

souvent un doigt qui augmente de volume; d'autres fois c'est tout un membre ou une moitié du corps; l'hypertrophie porte alors sur tous les éléments de la partie atteinte; les os et les parties molles s'accroissent simultanément; on voit, très exceptionnellement, cet accroissement gigantesque se manifester dans l'adolescence ou à l'âge adulte. Dans certains cas, chez les jeunes sujets, une lésion osseuse, telle qu'une fracture ou une carie, provoque un allongement du membre affecté.

La cause de ces hypertrophies n'est pas déterminée; dans les cas où elles ont pour siège une moitié de la face ou du corps, on peut invoquer l'influence d'un trouble de l'innervation; la même interprétation peut être appliquée aux hypertrophies des membres, car on les a vues coïncider avec des troubles de l'innervation sensitive, sécrétoire et circulatoire, tels que des sueurs abondantes, de la salivation, des anesthésies, des hyperesthésies, et une hyperthermie locale.

CHAPITRE III

DES TUMEURS (1)

ARTICLE 1^{er} — ÉTUDE GÉNÉRALE

§ 1. — Définition.

Le mot *tumeur* n'est plus employé aujourd'hui dans son sens littéral; on ne s'en sert plus pour désigner indifféremment toute espèce de saillie anormale: il s'applique exclusivement à certaines catégories de néoplasies dont la détermination est encore l'objet de divergences entre les auteurs.

Pour nous, les tumeurs doivent être définies des *néoplasies persistantes, produites par la multiplication d'un groupe limité d'éléments sous l'influence d'un trouble immanent dans leur activité nutritive*. Nous en séparons: 1^o les néoplasies inflammatoires, qui sont d'origine exsudative, tendent à rétrocéder et sont provoquées par une irritation accidentelle; 2^o les néoplasies infectieuses, qui, considérées isolément, tendent également à dégénérer et à disparaître

(1) Virchow, *Pathologie des tumeurs*. — Broca, *Traité des tumeurs*. — Robin, *Anatomie et physiologie cellulaires (Dictionnaire de médecine de Littré)*. — Laboulbène, *Nouv. élém. d'anatomie pathologique*. — Cornil et Ranvier, Lancereaux, Cohnheim, Perls, Ziegler, Birch-Hirschfeld, ouvrages cités. — Rindfleisch, *Éléments de Pathologie*. Paris, 1886. — Malassez, *Arch. de physiol.* de 1876 à 1886.

et doivent être considérées comme des inflammations (1); 3^o les néoplasies parasitaires, dans lesquelles les éléments cellulaires de l'organisme ne sont intéressés que secondairement et aussi suivant le mode inflammatoire; 4^o les kystes par rétention, et enfin 5^o les hyperplasies que provoquent les irritations locales (durillons, verrues et condylomes). On nous objectera que nous faisons entrer dans notre définition une part d'hypothèse en admettant que les éléments cellulaires des tumeurs sont *primitivement* atteints dans leur activité nutritive; mais cette hypothèse nous paraît devoir être acceptée par exclusion, car nous ne voyons pas quelle autre on pourrait formuler alors que ces néoplasmes se développent d'ordinaire indépendamment de toute provocation apparente aussi bien que de toute modification appréciable de la santé générale. Dans les cas où ils sont bien manifestement consécutifs à une irritation de cause externe ou interne, l'influence de cette cause doit être considérée comme accidentelle et surajoutée à la prédisposition immanente, car on ne s'expliquerait pas autrement comment elle n'agirait que sur un petit nombre des sujets qui s'y trouvent soumis.

§ 2. — Division.

Plusieurs divisions ont été admises dans l'étude des tumeurs. Virchow distingue des tumeurs *histioides, organoides, tératoïdes* et *mixtes*; les premières sont formées par les éléments d'un même tissu; plusieurs tissus se trouvent réunis dans les secondes; les tératoïdes rentrent dans la catégorie des malformations. Ces distinctions méritent d'être conservées.

Lebert (2) partageait les tumeurs en deux grandes classes, les tumeurs *homœomorphes* et les tumeurs *hétéromorphes*, suivant qu'elles étaient, ou non, formées d'éléments appartenant à la constitution normale de l'organisme; on sait aujourd'hui qu'il n'y a pas de véritable hétéromorphie; les éléments des tumeurs peuvent être tous ramenés, malgré des altérations souvent profondes, au type physiologique; il faut donc renoncer à la division de Lebert.

Virchow reconnaît des tumeurs *homologues* et des tumeurs *hétérologues*. Celles-là sont constituées par les mêmes éléments que le tissu dans lequel elles se développent, celles-ci par des éléments différents. Cette division est fort contestable, car, malgré les apparences,

(1) V. page 342.

(2) Lebert, *Traité d'anatomie pathologique*.

jamais une tumeur ne renferme d'éléments étrangers à la constitution du tissu dans lequel elle naît *primitivement*. Si un enchondrome se développe dans le poumon ou dans la parotide, c'est qu'il y avait dans ces organes du tissu cartilagineux. La carcinome, que Virchow considérait comme le type de la tumeur hétérologue parce qu'il se rencontre le plus souvent dans le tissu conjonctif et qu'il renferme de l'épithélium, se développe en réalité, d'après la grande majorité des observateurs, aux dépens des tissus épithéliaux et n'envahit le tissu conjonctif que secondairement. La *permanence des espèces* est vraie en pathologie comme en histoire naturelle : les *tumeurs épithéliales naissent des épithéliums, et les tumeurs conjonctives des tissus conjonctifs*; s'il se produit des transformations, c'est entre tissus d'un même groupe, d'une même famille, et leur champ paraît beaucoup plus limité qu'on ne le pense généralement. Cette grande loi formulée par Müller en 1838 (1) domine encore aujourd'hui la pathologie des tumeurs. Naguère encore nos classiques professaient que les cellules différenciées des tissus adultes provenaient d'éléments embryonnaires *indifférents*. On réagit actuellement contre cette doctrine et l'on tend beaucoup plutôt à admettre, comme nous l'avons fait dans notre première édition et comme M. Bard (2) l'a soutenu récemment avec beaucoup de talent, la *fixité des espèces cellulaires* et leur spécificité fondamentale : *toute cellule naît d'une cellule de même nature*.

Cette proposition semble au premier abord en désaccord avec ce qui se passe pendant la vie embryonnaire où toutes les cellules différenciées naissent d'une seule cellule primitive, l'ovule fécondé. M. Bard formule, pour résoudre la difficulté, l'hypothèse suivante qu'il appelle *théorie de l'arbre histogénique*. La prolifération cellulaire n'est pas toujours un processus de multiplication; elle est aussi, dans un certain cas, un processus de dédoublement : une cellule mère complexe donne alors naissance à deux ou à plusieurs cellules filles qui en diffèrent et diffèrent entre elles. L'ovule fécondé contient les éléments originels de tous les tissus. La fécondation est un doublement cellulaire bientôt suivi des dédoublements successifs qui caractérisent l'histogénèse de l'embryon. On peut se représenter schématiquement les tissus de l'embryon par une figure arborescente dont le tronc unique donne naissance à des ra-

(1) J. Müller, *Ueber den feinen Bau und die Formen d. krankh. Geschwülste*, 1838.

(2) L. Bard, *La spécificité cellulaire et l'histogénèse chez l'embryon* (Arch. de physiol., 1886).

meaux et à des ramuscules variés de telle façon qu'on puisse penser que, à chaque séparation d'une branche, il existe une sorte de *point nodal* constitué par une cellule transitoire qui va se dédoubler. A l'extrémité terminale des ramuscules de l'arbre, sont les variétés cellulaires définitivement séparées; les branches et les rameaux communs desquels émanent plusieurs espèces et plusieurs variétés cellulaires sont la représentation schématique des familles, des genres et des espèces.

M. Bard invoque, à l'appui de son hypothèse, ce fait que, lors de la première segmentation du noyau vitellin, les deux premiers globes formés diffèrent l'un de l'autre et évoluent diversement. La première prolifération de l'embryon uni-cellulaire est donc un dédoublement.

Les tumeurs peuvent être dues à la prolifération d'éléments différenciés: c'est ainsi que les fibromes naissent du tissu fibreux, les ostéomes des os, les enchondromes des cellules cartilagineuses, les myomes des fibres musculaires; elles sont alors dites *typiques*; d'autres fois elles se développent par la multiplication d'éléments embryonnaires non encore différenciés, ou, dans l'hypothèse de M. Bard, non encore dédoublés, et elle méritent le nom d'*atypiques* ou mieux, suivant M. Malassez, de *prototypiques*. Ce même auteur (1) appelle *métatypiques* les tumeurs intermédiaires aux deux formes précédentes. Beaucoup de tumeurs sont *mixtes*; on y voit, à côté d'éléments embryonnaires, des cellules en voie de différenciation prenant le caractère de cellules adultes; tels sont les fibro-sarcomes, les myxo-sarcomes, etc. Les tissus différents, mais voisins, qui les constituent sont ceux qu'aurait produits l'évolution physiologique des cellules primitivement affectées si elle avait pu se poursuivre régulièrement.

Il faut admettre enfin des tumeurs *composées* qui paraissent résulter le plus souvent d'inclusions fœtales.

Il résulte de ces faits que toute tumeur est due à la végétation d'un tissu normal et qu'il faut chercher exclusivement dans l'anatomie normale la base d'une division rationnelle de ces produits morbides.

Dans notre première édition, nous avons partagé, avec Rindfleisch (2) et Lancereaux (3), les tumeurs en deux grandes classes suivant que le tissu générateur provenait du feuillet moyen ou des feuillets interne

(1) Malassez, *Exam. histol. d'un cancer encéph. du poumon* (Arch. de physiol., 1876).

(2) Rindfleisch, *Traité d'histol. path.*, traduit par Gross. Paris, 1873.

(3) Lancereaux, *loc. cit.*

et externe, les premières étant formées de substance conjonctive, les secondes d'épithélium, d'épiderme ou de leurs dérivés.

On peut révoquer en doute aujourd'hui le bien fondé de cette division : d'après les nouvelles recherches embryologiques de Waldeyer, les feuillet interne (hypoblaste) et moyen (mésoblaste) dérivent d'une invagination du feuillet externe (épiblaste) ; le feuillet moyen n'aurait pas la même individualité que les deux autres ; on y trouverait réunis des éléments de nature différente ; Mathias Duval arrive sans doute à la même conclusion en disant que le mésoderme se forme partout par dédoublement d'un endoderme primitif.

S'il en est ainsi, les tumeurs nées du feuillet moyen peuvent renfermer des éléments épithéliaux et l'on ne peut trouver dans cette origine les éléments d'une division. Celle-ci nous est fournie par la nature des cellules d'où émane le néoplasme, par son caractère typique et atypique, par sa structure simple ou composée, comme l'indique le tableau suivant :

I. — TUMEURS SIMPLES.

1. — Tumeurs de substance conjonctive.

A. Formes typiques.	B. Formes prototypiques.	C. Formes mixtes.
a. Fibromes.	a. Sarcomes globo-cellulaires.	a. Fibro-sarcomes.
b. Myxomes.	b. Sarcomes fuso-cellulaires.	b. Myxo-sarcomes.
c. Endothéliomes.	c. Sarcomes alvéolaires.	c. Glio-sarcomes.
d. Cholestéatomes.	d. Sarcomes giganto-cellulaires ou angio-blastiques.	d. Sarcomes lipomateux.
e. Gliomes.		e. Chondro-sarcomes.
f. Lipomes.		f. Ostéo-sarcomes.
g. Enchondromes.		g. Angio-sarcomes.
h. Ostéomes.		h. Lympho-sarcomes.
i. Angiomes.		
j. Lymphangiomes.		

2. — Tumeurs musculaires.

A. Formes typiques.	B. Formes prototypiques.
a. Rhabdomyomes.	Myo-sarcomes.
b. Leiomyomes.	

3. — Tumeurs épithéliales.

A. Formes typiques.	B. Formes prototypiques.
a. Épithéliomes pavimenteux.	a. Carcinomes.
b. Papillomes.	b. Cylindromes.
c. Épithéliomes cylindriques.	
d. Adénomes { acineux tubulés.	

4. — Tumeurs nerveuses.

A. Formes typiques.	B. Formes prototypiques.
Névromes.	Neuro-gliomes.

II. — TUMEURS COMPOSÉES.

Tumeurs tératoïdes.

Cette classification nous paraît, dans l'état actuel de la science, répondre dans la mesure du possible, à la réalité des faits, mais nous ne dissimulons point qu'elle est susceptible de sérieuses objections ; la classe des tumeurs épithéliales est particulièrement sujette à contestation : il se produit, en effet, dans la plupart d'entre elles, une néoformation conjonctive qui d'ordinaire reste au second plan, mais qui peut devenir prédominante et modifier ainsi le type de la tumeur ; c'est ainsi que, dans certaines tumeurs colloïdes de l'ovaire, on voit le tissu épithélial être remplacé par un tissu myxomateux ; il en est de même dans les cylindromes (Malassez). D'autre part, les tumeurs mélatypiques devront, quand leurs caractères seront bien déterminés, être classées à part.

§ 3. — Genèse et étiologie.

Les tumeurs sont quelquefois héréditaires, mais moins souvent qu'on ne l'a dit. Elles se développent plus fréquemment chez des sujets qui ont atteint l'âge de 40 ans, bien qu'elles ne soient pas rares chez les jeunes gens et chez les enfants. Les traumatismes sont, dans un nombre de cas relativement faible (14 p. 100, d'après une statistique de Langenbeck) (1), l'occasion de leur développement ; ils n'en sont pas la véritable cause. On voit souvent les néoplasmes survenir sans aucune provocation apparente et dans des organes qui ne sont soumis à aucune irritation ; c'est ainsi par exemple que nous avons vu le cancer utérin se développer chez des vierges. Les émotions morales tristes ont paru assez souvent provoquer ou favoriser la production du carcinome, et ce fait donne à penser que le système nerveux peut quelquefois jouer un certain rôle dans sa genèse sans que l'on sache rien de positif à cet égard.

Les auteurs sont d'accord, à la presque unanimité, pour affirmer que les tumeurs proprement dites ne sont pas parasitaires ; ce n'est pas à dire que leur multiplication et leur reproduction en divers

(1) Cohnheim, ouvrage cité, p. 632.

points de l'organisme ne les rapprochent des néoplasies infectieuses, mais elles en diffèrent en ce sens que leur puissance de régénération semble être inhérente aux éléments mêmes qui les constituent et non à un agent virulent ou parasitaire qui serait venu du dehors. Dans les tumeurs parasitaires, on trouve d'habitude, outre le parasite dont la structure est complexe, une enveloppe conjonctive produite par l'inflammation qu'a provoquée la présence dans les tissus de l'élément étranger; cette enveloppe peut s'indurer, s'incruster de sels calcaires, mais elle représente toujours le produit d'une inflammation chronique; rien de semblable dans la majorité des tumeurs; si les sarcomes offrent de l'analogie avec une néoplasie inflammatoire, les fibromes, les myomes, les enchondromes sont formés d'un tissu d'une organisation plus élevée, et toutes les générations secondaires qui en émanent présentent la même structure.

On a tenté d'inoculer les tumeurs, et l'on a presque constamment échoué. Un fragment de cancer introduit sous la peau d'un animal peut proliférer pendant quelques jours, mais bientôt il s'atrophie et au bout de 15 à 20 jours il n'en reste plus trace (Cohnheim). Langenbeck a cependant trouvé des noyaux cancéreux dans le poumon d'un chien, dans les veines duquel il avait injecté du suc cancéreux, mais rien ne prouve que le chien ne fût pas lui-même préalablement atteint de cancer; la même objection peut être opposée à une observation analogue de Lebert et Follin; parmi les faits dans lesquels les résultats de l'inoculation paraissent avoir été positifs, il faut mentionner celui de Goujon (1); il s'agissait d'un cancer épithélial pris sur un cochon d'Inde et inoculé à un animal de même espèce. On peut en rapprocher ceux de Cohn, de Quinquaud et de Klenke.

On a vu d'autre part un cancer se développer dans l'angle de l'œil chez un sujet atteint d'un cancer du dos de la main; il semble qu'il y ait eu là une auto-inoculation (2); il en est de même des cas dans lesquels un épithélioma de la joue est survenu à la suite d'un épithélioma de la langue, un cancer de l'estomac a succédé à un cancer de la langue et une tumeur secondaire s'est développée au siège d'une piqûre après une ponction pratiquée dans la paroi abdominale pour une ascite symptomatique de cancer. (3)

(1) Cité par Lancereaux, ouvrage cité, p. 423.

(2) Kaufmann, cité par Ledoux-Lebard, *Le cancer mal. parasit.* (Arch. gén. de méd., 1885).

(3) Faits cités par Longuet, *Des néoplasmes* (Union méd., 1885).

Mais, en présence des succès des greffes animales, peut-on s'étonner qu'un produit pathologique soit susceptible d'être transplanté d'un individu à un autre?

M. Ledoux-Lebard, qui a soutenu avec talent la thèse que le cancer est une maladie parasitaire invoque, entre autres arguments, l'analogie que l'actino-mycose présenterait avec lui; M. Brault (1) conteste à juste titre cette analogie. C'est à tort également que l'on a comparé cette tumeur aux néoplasies de la tuberculose de la syphilis et de la lèpre; leur structure diffère essentiellement, et d'autre part, comme le fait remarquer M. Brault, l'évolution de ces néoplasies est subordonnée au degré de vitalité des micro-organismes qui en provoquent le développement tandis que le cancer doit ses caractères à l'activité propre de ses cellules.

Après avoir exposé ces quelques données, pour la plupart négatives, sur l'étiologie des tumeurs, nous devons faire connaître une théorie que le très regretté Cohnheim a proposée pour en expliquer le développement et qui nous paraît mériter au plus haut degré l'attention, comme tout ce qui est sorti de la plume de cet éminent pathologiste.

D'après lui, toute tumeur reconnaît pour cause première un trouble dans l'organisation embryonnaire, dans le plan initial de l'évolution. Il ne peut en fournir la preuve directe, mais il invoque à l'appui de sa proposition une série de faits d'une incontestable valeur: il rappelle d'abord quelle est l'importance du rôle que jouent les prédispositions immanentes dans l'évolution de l'individu, et il cite, à ce sujet, l'évolution des organes génitaux, dont le développement tardif, à l'époque de la puberté, ne peut s'expliquer que par l'hypothèse d'une prédisposition immanente à leur tissu; il rappelle ensuite les faits bien constatés et assez fréquents dans lesquels des tumeurs se sont développées chez plusieurs membres d'une même famille, soit dans la ligne paternelle, soit dans la ligne maternelle; ces faits témoignent, pour lui, d'un trouble dans la disposition immanente qui détermine l'évolution (idée directrice de Bernard), au même titre que les cas héréditaires d'organes supplémentaires.

Dans l'hypothèse de Cohnheim, un groupe d'éléments embryonnaires ne participe pas à l'évolution de l'individu; sa puissance de multiplication n'est pas mise en jeu; elle reste latente jusqu'au mo-

(1) Brault, *De l'origine non bactérienne du carcinome* (Arch. gén. de méd., 1885).