

Il n'est pas douteux que des conditions de milieu intérieur, encore inconnues, mais qu'il faudra déterminer, interviennent dans une large mesure. Aussi parmi toutes les diathèses admises comme la diathèse tuberculeuse, la diathèse scrofuleuse, la diathèse syphilitique, la diathèse cancéreuse, on est amené, grâce aux recherches faites dans ces dernières années, à en rejeter un grand nombre, et celle qui paraît subsister encore comme la diathèse cancéreuse, probablement ne résistera pas à une étude mieux faite de l'évolution cancéreuse, dans les nodules d'accroissement. On sera appelé dans quelques années à remplacer ce chapitre d'étiologie générale par une étude sur les conditions des milieux favorables au développement de nombreux microbes parasites.

On étudiait habituellement à l'occasion des causes générales et des diathèses, leur rapport avec les cachexies dites diathésiques. Ce que nous venons de rappeler démontre bien que dans notre opinion, la cachexie n'est jamais primitive et synonyme de diathèse, et que, en tout état de cause, les cachexies qui succèdent à des néoplasies plus ou moins infectieuses ou les accompagnent, sont toujours secondaires; elles sont la conséquence d'états morbides préexistants; et ce que nous savons du mode d'accroissement des nodules primitifs qui caractérisent l'apparition d'une tumeur, vient corroborer cette manière de voir et ne permet pas d'admettre un état dyscrasique primitif, expliquant l'éruption successive des masses morbides qui entourent le nodule primitif. Nous renvoyons pour ce qui a trait à cette question au paragraphe suivant relatif aux différents stades par lesquels passe une néoplasie pathologique.

§ 2. — Pathogénie des tumeurs.

Les causes multiples, dont nous venons d'étudier rapidement les divers modes d'action ayant produit leurs effets, il se développe une tumeur. Mais pour arriver à subir son évolution complète, elle passe par un certain nombre de stades qui sont au nombre de six et qui correspondent chacun à des caractères spéciaux du travail pathologique. Ce sont : 1° le stade d'*irritation*; 2° le stade de *prolifération*; 3° le stade de *différenciation*; 4° le stade de *formation typique*; 5° le stade d'*accroissement et de généralisation*; 6° le stade de *régression*.

En étudiant l'étiologie en général, nous avons vu que toutes les causes locales et fonctionnelles et même celles que l'on peut considérer comme dyscrasiques, agissent comme des irritants produisant dans la région, le tissu, l'organe qui va devenir le point de départ de la lésion, un travail qui se caractérise par les phénomènes que nous avons signalés précédemment en décrivant les lésions irritatives dans les éléments anatomiques. Cette irritation augmente la nutrition de la partie irritée, et arrive rapidement au second stade, à celui que l'on désigne par le

terme d'état de *prolifération*. Mais encore à cette période rien de particulier ne peut faire connaître la direction ultérieure que prendront les éléments nouvellement formés, et, ainsi qu'il ressort d'un grand nombre de recherches, la région malade ne présente que des éléments jeunes, un tissu embryonnaire qui ne se différencie en rien des tissus embryonnaires développés dans les conditions les plus communes et les plus ordinaires. Cependant plus ou moins rapidement, suivant certaines conditions difficiles à déterminer, il se produit une *différenciation* dans tous les éléments nouveaux; les uns suivent une direction typique spéciale, d'autres forment simplement du tissu conjonctif. Parmi les causes qui interviennent pour assurer cette direction du développement, il en est deux qui paraissent se dégager plus nettement que les autres. Nous voulons parler : 1° de l'*action du tissu matriciel* au sein duquel la lésion est née; 2° de l'*action du germe*. Ainsi du tissu nouveau formé à l'occasion de l'os ou de ses dépendances et dans sa zone d'activité, suivra presque fatalement dans une partie du moins de son étendue, la direction imprimée par le type osseux. Les cartilages, le tissu conjonctif, dans ses diverses formes, les épithéliums, présentent de nombreux exemples de cette action directrice du tissu matriciel.

On peut considérer comme une extension de l'action du tissu matriciel, celle que les anciens auteurs rapportaient à l'action du germe, si tant est que l'on doive admettre un germe pour expliquer le développement d'une tumeur. Cette idée de germe était acceptable lorsqu'on était amené à admettre l'action déterminante de causes générales diathésiques et constitutionnelles. Actuellement on est obligé de restreindre beaucoup cette manière d'expliquer les faits, et elle ne trouve plus guère d'occasion d'être appliquée raisonnablement que dans deux cas. Le premier, est celui dans lequel des éléments migrants infiltrés, provenant d'un tissu morbide ou contaminé, sont venus se fixer dans une région, un tissu primitivement sain, et y donnent lieu à une évolution morbide qui revêt le type représenté par l'élément migrant. On peut citer de nombreux exemples de cas de ce genre, en ce qui concerne l'évolution cancéreuse, épithéliomateuse, etc. Le second se rapporte plus spécialement au transport sous forme massive de fragments de tissus morbides qui viennent se greffer dans des régions éloignées du point de départ et y donnent lieu au développement de tumeurs dont le tissu est identique à celui de la tumeur mère. Mais ces derniers faits appartiennent bien plutôt au stade d'accroissement et de généralisation.

Quoi qu'il en soit, lorsqu'une nodosité pathologique est arrivée au stade de différenciation des éléments, par laquelle les uns et les autres appartenant jusqu'à ce moment à la masse embryonnaire, suivent des directions différentes qui permettent de distinguer des tissus différents, à partir de ce moment, disons-nous, la tumeur ne tardera pas à entrer dans le stade de *formation typique*.

Les éléments transitoires disparaissent et sont remplacés par des éléments permanents, fixés dans leur forme, arrivés à leur âge adulte et qui permettent, à partir de ce moment, de faire un diagnostic exact de la lésion. Ce stade persiste indéfiniment tant que persiste la formation morbide qui, à partir de ce moment, s'accroît, se développe par un envahissement progressif, et la formation de nodosités secondaires nées dans la zone immédiatement contiguë à la nodosité mère, passent par les mêmes stades qu'elle, et se réunissent successivement à elle ; mais ce travail d'accroissement se confond en grande partie avec les phénomènes qui caractérisent la généralisation.

Toutes les tumeurs ont-elles un stade de généralisation et doivent-elles nécessairement offrir dans leur évolution, une période qui corresponde à ce phénomène tel qu'on l'entend habituellement ? Il n'est pas douteux qu'un certain nombre de tumeurs arrivées à l'état adulte ayant présenté un accroissement suffisant, se généralisent et se développent à distance par des nodules secondaires très éloignés de la nodosité mère. Mais il est également un nombre assez grand de tumeurs qui peuvent rester soit uniques, soit multiples un long espace de temps, de nombreuses années, sans qu'il soit possible d'établir une relation causale entre les diverses tumeurs de même nature éparpillées dans l'organisme ; les lipomes multiples sont des exemples très probants de cette indépendance réciproque. Cependant, en restant dans les faits qui se rapportent à certaines classes de tumeurs, celles qui sont à évolution rapide, ou qui se développent dans certains organes, on doit admettre que ces tumeurs se généralisent et infectent l'organisme en s'étendant à un grand nombre d'organes et de tissus.

Beaucoup d'auteurs ont considéré la nodosité mère et les nodosités secondaires comme se développant sous l'influence d'un état général dyscrasique. Nous avons combattu cette manière de voir et nous ne reviendrons pas sur cette question. Pour nous, nous considérons la nodosité mère comme un foyer d'infection, du moment qu'elle est arrivée au stade de formation typique.

Quelques anatomistes sont allés plus loin et l'ont considérée comme un foyer de sécrétion, comparant la nodosité mère à une sorte d'élément glandulaire apte à fournir un liquide septique. Nous pensons que cette manière de voir, se rattachant à la doctrine humorale, participe aux erreurs de cette doctrine par trop exclusive, et qui ne tendrait à rien moins qu'à faire admettre un état diathésique consécutif à l'apparition de la nodosité mère. Nous n'avons pas à répéter les raisons qui doivent faire rejeter l'idée de diathèse cancéreuse, scrofuleuse, etc., etc.

Quoi qu'il en soit de toutes les théories, on peut dire que la récidive sur place et dans le voisinage immédiat de la nodosité mère, et la généralisation à distance, présentent dans les phénomènes qui les caractérisent des points qui permettent de rapprocher l'un de l'autre ces

deux processus ; et l'on peut dire, que dans les deux cas, il s'agit d'une récidive, résultat d'une infection soit dans la zone immédiate d'activité de la tumeur primitive, soit à distance.

La récidive sur place, que l'on constate après ablation d'une nodosité mère, peut être attribuée à plusieurs causes et rattachée à des mécanismes différents. Dans la plupart des cas, il s'agit d'une opération incomplète ; il existe dans la zone respectée par le bistouri, une éruption latente, non encore nodulaire, et qui se rattache au mode d'accroissement des tumeurs, tel que nous l'avons décrit précédemment. La formation de ces nodules secondaires, dont un examen histologique permet seul de déceler la présence, s'explique par l'infection de voisinage dont nous avons indiqué le mécanisme. Faut-il, comme certains auteurs, admettre l'existence de sucs amenant cette infection de voisinage ? Sans le nier absolument, puisque les liquides de l'organisme sont des milieux favorables à la nutrition et à la dissémination d'éléments figurés comme le sont des microbes, nous pensons que dans la plupart des cas cette infection se fait par l'intermédiaire des éléments cellulaires qui constamment nagent dans les sucs et qui peuvent migrer en dehors de la présence de ces mêmes liquides.

Cette infection de voisinage, en rapport avec la nature des tissus contigus, et certaines conditions favorables présentées par ces tissus, ne se fait pas avec la même facilité dans les diverses espèces de tumeurs qui présentent des exemples d'infection de voisinage.

Ainsi les sarcomes, entourés par une capsule d'enveloppe, doivent leur accroissement à un développement pour ainsi dire intérieur. Ce n'est que lorsque cette capsule a été rompue, envahie par l'altération sarcomateuse, que la formation nodulaire se produit dans une zone plus ou moins éloignée. Les épithéliums n'envahissent le tissu cellulaire sous-jacent, que par une transformation embryonnaire qui ramollit la zone placée entre les bourgeons épithéliaux et les lacunes lymphatiques du tissu conjonctif. Le carcinome, au contraire, envahit d'emblée les zones avoisinantes, et lorsque la nodosité mère devient perceptible, il en existe de secondaires dans des régions plus ou moins éloignées. D'autre part, certaines conditions des tissus permettent une apparence de propagation à distance qui n'est en somme qu'une prolongation de nodosité mère.

Pour expliquer la généralisation à distance, on a décrit plusieurs mécanismes différents : celui qui a été le premier et le plus généralement invoqué, est le mode de propagation *par les sucs*, sur lequel il nous paraît inutile de revenir, il se rattache par trop à l'idée de parasitisme.

Dans les conditions les plus habituelles, l'extension à distance d'une tumeur, se fait par les vaisseaux sanguins, par les vaisseaux lymphatiques, par les faisceaux musculaires et par les gaines des nerfs.

Pour que les vaisseaux sanguins servent de voie de propagation, il faut que la masse morbide pénétre dans l'intérieur des vaisseaux sanguins. Les tumeurs sarcomateuses permettent d'étudier le processus qui préside à ce mode de généralisation.

Les parois du vaisseau sont envahies, quelquefois ulcérées, et le tissu morbide pénétre dans la cavité du vaisseau de telle sorte qu'elle est mise en contact avec le liquide sanguin ; des parcelles peuvent en être détachées et donner naissance à des embolies néoplasiques, soit capillaires, soit massives, suivant que les parties détachées sont représentées par des éléments anatomiques isolés et contaminés, ou par des fragments complexes. Suivant la partie du système vasculaire sanguin atteinte, l'embolie va se fixer dans le poumon ou dans le foie.

Les voies lymphatiques sont un des moyens les plus constants de propagation à distance. Cet envahissement, d'autant plus facile que la lésion se diffuse plus librement dans les zones conjonctives, dont on connaît les relations avec les lacunes d'origine du système lymphatique, se caractérise toujours par des adénites secondaires, quelquefois par des engorgements des vaisseaux lymphatiques plus lents dans leur évolution que l'adénie secondaire. On doit assimiler à ce mode de propagation celui que l'on a étudié et décrit dans ces dernières années, dans les séreuses. Ainsi les cas de cancer de l'utérus, envahissant les plèvres par l'intermédiaire du péritoine et des lymphatiques du diaphragme, les exemples inverses de cancer du sein arrivant jusque dans la cavité péritonéale en passant par les parois thoraciques, les plèvres, les lymphatiques diaphragmatiques, sont des faits probants de la généralisation par les voies lymphatiques.

Les faisceaux musculaires striés, servent souvent de voies à la propagation à distance. Il en est de même des gaines de nerfs, et on cite de nombreux cas de lésions cancéreuses de l'utérus, qui par l'intermédiaire des gaines du sciatique arrivent jusqu'à la partie moyenne de la cuisse. Les notions d'anatomie générale, mises en lumière par Ranvier sur la nature des gaines des nerfs, et leur assimilation à des espaces périlymphatiques, expliquent ces faits. Il ressort de toutes ces notions sur lesquelles nous passons rapidement, que dans les divers cas de généralisation il y a eu un transport en nature, rapide par les voies sanguines, lent par les voies lymphatiques et leurs analogues anatomiques, et donnant naissance à des nodules secondaires qui reproduisent la nodosité mère.

Lorsque les tumeurs sont arrivées à l'état adulte, le plus grand nombre le dépassent dans une partie plus ou moins grande de leur masse, et présentent diverses modifications de structure qui caractérisent l'état que l'on désigne par le terme de *stade de régression*, dans lequel les éléments et les tissus arrivent à cette période de leur évolution qui amène leur disparition, ou leur fixation dans des formes définitives qui représentent une sorte de cristallisation.

Les phénomènes qui appartiennent au stade de régression sont :

1° L'*ulcération et les gangrènes partielles* qui correspondent à la destruction moléculaire des parties les plus superficielles des tumeurs, et les plus exposées aux traumatismes de voisinage ;

2° La *gangrène totale*, dont on cite un assez grand nombre de cas pour des tumeurs, soit du sein, de l'utérus, des polypes pédiculés par exemple. Dans tous ces cas il s'agissait d'une tumeur dans laquelle une cause extrinsèque, inflammation phlegmoneuse étendue, compression du pédicule, etc., amenait un arrêt de la circulation sanguine et la production d'une zone d'élimination.

Dans d'autres cas, c'est la dégénérescence graisseuse qui intervient, soit par îlots isolés, soit par plaques étendues, et qui donne lieu à une élimination par transformation caséuse, soit par régression granulocaseuse de parties plus ou moins considérables. On peut mettre sur le même rang la dégénérescence colloïde qui se conduit comme la dégénérescence caséuse, et qui aboutit aux mêmes résultats.

Enfin toute néoplasie ancienne arrêtée dans son évolution ascendante, ne représentant plus pour ainsi dire qu'un résidu, est envahie par la crétification et la calcification. Les meilleurs exemples de cette modification sont offerts par les tumeurs fibreuses, les tubercules anciens et guéris. Quant au mécanisme élémentaire de ces diverses transformations, nous l'avons suffisamment expliqué dans l'étude relative aux éléments, aux tissus et à leurs altérations.

ARTICLE II. — DES TUMEURS EN PARTICULIER.

§ 1. — Sarcomes.

On donne le nom de sarcomes à des tumeurs constituées par du tissu embryonnaire pur, ou subissant les premières modifications qu'il présente pour devenir du tissu adulte. Ces tumeurs ont été diversement dénommées par les auteurs qui se sont occupés de l'histoire des néoplasies pathologiques. J. Muller les avait décrites en grande partie sous le nom de tumeurs fibreuses albuminoïdes. Lebert ayant remarqué qu'un grand nombre d'entre elles renfermaient des cellules fusiformes, les avait désignées par le terme de tumeurs fibro-plastiques. Robin, au contraire, se fondant sur la présence de cellules arrondies analogues à des éléments embryonnaires, croyait qu'il était plus conforme à la nature du tissu qui les composait, de les appeler *tumeurs embryo-plastiques*. Paget les divise en deux classes : la première, formée du *recurring fibroïd*, est constituée par des tumeurs à cellules fusiformes, dont il avait remarqué la récurrence facile si ce n'est constante. La seconde qu'il rapprochait de la première, et qui était formée par des cellules analogues à