

du microscope à l'étude des productions morbides vint réaliser leurs espérances.

J'ai dit plus haut comment les belles recherches de Schwann, Schleiden, Müller, ont fait entrer dans une phase nouvelle l'histoire des tissus normaux et pathologiques. Les études sérieuses sur l'anatomie pathologique du cancer datent de cette époque, et elles se sont continuées jusqu'à nos jours au milieu de quelques divergences de doctrine, sur lesquelles nous aurons plus d'une fois l'occasion de revenir. Les uns voient dans la formation du cancer le développement libre, spontané de cellules au milieu d'un blastème amorphe spécial, tandis que les autres établissent que les éléments histologiques morbides proviennent directement d'éléments physiologiques par une véritable prolifération.

Quel que soit le mode d'origine du cancer, nous tenons pour vrai que toutes les tumeurs cancéreuses bien confirmées ont un élément commun, nettement distinct, et dont on ne saurait sérieusement mettre en doute la spécificité.

Nous donnerons plus loin des preuves à l'appui de cette proposition, mais nous nous croyons suffisamment autorisé à définir le cancer, un tissu morbide sans analogue dans l'économie, et constitué par des éléments corpusculaires qu'on ne rencontre ni dans les tissus normaux, ni dans les autres tissus pathologiques.

HISTORIQUE. — Nous ne devons citer ici qu'un très-petit nombre des ouvrages publiés sur le cancer ; mais ces travaux, pris parmi les plus modernes, suffiront à donner une large idée de cette maladie.

VELPEAU, *Mémoire sur les altérations du sang dans les maladies cancéreuses* (Revue médicale, 1823, t. I et II). — W. H. WALSH, *The Nature and Treatment of Cancer*. London, 1846. — R. VIRCHOW, *Zur Entwicklungsgeschichte des Krebses* [Histoire du développement du cancer] (*Archiv für pathol. Anatomie*, 1^{er} vol. 1847). — IDEM, *Die endogene Zellenbildung beim Krebs* [De la formation endogène des cellules dans le cancer] (*Archiv für pathol. Anat.*, 1849, t. III). — F. TH. FRERICHS, *Ueber Gallert-oder Colloid-Geschwülste* [Des tumeurs gélatineuses ou colloïdes], Göttingen, 1847. — H. BENNETT, *On Cancerous and Cancroid Growths*. Edinburgh, 1849. — BROCA, *Anatomie pathologique du cancer* (*Mémoires de l'Académie de médecine*, 1850, vol. XVI). — LEBERT, *Traité pratique des maladies cancéreuses et des affections curables confondues avec le cancer*, 1851. — PAGET, *Lectures on Tumours*, 1852. — GERLACH, *Der Zottenkrebs und das Osteoid* [Du cancer vilieux et de l'ostéoïde]. Mayence, 1852. — BULLETINS DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE, 1854-1855, *Discussion sur le diagnostic et la curabilité du cancer* (voyez les discours de Velpeau, Robert, Malgaigne, Bouillaud, Delafond, Barth, Leblanc, Larrey, et les articles de critique publiés à propos de cette discussion dans les principaux recueils périodiques). — FOLLIN, *Thérapeutique du cancer* (*Archives de médecine*, 1855, vol. I, p. 732). — WAGNER, *Zur Colloidmetamorphose der Zellen* [Sur la métamorphose colloïde des cellules] (*Archiv für physiologische Heilkunde*, 1^{re} partie, 1856). — IDEM, *Ueber die Bedeutung der Bindegewebekörperchen für die Entstehung und insbesondere für das Wachsthum der krebsigen Geschwülste* [De la signification des corpuscules du tissu cellulaire dans l'origine et le développement des tumeurs cancéreuses] (*Archiv für physiolog. Heilkunde*, 1857). — IDEM, *Ueber die Gestalt der Krebsalveolen und die Zellenlagerung innerhalb der-*

selben [De la forme des alvéoles du cancer et de la position des cellules à leur intérieur] (*Wunderlich's Archiv*, 1858). — OLLIER, *Recherches anatomo-pathologiques sur la structure intime des tumeurs cancéreuses aux diverses périodes de leur développement*. Paris, 1856. — SCHRÖDER VAN DER KOLK, *De l'extension des cellules du cancer aux environs des tumeurs cancéreuses* (*Archives de médecine*, 1856, vol. I, p. 54). — J. Z. LAWRENCE, *The Diagnosis of Surgical Cancer*, 1858.

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUES. — L'histoire anatomo-pathologique du cancer est trop étendue pour ne pas la diviser en un certain nombre de paragraphes, dans lesquels nous étudierons les points les plus essentiels de ce sujet. Or, en procédant du simple au composé, nous devons d'abord examiner le suc cancéreux, les éléments spécifiques et les éléments accessoires du cancer. Nous verrons ensuite comment ces éléments spécifiques ou accessoires se groupent pour former les diverses variétés de tumeurs cancéreuses (encéphaloïde, squirrhe, mélanose, etc.), et à ce propos nous insisterons sur le stroma, trop souvent méconnu, du cancer, sur ses vaisseaux et ses nerfs ; enfin nous passerons en revue quelques lésions qui accompagnent souvent les manifestations cancéreuses.

1^o *Suc cancéreux*. — C'est par l'histoire de ce suc qu'il faut commencer l'histoire du cancer ; en effet, il a une importance telle, que sa présence bien constatée suffit à un observateur exercé pour prononcer qu'une tumeur est cancéreuse. Ce suc s'obtient en comprimant la coupe fraîche d'un carcinome. Certaines tumeurs en sont si complètement imbibées, que la plus simple pression suffit pour en faire suinter une quantité très-notable ; dans d'autres cancers d'une consistance plus grande, il faut passer sur la coupe de la tumeur la lame d'un scalpel qui ramène facilement ce suc caractéristique. Quel que soit le mode de préparation, le suc cancéreux est un liquide d'un blanc mat, tantôt épais et crémeux, tantôt plus liquide et lactescent ; il peut être coloré en jaune par de la graisse, en rose par du sang, ou en noir par des éléments mélaniques. Il est bien différent, comme nous le verrons plus loin, de cette sérosité transparente et citrine que la pression fait sortir de la plupart des tissus ; il s'émulsionne facilement avec l'eau, ce qui le distingue bien des fragments que le grattage enlève aux masses tuberculeuses ou aux productions épidermiques ; enfin, la simple inspection à l'œil suffit pour éloigner l'idée d'une infiltration purulente. Mais il importe d'étudier surtout le suc cancéreux au microscope, car il renferme les éléments caractéristiques du cancer, les cellules et les noyaux cancéreux.

2^o *Éléments microscopiques du cancer*. — Tous les tissus commencent par de petits corps nettement limités, auxquels on donne le nom de cellules à noyau. Toute cellule à noyau se compose ordinairement d'une *paroi cellulaire*, d'un *contenu*, et de corps qu'on désigne sous le nom de *noyaux* et de *nucléoles*. La paroi cellulaire peut manquer, et, quoique le corpuscule conserve généralement une forme bien déterminée, on ne peut lui assigner le nom de cellule. Quand la paroi cellulaire existe, on trouve

à l'intérieur de la cellule un liquide plus ou moins transparent, quelquefois grenu. Dans un point de cette paroi cellulaire, et, selon d'autres, dans la cavité même de la cellule, on distingue un ou plusieurs corps arrondis, globuleux, qu'on désigne sous le nom de *noyaux* ou *cytoblastes*. Enfin, sur ces noyaux, existent un ou plusieurs points qui, en général, réfléchissent bien la lumière, et qu'on nomme *nucléoles*. Nous renvoyons aux différents traités d'histologie pour de plus amples détails sur la constitution hypothétique du noyau, la préexistence des cellules ou des cytoblastes. Il nous suffira d'ajouter ici qu'on voit très-souvent des noyaux libres sans cellules, et qu'il est rare de voir des cellules dépourvues de noyau. Ces quelques mots de préambule nous permettent d'entrer complètement dans l'étude microscopique du suc cancéreux.

A. *Éléments propres du cancer.* — Lorsqu'on examine sous le microscope une goutte de suc cancéreux, on ne tarde point à distinguer un certain

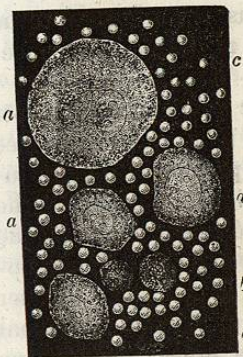


FIG. 39. — a, a, cellules; b, b, noyaux du cancer; c, c, granulations moléculaires.

nombre de corpuscules cellulaires qui correspondent aux cellules et aux noyaux dont nous venons d'indiquer la disposition générale. Ainsi, le cancer renferme (fig. 39) : a, des *cellules à noyau*; b, des *noyaux libres* pourvus de *nucléoles*; c, un ensemble de corpuscules très-ténus qu'on connaît sous le nom de *granulations moléculaires*.

Les *cellules cancéreuses*, a, sont de petits corps de 0^{mm},01 à 0^{mm},04 et de forme assez variable : on en voit de sphériques, d'ellipsoïdes; d'autres sont disposées en raquette; quelques-unes sont pourvues d'une queue simple ou ramifiée; mais, sous cette multiformité apparente, on reconnaît un type commun. Le contour de ces cellules est le plus souvent peu marqué; quelquefois il est limité par une ligne noire et bien distincte; ces corpuscules renferment un assez grand nombre de molécules fines et grisâtres qui assombrissent un peu la transparence de la cellule. Dans la forme mélanique du cancer, ces molécules sont des granulations pigmentaires.

Les *noyaux cancéreux*, b, m'ont toujours paru jouer un rôle très-important dans l'histologie du cancer, et l'on peut dire, sans crainte de se tromper, qu'il existe quelquefois des cancers sans cellules, mais jamais sans noyaux. Les noyaux sont des corpuscules de 0^{mm},01 à 0^{mm},015, à contours généralement arrondis et obscurs; ils sont circulaires, elliptiques ou à angles émoussés; leur contenu est grenu et forme de petits points opaques. L'uniformité de ces noyaux dans la même tumeur et dans des tumeurs différentes, contraste avec l'irrégularité morphique des cellules cancéreuses.

Les *nucléoles* se présentent sous la forme de petites taches rondes de 0^{mm},002 à 0^{mm},003; leur aspect diffère suivant qu'ils sont ou non au foyer du microscope. Dans le premier cas, ils apparaissent comme des

taches claires. Leur nombre varie de 1 à 5. Ils paraissent situés au milieu de la substance grenue du noyau.

Entre ces cellules ou ces noyaux libres, on trouve une grande quantité de *globulins*, c, dont la plus petite dimension est de 0^{mm},003 à 0^{mm},004. Ces très-petits corpuscules dont l'intérieur est homogène ressemblent à des nucléoles. Il y a quelques raisons de croire que ces globulins ont une importance très-grande, car c'est le terrain où naissent les cellules; peut-être même se forment-elles de toutes pièces à leurs dépens. Sans entrer dans le champ des hypothèses, on peut admettre que ces globulins ne sont point insignifiants.

Telle est la disposition la plus générale des éléments cancéreux; mais

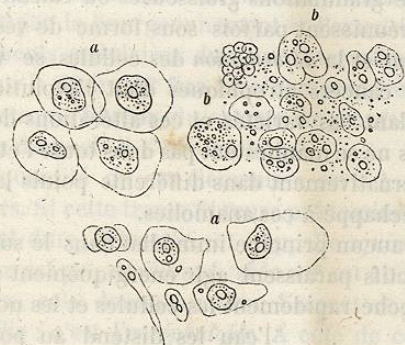


FIG. 40. — Cellules cancéreuses traitées par l'acide acétique : a, a, cellules dont le contenu et, sur quelques points, la paroi ont été dissous par l'acide acétique; b, b, noyaux qui persistent après la dissolution des cellules.

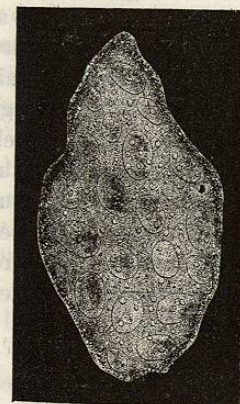


FIG. 41. — Plaque à noyaux multiples du cancer.

il existe des variétés et des altérations des cellules qu'il importe de bien connaître. On trouve assez souvent des *cellules sans noyaux*, et pour se convaincre de la non-existence des noyaux, il faut traiter les cellules par l'acide acétique (fig. 40). Cet acide dissout la paroi cellulaire et laisse le noyau intact. Lorsque cette expérience ne fait point découvrir de noyau, on peut être certain qu'il n'existe pas. Il est alors remplacé, soit par des globules brillants ou opaques, soit par des gouttelettes de graisse. On trouve encore assez souvent des *cellules à plusieurs noyaux*, et l'on en a vu qui en contenaient jusqu'à vingt. C'est ce qu'on a décrit sous le nom de *plaques à noyaux multiples* (fig. 41). Au milieu de ces nombreux noyaux, on distingue parfois des cellules complètes, et l'on a réservé à cette disposition le nom de *cellules mères*. Broca a mentionné dans son travail la disposition assez bizarre de deux cellules qui ne se tenaient plus que par un mince prolongement, et qui étaient près de se diviser par *fissiparité*. Lebert a observé aussi, dans le suc cancéreux, des *cellules cancéreuses concentriques*, dues à la superposition d'enveloppes d'apparence lamelleuse.

Les altérations des cellules cancéreuses ne doivent pas non plus

échapper à l'observateur, et souvent c'est pour les avoir méconnues, que certains micrographes nient la spécificité de ces cellules. Notons d'abord un *développement incomplet des cellules* marqué par la prédominance des noyaux, la rareté et les contours peu distincts des cellules, l'abondance du liquide interposé. Cette disposition se remarque dans certains cancers qui se développent très-vite, comme les cancers des os, ou dans des tumeurs récidivées. La *différence* des cellules se traduit par la disparition des contours de la cellule qui devient un amas de granulations moléculaires. L'*épaississement des parois cellulaires* est indiqué par le double contour de la cellule dont l'interstice contient une substance granuleuse ou terne. L'*infiltration granulo-graisseuse et calcaire* des noyaux et des cellules est caractérisée par le dépôt de granulations grasseuses ou calcaires qui envahissent les cellules, et se réunissent parfois sous forme de vésicules éclatantes. Enfin, le *dessèchement* et la *déformation* des cellules se voient, mais rarement, dans certains cancers atrophiques dont l'évolution est très-lente. Mais, tout en signalant ces variétés et ces altérations des cellules, il faut reconnaître qu'elles ne se manifestent pas dans toute l'étendue d'une tumeur. Du suc pris alternativement dans différents points laissera voir quelques cellules qui ont échappé à ces anomalies.

La chimie n'a encore révélé aucun principe immédiat dans le suc cancéreux. Toutefois certains réactifs paraissent agir énergiquement sur les éléments du cancer : l'air dessèche rapidement les cellules et les noyaux ;

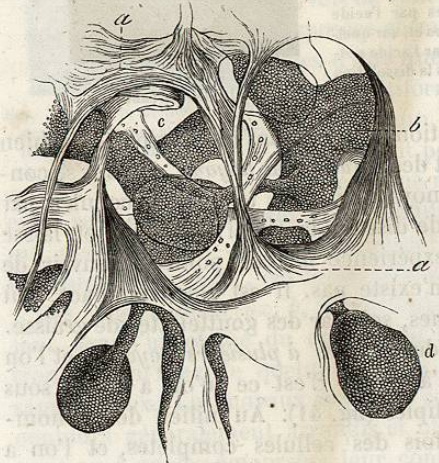


FIG. 42. — (empruntée à Rokitsansky). — Stroma d'un cancer du poumon : a, a, tissu pulmonaire ; b, réseau de faisceaux opaques ; c, réseau de faisceaux qui gardent la trace des noyaux : les corpuscules du suc cancéreux se déposent surtout dans les espaces situés entre les mailles de ces réseaux ; d, rejeton vilieux des réseaux.

nous avons, d'après Rokitsansky, représenté ici la disposition générale. On peut même, sur des cancers très-jeunes ou à développement rapide,

l'eau les distend au point de les rompre ; l'acide acétique dissout la paroi cellulaire sans attaquer les noyaux ; l'acide nitrique coagule le suc de certains cancers, et indique la présence de l'albumine dans le sérum de ce suc ; enfin la solution concentrée de potasse dissout noyaux et cellules. Mais ces notions, plus curieuses qu'utiles, n'ont pas encore trouvé leur application pour la détermination chimique des éléments corpusculaires du cancer.

B. Éléments accessoires du cancer. — Les cellules propres du cancer sont déposées au milieu des mailles d'un stroma plus ou moins fibreux, dont

reconnaître dans ce stroma deux espèces de réseaux entrelacés et formant des mailles. L'un d'eux, c, consiste en faisceaux minces d'une substance hyaline qui conserve la trace de noyaux oblongs ou en fibrilles d'un tissu filamenteux ; l'autre, b, est composé de faisceaux opaques constitués par des amas de cellules à noyau avec des granulations élémentaires. Du réseau opaque comme du réseau hyalin, on voit naître des rejetons vilieux, d, à extrémités arrondies, qui ne contiennent que des cellules et des granulations entourées d'une membrane hyaline. Mais bientôt ces cellules unissent ou fusionnent leurs parois, tandis que leurs noyaux périssent. Cette transformation fait du stroma un tissu hyalin ou filamenteux, et, comme sur certains points l'absorption crée des ouvertures dans ces trabécules, il en résulte un véritable réseau. Le développement du cancer se fait par le bourgeonnement et l'extension des réseaux et par les dépôts d'éléments cellulaires dans les intervalles de ces mailles. Un coup d'œil jeté sur la figure 42 fera bien comprendre les détails de cette texture.

Le stroma fibreux du cancer emprunte aussi des fibres aux organes au milieu desquels il s'est développé.

La quantité de ces éléments a servi à établir déjà plusieurs sortes de cancers. Si cette trame fibreuse prédomine sur le suc cancéreux, la tumeur devient dure, rétractée, et s'appelle *squirrhe*. Si, au contraire, le réseau fibreux est peu développé, si le suc est abondant et riche en cellules et en noyaux, cela donne au tissu l'aspect de la substance cérébrale un peu ramollie : c'est l'*encéphaloïde*. A côté de ces fibres on observe assez souvent des corps fusiformes.

Le microscope fait encore découvrir qu'au suc cancéreux se joignent aussi certains éléments qui, diversement groupés, servent à établir dans le cancer plusieurs autres espèces.

S'il se mêle aux cellules du cancer des granulations moléculaires de pigment, la masse devient noire et on l'appelle *mélanose* ou *cancer mélanique*.

Une substance gélatiniforme, transparente, amorphe ou composée de corps granuleux sans type fixe, vient parfois s'interposer à des fibres fines et rares, ainsi qu'à un petit nombre de cellules, la plupart cellules mères du cancer. On désigne cette variété sous le nom de *colloïde*.

La graisse s'unit souvent aux cellules et aux fibres du cancer ; elle peut d'ailleurs se montrer sous les trois formes de *granules*, de *vésicules* et de *cristaux de cholestérine*.

Tels sont les principaux éléments accessoires du cancer. Nous venons de voir rapidement comment tous ces éléments se groupent pour constituer les diverses variétés de l'affection ; mais il ne faut point admettre dans ces variétés des distinctions profondes, radicales, car de leur examen ressort, au contraire, l'unité du cancer. Les progrès de l'histologie pathologique sont en cela d'accord avec les résultats de la clinique. Ne voit-on pas tous les jours, chez le même individu, des tumeurs qui tiennent à la fois des variétés que nous venons de signaler ? Ne voit-on pas une tumeur dite encéphaloïde succéder à un squirrhe, et n'est-il pas souvent

facile de trouver des tumeurs plus molles que le squirrhe et plus dures que l'encéphaloïde, sans qu'on puisse leur assigner une place dans les classifications des anatomo-pathologistes ?

Il nous paraît donc rationnel, en posant en principe cette unité du cancer, d'étudier au double point de vue anatomique et physiologique l'origine et le développement d'une tumeur cancéreuse, sans nous inquiéter des formes particulières, auxquelles nous consacrerons plus tard un paragraphe distinct.

Presque toujours le cancer débute par une tumeur unique qu'il convient de désigner sous le nom de *cancer primitif*, par opposition aux *cancers secondaires*, qui sont le résultat de la propagation du mal ou de sa généralisation dans l'économie. Mais c'est chose rare de pouvoir examiner anatomiquement de très-petits cancers primitifs tout à fait à leur début. En effet, les malades ne s'en aperçoivent le plus souvent que lorsque le produit morbide a déjà acquis des dimensions assez notables.

Le cancer peut débiter dans toutes les parties vasculaires ; mais certains observateurs ont cherché à savoir quel était le siège anatomique primitif du mal. Ces essais de localisation n'ont pas toujours été très-heureux, et rien n'a encore démontré que le point de départ du cancer soit dans les lymphatiques (Alard), dans les ganglions (Vauthier), dans le tissu nerveux (Camper, A. Dubois, Patrix), dans les capillaires veineux (Cruveilhier). Mais à cette grande question se rattachent tous les travaux et toutes les doctrines auxquels ont donné lieu les recherches modernes sur l'origine des éléments cancéreux ; nous n'avons fait qu'indiquer plus haut le résultat général de ces études, nous réservant d'y revenir plus longuement à propos du cancer.

Les hypothèses qui donnent pour point de départ au cancer les lymphatiques, les ganglions, les nerfs, ne pouvaient pas résister à un examen microscopique sérieux ; mais elles ont été remplacées par d'autres, qui soulèvent encore bien des objections.

Toute une école, dont Müller a été le maître, a longtemps professé que le cancer, comme tous les tissus, se développait aux dépens de certaines cellules primaires, dont les éléments normaux de l'organisme ne seraient que des transformations secondaires. Vogel, qui a soutenu cette doctrine, admet d'abord dans le cancer une substance amorphe, ferme, ressemblant à de la fibrine coagulée, et qui renferme des granulations moléculaires : c'est le cytoblastème liquide du cancer. Cette substance se transforme en fibres, en cellules, mais dans quelques cas rares elle constitue le tissu prédominant ; il devient alors difficile de constater la nature du mal, à moins qu'on ne tombe sur des parties plus développées. Vogel reconnaît dans le cancer deux sortes de cellules : les unes ne peuvent jamais dans leur évolution dépasser la condition de cellule, se détruisent sans avoir quitté cette forme : ce sont les *cellules cancéreuses proprement dites* ; les autres peuvent, en se développant, donner lieu à divers tissus, notamment à des fibres, par conséquent elles ne revêtent que transitoire-

ment la forme celluleuse : ce sont les *cellules de développement*. Il cherche ensuite à établir que les cellules cancéreuses varient à l'infini, suivant leur degré de développement, depuis leurs formes primaires jusqu'à des formes plus compliquées. Enfin il ajoute que le nom de cellule cancéreuse ne peut être appliqué à une forme déterminée, et qu'en examinant une cellule au microscope on ne peut généralement dire si elle appartient ou non au cancer, mais que souvent toute incertitude cesse quand on en a sous les yeux des masses.

Nous pensons que Vogel a fait usage de trop faibles grossissements, qui ne lui permettaient pas d'établir facilement la distinction des éléments histologiques du cancer ; malgré cela, il reconnaît une certaine spécificité à un amas de cellules cancéreuses. S'il avait cru devoir employer de plus forts grossissements, il aurait mieux apprécié les caractères propres à la cellule et au noyau du cancer.

Je n'ai mentionné ici l'ancienne doctrine de la transformation des cellules primaires qu'à titre historique, car personne ne l'admet plus aujourd'hui. J'ajouterai encore que les hypothèses de l'école de Müller reposaient le plus souvent sur des données cliniques tout à fait insuffisantes.

Mais une école micrographique qui tient aujourd'hui une grande place dans la médecine allemande, reconnaît aussi que les tumeurs cancéreuses naissent et se développent par la prolifération de certaines cellules qui existent normalement dans les tissus. Virchow, qui a surtout insisté dans ces dernières années sur les rapports des produits morbides avec les tissus sains, fait jouer aux corpuscules du tissu cellulaire le principal rôle dans la formation du cancer. Il admet d'abord qu'une partie des corps fusiformes de l'embryon persiste dans le tissu cellulaire de l'adulte, pendant qu'une autre partie se transforme en tissu élastique. Les fibres propres du tissu cellulaire naissent seulement de la division en fibrilles de la substance intercellulaire, d'abord muqueuse et gélatineuse. Quant aux tumeurs en général, elles sont la conséquence de l'accroissement, de la division et de la multiplication de ces corpuscules du tissu cellulaire. Assurément, pendant que ces phénomènes se produisent, on ne peut pas savoir ce que deviendra une tumeur ; mais lorsqu'ils sont accomplis, il existe des différences marquées de structure entre l'épithéliome, la tumeur fibro-plastique et le cancer. Ainsi Virchow reconnaît comme nous ce qu'a de spécial la grosseur du noyau et des nucléoles dans les cellules cancéreuses développées.

On ne s'est pas arrêté là : on a voulu pénétrer plus profondément dans le mode de prolifération morbide des corpuscules du tissu cellulaire, et l'on peut consulter sur ce point un travail intéressant de E. Wagner. Les corpuscules du tissu cellulaire qu'on trouve dans le stroma du cancer subissent, dit ce micrographe, des changements successifs ; leur corps s'allonge et s'élargit, leurs prolongements se laissent mieux distinguer dans leurs rapports avec les autres corpuscules du voisinage. Le noyau, à contours plus nets et plus développés, est encore étroitement enveloppé d'un côté par la membrane de la cellule. Plus tard ce noyau s'étrangle en son milieu