

Il convient de noter encore, pour comprendre la facilité de ces métastases, que la tumeur sarcomateuse peut bourgeonner dans l'intérieur d'un vaisseau, en remplir le calibre à moitié.

On pourrait maintenant se demander pourquoi les métastases sont plus fréquentes dans le foie; ce n'est pas parce que le foie est plus particulièrement exposé au cancer que les autres organes; la glande mammaire est sujette plus que la glande hépatique au cancer et cependant les métastases y sont rares.

L'explication de cette prédilection des métastases pour le foie tient à l'extrême importance du réseau capillaire de cet organe et à l'étréouesse du calibre des vaisseaux; peut-être aussi le foie est-il pour les tumeurs mélaniques un terrain particulièrement favorable, permettant aux colonies sarcomateuses qui s'y arrêtent d'y proliférer rapidement.

Tout ce que nous venons de dire ici de la structure du sarcome du tractus uvéal doit s'entendre aussi bien du sarcome mélanique que du leuco-sarcome; nous compléterons cette étude anatomique en donnant l'histoire détaillée du *sarcome blanc*, dont les diverses variétés, à petites cellules, à cellules fusiformes, *angio-sarcome*, *myxo-sarcome*, *chondro-sarcome*, *ostéo-sarcome* seront étudiées en détail. Nous avons précédemment dit pourquoi il nous paraissait nécessaire de réunir dans un chapitre spécial tout ce qui différencie au double point de vue anatomique et clinique le sarcome blanc du sarcome mélanique.

c) **Pigmentation.** — La pigmentation est le fait essentiel qui donne au sarcome que nous étudions le caractère mélanique. Pour que cette épithète soit justement appliquée à une tumeur, il ne suffit pas d'y rencontrer quelques grains clairsemés, il faut, au point de vue de l'apparence extérieure, que le néoplasme ait manifestement l'aspect brunâtre, il faut, au point de vue histologique, que les cellules du néoplasme soient le siège et la cause de la formation du pigment. Lorsque la tumeur renferme du pigment abondant intra-cellulaire, il n'est pas permis de lui donner le nom de leuco-sarcome comme l'a fait dans beaucoup de ses observations Putiata Kerschbaumer, qui leur donne souvent pour titre: « leuco-sarcome avec pigmentation d'origine hématique ». Quelle que soit l'origine du pigment,

s'il en existe qui soit vraiment digne de ce nom, le sarcome est mélanique.

Nous étudierons successivement la distribution et l'origine du pigment.

1° **DISTRIBUTION DU PIGMENT.** — Le pigment se présente sous la forme de grains isolés; les gros amas noirs, examinés à un grossissement suffisant, laissent voir des intervalles entre les grains qui les composent. Rarement le pigment est intercellulaire, la grande majorité des grains noirs sont dans l'intérieur des cellules, au milieu du protoplasma, très rarement dans le noyau (fig. 89).

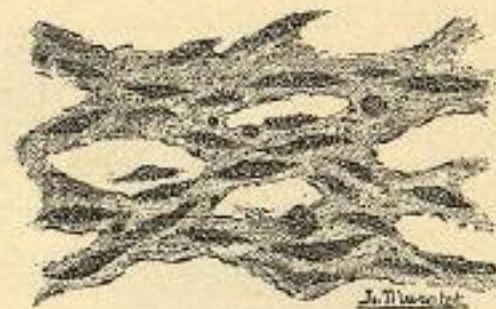


FIG. 89. — Sarcome à cellules fusiformes du corps ciliaire; abondante pigmentation des noyaux.

Fuchs¹ a étudié attentivement la disposition du pigment; il a montré que les grains pigmentaires occupent dans les cellules la place que nous venons d'indiquer et il a en outre décrit des formes particulières de sarcome à pigmentation aréolaire dans lesquelles les cellules gorgées d'éléments noirs occupent une disposition spéciale par rapport aux vaisseaux sanguins (fig. 90).

Deux cas principaux peuvent se présenter dans les sarcomes à pigmentation aréolaire.

Dans le premier cas la masse principale de la tumeur se compose de *cellules fusiformes*, disposées comme dans le sarcome fasciculé. Les cellules sont courtes, peu chargées en pigment. Les vaisseaux, assez nombreux, sont quelquefois très gros et entourés d'un manteau de cellules particulières. « Ces cellules sont rondes et remplies à l'excès de granulations pigmentaires, grosses, brunes ou vert-brun. Le protoplasma peu considérable qui est entre ces granulations est également coloré diffusément en brun par des granulations excessivement ténues. Dans ces cellules on ne peut reconnaître de noyau. En couche simple ou multiple

¹ FUCHS. *Loc. cit.*, p. 117 et suiv., p. 136 et suiv.

elles entourent les vaisseaux qui sont déjà visibles macroscopiquement dans leur trajet entre les travées de cellules fusiformes peu colorées; sur une coupe transversale bien faite, la tumeur paraît constituée par de petits cercles noirs avec un centre clair. Le centre correspond à un vaisseau marchant au milieu de son revêtement cellulaire fortement coloré (Fuchs). »

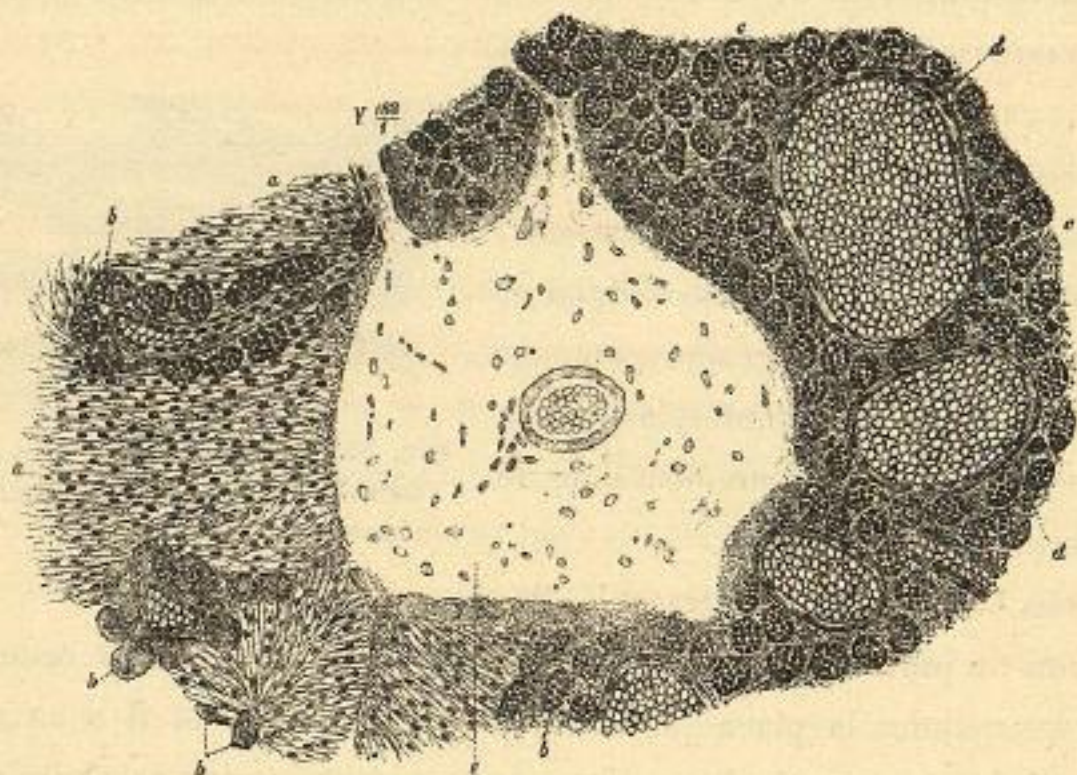


FIG. 90. — Sarcome avec pigmentation aréolaire. (FUCHS.)

a. Cellules fusiformes. — b. Cellules rondes le long des vaisseaux sanguins. — c. Cellules réunies en un tissu grâce à la substance homogène internucléaire. — d. Vaisseaux sanguins caverneux. — e. Dégénérescence hyaline de la paroi d'un vaisseau sanguin.

Hirschberg¹ et Leber² ont décrit des cas semblables à ceux de Fuchs. Dans celui de Leber la tumeur avait un caractère caverneux; il y avait de nombreux vaisseaux dilatés sans parois visibles. Pagenstecher³ a constaté une distribution semblable du pigment dans un sarcome à cellules rondes.

La seconde catégorie de tumeur aréolaire pigmentée décrite surtout par Brömser⁴ présente ceci de particulier que le pigment est ramassé

¹ HIRSCHBERG. *Knapp's Arch.*, VII Bd, 2 Abth., p. 301, 1868.

² LEBER. *Gräfe's Archiv für Opt.*, XIV Bd, 2 Abth., p. 221, 1868.

³ PAGENSTECHEUR und GENTH. *Atlas d. path. Anat. d. Augen*. Wiesbaden, 1873.

⁴ BRÖMSER. *Ueber einen Fall v. secund. Melanom der Chorioidea*. Dissertation inaug., Berlin, 1870.

en masses épaisses aux endroits qui sont éloignés de la lumière des vaisseaux; aux environs des orifices vasculaires il n'y en a pas du tout ou il n'y a que quelques cellules clairsemées.

Les granulations pigmentaires sont accumulées loin des vaisseaux dans des éléments qui, par leurs grandes dimensions, leur forme ronde et l'absence de noyau, ont perdu toute ressemblance avec des éléments néoplasiques. Chaque élément contient 9 à 10 grains et même davantage d'un pigment jaune-brun sombre et en outre d'autres grains pigmentaires plus petits inclus dans une substance fondamentale finement granulée. L'aspect marbré de la tumeur résulte, comme dans le premier cas, de la disposition particulière du pigment.

En résumé, dans le sarcome mélanique à pigment aréolaire, le pigment présente deux dispositions bien différentes : 1° dans le premier cas, les granulations noires engainent les vaisseaux et en suivent le trajet; 2° dans le second cas, elles sont amassées dans les endroits les plus éloignés de la lumière des vaisseaux. L'une et l'autre disposition donnent à la tumeur un aspect aréolé.

2° ORIGINE DU PIGMENT. — Au sujet de l'origine du pigment l'accord est bien loin d'être fait, et il n'est pas téméraire d'affirmer que l'obscurité de cette question égale encore son importance. Nous allons passer successivement en revue toutes les opinions qui ont été émises.

Langhans¹ donne au pigment une origine purement hématiche.

Vossius² a été conduit à la même opinion par l'examen micro-chimique minutieux des tumeurs mélaniques de l'œil. Il existe, d'après lui, une transformation directe de l'hémoglobine ou des corpuscules rouges du sang et par conséquent, d'après cet auteur, on doit trouver dans un sarcome mélanique deux variétés de pigment : la première d'origine hématiche, l'autre provenant de la prolifération du pigment physiologique, fait mis en relief par les réactifs de Perls et de Quincke. Le premier de ces réactifs, le cyanure de potassium, colore les masses pigmentaires

¹ LANGHANS. Beobachtungen über die Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben. *Virchow's Arch.*, XLIX, 1870, p. 66-117.

² VOSSIUS. *Arch. f. Opt.*, XXIX, 4, p. 125.

en bleu, le second, sulfure d'ammonium, en vert foncé; les deux réactifs révèlent la présence de l'hémoglobine. A côté de ce pigment d'origine hématiche existe un pigment diffus, brun chocolat, que ces divers réactifs n'influencent pas. Oppenheimer¹ est d'accord sur ce fait avec Vossius dont l'opinion a été exposée et défendue par Max Maschke dans sa thèse inaugurale.

Birnbacher² a chaleureusement défendu l'origine hématiche du pigment dans le sarcome mélanique; il a constaté au voisinage immédiat d'un gros foyer pigmenté une zone de globules rouges extravasés; un grand nombre de cellules sarcomateuses rondes ou polygonales contenaient dans leur protoplasma des globules rouges, à peine modifiés, ayant encore leur élément colorant; d'autres cellules renfermaient seulement des fragments de véritables résidus de corpuscules, et c'est ainsi qu'elles fabriquaient leur pigment. Tous ces détails ont été nettement décelés par la méthode de coloration donnée par Weigert pour mettre en évidence les fibres les plus fines du système nerveux central, méthode que Birnbacher a utilisée le premier pour étudier la pigmentation.

Ce dernier auteur, qui s'est spécialement occupé de la pigmentation dans les tumeurs épibulbaires, donne en conséquence à cette pigmentation une origine purement hématiche. Ce processus peut être invoqué au sujet du sarcome mélanique choroïdien; mais en le tenant pour exact dans ce dernier cas, il est évident qu'il n'exclurait pas la pigmentation d'origine non hématiche par prolifération du pigment normal.

Les partisans de l'origine hématiche du pigment ont fait grand état d'un argument embryogénique qu'il importe de rappeler ici. Il est certain qu'on trouve un grand lien de causalité entre la production du pigment et le développement du système vasculaire de l'œil. Kölliker³ a démontré que le pigment apparaît dans l'œil des mammifères en même temps que les vaisseaux et qu'au contraire chez les oiseaux où il n'y a pas de

¹ OPPENHEIMER. Beiträge zur Lehre von den Pigmentbildung in melanotischen Geschwülsten. *Virch. Arch.*, 106, 3, Heft., 1886.

² BIRNBACHER. Ueber die Pigmentierung melanotischer Sarkome. *Centralblatt für praktische Augenheilk.*, Februar 1884.

³ KÖLLIKER. Zur Entwicklung des Auges und Geruchsorgans menschlicher Embryonen. *Verhandl. d. physik. u. Gesellsch. zu Würzburg*. Bd XVII, neue Folge, p. 229, 1883.

système vasculaire intra-oculaire, le pigment n'apparaît pas en cet endroit. De même, Erhmann¹, en examinant de nombreux embryons a démontré que les premiers mélanoblastes se développent dans la partie céphalique du mésoderme, à l'endroit même où apparaissent les premiers vaisseaux sanguins. Chez les hommes et les animaux, Erhmann trouva dans la peau les mélanoblastes voisins des vaisseaux, ce qui indique évidemment un rapport étroit entre le système vasculaire et la formation du pigment.

Virchow², Recklinghausen³, Waldeyer⁴ croient à la formation *métabolique* du pigment, c'est-à-dire à sa formation aux dépens des matériaux albuminoïdes de la cellule.

Fuchs⁵ se range complètement à cet avis. D'après lui, toutes les cellules pigmentaires des sarcomes mélaniques proviendraient des cellules pigmentaires du stroma choroïdien. Ces cellules se segmentent et, en outre, infectent les cellules incolores voisines qui proviennent de la prolifération de l'adventice des vaisseaux et les mettent en état de se transformer en cellules pigmentaires. Fuchs repousse complètement la dérivation du pigment de l'élément colorant du sang.

Ribbert⁶ a défendu une opinion analogue, mais un peu différente, qui trouve sa place ici, en faisant dériver tous les sarcomes de l'œil des *cellules pigmentées de la choroïde*. Les plaques pigmentaires ovales, grandes et épaisses, seraient, d'après lui, des états contractiles des cellules du stroma, et même les cellules non pigmentées du sarcome viendraient, d'après cet auteur, des chromatophores.

Leber⁷ a récemment consacré à ce sujet un intéressant travail qui mérite d'être ici examiné avec attention. Pour cet auteur, le pigment du sarcome résulte de la *prolifération des cellules de l'épithèle pigmenté*; ces cellules auraient la propriété, mise en évidence par von Hippel, de

¹ EHRMANN. Das melanotische Pigment und die pigmentbildenden Zellen des Menschen. *Biblioth. méd.*, Abt. D. H., Heft 6, 1896.

² VIRCHOW. *Die krankhaften Geschwülste*, 1863.

³ RECKLINGHAUSEN. *Lerhbuch*.

⁴ WALDEYER. *Virchow's Arch.*, Bd 41.

⁵ FUCHS. *Loco citato*, p. 123 en suiv.

⁶ RIBBERT. Ueber das Melanosark. *Ziegler's Beiträge*, XXI, p. 471, 1897.

⁷ LEBER. Ueber die Aderhautsarcome und die Herkunft ihres Pigmentes. *Arch. f. Ophth.*, t. XLIV, Bd 3, p. 683, 1897.

recueillir le fer qui se trouve dans le voisinage, de telle sorte qu'on peut, à leur niveau, déceler la présence de ce fer par la coloration en bleu avec du ferrocyanure de potassium et de l'acide chlorhydrique. Si l'on examine des yeux contenant des tumeurs choroïdiennes récentes, on trouve le fer provenant de l'hémoglobine dans l'épithélium pigmenté. « L'examen

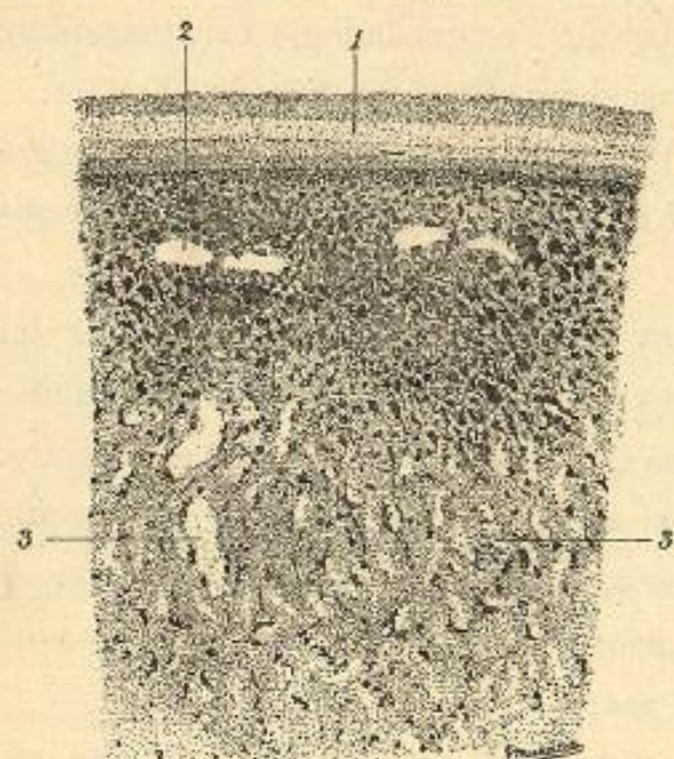


FIG. 91. — Sarcome mélanique du corps ciliaire; cellules pigmentées émanant de l'épithèle.

1. Rétine. — 2. Vaisseau complètement entouré de cellules mélaniques. — 3, 3. Vaisseaux de la partie moins pigmentée du néoplasme présentant quelques cellules mélaniques dans leurs parois et à l'intérieur. (Obs. VI, p. 406.)

des préparations faites ainsi dans de bonnes conditions donne, dit Leber, des résultats surprenants qui éclairent d'un jour nouveau l'origine et la destinée des cellules pigmentées et la production de la pigmentation mélanique. »

La cause du contenu ferrugineux des cellules de l'épithélium pigmenté serait toujours une hémorragie dans l'espace sous-rétinien et à la face externe de la tumeur. Les cellules pigmentées dérivées de l'épithèle se présenteraient ainsi dans l'épaisseur du néoplasme,

en suivant de préférence la paroi des vaisseaux qui semblent les attirer (fig. 91, 92 et 93).

Il ne faut d'ailleurs pas s'étonner, fait encore remarquer l'éminent professeur d'Heidelberg, que les éléments de l'épithélium pigmenté jouant le rôle de *phagocytes*, reçoivent des globules sanguins rouges et les transforment en pigment, car à l'état physiologique et dans le cas de séjour de corps étranger dans l'œil, ces éléments se transforment en gros phagocytes qui reçoivent des débris de bâtonnet et d'autres produits de décomposition de la rétine.

Les cellules pigmentées sont probablement attirées vers les vaisseaux

par une attraction chimiotaxique, et il n'est pas rare de voir les cellules pénétrer ainsi dans l'intérieur des vaisseaux, fait qui nous aide à

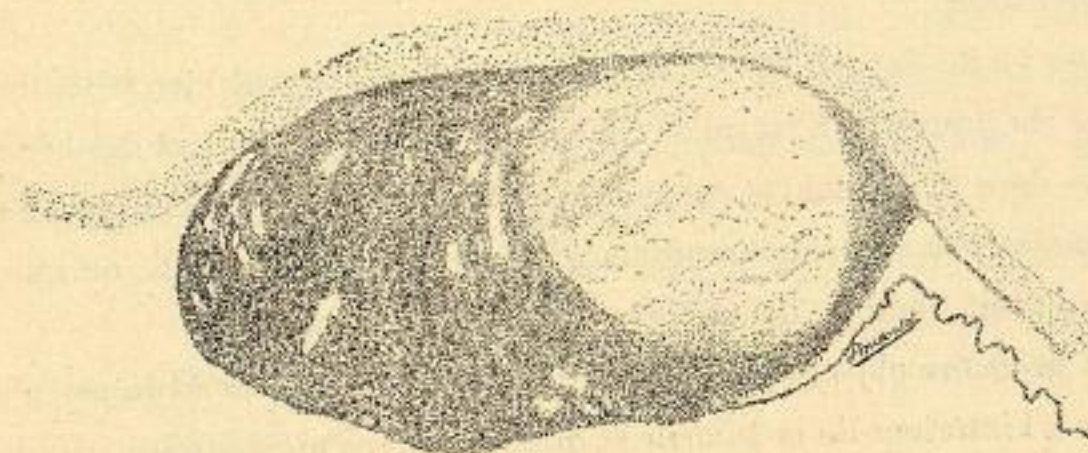


FIG. 92. — Sarcome mélanique du corps ciliaire présentant dans son intérieur un noyau presque complètement leucotique. Dans ce cas le pigment vient pour une très large part de l'épithèle pigmentée. (Obs. VI, p. 406.)

comprendre pourquoi il peut survenir de très bonne heure des métastases dans les organes éloignés.

Leber n'est pas le seul à avoir fait ces intéressantes constatations;

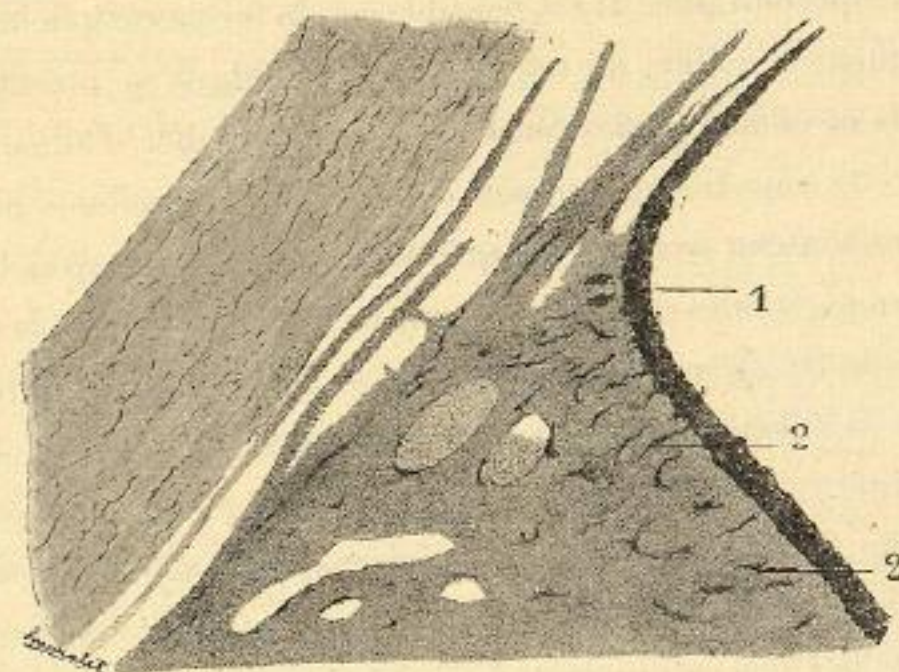


FIG. 93. — Sarcome mélanique de la choroïde. Les éléments mélaniques (2, 2) paraissent descendre de l'épithèle (1). (Obs. I, p. 393.)

Mitvalsky¹ a également décrit, dans un cas de sarcome choroïdien, une participation active de l'épithélium pigmenté qu'il considère comme

¹ MITVALSKY. Zur Kenntniss der Aderhautgeschwülste. *Arch. f. Augenheilk.*, XXVIII, p. 321, 1894.

secondaire et désigne comme une dégénérescence sarcomateuse de cet épithélium. Ewetzky¹ a vu des faits analogues susceptibles de la même interprétation.

Leber va au-devant des deux objections qui peuvent être faites à sa théorie : la première, c'est qu'on rencontre exceptionnellement des hémorrhagies dans la tumeur ; la seconde, c'est que dans beaucoup de cas on n'a pu constater le contenu ferrugineux des cellules pigmentées, ou que ce contenu était limité à de faibles parties du néoplasme.

A la première objection, il répond que l'hémorrhagie ne siège pas d'ordinaire à l'intérieur de la tumeur et que la matière pigmentaire prend sa source dans l'exsudat sanguin liquide qui entoure le néoplasme. Cette origine purement locale du pigment peut donner une coloration uniforme, grâce à l'invasion régulière des cellules pigmentées néoformées dans l'épaisseur de la tumeur.

La dernière objection perd beaucoup de sa valeur si l'on considère que, dans le voisinage des hémorrhagies, la réaction qui a existé un certain temps ne se produit plus. Il est possible que le fer passe à la longue dans une combinaison solide, de telle sorte que, malgré sa présence, on ne peut plus le constater par les réactifs ordinaires. Leber, d'ailleurs, répond encore à cette objection en supposant que certaines cellules pigmentées n'ont jamais contenu de fer parce qu'elles n'ont pas reçu dans leur intérieur de vrais globules rouges, mais une partie seulement de la substance hématique, le fer en ayant été au préalable séparé et ayant disparu en partie par la diffusion, ou s'étant fixé définitivement dans la région de l'hémorrhagie.

En somme, pour résumer et pour éclairer cette discussion, disons que quatre manières de voir ont été défendues au sujet de l'origine du pigment : 1° le pigment provient des globules rouges extravasés ; 2° le pigment est autochtone, se forme dans les cellules par action métabolique, par transformation des matériaux albuminoïdes de la cellule ; 3° le pigment dérive des cellules pigmentées du stroma ; 4° le pigment dérive des cellules de l'épithèle pigmenté.

¹ EWETZKY. Ueber Dissemination des Sark. des Uvealtractus. *Arch. f. Ophth.*, XLII, p. 170, 1896.

1° *Le pigment provient des globules rouges extravasés.* Langhans a été le premier à défendre cette théorie. Par de nombreuses recherches microscopiques et expérimentales il démontra que les globules rouges, sortis des vaisseaux, arrivent dans les cellules contractiles, s'y décolorent, s'y ratatinent et forment du pigment granuleux. Vossius, Oppenheimer, Birnbacher ont défendu cette opinion.

2° *Le pigment est autochtone ; c'est un produit de la cellule.* Cette



FIG. 94. — Cellules pigmentées siégeant autour d'un vaisseau et dans son intérieur. Pigment d'origine hématiche. (Obs. IV, p. 402.)



FIG. 95. — Sarcome mélanique de la choroïde. Les cellules pigmentées sont presque exclusivement réunies autour des vaisseaux. Pigmentation d'origine hématiche. (Obs. IV, p. 402.)

opinion est défendue par Virchow, Recklinghausen, Waldeyer, Ritter, Ziegler, Fuchs.

Ces auteurs attribuent aux cellules le pouvoir de former elles-mêmes le pigment par transformation de leurs matériaux albuminoïdes.

3° *Le pigment dérive des cellules pigmentées du stroma.* C'est l'opinion défendue par Ribbert qui croit que toutes les cellules du sarcome, même les non pigmentées, se développent aux dépens des chromatophores.

4° *Le pigment dérive de l'épithèle pigmenté ; le sarcome mélanique de la choroïde serait ainsi un épithélioma pigmentaire.*

Telles sont les données plus ou moins classiques et discutables, entre lesquelles il nous faut maintenant choisir, en nous appuyant sur nos propres observations.

Sur presque tous les sarcomes pigmentés que nous avons eu à examiner

nous avons soigneusement fait les recherches que nous indiquons ici ; après avoir reconnu que dans nos tumeurs la disposition du pigment était conforme à la description classique de Fuchs, nous avons fait les réactions de Perls et de Quincke.

La réaction de Perls, notamment, a été faite de trois façons :

1° Après avoir, sur la coupe acidulée par HCl, fait agir le ferrocyanure de potassium, nous avons ajouté de la glycérine, lavé à l'eau distillée, coloré avec le carmin ordinaire, lavé et monté dans le baume.

2° Nous avons fait agir le ferrocyanure de potassium, mis la glycérine chlorhydrique, lavé, déshydraté et monté dans le baume.

3° Après le passage dans le ferrocyanure de potassium nous avons mis de la glycérine chlorhydrique, lavé, coloré au carmin de Orth, lavé encore, déshydraté et monté dans le baume.

Nous avons de même fait agir le sulfure d'ammonium selon les règles exposées par Quincke. Nous n'avons vu que rarement le pigment subir l'impression de ces réactifs et les coupes changer de couleur (v. p. 412 et suiv. le détail de nos observations).

Pour bien nous assurer que les diverses manœuvres exécutées étaient correctes et pouvaient conduire à une conclusion, nous les avons répétées sur des coupes de rein rempli de vieux débris sanguins extravasés (rein hémoglobinurique), et nous avons immédiatement obtenu les couleurs bleues et vertes caractéristiques, ainsi qu'en témoignent les préparations présentées à la Société anatomique de Bordeaux, le 28 mars 1898.

Nous serions donc conduit à conclure presque sans réserves dans le sens de l'origine choroïdienne et non hématiche du pigment, mais nous nous empressons d'ajouter que les expériences de Perls et de Quincke sont loin d'être décisives au point de vue de l'origine hématiche ; il est certain que lorsque le pigment d'origine hématiche est ancien il ne donne pas la réaction du fer. Pour avoir une opinion sur son origine, il faut dans l'examen des préparations tenir compte des caractères suivants :

1° Le pigment d'origine hématiche est disposé régulièrement dans le

voisinage des vaisseaux et des hémorragies, sa couleur est jaune assez clair, sa forme irrégulière et souvent grossière.

2° Au contraire, le pigment d'origine non hématiche se rencontre aussi

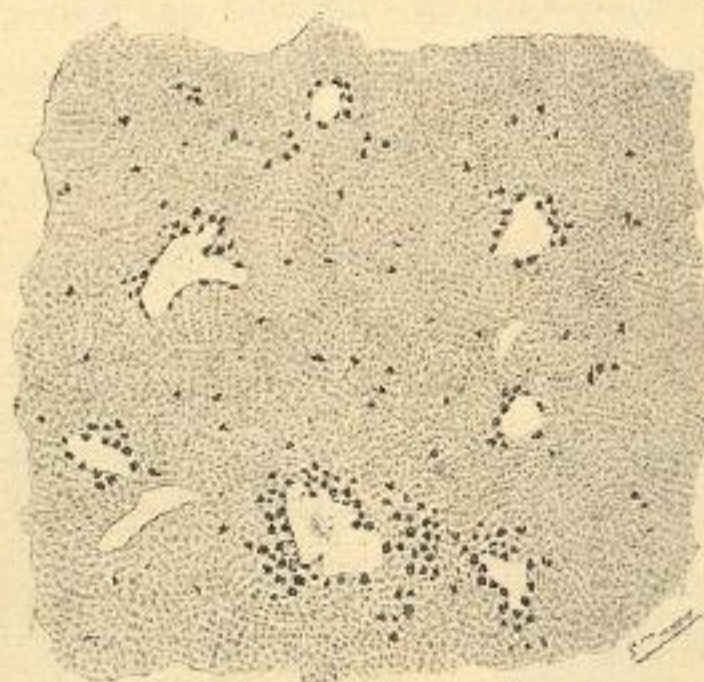


FIG. 96. — Sarcome mélanique à pigmentation d'origine hématiche. On y voit les cellules pigmentées presque exclusivement dans le voisinage des vaisseaux. (Obs. V, p. 404.)

bien, loin des vaisseaux, qu'à leur niveau ; sa forme est assez régulière, les cellules sont volumineuses et d'un brun foncé ; il n'y a

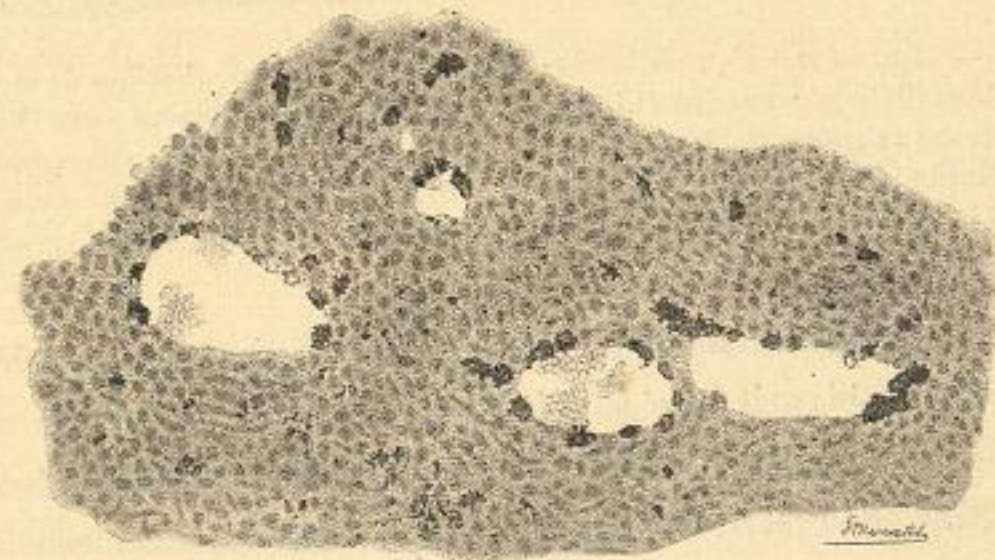


FIG. 97. — Sarcome mélanique de la choroïde. Les grains pigmentaires autour des vaisseaux et dans leur intérieur. Pigmentation d'origine hématiche. (Obs. V, p. 404.)

pas autour d'elles cette poussière jaunâtre, anguleuse, qui décèle la présence de vieilles hémorragies.

C'est en recherchant ces caractères dans nos sarcomes mélaniques *bien plus qu'en nous basant sur les réactions de Perls et de Quincke* que nous avons cherché à reconnaître l'origine du pigment.

Nous donnons ici des figures originales qui représentent très bien ces deux variétés de pigmentation. Elles ont été dessinées sur des préparations concernant les cas de sarcome mélanique qu'on trouvera à la fin de cet article. Les fig. 94, 95, 96, 97, se rapportent à deux tumeurs différentes (obs. IV et V) dans lesquelles la pigmentation, d'ailleurs dis-

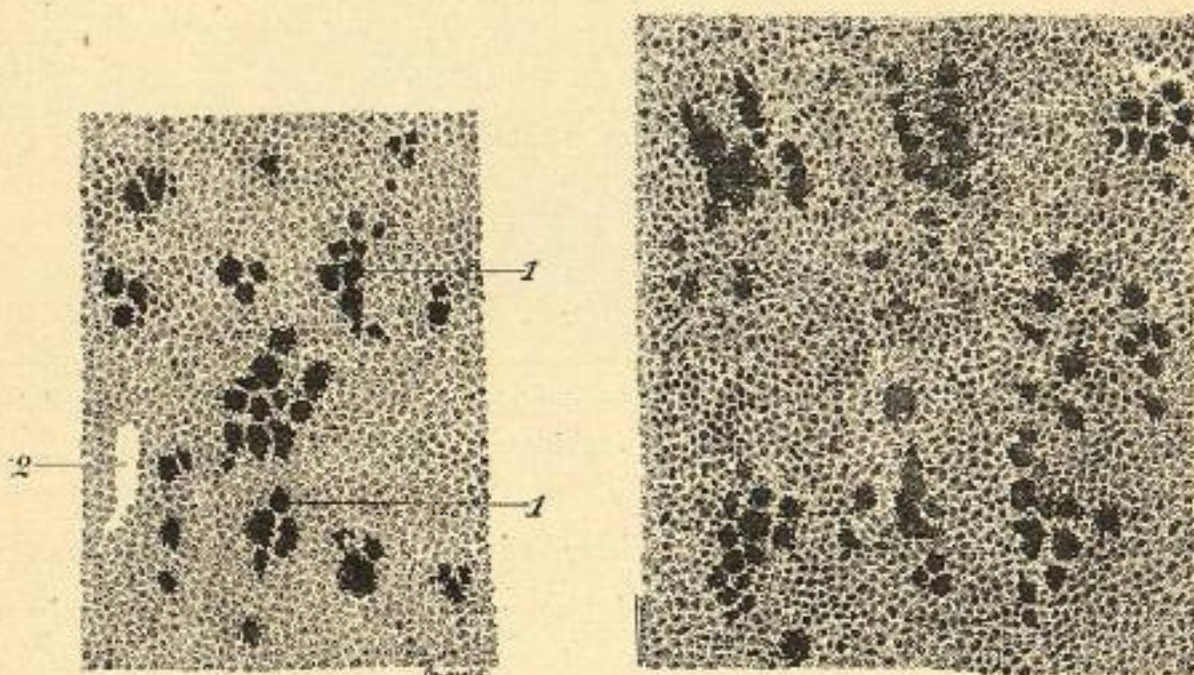


FIG. 98. — Sarcome mélanique de la choroïde. Les cellules pigmentaires (1,1) sont éloignées des vaisseaux (2). Pigmentation probablement d'origine non hématiche. (Obs. III, p. 398.)

FIG. 99. — Sarcome mélanique de la choroïde. Les grains pigmentaires sont disséminés dans le tissu, loin des orifices vasculaires. Pigmentation probablement d'origine non hématiche. (Obs. VII, p. 408.)

crète, était d'origine hématiche, tout en étant une pigmentation véritable, ainsi qu'en témoignait le réactif de Robin. Les fig. 98 et 99 se rapportent à des tumeurs dont la pigmentation était probablement autochtone.

Nos 1^{re}, 2^e, 3^e, 7^e et 8^e observations sont des cas de sarcome mélanique d'origine choroïdienne, soit que les cellules pigmentées normales de la choroïde aient proliféré, soit que les cellules sarcomateuses soient devenues pigmentées par la transformation du contenu cellulaire; la 4^e et la 5^e dont les fig. 94, 95, 96, 97 reproduisent la disposition du pigment, concernent des faits où le pigment est d'origine hématiche. Enfin notre

6^e observation est très remarquable en ce que le pigment dans ce cas paraît surtout venir de la prolifération de l'épithèle pigmenté, conformément aux idées sur ce point émises par Leber. Les figures que nous avons données au sujet de la structure de cette tumeur nous paraissent éminemment curieuses et dignes d'être retenues. Nous prions le lecteur de se reporter à cette observation pour en apprécier toute la valeur démonstrative.

L'une de nos observations, la 7^e, nous a permis, pendant les recherches faites pour déceler le fer, de constater que l'épithélium de la couche pigmentaire de la rétine donnait les réactions de Perls. C'est encore là un fait sur lequel Leber a insisté; cet épithélium en proliférant, et pour proliférer, se nourrit aux dépens des globules rouges extravasés; il pénètre en se multipliant dans la tumeur sous-jacente et la pigmente. Le sarcome de l'observation 7 était d'ailleurs très fortement mélanique et le pigment, venu de l'épithèle, ne rentrait que pour une faible part dans sa coloration noire.

Notre opinion est donc qu'il faut admettre deux variétés de pigmentation, l'une hématiche, l'autre choroïdienne, existant ensemble ou séparément. Ces deux variétés seraient d'ailleurs d'une importance différente devant le pronostic et nous serions tout disposé à émettre ici l'hypothèse que nous avons défendue au sujet des sarcomes mélaniques de l'orbite (voir t. II), à savoir que la mélanose d'origine hématiche est beaucoup moins grave que la choroïdienne. Mais c'est là une simple affirmation qui ne s'appuie pas suffisamment sur les faits pour être développée longuement.

d) Réaction sur le globe oculaire. — Quatre propositions majeures méritent d'être envisagées dans ce paragraphe.

1^o L'œil contenant un sarcome ne présente aucune autre lésion que la tumeur elle-même; il n'offre en général aucun signe d'inflammation.

2^o Le néoplasme entraîne presque toujours le décollement rétinien et après lui, quelquefois sans lui, le glaucome.

3^o Dans des cas exceptionnels, au cours du sarcome de la choroïde survient une atrophie du globe coïncidant tantôt avec des poussées glaucomeuses, tantôt avec de l'hypotension.

4° Le sarcome uvéal peut se disséminer dans l'intérieur de l'œil et produire des nodules secondaires.

Panas et Rochon-Duvigneaud¹ ont particulièrement étudié et élucidé les deux premières propositions, et sur ces points nous les suivrons dans leur étude.

1° En *premier lieu* nous ferons remarquer que rien n'est plus rare que la multiplicité des nodules néoplasiques dans le même œil. Le sarcome ne s'accroît en général que par continuité. Sur 259 cas, Fuchs n'en trouve que 10 où la tumeur est représentée par plusieurs noyaux, et encore quelques-uns de ces cas sont-ils douteux.

Panas et Rochon-Duvigneaud ont décrit des éléments cellulaires et pigmentaires provenant vraisemblablement de la tumeur et émigrant à travers l'œil pour s'arrêter principalement dans le tissu réticulé scléro-cornéen. Ils ont constaté indiscutablement ces éléments migrants dans quatre cas de tumeurs énucléées avant la période de glaucome, et ils font remarquer que cette infiltration pigmentaire de l'angle irien ne saurait être prise pour une extension ou un prolongement de la tumeur; ce ne sont pas des éléments du néoplasme, car jamais ces infiltrations cellulaires n'ont entraîné la formation de nodules néoplasiques; ce sont sans doute des granulations pigmentaires devenues libres, englobées par des leucocytes et entraînées par le courant intra-oculaire, vers les orifices de sortie « comme les feuilles mortes à la grille d'une pièce d'eau, là où les porte le courant ».

L'examen histologique a encore montré à Panas et Rochon-Duvigneaud que les diverses membranes oculaires ne présentaient aucune altération appréciable, aucun épaissement, aucune infiltration leucocytaire, aucun exsudat. Nous avons fait les mêmes constatations dans presque tous nos faits; il ne faut cependant pas être absolu, et dans notre observation (fig. 4, pl. VIII) le lecteur trouvera un bel exemple d'épaississement de la sclérotique. Cette membrane a réagi sous l'influence du néoplasme, s'est défendue par la production très intense d'un tissu fibreux anormal quintuplant son épaisseur ordinaire.

¹ PANAS et ROCHON-DUVIGNEAUD. *Loc. cit.*, p. 329 et suivantes.

Il est certain qu'au point de vue de l'absence d'inflammation dans les néoplasmes intra-oculaires, Panas et Rochon-Duvigneaud émettent des propositions excessives. Il y a, dans un assez bon nombre de cas, des phénomènes inflammatoires au cours de l'évolution des tumeurs; c'est même pour cela que Fuchs a décrit la symptomatologie du deuxième stade en deux paragraphes, selon qu'il n'y a pas (cas fréquent) d'inflammation, ou qu'il y a (cas rare) des phénomènes d'irido-cyclite.

Au sujet des réactions qu'entraîne le néoplasme sur le globe de l'œil, il importe beaucoup de ne pas négliger l'évolution possible de ces phénomènes inflammatoires (V. page 365).

2° En ce qui concerne le *décollement rétinien et le glaucome*, il convient d'abord de remarquer que dans la plupart des cas le décollement précède le glaucome, mais que certaines tumeurs, notamment les tumeurs plates de la région maculaire, peuvent entraîner le glaucome sans décollement. Nous devons dire cependant que dans nos observations personnelles, le décollement a toujours précédé le glaucome, excepté dans un fait de sarcome de la région ciliaire.

Le décollement, d'après Fuchs¹, s'explique de la manière suivante: la tumeur détermine des troubles circulatoires importants en diminuant la perméabilité des veines vorticineuses sur une plus ou moins grande étendue de la choroïde; la stase entraîne une dilatation des veines qui atteint son maximum au niveau de la base de la tumeur. Cette stase a pour conséquence un œdème de la choroïde et une sécrétion de liquide capable de décoller la rétine.

La sécrétion faite sous une certaine pression pousse la rétine vers le corps vitré qui résiste insuffisamment; dans beaucoup de cas on a trouvé les plis rétiens intimement appliqués et tassés contre la face postérieure du cristallin, ce qui prouve la haute tension du liquide accumulé sous la rétine.

Le glaucome s'explique déjà en partie par ce que nous venons de dire du décollement rétinien, mais d'autres causes interviennent pour expliquer l'hypertonie, et il faut citer particulièrement les embolies pig-

¹ FUCHS. *Das Sarkom des Uvealtractus*. Vienne, 1882, p. 221 et suiv.

mentaires de l'angle irien (Panas et Rochon-Duvigneaud) dont nous avons déjà parlé. Ces embolies rétrécissent les voies de filtration en encombrant le tissu trabéculaire scléro-cornéen, d'où rétention de l'humeur aqueuse et état glaucomateux.

Les idées de Panas et Rochon-Duvigneaud sur ce point ont été confirmées par les recherches de Niesmanoff¹. Dans des expériences sur la filtration des solutions de chlorure de sodium, cet auteur, en se servant de l'appareil manométrique de Leber, a trouvé que si l'on a utilisé une solution contenant des éléments insolubles, la filtration diminue graduellement de vitesse et

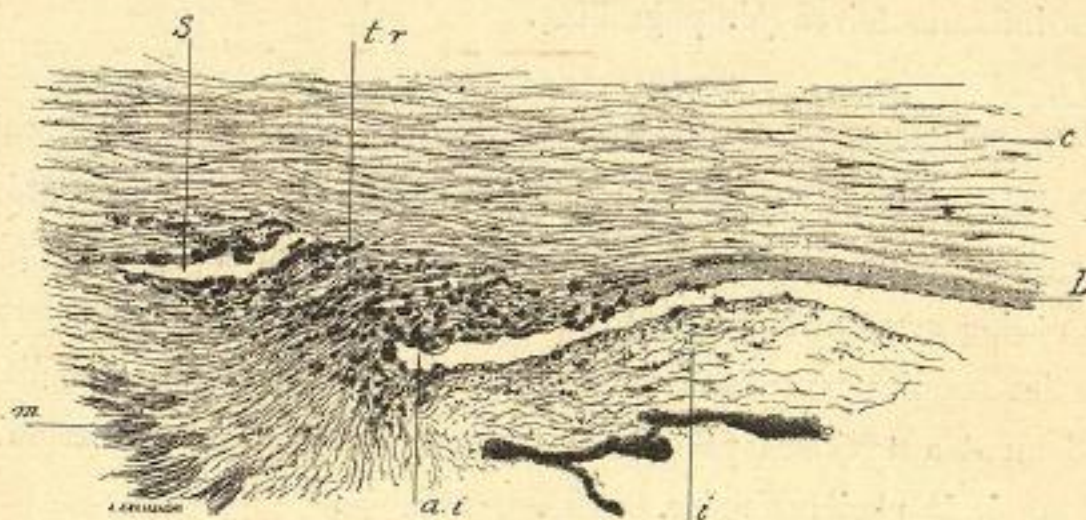


FIG. 100. — Région de l'angle irien vu à un fort grossissement. Embolies pigmentaires du réticulum scléro-cornéen.

m. Insertion antérieure du muscle ciliaire. — S. Canal de Schlemm, ses abords sont infiltrés d'amas pigmentaires noirs, sa cavité est libre. — t,r. Le tissu réticulé dont les mailles sont obstruées par des amas pigmentaires analogues. — a,i. L'angle irien resté ouvert malgré le mouvement de propulsion de l'iris vers la cornée. — i. L'iris. — D. Membrane de Descemet. — c. Tissu cornéen. (PANAS et ROCHON-DUVIGNEAUD.)

cesse lorsque les trabécules de la région scléro-cornéenne sont obstruées.

Sans doute les embolies constatées par Panas et Rochon-Duvigneaud ne sont pas les seules causes de l'hypertonie, mais elles doivent entrer en ligne de compte dans la pathogénie du glaucome en pareil cas (fig. 100).

Une autre cause pourrait être cherchée dans le volume de la tumeur ; mais il est difficile de s'y arrêter, parce qu'on observe des phénomènes glaucomateux précoces dans le cas de petits néoplasmes ; le siège même du néoplasme ne paraît pas avoir grande importance.

Dans presque tous les faits on constate, et nous avons nous-même

¹ NIESMANOFF. *Arch. f. Ophth.*, Bd XLII, 1896.

constaté dans nos observations (voir page 414), la présence de la soudure de Knies, et cette lésion est bien de nature à faire comprendre, mieux encore que les embolies de l'angle irien, l'hypertonie oculaire, mais il ne faut pas faire de cette lésion la cause du glaucome. Cette affection est constituée avant la soudure de Knies, qui est un effet de l'hypertension qu'elle sert ensuite à exagérer et à maintenir. Mais il n'est pas moins vrai que cette soudure joue un très grand rôle dans l'évolution des accidents glaucomateux qui se produisent au cours des néoplasmes intra-oculaires ; au début, avant la soudure, on assiste à l'éclosion de phénomènes glaucomateux intermittents, modérés, venus par accès, ainsi que la chose se produit dans le glaucome prodromique ; à cette période d'hypertension consécutive au décollement, les embolies pigmentaires qui encombrant



FIG. 101. — Angle irien présentant un commencement d'oblitération sous la forme d'adhérences allant de l'iris à la cornée.

l'angle irien sont seules en scène ; plus tard, l'iris poussé d'arrière en avant se jette sur l'angle de filtration (fig. 101), la soudure de Knies commence à se produire, le glaucome devient permanent et s'aggrave à mesure que s'oblitérent par la soudure elle-même les voies normales de l'excrétion oculaire (fig. 102).

En outre, il ne faut pas oublier que le néoplasme, dont les cellules morbides prolifèrent avec plus ou moins de rapidité, remplit souvent la plus grande partie de la coque oculaire ; il pèse de tout son poids sur la sclérotique qu'il ne tarde pas à effondrer. Cette distension d'un tissu inextensible explique les douleurs du glaucome et trouble profondément l'innervation et le jeu encore mal connu des sécrétions intra-oculaires.

En résumé, la pathogénie du glaucome, survenu avec ou sans décolle-

ment préalable, ne nous paraît pas très obscure dans les néoplasmes de l'œil; après le décollement, l'œil est hypertone par la présence d'une sécrétion sous-rétinienne poussant la rétine et chassant en avant le corps vitré, qui lui-même pousse l'appareil cristallinien et l'iris vers l'angle de filtration, déjà au préalable encombré par des embolies; la soudure de Knies vient ensuite terminer la scène. Quand il n'y a pas de décollement il reste toujours une hypertension occasionnée par la présence de la tumeur qui prend la place du corps vitré et l'oblige à repousser en avant le cristallin et l'iris. Les embolies d'abord, la soudure de Knies ensuite



FIG. 102. — Oblitération complète et ancienne de l'angle irien (obs. II, page 397).
1. Débris de pigment représentant tout ce qui reste de l'iris à ce niveau. — 2. Muscle ciliaire.
— 3, 3. Procès ciliaires.

font comprendre pourquoi l'excrétion se fait mal dans un œil dont l'activité nutritive est morbide, exagérée, bien capable par conséquent d'une hypersécrétion.

Il doit suffire en effet, pour comprendre l'évolution d'un glaucome, de saisir les causes capables d'augmenter les sécrétions intra-oculaires, notamment celle de l'humeur aqueuse; et pour cela il suffit d'admettre une augmentation de la pression artérielle. Cette augmentation de tension peut être aisément l'effet d'une excitation du grand sympathique; les artères se rétrécissent sous cette influence, la tension sanguine devient

plus forte et les sécrétions intra-oculaires sont augmentées d'autant. L'excitation du grand sympathique peut elle-même dépendre de mille causes locales ou générales sur lesquelles il n'y a pas lieu d'insister ici; il doit suffire de rappeler la possibilité de l'exagération de cette sécrétion sur laquelle Donders a basé sa théorie du glaucome.

Dans les cas de néoplasme choroïdien l'exagération des sécrétions intra-oculaires peut être suffisamment expliquée par l'hyperactivité nutritive qu'entraîne, au centre de l'œil, la présence du néoplasme. D'ailleurs le néoplasme lui-même occupe dans l'œil une grosse place, et comme le liquide sécrété en trop grande abondance augmente la tension intra-oculaire, il distend la coque de l'œil.

Mais, dira-t-on, les voies d'excrétion sont encore normales à la première poussée de glaucome simple, c'est-à-dire capables de laisser sortir le trop plein de l'œil. Ici nous croyons pouvoir offrir une explication faisant bien comprendre l'insuffisance de ces voies d'excrétion et se rapportant aussi bien au glaucome ordinaire qu'au glaucome consécutif aux néoplasmes. Cette explication, la voici :

L'excès de liquide gonfle l'œil, le distend; une pression interne s'exerce dans tous les sens sur les parois de l'organe; les fibres qui réunissent la sclérotique et la cornée, qui forment l'angle iridien, présentent à l'état ordinaire, sans distension anormale, des espaces suffisants pour laisser, à travers leurs mailles, sortir le liquide qui pousse au dehors la pression intra-oculaire. Mais si l'augmentation de pression a lieu, la traction opérée sur ces fibres par la sclérotique d'une part et la cornée de l'autre, effacent les mailles, tassent les cordelettes fibreuses les unes contre les autres et ferment par conséquent les orifices de sortie. Qu'on prenne un écheveau de fil et qu'on tire sur les deux bouts, les filaments qui le composent, en se tassant les uns contre les autres, forment un écheveau moins épais, mais plus compact. De même au niveau de l'angle irien, plus la pression augmente et plus, par le seul fait de la distension de ses fibres, se ferme l'angle de filtration; et plus l'angle de filtration se ferme, plus la tension augmente jusqu'au moment où l'hypersécrétion devient de l'hyposécrétion. Plus tard arrivent les embolies, la sclérose de l'angle irien, la soudure de Knies, et le glaucome n'en devient que trop facile à comprendre; mais

au début, lors des premières poussées, il nous paraît que tout s'explique à merveille: 1° par une hypersécrétion (excitation du sympathique, présence d'un néoplasme) distendant l'œil, 2° par l'effet même de la distension sur le tissu perméable de l'angle de filtration.

Si l'on nous demande maintenant pourquoi le glaucome, après avoir ainsi débuté, ne peut guérir spontanément, mais poursuit au contraire une marche fatale, nous n'aurons pas à insister sur l'explication du fait dans les cas de néoplasmes intra-oculaires; en ce qui concerne le glaucome simple, il nous sera facile de faire remarquer que l'excitation du grand sympathique, la cause nerveuse de l'hypersécrétion, n'a qu'à se reproduire un certain nombre de fois pour entraîner sur l'angle de filtration, point faible de la coque oculaire, des phénomènes de sclérose qui coïncident avec les autres désordres occasionnés par l'hypertension, par l'auto-intoxication de l'œil dont l'excrétion ne se fait pas, etc., etc.

Dans ce court exposé nous n'avons en vue que le glaucome simple, *non dyscrasique*; les cas dans la pathogénie desquels intervient la sclérose des vaisseaux sont, ainsi que les glaucomes secondaires, justiciables d'explications très satisfaisantes, sur lesquelles il ne convient pas de s'arrêter dans cet ouvrage.

Ce que nous venons de dire doit suffire pour mettre en relief le rôle de la distension de la coque oculaire dans la fermeture de l'angle irien.

3° *L'atrophie du globe oculaire* peut survenir au cours du sarcome de la choroïde. D'après Fuchs, l'atrophie est la conséquence d'une irido-choroïdite secondaire et résulte de la rétraction des exsudats intra-oculaires qui peuvent, pendant longtemps, entraver l'extension de la néoplasie intra-oculaire. Th. Leber et Krahnstöver¹ ont écrit sur ce sujet un mémoire intéressant dans lequel ils ont réuni 32 faits, dont 2 personnels. Dans un petit nombre de cas l'atrophie a été attribuée à une cause extérieure (traumatisme accidentel ou opératoire). De Graefe expliquait l'atrophie par une kératite suppurée consécutive elle-même à une pous-

¹ LEBER et KRAHNSTÖVER. Ueber die bei Aderhautsarcomen vorkommende Phthisis des Augapfels und ueber die Bedeutung von Verletzungen bei der Entstehung dieser Geschwulste. *Arch. f. Ophth.*, 45, 2, p. 231, 1898.

sée glaucomateuse; mais dans la grande majorité des faits l'atrophie du globe se produit sans cause provocatrice manifeste.

Le plus souvent il n'y a pas de kératite antérieure; il s'agit d'une inflammation intra-oculaire d'un caractère plastique. L'hypopyon et les exsudats purulents sont rares, et le processus est le plus souvent un processus chronique interrompu par des poussées aiguës ou subaiguës entraînant des douleurs vives. Souvent, cependant, on ne signale aucun phénomène douloureux, et, dans certains faits, les accidents inflammatoires sont localisés à un segment de l'œil, au pôle postérieur par exemple. Ajoutons enfin que quelquefois il n'y a pas, à proprement parler, atrophie du globe, mais une simple hypotonie.

Th. Leber et Krahnstöver pensent que l'irido-choroïdite, cause de l'atrophie, est la conséquence d'une infection endogène. Les microorganismes trouveraient dans les cellules de la tumeur des conditions favorables à leur développement et il peut en résulter une métamorphose régressive, une nécrose complète de la tumeur. L'altération des membranes oculaires en entraîne la rétraction, et l'atrophie du globe se produit ainsi autour du néoplasme qui, d'ailleurs, conservant sa malignité, peut se propager dans l'orbite et se généraliser.

Ce n'est pas seulement l'irido-cyclite qu'on peut observer dans les tumeurs intra-oculaires, mais l'ophtalmie sympathique. Pagenstecher, Freudenthal, Milles, Brailey, Holtz en ont rapporté d'intéressantes observations que le lecteur trouvera reproduites dans la thèse de Bouteiller¹ (Paris, 1899). Dans les cas de Brailey et de Freudenthal, l'ophtalmie ne se développa qu'après l'ablation de l'œil qui contenait la tumeur. Dans le cas de Pagenstecher, l'ophtalmie sympathique survint un an après le début des accidents. Cette affection a d'ailleurs évolué comme elle le fait d'habitude, en présentant ses symptômes ordinaires.

Nous arrivons maintenant à la quatrième question qui est celle de la dissémination dans l'œil des sarcomes du tractus uvéal.

4° *Dissémination du sarcome dans l'œil.* — On sait que dans la

¹ BOUTELLIER. *De l'irido-cyclite dans les tumeurs intra-oculaires.* Th. Paris, 1899.

pathologie oculaire la preuve de la *dissémination* est faite pour le gliome de la rétine ; on admet que de la surface du gliome se détachent des éléments qui tombent sur les membranes voisines, prennent racine et deviennent la base de nodules secondaires.

Knapp¹ a voulu de la même manière expliquer un cas de sarcome multiple du tractus uvéal. Chez une femme de 40 ans, dont l'œil était malade depuis deux ans, il trouva, après l'énucléation, dans le segment postérieur de la choroïde, à côté d'un sarcome pigmenté à cellules rondes, un certain nombre de petits nodules arrondis situés sur la face interne de la choroïde entre la chorio-capillaire et l'épithélium pigmentaire. La rétine décollée était également sur sa surface externe parsemée de nodules pigmentaires qui, par leur structure, ne se distinguaient pas de la tumeur principale.

Mitvalsky, qui a étudié des cas analogues à ceux de Knapp, en a donné une tout autre explication.

Dans l'un de ces cas il s'agissait d'un homme de 41 ans chez lequel, depuis trois ans et demi, s'étaient montrés les premiers signes d'une tumeur. A l'examen de l'œil énucléé on vit que le néoplasme pigmenté occupait toute la moitié postérieure du fond de l'œil sous forme d'un épaissement diffus de la choroïde et de la rétine. Dans les couches externes de la rétine il y avait une grande quantité de petits nodules secondaires.

Mitvalsky² se convainquit que les petits nodules étaient en rapport immédiat avec la tumeur principale ; par suite, la tumeur ne s'était pas propagée par dissémination, mais par extension régulière, et il paraît probable à ce dernier auteur qu'il en était de même dans le fait de Knapp.

La réalité de la dissémination après les travaux de Knapp et de Mitvalsky est donc contestable.

Ewetzky³ a écrit sur ce sujet un intéressant travail dans lequel il s'applique à démontrer que la dissémination réelle, au sens propre du

¹ KNAPP. *Arch. f. Augenheilkunde*, Bd IV, p. 83.

² MITVALSKY. *Arch. f. Augenheilk.*, 1894, p. 321.

³ EWETZKY. Ueber Dissemination des Sarcom des Uvealtractus. *Arch. f. Ophth.*, t. XLII, p. 170.

mot, existe bien. Il a vu dans le corps vitré et dans le liquide sous-rétinien des cellules tombées du néoplasme, encore bien vivantes et capables d'engendrer des nodules secondaires ; et dans deux faits il croit avoir réussi à démontrer cette dissémination des cellules tumorales ; dans l'un de ces cas il a même affirmé l'existence d'un nodule rétinien ; il s'exprime ainsi, après l'exposé très détaillé de son cas auquel nous renvoyons le lecteur.

« Par conséquent, la dissémination des cellules sarcomateuses serait prouvée par ces faits. En considérant la pleine activité vitale des cellules de la tumeur dispersées dans le corps vitré, il fallait naturellement s'attendre aux autres conséquences de ce processus, c'est-à-dire à l'infection sarcomateuse de la rétine et à l'apparition de nodules secondaires dans cette membrane. Et en effet, on réussit à trouver dans un endroit de la rétine, un petit nodule secondaire. Quoique ici la rétine fût placée sur la choroïde dégénérée, je suis forcé cependant de nier toute participation de cette dernière à la formation des nodules. Ici la tumeur de la choroïde était revêtue de la lamina et de l'épithélium pigmentaire normal ; il n'y avait pas de perte de substance de cette membrane, et nulle part les éléments de la tumeur ne passaient dans le nodule rétinien. Tout cela forme des preuves importantes pour la production du nodule secondaire par dissémination. Il est possible que l'infection de la rétine fût tout à fait récente et que les cellules de la tumeur n'aient pas eu assez de temps pour achever leur formation. Si l'énucléation avait été faite plus tard, on aurait, selon toute vraisemblance, constaté une dégénérescence sarcomateuse de la rétine plus marquée encore, et peut-être aussi la formation de nodules secondaires à divers endroits de la choroïde. »

Dans une seconde observation Ewetzky a trouvé à la face externe de la rétine décollée une couche épaisse de cellules pigmentaires qui ressemblaient aux cellules de la masse centrale de la tumeur ; l'auteur pense qu'il s'agissait là de cellules disséminées, dispersées par les mouvements de l'œil et capables d'infecter secondairement l'organe. Sa démonstration sur ce point, malgré l'intérêt évident de ses deux observations très complètes, n'est pas à l'abri de la critique ; mais il n'y a