolution à part, et qui se comporte comme si elle était hétérotopique. J'ai observé et examiné histologiquement un *molluscum pendulum* devenu épithéliomateux, cas des plus

⁽¹⁾ Voir plus loin, p. 688.

⁽²⁾ Voir les articles *Naevi*, t. III, p. 567 et *Mélanodermies*, *ibid.*, p. 466.

exceptionnels à la vérité. On a noté au contraire avec une certaine fréquence la transformation du molluscum en sarcomes ou myxo-sarcomes. J'en ai rencontré qui renfermaient des cellules xanthomateuses en assez grand nombre. A vrai dire, le *xanthome congénital* en tumeurs peut être considéré comme une malformation du même ordre.

S'il était permis d'élargir la conception de l'hétérotopie et de l'isolement, à l'époque de la formation embryonnaire, de certains groupes cellulaires ou portions de tissu aptes à proliférer ensuite et à végéter pour leur propre compte, on conçoit qu'il serait possible d'étendre cette interprétation au développement des *lipomes* cutanés et sous-cutanés, à celui des *myomes* et à bien d'autres néoplasmes encore.

Telle est précisément l'hypothèse de Cohnheim, émise en 1882, et que viennent appuyer bien des faits récemment découverts. Selon Cohnheim, toutes les tumeurs seraient d'origine congénitale, ce qui est certainement exagéré. Il suppose qu'à un stade précoce du développement embryonnaire, qui probablement doit être placé entre la différenciation achevée des feuilletts primitifs et celle des éléments de chaque organe, il peut rester des cellules non utilisées, capables ultérieurement de se développer d'une façon en quelque sorte indépendante.

Il faut avouer que cette théorie est ingénieuse et qu'elle indique d'une façon très plausible quel peut être le point de départ des néoplasmes; on lui objecte seulement qu'elle n'explique aucunement pourquoi et comment telle ou telle inclusion embryonnaire, après être restée souvent latente pendant un grand nombre d'années, se met tout à coup, par exemple à l'âge adulte ou chez le vieillard, à proliférer et à se développer en une tumeur qui affecte parfois un caractère malin et envahissant.

PARASITISME. — Le *quid ignotum* qui est la raison du développement des tumeurs, à l'époque de la découverte du monde microbien et du rôle que jouent les organismes microscopiques dans la pathologie, on fut tout naturellement conduit à le chercher dans le parasitisme et cela surtout pour les tumeurs malignes.

C'est, au début, dans le groupe des *bactéries* qu'on pensa trouver l'agent pathogène du cancer; mais la valeur des microbes rencontrés et cultivés par Rappin et par Scheurlen fut très vite contestée et leur signification ramenée à celle d'hôtes banals et accidentels.

La doctrine qui rattache les épithéliomes à des *sporozoaires*, coccidies ou psorospermies, a eu pendant quelques années un grand retentissement et a suscité une littérature des plus considérables. Dans la « psorospermose folliculaire » d'abord, puis dans la maladie de Paget, on signala la présence d'éléments étranges, dont l'analogie avec les coccidies connues fut confirmée par les autorités les plus compétentes en la matière. De ces deux dermatoses, la première donnant lieu à des végétations, la seconde à un cancer véritable, il devenait légitime de se demander si les corpuscules, morphologiquement si

voisins, qui depuis longtemps avaient été vus et décrits dans les cancers épithéliaux, ne représentaient pas eux-mêmes des organismes parasites. De nombreux observateurs admirent cette interprétation, mais en fixant leur attention sur des formes objectives très diverses en somme, auxquelles chacun d'eux attachait une importance plus ou moins exclusive : on signala successivement ou simultanément des corps arrondis et nucléés entourés d'une membrane; des corpuscules ovoïdes enkystés à contenu mucoïde; des éléments de forme et de dimensions variables, inclus dans le protoplasma ou même dans le noyau des cellules épithéliales, souvent d'aspect colloïde avec une zone radiée; ou encore des microkystes uniques ou multiples renfermant des corps arrondis ou falciformes; enfin des corpuscules réfringents particulièrement tingibles par certains réactifs.

Dans une discussion fort remarquable des publications relatives à l'origine coccidienne des cancers, Fabre-Domergue a ramené à quatre types principaux ces prétendus parasites : 1° type de Darier; 2° type d'Albarran; 3° type de Thoma et de Nils Sjöbring; 4° type de Russel. Parmi les auteurs ayant fourni des documents importants sur cette question, on peut citer, entre autres, Foa, Soudakewitch, Ruffer, Sawtchenko, Burchardt, Cazin, etc. La plupart d'entre eux d'ailleurs, tout en accumulant les faits d'observation, n'ont admis l'interprétation parasitaire qu'avec certaines réserves. L'étude plus attentive des sporozoaires d'une part, des dégénérescences cellulaires diverses d'autre part, entreprise sous l'influence de cette théorie, fit reconnaître que toutes ces formes supposées étrangères à l'organisme ne se présentent pas avec la régularité d'apparence qu'auraient des parasites, qu'en aucun cas on ne peut reconstituer la série des phases de multiplication connues des coccidies véritables; qu'au contraire on peut les interpréter comme résultats de dyskératoses, ou de dégénérescences cellulaires partielles, muqueuses ou colloïdes surtout, ou de karyokinèses anormales, ou d'inclusions leucocytaires, etc. Une série de travaux critiques remarquables, parmi lesquels on doit mentionner ceux de Borrel, Fabre-Domergue, Cornil, Duplay et Cazin, Török, Petersen, Unna, Marie, etc., ont établi que les éléments décrits comme inclusions cellulaires, pseudo-coccidies, etc., ne peuvent plus actuellement être considérés comme de vrais parasites du cancer.

Mais en dehors du cancer épithélial il y a les tumeurs malignes conjonctives, les sarcomes, lymphosarcomes, etc. Là aussi on a découvert des parasites, tantôt des sporozoaires, tantôt des parasites complexes et polymorphes, tantôt des bactéries cultivables et inoculables. Il faut avouer que sur ce terrain la question se trouve singulièrement compliquée par le fait que, si telle ou telle inoculation provoque chez l'animal une néoplasie, il peut y avoir une difficulté insurmontable à décider si elle est bien un lymphosarcome ou un fibrosarcome, c'est-à-dire une tumeur véritable, ou si elle n'est qu'un nodule d'inflammation chronique sans spécificité.

En tout cas il tombe sous le sens que toutes les fois que l'on aura produit expérimentalement une néoplasie, par l'injection d'un germe parasitaire ou par

tout autre procédé, quand la néoformation se présente sous l'aspect ambigu dont je viens de parler, quand elle peut être interprétée comme nodule inflammatoire, comme produit de réaction locale contre un agent nocif, elle doit être tenue pour suspecte, et que l'expérience est de ce fait dépourvue de toute valeur au point de vue de l'étiologie des « tumeurs ».

Il n'est pas inutile de bien poser ce principe, avant d'aborder l'examen d'une question qui est à l'ordre du jour, et dans laquelle quelques auteurs ont cru voir une forme nouvelle sous laquelle se présenterait la doctrine de l'origine parasitaire du cancer. Cette manière d'envisager les choses m'oblige à en dire quelques mots à cette place.

DES BLASTOMYCOSES

Toute une série de travaux récents tendent à établir que certaines lésions de la peau, se présentant sous la forme de tumeurs végétantes ou fongueuses, d'ulcères ou de placards lupiformes, lésions qu'on aurait jusqu'ici confondues soit avec diverses variétés de la tuberculose cutanée, soit avec des syphilides tertiaires, avec des tumeurs sarcomateuses ou épithéliales, ou encore avec des dermatoses exotiques telles que le pian, etc., formeraient en réalité un groupe nosologique spécial; qu'elles seraient dues à des organismes du genre des levures ou blastomyces et mériteraient par conséquent le nom de *blastomycoses cutanées*.

L'histoire des blastomycoses ne date que de la première publication de Busse, en 1894; à l'incision d'une tumeur du tibia, ressemblant cliniquement à un sarcome ramolli ou à une gomme, chez une femme de trente et un ans, il trouva dans le liquide filant et grumeleux, des corpuscules arrondis, réfringents, à double contour; il put cultiver ces organismes sur divers milieux, les inoculer avec succès aux animaux, et reconnaître qu'il s'agissait d'une levure. Dans des mémoires ultérieurs, il donna une observation plus détaillée du cas avec la relation de l'autopsie; la malade en effet était morte d'une sorte de pyémie, avec foyers viscéraux et osseux et des ulcères en différents points de la peau. L'étude de ce cas fut complétée par Buschke, qui confirma absolument les faits avancés et retrouva lui aussi la levure à l'état pur dans les foyers morbides et dans le sang.

A cette observation fondamentale vinrent bientôt s'en joindre plusieurs autres publiées par Gilchrist avec Rixford, Stokes, etc.; dans les premiers cas, ces auteurs pensèrent avoir affaire à une coccidiose, c'est-à-dire à une infection par un sporozoaire; ultérieurement, le parasite, cultivé et inoculable, fut reconnu comme un blastomyces, voisin des mucédinées.

Entre temps San Felice, persuadé que les corps inclus des cancers sont des levures, cultiva divers ferments recueillis sur des fruits mûrs, et les inocula à des animaux; une de ses espèces, qu'il appelle *saccharomyces neoformans* tue les animaux avec production de néoplasies généralisées; il pense l'avoir retrouvée dans des tumeurs malignes.

Après eux de nombreux auteurs, surtout italiens et américains, annoncèrent qu'ils avaient découvert divers organismes du même genre dans des tumeurs malignes de l'homme ou des animaux, ou reconnu que des levures peuvent être pathogènes pour l'organisme. Je rappelle l'observation de Curtis (1) qui rencontra un saccharomyces dans une tumeur myxomateuse. En somme, au début de l'année 1902, le nombre des cas publiés sous la dénomination de « dermatite blastomycosique » atteignait le chiffre d'une trentaine environ (2).

Si l'on cherche à établir le bilan de ce que nous ont appris ces travaux et à voir clair dans la discussion, on s'aperçoit aussitôt qu'il importe de distinguer quatre questions :

1° *Existe-t-il des levures cultivables et inoculables dans un certain nombre de lésions pathologiques ambiguës de l'homme?* — Le fait est incontestable. Mais un bon nombre au moins de ces lésions sont des tuberculoses, des syphilomes, des épithéliomes, etc., méconnus, dans lesquels les blastomyces représentent de simples infections secondaires et surajoutées; de plus, les organismes recueillis appartiennent à des espèces diverses et même à des groupes très différents, tels que saccharomyces, torula, mucedo, oïdium, etc., donnant en cultures tantôt exclusivement des cellules, tantôt aussi des filaments.

2° *Les levures sont-elles pathogènes?* — Cela est certain, de par l'expérimentation sur les animaux; l'inoculation de ces organismes, qu'ils soient de provenance humaine ou quelconque, peut donner lieu à des lésions pathologiques. Mais les résultats sont inconstants et variables; tantôt on obtient une septicémie rapidement mortelle; tantôt des abcès, des ulcères, des granulomes disséminés analogues à une pseudo-tuberculose, tuant l'animal en quelques mois; rarement des néoplasies inflammatoires, jamais de tumeurs épithéliomateuses. La réinoculation tentée par Buschke sur sa malade a donné des ulcérations qui ont guéri spontanément.

3° *Existe-t-il une blastomycose pure spontanée chez l'homme?* — C'est la question capitale; on doit répondre que *cela n'est pas prouvé* (3). D'après les auteurs qui l'affirment, ses lésions seraient cliniquement et anatomiquement

(1) DE CURTIS, *Pratique dermatologique*, I, p. 475.

(2) Ayant lu avec attention la plupart de ces observations, je suis arrivé à la conviction que bon nombre de ces cas sont le résultat d'une illusion. Les auteurs, influencés par des publications retentissantes, se sont laissé entraîner à méconnaître l'affection relativement vulgaire qu'ils avaient sous les yeux et à diagnostiquer la maladie rare mais « à la mode ». Je pourrais citer des cas de tuberculose verruqueuse incontestable par exemple, que l'on a baptisés dermatite blastomycétique, parce qu'on ne trouvait pas de bacilles de Koch sur un petit nombre de coupes examinées (4), et qu'on y rencontrait « une ou deux cellules rondes à double contour ». D'autres ont été guéris très facilement par l'administration de l'iodure de potassium et qui néanmoins sont étiquetés « blastomycose ». La fréquence apparente de cette nouvelle maladie aux États-Unis et en Italie tient certainement pour une part à des erreurs d'interprétation de ce genre.

(3) Deux publications récentes, largement illustrées, permettent de se faire une opinion nette sur ce que l'on doit entendre par blastomycose : BUSCHKE, *Die Blastomycose*. *Bibliotheca Medica*, Abth. D. II, Heft 10, 1902, — et *Cutaneous Blastomycosis, a summary of the Observations of NEVINS HYDE and F. H. MONTGOMERY*. *Journal of the American med. Assoc.*, 7 juin 1902.

très diverses, à marche aiguë, subaiguë ou chronique, de type inflammatoire, affectant la forme d'abcès, d'ulcères, ou celle d'une prolifération conjonctive à laquelle s'ajoute parfois une prolifération épithéliale secondaire; celle-ci n'est jamais épithéliomateuse ni dans le foyer primitif ni dans les métastases; l'extension se fait quelquefois, par la voie lymphatique ou par la voie veineuse. Le plus probable est qu'une infection secondaire par levures peut venir se greffer sur une lésion ulcéreuse de n'importe quelle nature et ajouter quelques traits nouveaux à la symptomatologie.

4° *Les blastomyces jouent-ils un rôle dans le cancer?* — Certainement non; et cela pour les raisons suivantes. Ni chez l'homme ni chez les animaux les néoformations blastomycétiques n'affectent la forme de cancer épithélial. Les corpuscules pseudo-coccidiens du cancer ne sont morphologiquement semblables à aucun des blastomyces pathogènes.

Il importe de mettre particulièrement en lumière que l'examen bactériologique des tumeurs épithéliales malignes, loin d'y révéler la présence constante ou même fréquente de levures, donne au contraire entre les mains des expérimentateurs les plus soigneux, des résultats entièrement opposés. Je n'en citerai pour preuve que deux travaux récents: Curtis (1) s'étant soumis à toutes les conditions expérimentales exigibles en la matière, rapporte que dans 48 cas de cancer non ulcéré du sein ou du testicule, recueillis dans les circonstances les plus favorables, les cultures et inoculations aux animaux sont restées constamment négatives.

De même Richardson (2) a ensemencé sur les milieux les plus variés, en culture aérobie et anaérobie, en prenant les précautions nécessaires, des parcelles ou du suc de 24 tumeurs malignes, et n'a pu déceler aucun organisme.

Je pense qu'on est en droit de conclure que les parasites cultivables, et en particulier les levures, n'ont rien à faire avec l'étiologie du cancer épithélial véritable; que les auteurs qui pensent avoir réussi à démontrer cette relation, ont eu affaire soit à des néoformations de tout autre nature, soit à une infection secondaire exceptionnelle, ou ont été victimes d'une autre cause d'erreur.

BOTRYOMYCOSE

On ne saurait, en parlant du rôle des parasites dans l'étiologie des tumeurs, passer sous silence la question de la botryomycose.

Contrairement à ce qui en est des blastomycoses, on est ici en présence d'une affection unique, bien déterminée, toujours identique dans son apparence objective, dans ses lésions histologiques et due à un parasite constamment le même. Mais la néoplasie botryomycosique est-elle une tumeur?

(1) F. CURTIS, A propos des parasites du cancer. *Semaine médicale*, 1899, p. 117.

(2) OSCAR RICHARDSON, Culture experiments with malignant tumors. *Second Annual report of the Cancer Committee of the Harvard med. School*, Feb. 1902, p. 46.

On sait de quoi il s'agit: on observe parfois sur les mains ou sur les doigts, ou encore à la plante (des pieds, de petites productions frambœsiformes (Fig. 148) du volume d'un pois à celui d'une forte noisette, qui sont toujours pédiculées, caractère clinique essentiel dont on peut reconnaître l'existence, dans les cas douteux, en insinuant un stylet sous les bords de la néoformation, ou mieux en la soulevant avec une érigne. Fréquemment on retrouve chez les malades le souvenir d'une piqûre ou blessure qu'ils se sont faite au point même où s'est développée la tumeur. C'est à Poncet et Dor que revient le mérite d'avoir les premiers signalé en 1897, que ces « papillomes inflammatoires » contenaient des boules hyalines mûriformes, semblables à celles que Bollinger avait décrites sous le nom de *botryomyces* dans le champignon de castration du cheval, et qu'ils donnaient à la culture un coccus ressemblant au staphylocoque doré.

Dans toutes les observations, assez nombreuses déjà, l'examen histologique a montré qu'à la surface de la production il n'y a pas d'épithélium, l'épiderme s'arrêtant au niveau du pédicule ou très peu au-dessus, mais bien des éléments nécrosés ou du pus desséché; dans la zone périphérique de la néoplasie il y a une couche continue de leucocytes et de cellules embryonnaires; dans la partie centrale on trouve du tissu conjonctif jeune, très riche en vaisseaux à parois embryonnaires, les faisceaux de ce tissu rayonnant en tous sens à partir du pédicule. En somme la structure est celle d'un bourgeon charnu inflammatoire géant.

Il faut ajouter que pour Poncet et Dor, un certain nombre des lacunes arrondies ou allongées de ces tumeurs ne seraient pas des cavités vasculaires mais dériveraient des canaux sudoripares; pour eux le processus consisterait

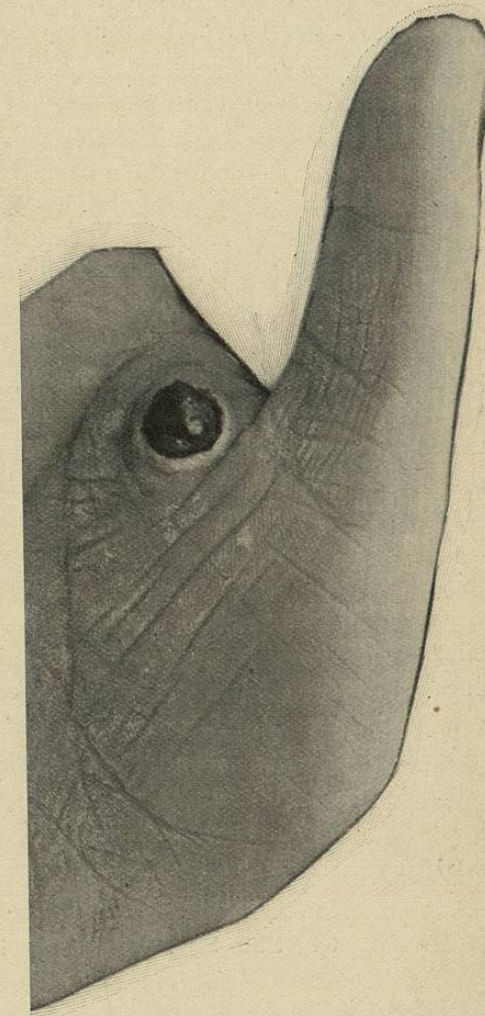


FIG. 148. — Botryomycose de la main.
(Musée de l'hôpital Saint-Louis, n° 2205, Nélaton.)

en une *adéno-fibrose* développée aux dépens des glandes sudoripares, soulevant ultérieurement l'épiderme qui bientôt se détache de la surface; le champignon de castration du cheval serait également une adéno-fibrose d'origine épидидymaire, c'est-à-dire une néoformation analogue à un fibro-adénome, mais de nature inflammatoire⁽¹⁾.

La signification des grains mûriformes ou botryomyces, d'ailleurs inconstants puisque Poncet et Bodin n'ont pu les retrouver dans quelques cas, a été vivement discutée. Ils peuvent devenir assez gros pour être visibles à l'œil nu; ils se colorent par la méthode de Gram. On tend aujourd'hui à les considérer comme des amas de boules hyalines, nées dans des noyaux cellulaires lesquels ont subi l'altération connue sous le nom de pycnose; on en observe dans diverses lésions infectieuses chroniques.

Plus important est le micro-organisme; tous les observateurs qui en ont tenté la culture, ont réussi à l'isoler, tant de la botryomycose équine que de celle de l'homme. Ce microbe que Rabe a appelé *botryocoque*, est, d'un avis unanime, très analogue ou même identique au staphylococcus aureus. Pour Spick, Poncet et Dor, il s'en distinguerait par la forme un peu différente sous laquelle il liquéfie la gélatine, par l'odeur de ses cultures, et par la perte rapide de son pouvoir chromogène à 57 degrés; ces caractères sont pour Brault, Sabrazès et Laubie et pour Bodin⁽²⁾ insuffisants pour démontrer la non-identité. Les expériences d'inoculation aux animaux n'ont pas non plus révélé de différences fondamentales.

Quoi qu'il en soit, les recherches sur la botryomycose ont conduit à reconnaître qu'un microbe pyogène vulgaire, ou une race peu différenciée de ce microbe, est capable de produire dans certaines conditions, et surtout dans certaines régions très spéciales des téguments, des néoplasies ayant une tendance à persister et à s'accroître dans une certaine limite; ces néoplasies toutefois offrent très nettement le caractère inflammatoire et non celui de tumeurs.

III

GENÈSE ET ÉVOLUTION DES TUMEURS

Remak a montré que les tissus néoplasiques sont les descendants des tissus normaux et en proviennent.

Dans la majorité des cas, c'est par le mécanisme de la prolifération de cellules préexistantes que naissent les tumeurs, prolifération qui conduit à la constitution de tissus nouveaux, simples ou plus ou moins complexes.

⁽¹⁾ A. PONCET et L. DOR, La botryomycose. *Arch. gén. de méd.*, fév. 1900. La manière de voir de ces auteurs est en contradiction formelle avec le résultat des nombreux examens histologiques plus récents. Voir notamment: F.-J. BOSCH et J. ABADIE, Y a-t-il un botryomycome? *Presse méd.*, 6 juin 1903, p. 421.

⁽²⁾ BODIN, Sur la botryomycose humaine. *Ann. de Dermatol.*, 1902, p. 289.

Virchow a appelé *histioides* les tumeurs qui sont formées d'une seule espèce d'éléments ou d'un seul tissu; *organoïdes* celles dans lesquelles figurent plusieurs tissus reproduisant la configuration d'un organe; *tétratoïdes* celles où l'on constate la réunion de plusieurs organes différents.

Il a classé enfin dans un groupe à part les *tumeurs par rétention*, qui résultent de l'accumulation de produits de sécrétion, c'est-à-dire de matières ou d'éléments inertes incapables de proliférer par eux-mêmes. Cette catégorie comprend par exemple la plupart des kystes. Il faut avouer qu'il est malaisé de faire figurer ce genre de productions dans une classification des tumeurs, à moins d'admettre cette division des néoplasmes en tumeurs par prolifération et tumeurs par rétention.

Je ne m'occuperai ici que des tumeurs véritables, résultant d'une prolifération; ce qui a trait au développement des kystes sera mieux à sa place dans la partie spéciale de cet article.

On a pu voir au paragraphe précédent, combien nombreuses et disparates sont les théories émises sur la cause qui incite certains éléments à proliférer avec excès et sous une modalité anormale. Les publications et les discussions les plus récentes des biologistes témoignent de profonds dissentiments à cet égard.

Pour les uns⁽¹⁾, le fait capital résiderait dans l'*isolement* de certaines cellules, qui, détachées de leurs connexions habituelles, se trouveraient ainsi émancipées des lois qui régissent leurs congénères.

Pour d'autres⁽²⁾ une tumeur résulte du fait que certains éléments embryonnaires ont persisté en conservant l'*aptitude germinative* et proliférative dont ils étaient doués.

Mais tous à peu près sont d'accord pour reconnaître qu'il faut, même à des éléments hétérotopiques, ou isolés, ou embryonnaires, une *incitation locale* survenant à un moment donné; car il y a lieu de tenir compte de la circonstance que beaucoup de tumeurs qu'on peut rapporter à une malformation ou à une inclusion embryonnaire ne se développent qu'à un âge avancé.

Quel est cet excitant? Il semble que parfois il suffise d'un simple traumatisme ou d'une irritation externe banale; celle-ci pourrait agir soit directement par dynamogénèse, soit indirectement par inhibition sur le tissu voisin dont, suivant Thiersch, elle diminuerait la force de résistance. Par induction on a été conduit à soupçonner que cet excitant pouvait être d'ordre parasitaire, sans avoir réussi à en fournir la preuve jusqu'ici. On a fait bien d'autres suppositions encore: Klebs et après lui Schleich n'ont-ils pas avancé qu'il pouvait y avoir une sorte de fécondation de certains éléments par des leucocytes migrants!

En tout cas, l'effet de la cause inconnue ou de diverses causes additionnées,

⁽¹⁾ RIBBERT, Ueber Bildungen an Zellen und Geweben. *Virchow's Archiv* 157, p. 106.

⁽²⁾ MARCHAND, Ueber die Beziehungen der pathologischen Anatomie zur Entwicklungsgeschichte, besonders der Keimblattelehre. *Verhandl. der deutsch. pathol. Gesellsch.*, 1900, II, p. 58-105.