

ment où, sous une influence le plus souvent indéterminée, elle se manifeste et donne lieu à la formation d'une tumeur; on peut dire qu'il y a là une *hétérochronie*. C'est aussi, dans beaucoup de cas, une *hétérotopie*; on voit souvent en effet les tumeurs se développer dans des points où des tissus d'origine différente viennent se réunir; dans l'œsophage, le siège ordinaire de l'épithéliome est le point où l'œsophage primitif est en connexion avec le conduit aérifère. La même tumeur se développe dans la partie du rectum où l'épithélium intestinal s'unit au prolongement anal du feuillet externe. Le cancer utérin se manifeste surtout à l'orifice externe du col, là même où l'épithélium pavimenteux du sinus uro-génital se continue avec l'épithélium cylindrique des conduits de Müller. On voit de même enfin le cancer de l'estomac affecter le plus souvent les points où son épithélium se continue avec celui de l'œsophage et de l'intestin. Cohnheim pense qu'il y a, dans ces différents cas, une inclusion du tissu embryonnaire.

Cette hypothèse acquiert un haut degré de vraisemblance pour les tumeurs dont la structure diffère de celle des tissus où elles se développent. Si les os deviennent le siège d'enchondromes, c'est parce qu'il y reste des dépôts de tissu cartilagineux embryonnaire. Les enchondromes de la parotide proviennent de fragments de cartilage de Meckel inclus dans la glande. Les mêmes tumeurs se développent dans le testicule parce que, pendant la période embryonnaire, des cellules cartilagineuses des vertèbres primitives se sont trouvées englobées dans cet organe situé au-devant du rachis. Les adénomes de l'aisselle proviennent, selon toute vraisemblance, de glandes mammaires accessoires que l'on trouve souvent dans cette région. S'il se développe des enchondromes dans le poumon, c'est qu'il persiste, dans cet organe, des îlots de cartilage embryonnaire. M. Malassez (1) explique la naissance au sein des maxillaires, loin de tout épithélium connu, de tumeurs franchement épithéliales, par la présence chez l'homme adulte et à l'état normal, autour de la racine des dents, de petites masses cellulaires qui doivent être considérées comme des débris épithéliaux de dentition; enfin M. Tillaux (2) a émis l'opinion que le dermoïde de l'œil se développe aux dépens d'un débris du feuillet cutané de l'embryon qui persiste après la formation du cristallin et du corps vitré et se trouve emprisonné dans l'épaisseur des membranes de l'œil.

(1) Malassez, *Sur le rôle des débris épithéliaux paradentaires* (Arch. de physiol., 1885, pages 129 et 379.)

(2) Tillaux, *Sur la pathogénie des dermoïdes de l'œil* (Union méd., 1885).

On comprend facilement, dans cette hypothèse, comment un grand nombre de tumeurs sont formées d'éléments embryonnaires.

Tels sont les principaux arguments que l'on peut faire valoir en faveur de la théorie de Cohnheim; ils nous semblent d'une valeur incontestable, particulièrement pour certaines catégories de tumeurs, telle que les enchondromes et la plupart de celles que nous venons d'énumérer; mais on ne doit pas se dissimuler que plusieurs faits restent inexplicables.

Pour quelle raison la puissance de germination de ces dépôts embryonnaires, après être restée latente pendant de longues années, vient-elle se manifester au moment même où l'activité de la nutrition diminue dans tout l'organisme? Comment ces dépôts donnent-ils lieu à des formations beaucoup plus volumineuses que l'organe même dont ils devaient constituer une petite partie? L'hypothèse nous paraît impuissante à rendre compte de ces particularités.

#### § 4. — Évolution des tumeurs.

Les tumeurs naissent et se développent par prolifération des éléments cellulaires. Leur mode de division et de multiplication a été récemment élucidée par V. Cornil (1) pour les épithéliomes. Le plus souvent on peut observer les figures aujourd'hui bien connues de la division indirecte par deux, (page 336); d'autres fois il se fait une division par trois.

Sur les coupes colorées à la safranine ou à l'hématoxyline, on voit un assez grand nombre de noyaux dans lesquels le filament chromatique, fortement coloré, présente la forme d'une étoile à branches rayonnantes, avec des grains de substance chromatique. D'autres offrent tout simplement une plaque équatoriale dont les filaments se diviseront et se sépareront ultérieurement. C'est là le début de la kariokinèse.

Le filament nucléaire coloré montre souvent, dans cette phase du début, une disposition trilobée. Quelquefois on peut même rencontrer une étoile chromatique à quatre branches. La disposition trilobée du filament nucléaire chromatique est le premier stade de la division d'une cellule qui aboutira à la constitution de trois cellules nouvelles. On peut constater, en effet, la séparation complète du filament

(1) Cornil, *Sur un procédé de division indirecte des noyaux et des cellules par trois dans les tumeurs* (Comptes rendus de l'Académie des sciences et Arch. de physiologie, 1886).



chromatique trilobé en trois plaques distinctes dans le même noyau. Ces trois plaques chromatiques sont tout à fait séparées les unes des autres, bien qu'elles possèdent encore à leur surface quelques fragments de filaments, grêles et courts, qui sont libres à leur extrémité; tel est le second stade de division par trois; il se termine par la division complète du noyau et de la cellule en trois cellules nouvelles, globuleuses et relativement petites, du même volume que les cellules filles qui résultent de la division d'une cellule en deux.

Les cellules dont le noyau est en division, ou dont le noyau s'est divisé par kariokinèse, peuvent ne pas se diviser elles-mêmes. On a alors une cellule qui présente en dernière analyse trois noyaux à l'état statique, ou même un plus grand nombre. Il peut y avoir en effet, dans ces tumeurs épithéliales, des cellules renfermant de très nombreux noyaux. Lorsque ces cellules subissent une dégénérescence, on voit dans leur intérieur des gouttes sphériques dont la périphérie, souvent interrompue et dure, fixe fortement la safranine.

Lorsqu'une cellule entre en kariokinèse, elle est souvent volumineuse, et elle devient alors sphérique. Cette boule sphérique, entourée de cellules polyédriques, comprime ces dernières qui s'aplatissent autour d'elle, de façon à simuler l'arrangement qu'on observe dans les globes épidermiques.

Les cellules qui offrent les divers stades de la division par deux sont ovoïdes, tandis que celles qui se divisent par trois sont sphériques.

Le mode de division par kariokinèse n'exclut pas la division directe des noyaux dans ces tumeurs.

Les tumeurs se vascularisent, et c'est là une condition nécessaire à leur développement. Leurs vaisseaux diffèrent des types normaux; leur structure est, d'après Lancereaux, en rapport avec celle du tissu dont est formée la néoplasie; ils ont des parois très minces quand la tumeur est composée de tissu embryonnaire, et des parois épaisses s'il s'agit d'un tissu adulte.

Les vaisseaux volumineux à parois capillaires se rompent souvent et donnent lieu ainsi à des hémorragies interstitielles qui amènent instantanément une augmentation du volume de la néoplasie.

Les tumeurs renferment aussi des vaisseaux lymphatiques; on a démontré la communication des alvéoles cancéreux avec les radicules lymphatiques.

Les tumeurs peuvent subir différentes espèces de dégénérescences;

on trouve souvent leurs cellules infiltrées de graisse, de matières colloïdes, muqueuses ou pigmentaires, quelquefois de sels calcaires.

Dans la dégénérescence graisseuse, des granulations de petit volume et non agglomérées envahissent les cellules qui perdent leur activité nutritive et ont tendance à se dissocier; elle se produit surtout dans les tumeurs où la circulation se fait mal.

La dégénérescence colloïde s'observe surtout dans les tumeurs épithéliales qui prennent, si elle se généralise à tous leurs éléments, l'aspect de masses gélatineuses; on la rencontre aussi dans les chondromes et les sarcomes. Elle se produit le plus souvent dans la cellule, mais elle peut se trouver aussi dans la substance intermédiaire.

La calcification n'est pas rare dans la substance intercellulaire des chondromes et des fibromes; elle peut occuper également les cellules; elle a fait donner le nom de *psammomes* aux endothéliomes de la dure mère dans lesquels elle est fréquente; A. Malherbe (1) l'a signalée récemment dans des épithéliomes qui se développent presque toujours aux dépens des glandes sébacées et qu'il a appelés pour cette raison *épithéliomes calcifiés*.

Le développement des tumeurs est ordinairement progressif; il est cependant susceptible de s'arrêter; on peut même voir certaines d'entre elles diminuer de volume (cancer atrophique), mais elles ne disparaissent jamais.

Les limites des tumeurs sont souvent mal tracées; elles empiètent sur les tissus voisins en se propageant dans les interstices cellulaires et le long des vaisseaux lymphatiques. Elles se propagent par la multiplication de leurs éléments, en se substituant au tissu qui les entoure; les mouvements amiboïdes dont sont douées les cellules, lorsqu'il s'agit d'épithéliomes, peuvent faciliter l'envahissement des parties voisines; il faut tenir compte à ce point de vue de la résistance qu'oppose le tissu où se développe le néoplasme et de la puissance d'accroissement de celui-ci. Les ganglions où se rendent les lymphatiques émanés de la tumeur deviennent souvent le siège de néoplasies semblables.

Il peut se faire à distance des dépôts secondaires qui ultérieurement augmentent de volume et forment de nouvelles tumeurs: c'est ainsi qu'on peut le mieux s'expliquer la récurrence de ces produits après

(1) A. Malherbe, *De l'épithéliome calcifié*. Paris, 1884.



leur ablation. Dans certains cas, les nodosités secondaires ne se développent que plusieurs années après l'enlèvement de la tumeur initiale (1).

Lorsque les lymphatiques envahis par le néoplasme sont en rapport avec une cavité séreuse, il s'y forme parfois un semis de nodosités tout à fait comparables, par leur aspect, aux granulations tuberculeuses (*carcinose miliaire*).

Ce n'est pas seulement au voisinage des tumeurs initiales, mais dans tout l'organisme, qu'il peut se développer des néoplasies secondaires. On attribuait autrefois l'apparition des nouvelles tumeurs à la même cause qui avait provoqué celle de la tumeur initiale, et l'on admettait que cette cause était une prédisposition générale qu'on appelait *diathèse*. L'expression *diathèse cancéreuse* est encore employée par beaucoup de médecins; nous croyons, malgré l'autorité de maîtres éminents, qu'il faut y renoncer.

La première tumeur paraît se développer en raison d'une prédisposition purement locale, et c'est elle qui dans la grande majorité des cas engendre directement les tumeurs secondaires. Il n'est pas très rare cependant de voir plusieurs tumeurs de même nature ou de nature différente se développer chez un même sujet indépendamment les unes des autres; M. Verneuil en a rapporté de remarquables exemples sous des formes variées. Les néoplasmes simultanément constatés peuvent être de même nature, c'est-à-dire de même composition histologique ou de nature différente; ils peuvent siéger dans le même organe, la même région, le même système, ou occuper des organes, des régions de systèmes différents; ils peuvent paraître ensemble ou se développer à des époques diverses. M. Verneuil (2) les appelle: 1° *homoeo-histiques* s'ils ont la même composition anatomique; 2° *hétéro-histiques* s'ils sont de structure différente; 3° *mono-organiques* quand ils siègent dans un seul et même organe; 4° *monotopes* s'ils sont réunis dans une même région; 5° *mono-systématiques* quand ils n'envahissent qu'un seul système; 6° *poly-organiques* quand ils occupent plusieurs organes semblables ou différents; 7° *poly-topes* quand, partis d'un point, ils gagnent des régions plus ou moins éloi-

(1) Nous avons vu, avec M. Jaccoud, une tumeur du médiastin se manifester vingt ans après l'ablation d'une tumeur du sein chez une femme dont la santé avait été bonne dans l'intervalle.

(2) Verneuil, *De la pluralité et de la diversité des néoplasmes chez le même sujet* (*Clinique chirurgic. de la Pitié, Sem. médic.*, 1884). — Kirmisson et Verneuil, *Rev. de chirurgie*, 1884.

gnées; 8° *poly-systématiques* quand ils se généralisent; 9° *synchrones* quand ils existent en même temps; 10° *homéliques* ou *hétéreléliques*, suivant qu'ils apparaissent simultanément ou successivement.

Il est des cas où les tumeurs multiples semblent se produire sous l'influence d'une cause qui intéresse tout un système organique; il en est ainsi dans une partie des cas de sarcomatose cutanée généralisée (1): faut-il admettre alors un trouble généralisé dans la nutrition d'un même groupe d'éléments? ne doit-on pas supposer plutôt l'intervention d'un agent infectieux encore inconnu? dans les cas où il s'agit de sarcomes globo-cellulaires, tumeurs très analogues par leur structure aux néoplasmes d'origine inflammatoire, cette dernière interprétation nous paraît la plus vraisemblable.

Abstraction faite de ces cas, deux hypothèses ont été émises pour expliquer la formation des tumeurs secondaires: dans l'une, le fragment de néoplasme, apporté par la circulation dans un organe sain jusque-là, y détermine, par une sorte d'action de contact, le développement d'une néoplasie semblable; dans l'autre, c'est le fragment lui-même qui prolifère et forme une nouvelle tumeur. Nous verrons plus loin, en étudiant les épithéliomes, que celle-ci est la seule vraie; les tissus ambiants peuvent s'atrophier ou devenir le siège d'un processus inflammatoire; jamais ils ne participent à la genèse de la néoplasie.

Voici d'ordinaire comment les choses se passent: les éléments de la tumeur pénètrent dans la cavité des vaisseaux sanguins ou lymphatiques situés dans sa masse ou à sa périphérie; de là ils sont transportés, quelquefois avec des caillots dont ils ont provoqué la formation, dans la circulation veineuse, puis dans différents organes (fig. 103) où se développent les néoplasmes secondaires. La structure de ces derniers est identique à celle de la tumeur initiale.

Au point de vue pratique, on distingue avec raison des tumeurs *bénignes* et des tumeurs *malignes*. Celles-ci ont tendance à s'accroître rapidement, à s'ulcérer et à se généraliser; celles-là restent stationnaires, isolées et ne s'ulcèrent pas. Parmi les tumeurs d'une même structure, les unes peuvent être malignes et les autres bénignes. En général, la malignité est d'autant plus grande que les éléments cellulaires de la tumeur se rapprochent davantage de ceux de l'embryon, qu'ils sont plus abondants par rapport au stroma, et que le

(1) L. Perrin, *De la sarcomatose cutanée généralisée*. Paris, 1886.



néoplasme est plus vasculaire: c'est dans ces conditions qu'il a le plus de tendance à augmenter de volume, à envahir les parties voisines et à se multiplier.

### § 5. — Symptômes.

Les tumeurs peuvent provoquer des accidents *locaux* et des accidents *généraux*.

Les accidents locaux sont surtout des phénomènes de compression dont l'importance varie suivant le siège et le volume de la tumeur, et des phénomènes d'inflammation.

Les accidents généraux peuvent résulter secondairement des troubles fonctionnels locaux que produit la tumeur; il en est ainsi, par exemple, dans les cas de cancer de l'œsophage ou du pylore; les hémorrhagies et les pertes de matériaux consécutives aux ulcérations contribuent à produire l'anémie et la cachexie. Dans les cas où les tumeurs sont volumineuses et se multiplient rapidement, la quantité de substances assimilées qu'elles absorbent constitue pour l'organisme une perte difficile à réparer.

Ces différentes causes d'affaiblissement et de détérioration peuvent expliquer le développement de la cachexie qu'entraînent les tumeurs malignes. Peut-être cependant faut-il, en raison de ses caractères tout particuliers, attribuer, avec Rindfleisch, une part dans sa production à une intoxication par les produits émanés de la tumeur: un cancéreux présente en effet, dès le début de sa maladie, une physionomie qui lui appartient en propre et le distingue d'un individu cachectisé par l'inanition, des hémorrhagies ou une diarrhée chronique.

#### ARTICLE II. — ÉTUDE DES DIFFÉRENTES VARIÉTÉS DE TUMEURS.

Après ces notions générales sur l'histoire des tumeurs, nous devons esquisser les principaux traits qui caractérisent, au point de vue biologique, leurs différentes variétés.

##### I. — TUMEURS SIMPLES.

###### 1. Tumeurs de substance conjonctive.

A. FORMES TYPIQUES. — *a. Fibromes.* — Les *fibromes* sont formés de tissu conjonctif fibrillaire; ils renferment des cellules qui peuvent être allongées et fusiformes ou petites et arrondies; leur type est,

d'après Lancereaux, le tissu cicatriciel; on y trouve des vaisseaux et des nerfs. On en distingue deux variétés, le fibrome dur et le fibrome mou; la structure du premier rappelle celle des tendons; le second présente l'aspect du tissu cellulaire sous-cutané. Ces tumeurs se développent, surtout chez les sujets âgés, dans la peau, les tissus cellulaires sous-cutané et sous-muqueux, ainsi que dans les tendons, les aponévroses, les nerfs et les ovaires. Ceux des muqueuses peuvent revêtir la forme de polypes. On a souvent rangé à tort, parmi ces tumeurs, des néoplasies inflammatoires ou irritatives: telles sont, par exemple, la plupart des productions appelées *fibromes papillaires*.

Les fibromes s'accroissent lentement; ils n'ont aucune tendance à rétrograder. Ils peuvent s'enflammer, subir la dégénérescence graisseuse ou muqueuse, se calcifier et s'ulcérer. Ils sont souvent multiples, mais ils ne se généralisent pas.

*b. Myxomes.* — Le tissu muqueux ne se rencontre, après la naissance, que dans le cordon ombilical et dans le corps vitré; dans l'embryon, le tissu sous-cutané, qui deviendra plus tard le tissu conjonctif, se présente d'abord sous la forme de tissu muqueux composé de cellules et d'une substance interstitielle gélatiniforme dans laquelle on trouve de la mucine.

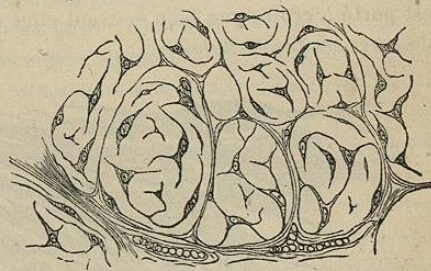


Fig. 124. — Myxome hyalin développé dans le tissu conjonctif sous-cutané des environs de l'angle de la mâchoire inférieure. Grossissement: 300.

Les *myxomes* se développent chez l'adulte dans le tissu cellulo-adipeux; on en a observé dans les centres nerveux et aussi dans les nerfs où leur point de départ est le périnèvre.

Les tumeurs placentaires, connues sous le nom de *môles hydatiques*, sont formées de tissu muqueux.

Les myxomes, dans leur forme typique, sont composés d'une substance fondamentale, presque homogène, renfermant un petit nombre de fibrilles et de cellules rondes, fusiformes ou étoilées, ce sont les *myxomes hyalins* (fig. 124). Le plus souvent on trouve en même temps que le tissu muqueux, soit du tissu conjonctif embryonnaire, soit du tissu graisseux ou cartilagineux; la tumeur est mixte et prend, sui-