

**Contribution à l'étude histologique de l'épithéliome pavimenteux :
(carcinome de la peau) travail de l'Institut pathologique de Genève / par S.
Keser.**

Contributors

Keser, S.

Publication/Creation

Paris : G. Masson, éditeur, 1894.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/hry4tvgx>

License and attribution

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

18297
CONTRIBUTION A L'ETUDE HISTOLOGIQUE

2
DE

L'ÉPITHÉLIOME PAVIMENTEUX

(CARCINOME DE LA PEAU)

Travail de l'Institut pathologique de Genève

PAR

Le D^r S. KESER (à Genève)

Privat-docent de Dermatologie et de Syphiligraphie
à l'Université de Genève.

PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

LIBRAIRE DE L'ACADEMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

—
1894



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE HISTOLOGIQUE
DE
L'ÉPITHÉLIOME PAVIMENTEUX
(CARCINOME DE LA PEAU)

Travail de l'Institut pathologique de Genève

PAR

Le D^r S. KESER (à Genève)
Privat-docent de Dermatologie et de Syphiligraphie
à l'Université de Genève.

PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

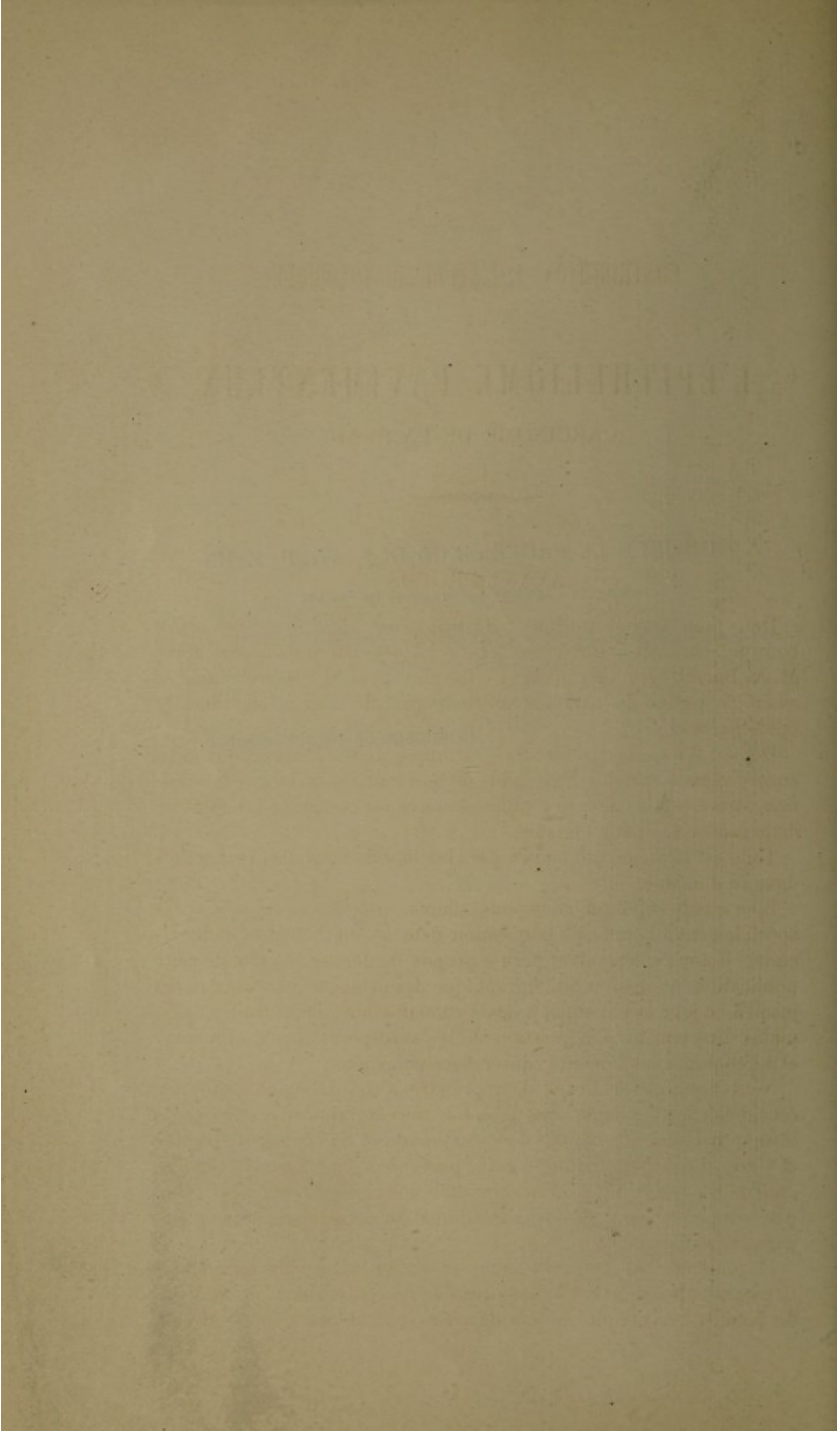
1894

~~~~~  
Travail extrait des **Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie**,  
numéro de février 1894.  
~~~~~

A MONSIEUR LE PROFESSEUR D^r F. WILH. ZAHN

Directeur de l'Institut pathologique de Genève

Hommage de reconnaissance.



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE HISTOLOGIQUE
DE
L'ÉPITHÉLIOME PAVIMENTEUX
(CARCINOME DE LA PEAU)

AVANT-PROPOS

Dans son travail intitulé : *Signification des figures décrites comme coccidies dans les épithéliomes* et publié en 1890, M. A. Borrel dit en terminant : « La plus grande réserve s'impose avant de parler de parasitisme et de coccidies, dans les tumeurs épithéliales. »

Depuis lors, de nombreuses et importantes observations sont encore venues enrichir l'ensemble de nos connaissances sur la question, sans toutefois aboutir à rallier à une cause commune les opinions divergentes des pathologistes.

Telle est la raison qui nous a paru justifier de nouvelles recherches dans ce domaine.

Bien que le sujet que nous nous sommes proposé se rapporte plus spécialement à l'étude de la question dans les épithéliomes en particulier, il nous a cependant paru à propos de donner, en tête de cette publication, un aperçu bibliographique des principaux travaux parus jusqu'à ce jour et parvenus à notre connaissance, ayant trait plus ou moins directement à la question de la psorospermose chez l'homme et à l'étiologie des tumeurs cancéreuses en général.

Nous nous abstiendrons de reprendre à son début l'histoire des coccidies chez l'homme, nous bornant, sous ce rapport, à renvoyer le lecteur aux communications de Podwyssozki et Sawtschenko, Duplay et Cazin, Foa, Török, etc. ; d'autre part, nous chercherons toujours, dans le cours de ce travail, à comparer nos observations avec celles d'auteurs antérieurs, partisans aussi bien qu'adversaires de la théorie parasitaire du cancer.

Le point spécial que nous avons pris pour tâche d'élucider définitivement est celui-ci : les figures que l'on rencontre dans l'épithéliome en particulier, et qui ont été décrites comme coccidies, sont-elles

véritablement des parasites, ou doivent-elles recevoir une interprétation différente?

Avant d'aller plus loin, nous tenons à témoigner notre sincère et profonde reconnaissance à M. le professeur D^r Zahn, directeur de l'Institut pathologique de Genève, qui a bien voulu mettre à notre disposition les matériaux nécessaires à cette étude et diriger nos recherches par ses précieux conseils.

Nous adressons également tous nos remerciements à M. le professeur D^r Vaucher, ainsi qu'à MM. les D^{rs} Jacot et Tilger, assistants d'anatomie pathologique, pour l'obligeance dont ils ont fait preuve à notre égard, en diverses occasions.

BIBLIOGRAPHIE

- VIRCHOW. — Die endogene Zellenbildung beim Krebs. *Virchow's Archiv*, Bd III, p. 197, 1851.
- GUBLER. — Tumeurs du foie déterminées par des œufs d'helminthe et comparables à des galles, observées chez l'homme. *Mém. de la Soc. de biologie*, 1858, et *Gaz. méd. de Paris*, 1858, p. 657.
- LUTZ. — *Hypertrophie générale du système sébacé*. Thèse de Paris, 1860.
- VIRCHOW. — *Helminthologische Notizen*, et *Zur Kenntniss der Wurmknotten*, 1860, XVIII, p. 523.
- LINDEMANN. — Ueber die hygienische Bedeutung der Gregarinen. *Deutsche Zeitschr. f. Staatsarzt*, 1868. Anal. dans *Gaz. méd. de Paris*, 1870.
- BUTLIN. — On the minute Anatomy of two cases of carcinoma of the breast preceded by eczema of the nipple and areola. *Med. chir. trans.*, 1877, vol. LX, p. 153.
- RIVOLTA. — Dei parassiti vegetali. Turino, 1878.
- BOLLINGER. — *Virchow's Arch.*, n° 58.
- NEDOPIL. — *Anz. der ärztl. Gesellsch.*, zu Wien, 1881, n° 8, p. 32.
- CZOKOR. — *Vorträge f. Thierärzte*, 1883, IV, Heft 11.
- BALBIANI. — Leçons sur les sporozoaires, 1884.
- PITRES et KÜNSTLER. — Sur une psorospermie trouvée dans une humeur pleurétique. *Journal de micrographie*, 1884, pl. XII et XIII.
- LEDoux-LEBARD. — *Arch. génér. de médecine*, 1885.
- BLANCHARD. — Note sur les sarcosporidies. *Bull. Soc. zool. de France*, 1885, p. 244.
- SCHEUERLEN. — Die Aetiologie des Carcinoms. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1887, n° 48, p. 1033.
- SCHILL. — *Deutsche medicin. Wochenschr.*, 1887.
- ARNOLD. — Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen. *Arch. f. mikrosk. Anat.*, Bd XXX, 1887.
- HALLOPEAU. — *Réun. hebdom. des méd. de l'hôp. Saint-Louis*, novembre 1888.
- SENGER. — *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1888.
- ROSENTHAL. — *Zeitschr. f. Hygiene*, 1888, Bd V.
- PFEIFFER. — *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1888.
- Beiträge zur Kenntniss der pathogenen Gregarinen. *Zeitschr. f. Hygiene*, Bd IV, 3^e p.
- BRANDT. — Ueber die Bakteriologie des Krebses. Kasan, 1888 (en russe).
- NEISSER. — Ueber das Epithelioma (sive molluscum) contagiosum. *Vierteljahresschrift f. Dermat. u. Syphilis*, 1888, p. 553.
- SPENCER WELLS. — Ueber Krebs und carcinomatöse Krankheiten. *Morton Lecture*, 1888.

- STEINHAUS. — Karyophagus Salamandrae. Eine in den Darmepithelzellen parasitisch lebende Coccidie. *Virchow's Arch.*, 1889, Bd V.
- DARIER. — De la psorospermose. *Comptes rendus hebdom. de la Soc. de biologie*, février, mars et avril 1889, et *Sem. médic.*, p. 101, 125 et 331.
- De la psorospermose folliculaire végétante. *Ann. de Dermat.*, 1889, 2^e série, t. X, p. 597.
- ALBARRAN. — Communication faite à la Soc. de biologie. V. *Sem. médic.*, 1889, 10 avril, p. 117.
- THIBAUT. — *Obs. clin. p. servir à l'histoire de la psorospermose folliculaire végétante*. Thèse de Paris, mai 1889.
- THOMA. — Ueber eigenartige parasitäre Organismen in den Epithelzellen der Carcinome. *Fortschr. d. Med.*, 1889, Bd VII, p. 413.
- WHITE (J.-C.). — A case of keratosis (ichthyosis) follicularis. *Journ. of cut. and gen. ur. diseases*, juin 1889.
- MICHAUD. — De la contagion du cancer. *Sem. médic.*, 1889, n° 29.
- VERNEUIL. — Propriétés pathogènes des microbes renfermés dans les tumeurs malignes. *Revue de chir.*, 1889, t. IX.
- STEMMER. — Zusammenstellung des jetzigen Standes der Frage über die Aetiology des Krebses. Stuttgart, 1889.
- PODWYSOZKI. — Ueber die Bedeutung der Coccidien in der Pathologie der Leber des Menschen. *Centralbl. f. Bakt.*, 1889, t. VI, p. 41.
- DEICHLER. — Ueber parasitäre Protozoen im Keuchhustenauswurf. *Zeitschr. f. Wissensch. Zool.*, t. XLIII, 1^{re} partie, 1886; et Weitere Mittheilungen. *Ibidem*, t. XLVIII, p. 303-310, 1889.
- ZAHN (F.-WILH.). — Beiträge zur Histogenese des Carcinoms. *Virchow's Arch.*, 1889, Bd CXVII, p. 37 et 209.
- RÖPKE. — Beiträge zur Aetiology der Oesophagus carcinome. Kiel, 1889.
- ZENKER. — Der primäre Krebs der Gallenblase und seine Beziehung zu Gallensteinen und Gallenblasennarben. *Deutsche Arch. f. klin. Med.*, Bd XLIV, 1889.
- PLICQUE. — Les tumeurs chez les animaux. *Revue de chir.*, t. IX, 1889.
- CHARENTRE (ARMAND). — De l'épithéliome des cicatrices. *Gaz. méd. de Paris*, 1889, n° 17-22.
- MARSHALL. — On cancer and cancerous diseases. *Lancet*, vol. II, 1889, n° 21, p. 1045-1049.
- HANAU. — Erfolgreiche experimentelle Uebertragung von Carcinom. *Fortschr. d. Med.*, 1889, Bd VII, n° 9.
- SCHIMMELBUSCH. — Ueber multiples Auftreten primärer Carcinome. *Arch. f. klin. Chir.*, Bd XXXIX, 1889, Heft 4.
- BLAND SUTTON. — Communication à la Soc. de pathologie de Londres. V. *Sem. médic.*, 1890, p. 7.
- KOUBASSOW. — Die Microorganismen der krebsartigen Neubildungen. *Wiestnik-gigieny*, 1889 (en russe). *Wiener med. Presse*, 1890, n° 29-31 et 33.
- WICKHAM. — Anatomie pathologique et nature de la maladie de Paget. *Arch. de méd. expér.*, janvier 1890.
- Contribution à l'étude des psorospermoses cutanées et de certaines formes de cancer; *Maladie de la peau dite « maladie de Paget »*. Thèse de Paris, juin 1890.
- HANSEMAN. — Ueber asymmetrische Zelltheilung in Epithelkrebsen und deren biologische Bedeutung. *Virchow's Arch.*, 1890.
- PODWYSOZKI. — De la présence des coccidies dans les œufs de poules, ses rapports avec la pathogénie de l'épithéliome. *Centralbl. f. allg. Pathol. und pathol. Anat.*, 1890, n° 5.
- VINCENT. — Sur la présence d'éléments semblables aux psorospermies dans l'épithélioma pavimenteux. *Sem. médic.*, 1890, p. 77.
- *Annales de micrographie*, décembre 1890.
- HUTCHINSON (J.) fils. — Communicat. à la Soc. de pathologie de Londres. *Sem. médic.*, 1890, p. 103.

- SHERIDAN DELÉPINE. — Id. *Sem. médic.*, 1890, p. 103.
- WHITE (J.-C.). — A second case of keratosis follicularis. *Journ. of cut. and gen. ur. diseases*, vol. VIII, 1890, p. 13.
- DARIER. — A propos d'un nouveau cas de psorospermosse folliculaire végétante. *Ann. de dermat. et de syph.*, 3^e série, t. I, 1890, p. 277.
- HACHE (ED.). — Les coccidies dans les cancers épithéliaux. *Comptes rendus hebdom. de la Soc. de biologie*, 1890, p. 637.
- ALBARRAN. — Communication faite au Congrès internat. de Berlin. *Sem. médic.*, août 1890, p. 308.
- WRIGHT, RAMSAY. — The pathogenic Sporozoa. Toronto, 1890; et *Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.*, 1890, n^o 11.
- FIRKET. — Ueber eigenthümliche Veränderungen der Epidermis. *Centralbl. f. allg. Pathol. und pathol. Anat.*, 1890, n^o 20, p. 646.
- SCHÜTZ. — Ueber die protozoen-und coccidienartigen Mikroorganismen in Krebszellen. *München. med. Wochenschr.*, 1890, n^o 35.
- Mikroskopische Carcinombefunde. Frankfurt a/M., 1890.
- NILS SJÖBRING. — Ein parasitärer protozoartiger Organismus in Carcinomen. *Fortschr. d. Med.*, 1890, p. 529.
- STEINHAUS. — Ueber parasitäre Einschlüsse in den Pankreaszellen von Amphibien. *Ziegler's Beiträge*, Bd VII, 1890, p. 367, pl. XI.
- TÖRÖK et TOMMASOLI. — Ueber das Wesen des Epithelioma contagiosum. *Monatshefte f. prakt. Dermat.*, t. X, n^o 4, 1890.
- KLEBS (EDW.). — Ueber das Wesen und die Erkennung der Carcinombildung. *Deutsche medicin. Wochenschr.*, 1890, nos 24, 25 et 32.
- BORREL (A.). — Signification des figures décrites comme coccidies dans les épithéliomes. *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, 1^{er} série, t. II, 1890, p. 787, pl. XII.
- S. VAN HEUKELM. — Ueber intra-celluläre Gebilde bei Carcinomen. *Centralbl. f. allg. Pathol. und pathol. Anat.*, 1890, Bd I, n^o 22.
- KOSSINSKY. — Zur Lehre von den Physaliphoren der Carcinomgeschwülste. *Warschauer Universitäts Nachrichten*, 1890 (en russe).
- PFEIFFER. — Unsere heutige Kenntniss von den pathogenen Protozoen. *Centralbl. f. Bakt. und Parasitenkunde*, 1890, p. 761 et p. 794.
- ISRAEL. — Ueber die ersten Anfänge des Magenkrebses. *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1890, n^o 29.
- HAUSER. — Das Cylinderepithelcarcinom des Magens und des Dickdarmes, Jena, 1890.
- VOLKMANN (R.). — Ueber den primären Krebs der Extremitäten. *Volkmann's Sammlung klin. Vortr.*, nos 334, 335.
- MALASSEZ. — Sur les nouvelles psorospermoses chez l'homme. *Arch. de méd. expér.*, 1890, vol. II.
- RUSSEL. — Communication à la Soc. de pathologie de Londres. *Sem. méd.*, 1890, p. 466.
- CAZIN. — Contribution à l'étude des dégénérescences cellulaires. *Journ. de l'anat. et de la physiol.*, décembre 1890.
- PFIFFARD. — Psorospermiosis. *Journ. of cutan. and genito-urin. diseases*, janvier 1891.
- MALASSEZ. — Notes sur la psorospermosse du foie chez le lapin domestique. *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, t. III, 1891, p. 1, pl. I.
- FABRE-DOMERGUE. — Communication faite au Congrès français de chirurgie. Avril, *Sem. médic.*, 1891, n^o 19, p. 150.
- SHERIDAN DELÉPINE. — Communications à la Soc. de pathol. de Londres et au Congrès intern. d'hygiène et de démographie à Londres. *Sem. médic.*, 1891, p. 231 et 331.
- STROEBE. — *Centralbl. f. allg. Pathol. und pathol. Anat.*, 1891, nos 10 et 11.
- *Ziegler's Beiträge*, Bd XI, 1891, Heft 1.

- RHEINSTEIN. — Ueber Riesenzellensarkom des Endometrium. *Virchow's Arch.*, Bd CXXIV, 1891.
- CORNIL. — Mode de multiplication des noyaux et des cellules dans l'épithéliome. *Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1891, p. 97.
- PILLIET. — Sur quelques formes de dégénérescences épithéliales rappelant les coccidies. *Trib. médic.*, 1891, p. 360.
- DUPLAY et CAZIN. — Communication au Congrès internat. d'hygiène et de démographie à Londres. *Sem. méd.*, août 1891, n° 42, p. 349.
- CAZIN. — Les sporozoaires. *Sem. méd.*, 1891, n° 43, p. 354.
- STEINHAUS. — Ueber abnorme Einschlüsse in den Zellkernen menschlicher Gewebe. *Centralbl. f. allg. Pathol.*, 1891, Bd II, n° 14.
- Ueber Carcinomeinschlüsse. *Virchow's Arch.*, 1891, Bd CXXVI.
- VEDELER. — Et kraetdyr. *N. mag. f. Laeger*, 1891, n° 7.
- RIBBERT. — Ueber Einschlüsse im Epithel der Carcinome. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1891, n° 42.
- BOECK (C.). — *Arch. f. Dermat. und Syphilis*, 1891, Heft 6.
- PFEIFFER (L.). — Die Protozoen als Krankheitserreger. 2^{te} Aufl. Iena, 1891.
- KLIEN (R.). — *Ziegler's Beiträge*, Bd XI, 1891, Heft 1.
- RAUM (J.). — *Bote der Naturkunde*, 1891, n° 7 (en russe).
- NEISSER. — Communication faite au Congrès de la Soc. allem. de dermat. à Leipzig. *Sem. méd.*, septembre 1891, p. 393.
- SUDAKEWITSCH. — Bericht der Sitzung der kiewer geburtshüfl. Gynäkol. Gesellsch., 24 nov. 1891. *Vratsch.*, 1891, n° 49 (en russe).
- RUSSEL. — An address on a characteristic organism of cancer. *Brit. med. Journ.*, 1891, n° 1576.
- SHATTOCK et BALLANCE. — A short record of work done in the pathology of cancer during the last few years. *The Brit. med. Journ.*, 1891, n° 1576.
- OHLOFF. — Ueber Epithelmetaplasie und Krebsbildung. Greifswald, 1891.
- SCHLEICH. — Infection und Geschwulstbildung. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1891, n° 3.
- SUDAKEWITSCH. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892, p. 146.
- PODWYSSOZKI et SAWTSCHENKO. — Ueber Parasitismus bei Carcinomen. *Centralbl. f. Bakter. und Parasitenkunde*, 1892, Bd XI.
- RUFFER. — *The Brit. med. Journ.*, 1892, II, p. 115.
- FABRE-DOMERGUE. — Communication à la Soc. de biologie. *Sem. médic.*, avril 1892, p. 169.
- SHERIDAN DELÉPINE. — Communication à l'Association médicale britannique, à Nottingham. *Sem. médic.*, août 1892, p. 318.
- FOA. — Ueber die Krebsparasiten. *Centralbl. f. Bakt. und Parasitenkunde*, 1892, Bd XII, n° 6.
- BOECK. — Congrès international de dermatologie et syphiligraphie à Vienne, septembre. *Sem. médic.*, 1892, p. 380.
- NOEGGERATH. — Beiträge zur Struktur und Entwicklung des Carcinoms. Wiesbaden, 1892.
- BORREL. — Évolution cellulaire et parasitisme dans l'épithélioma. Montpellier, 1892.
- RUFFER et WALKER. — On some parasitic Protozoa found in cancerous tumors. *The Journ. of pathol. and bacteriol.*, octobre 1892.
- KURSTEINER. — Beiträge zur pathologischen Anatomie des Papillomes und papillomatöser Krebse von Harnblase und Uterus. *Virchow's Arch.*, décembre 1892.
- KOROTNEFF. — Rhopaloccephalus Carcinomatosus n. g. und sp. kor. (Krebsparasit). *Centralbl. f. Bakt. und Parasitenkunde*. Bd XIII, 1893, nos 11, 12.
- BURCHARDT (EUG.). — Ueber ein Coccidium im Schleimkrebs des Menschen und seine Dauersporencyste. *Virchow's Arch.*, janvier, 1893.
- FOA. — Sur les parasites et sur l'histologie pathologique du cancer. *Arch. italiennes de Biol.*, 1893, t. XX, p. 44, avec 4 pl.; et *Archivio per la scienza mediche*, 1893, vol. XVII, n° 13, p. 253.

- SCHWARZ. — Communication au club médical de Vienne. *Sem. médic.*, mars 1893, n° 16, p. 124.
- RUFFER et PLIMMER. — Communication à la Société de biologie. *Sem. médic.*, avril 1893, n° 24, p. 190.
- DUPLAY et CAZIN. — Contagion et inoculabilité du cancer. *Sem. médic.*, juillet 1893, n° 42, p. 329.
- CAZIN. — Communication faite à l'Association française pour l'avancement des sciences, session de Besançon. *Sem. médic.*, août 1893, n° 51, p. 404.
- UNNA. — Zur Kenntniss der hyalinen Degeneration der Carcinomepithelien. *Dermatol. Zeitschrift von Lassar.*, 1894, Bd I, Heft 1.
- TÖRÖK. — Die protozoenartigen Gebilde des Carcinoms und der Paget'schen Krankheit. *Monatshefte f. pr. Derm.*, 1893, p. 209.

La pièce qui a servi de base principale à nos observations est un épithéliome lobulé de la lèvre, à cellules pavimenteuses, riche en globes épidermiques.

La tumeur a été fixée dans le liquide de Flemming et conservée ensuite dans l'alcool absolu. Les coupes pratiquées soit à la main, soit au microtome après enrobage à la celloïdine, ont été examinées dans la glycérine. Quant au mode de coloration employé, nous aurons soin de l'indiquer à propos de chacune des préparations que nous décrirons.

L'examen de notre première coupe nous permet déjà de découvrir sans peine un spécimen parfaitement bien constitué des corps que nous cherchions : c'est celui qui se trouve fidèlement représenté à la figure 4, a, de notre planche.

Nous voyons là une cellule épithéliale, à pourtour franchement délimité, envahie dans sa presque totalité par un corps à peu près exactement sphérique, présentant un double contour bien distinct, un contenu plus réfringent que le protoplasma cellulaire et un corpuscule central très net. Le noyau de la cellule, bien caractérisé, pourvu de deux nucléoles, se trouve refoulé à la périphérie de celle-ci, où, adossé au corps inclus, il a pris une forme de croissant. Les cellules voisines présentent déjà une tendance marquée à s'aplatir sous l'influence de la pression centrifuge exercée sur elles par le corps envahissant.

En examinant plus attentivement cette préparation traitée par l'hématoxyline, on distingue en outre, autour du corpuscule central fortement coloré et présentant trois petits points réfringents, une zone concentrique étroite, plus sombre que le reste de la masse dans laquelle elle prend naissance et d'où partent de fines stries radiées, ainsi que le fait voir notre dessin. D'autre part, il est aisé de se convaincre, en faisant agir la vis micrométrique, que cette sorte d'enveloppe de la figure centrale n'est point constituée par une membrane propre : de même que les stries, elle n'est que le résultat des conditions spéciales de consistance et de réfringence de ce corps intracellulaire, conditions sur lesquelles nous aurons l'occasion de revenir plus loin.

Le diamètre moyen de ce présumé parasite mesure 0,032 millim. et celui de son noyau 0,012 millim.

Notre figure 4, b, tirée d'une deuxième coupe, colorée cette fois-ci au picro-carmin, nous montre un second spécimen d'inclusion cellulaire d'un aspect général très semblable au précédent : les seules petites variantes consistent en ce que le corpuscule central est réfringent dans sa totalité, et que la zone sombre qui l'environne est ici plus large et nettement granuleuse.

Le diamètre moyen de ce corps intracellulaire est également de 0,032 millim. et celui de son noyau de 0,008 millim.

La cellule envahie fait ici partie d'un îlot épithélial perdu au milieu de tissu musculaire à caractère inflammatoire.

Nous pourrions, sans difficulté, multiplier ces exemples : en effet, dans chacune des nombreuses coupes que nous avons pratiquées, nous avons pu constater la présence d'une ou de plusieurs inclusions cellulaires identiques, se présentant sous un aspect plus ou moins favorable à l'examen et à la démonstration. Mais ce qui précède suffit, croyons-nous, à bien préciser un premier point essentiel de notre étude, à savoir que : si, dans l'épithéliome pavimenteux en particulier, il existe des corps susceptibles d'être pris ou décrits comme coccidies, ce sont bien ceux que nous avons vus nous aussi et que nous reproduisons, à leur stade le plus parfait de développement, dans notre figure 4.

Que l'on veuille bien, en effet, comparer maintenant ces figures avec celles de A. Borrel (1) (fig. II et III, 6) et (2) (pl. II, fig. 11, c), de Darier et de L. Wickham (3) (pl. II, fig. 4 ; pl. III, fig. 12, et pl. IV, fig. 3), et il ne sera plus possible de mettre en doute l'identité des corps que nous venons de décrire avec ceux observés par Borrel d'une part, et de leur extrême ressemblance avec les coccidies décrites par Darier et Wickham dans la maladie de Paget, d'autre part. C'est avec intention que nous ne nous prononçons, vis-à-vis de ces deux derniers auteurs, qu'avec une certaine réserve sur laquelle nous nous expliquerons plus clairement en temps et lieu.

Assez préoccupé, tout au début de nos recherches, de la difficulté que nous éprouverions sans doute à constater la présence de ces supposés parasites de l'épithéliome et à voir simplement ce qui avait déjà été observé jusqu'ici à leur sujet, nous fûmes, comme d'autres avant nous, frappé de l'aspect étrange de ces corps apparaissant ainsi un peu à l'improviste et de leur peu d'analogie, à première vue du moins, avec ce que nous connaissons en général des transformations soit ascendantes, soit régressives des cellules : aussi l'idée de leur attribuer une origine parasitaire et un rôle plus ou moins

(1) Signification des figures décrites comme coccidies dans les épithéliomes. *Loc. cit.*

(2) Évolution cellulaire et parasitisme dans l'épithélioma. Montpellier, 1892.

(3) Maladie de la peau dite de Paget. *Loc. cit.*

spécifique dans les tissus où ils se rencontrent nous parut-elle, sinon suffisamment justifiée pour l'instant, du moins très plausible.

Encore restait-il cependant à nous faire une opinion sur la question la plus délicate, sur le point capital à défaut duquel toute hypothèse sur la nature de ces corps serait sans fondement : nous voulons parler de leur point de départ, de leur développement et, le cas échéant, de leur mode de reproduction.

Nous passerons très rapidement sur quelques particularités bien connues que l'on rencontre, entre autres, dans les cellules de l'épithéliome : cellules qui, par un artifice de la préparation, ont perdu leur noyau (fig. 1, a); cellules présentant à l'intérieur de leur masse protoplasmique une sorte de vacuole attribuée depuis longtemps déjà à une dégénérescence muqueuse (fig. 1, b); cellules enfin qui sont envahies par des leucocytes (fig. 1, c) : ces divers aspects de cellules, plus ou moins normales, ne sauraient en effet faire songer à la présence de parasites ou de leurs attributs kystiques qu'ensuite d'une grossière méprise.

Il en est autrement d'une certaine catégorie de cellules que nous avons constamment rencontrées dans nos préparations et dont le caractère spécial s'observe tout particulièrement bien dans les coupes colorées soit à l'hématoxyline, soit à l'éosine, soit enfin à double par l'emploi successif de ces deux substances. Ces cellules se distinguent par la présence de deux (parfois de plusieurs) noyaux dont l'un est libre, tandis que l'autre se trouve englobé dans une zone concentrique fortement colorée par l'éosine ou l'hématoxyline, se détachant nettement sur le fond plus pâle constitué par le protoplasma cellulaire normal qui l'environne et présentant, au début du moins, un contour simple franchement délimité.

Hâtons-nous d'ajouter, d'une part, que les cellules dont nous voulons parler sont peut-être justiciables d'une description quelque peu différente dans sa forme, sur quoi nous reviendrons tout à l'heure; et d'autre part, que nous ne prétendons nullement avoir découvert quelque chose de nouveau en constatant l'existence desdites cellules.

Virchow, en effet, a déjà signalé, dans l'épithéliome, la présence de cellules dites physaliphores ou cellules-nids. Plus tard, en 1891, M. Cornil (1), dans son travail sur le « mode de multiplication des noyaux et des cellules dans l'épithéliome », a décrit la formation de ce qu'il a appelé les cellules-filles, prenant naissance, par division indirecte irrégulière du noyau, dans l'intérieur d'une cellule, dite cellule-mère. En comparant nos préparations avec les dessins donnés par M. Cornil, il fut facile de nous convaincre que les figures qui nous avaient frappé n'étaient pas autre chose que des cellules-nids.

« Dans une cellule du genre de celles que nous décrivons, dit entre autres M. Cornil, le noyau de la cellule incluse est toujours d'un

(1) *Loc. cit.*

âge plus avancé que celui de la cellule enveloppante. Le noyau de la première est à l'état statique ou même déjà atrophié, alors que le noyau de la cellule-mère est encore à l'état de filaments ou d'anses chromatiques. De même plus tard, lorsque le noyau de la cellule incluse est tout à fait dégénéré, atrophié, hyalin, réduit en fragments ou boules colorées, le noyau de la cellule-mère est à l'état statique. »

Tout en reconnaissant, d'une manière générale, la justesse de l'observation qui précède, nous ajouterons cependant que, dans la tumeur examinée par nous, nous avons très fréquemment trouvé les deux noyaux simultanément, tant celui de la cellule-mère que celui de la cellule-fille, à l'état statique, et se présentant sous un aspect absolument identique l'un à l'autre.

Que l'on veuille bien nous permettre de citer encore un passage du travail de M. Cornil.

« La production d'une cellule-fille incluse dans le protoplasma d'une cellule-mère résulte :

« 1° De l'hypertrophie d'une cellule et de l'accroissement de la substance chromatique du noyau ; 2° de la disposition réticulée et de la lobulisation de cette substance ; 3° de l'isolement de l'un des lobules qui se développe isolément en un noyau et s'entoure d'une partie du protoplasma de la cellule-mère ; 4° pendant que la cellule-fille est enkystée dans le protoplasma de la cellule-mère, le reste de la substance chromatique nucléaire qui est très abondante continue son évolution séparée, s'organise en noyaux multiples ou bourgeonnants, ou mûrifformes.

« Le noyau et le protoplasma de la cellule-fille s'altèrent et subissent des dégénérescences hyaline ou granuleuse pendant que les noyaux et le protoplasma de la cellule enveloppante sont encore vivants.

« Nous avons tenu essentiellement à décrire en détail et à figurer l'histoire de ce développement des cellules-filles, car si l'on n'était pas éclairé sur les diverses phases et les différentes formes de leur évolution ascendante puis régressive, on serait exposé à les prendre pour des parasites, pour des amibes ou des coccidies.

« Au début de l'examen de nos coupes, nous pensions avoir affaire à des productions parasitaires ; mais l'étude des modifications successives de la substance nucléaire, depuis son accroissement jusqu'à la formation des noyaux, nous a facilement convaincu du contraire. »

Nous reconnaissons avec M. Cornil que le noyau de la cellule-mère peut former des noyaux multiples soit par karyomitose, soit par fragmentation, ce que du reste J. Arnold a depuis longtemps démontré. (Comparer à ce propos notre figure 5, *b*, avec la figure 49 par exemple de M. Cornil et la figure 4, *d*, de Virchow : « Endogene Zellenbildung beim Krebs », *loc. cit.* D'autre part, la grande majorité des cellules-mères que nous avons rencontrées dans notre tumeur étaient pourvues d'un noyau unique parvenu à l'état statique (v. fig. 2, *a-g*).

Dans notre description des cellules-nids nous avons considéré ces dernières comme des cellules à deux (ou plusieurs) noyaux, dont l'un (ou les uns) resterait libre, tandis que l'autre (ou deux des autres) s'entourerait d'une zone de protoplasma plus ou moins modifié : nous ajoutons cependant que lesdites cellules étaient peut-être susceptibles de recevoir une interprétation de détail quelque peu différente. M. Cornil, en effet, voyant dans ces figures une cellule enveloppante et une cellule incluse, dit qu'il faut bien se garder de les confondre avec des cellules possédant deux ou plusieurs noyaux. Nous admettons parfaitement qu'il existe une différence entre nos cellules-nids à deux ou plusieurs noyaux et d'autres cellules également à deux ou plusieurs noyaux, mais qui n'ont pas la même destinée et ne subissent pas les mêmes transformations ; d'autre part, nous nous demandons jusqu'à quel point on est autorisé à voir dans ces figures incluses de véritables cellules ? Leur noyau s'entoure-t-il vraiment, à une phase quelconque de son évolution, d'une partie de protoplasma de la cellule-mère, normal et lui appartenant en propre ?

Nous estimons plutôt que le seul fait qui permette de distinguer dès son début la soi-disant cellule incluse et de la différencier de la cellule enveloppante, consiste en une altération de la partie de protoplasma qui semble lui donner corps, mais qui, pas plus à l'état normal qu'à l'état dégénéré, n'a jamais appartenu exclusivement au noyau qu'elle environne, tout en étant, nous le voulons bien, sous la dépendance plus directe de celui-ci. Cette altération se traduit, dans les préparations, soit par une réfringence particulière, soit par une zone claire (v. fig. 39 et 54 de Cornil, *loc. cit.*) séparant le protoplasma cellulaire normal de la figure incluse et provenant d'une rétraction artificielle de la masse qui compose cette dernière et qui présente une consistance spéciale, soit enfin par une faculté de coloration propre à ce protoplasma dégénéré.

N'est-il pas plus logique dès lors d'admettre que ces figures incluses, lesquelles, nous allons le voir, présentent généralement par la suite une augmentation de volume, sont le résultat d'une dégénérescence particulière du protoplasma cellulaire, dégénérescence qui commence, dans certaines cellules présentant une évolution spéciale de leurs noyaux, autour du plus ancien de ceux-ci et qui gagne de proche en proche, par continuité, le reste de la cellule ?

Nous retrouverons du reste la même dégénérescence dans des cellules à noyau unique, et la verrons débiter en un point quelconque de leur protoplasma.

Nous reproduisons à la figure 2, *b*, de notre planche une cellule type du genre de celles que nous venons de décrire et telle que nous les avons généralement observées au début de leurs transformations régressives : la figure incluse se compose d'un noyau qui a conservé son aspect normal, en tous points semblable au second noyau de la cellule dont il fait toujours partie intégrante, et entouré d'une bande

concentrique étroite de protoplasma modifié, colorée en bleu violacé par l'hématoxyline et l'éosine agissant successivement.

Insensiblement cette zone en dégénérescence, tout en subissant une sorte de gonflement de sa masse, gagne en étendue aux dépens du protoplasma de la cellule qu'elle envahit ; puis, par le fait du degré de consistance et de l'état de réfringence particuliers qu'elle acquiert dans la suite, elle montre bientôt une limite ayant l'apparence d'un double contour plus ou moins marqué qui a pu facilement en imposer pour une membrane enveloppante propre (figure 2, e).

Pendant ce temps, le noyau emprisonné perd également peu à peu ses attributs normaux ; mais son évolution régressive ne marche pas toujours de pair avec celle du protoplasma qui l'environne. C'est ainsi què, dans certaines cellules (fig. 2, a, c, d), nous trouvons un noyau déjà plus ou moins modifié, alors que la zone de dégénérescence du protoplasma cellulaire n'a pas encore notablement augmenté de volume ; dans d'autres cellules, en revanche (fig. 2, f), nous voyons que cette dernière a déjà envahi une bonne partie de la cellule et qu'elle présente un double contour évident, tandis que le noyau qu'elle enveloppe n'est pas encore visiblement altéré.

Lorsque, enfin, par la marche progressive de ce processus de dégénérescence, le noyau de la cellule resté libre a été refoulé à la périphérie de celle-ci et que le noyau de la figure incluse a perdu ses traits distinctifs, tout en conservant un contour assez net (fig. 2, g), nous obtenons une figure d'ensemble reproduisant identiquement celle attribuée à l'invasion d'une cellule par une coccidie (fig. 4, a et b).

Nous reviendrons encore sur la partie micro-chimique intéressant cette évolution cellulaire régressive particulière et nous nous bornerons à mentionner ici, en passant, la façon dont se comporte ce protoplasma modifié vis-à-vis de deux matières colorantes usuelles, l'éosine et l'hématoxyline. Cette dernière offre la propriété de colorer fortement en bleu foncé la zone en dégénérescence, à son début ; l'éosine la colore également, quoique moins vigoureusement, en rose légèrement plus intense que le protoplasma cellulaire normal environnant. Plus l'altération intime de cette zone en dégénérescence s'accroît, plus l'affinité de cette dernière pour l'hématoxyline va en diminuant et plus, en revanche, elle augmente vis-à-vis de l'éosine.

Sur les coupes traitées par double coloration, la figure incluse présente au début une couleur bleu violacé (fig. 2, a, b) ; à un degré plus avancé, on observe souvent, à côté du noyau, une sorte de gouttelette amorphe, tranchant, par sa couleur rose, sur un fond uniformément teinté en bleu (fig. 2, f) ; plus fréquemment encore, c'est le centre de la figure incluse, y compris son noyau, qui se colore en rose vif par l'éosine et, probablement sous l'action de l'alcool absolu, subit une forte rétraction d'où résulte un espace clair entre cette portion de la zone dégénérée la plus profondément modifiée et la partie environnante qui l'est moins et qui reste faiblement colorée par l'hématoxy-

line (fig. 3, a). Lorsque la figure incluse a atteint son point ultime d'altération, elle se rétracte parfois en entier sous l'action des réactifs et l'espace clair apparaît alors entre le pourtour de cette masse ratatinée rose et le protoplasma cellulaire normal (fig. 3, b). Cette propriété remarquable du protoplasma en dégénérescence de se colorer d'une façon intense, au début par l'hématoxyline et plus tard par l'éosine, nous autorise à supposer qu'il ne passe pas d'emblée à sa période d'état définitive.

C'est également à une tendance à la rétraction sous l'influence des réactifs, rétraction inégale et modérée au début, qu'il faut attribuer l'aspect strié que présentent, à un moment donné et dans certaines préparations, quelques-unes de ces figures incluses. Ces dernières subissent comme une sorte de plissement de leur masse, les stries sombres correspondant toujours aux points où la zone dégénérée adhère encore par son pourtour au protoplasma normal et résiste à ce mouvement de retrait.

Dans les interstices intracellulaires dont nous venons de parler, on constate fréquemment, ainsi que l'a déjà fort bien observé M. Cornil, l'existence de cellules migratrices qui ont facilement pu pénétrer dans ces cellules dégénérées et dont la présence se décèle aisément, grâce à l'artifice de préparation décrit ci-dessus (fig. 3, a et b).

Nous reproduisons encore dans notre planche (fig. 5, a-e), quelques variétés de cellules dégénérées à deux ou plusieurs noyaux : deux de ces cellules (fig. 5, a et b) rappellent de très près les figures 39 et 49 de M. Cornil. Dans notre figure 5, c, en revanche, nous voyons une cellule dont les deux noyaux sont englobés dans une zone en dégénérescence unique ; à la figure 5, e, nous trouvons une autre cellule dont chacun des deux noyaux devait, sans aucun doute, être entouré d'une zone dégénérée à part : l'une de ces figures incluses fait défaut, par suite d'un accident de la préparation, mais la place qu'elle devait occuper est encore manifestement reconnaissable à une vacuole présentant à sa périphérie un reste de protoplasma altéré identique à celui de la figure incluse voisine. L'un et l'autre de ces derniers spécimens de cellules parlent contre l'idée d'admettre la formation d'une cellule-fille précédant la dégénérescence, puisque dans ces deux cas la cellule dite mère n'aurait plus de noyau.

Nous n'aurons pas à nous étendre longuement sur la dégénérescence, mentionnée plus haut, des cellules à noyau unique : elle présente, entre autres, les mêmes propriétés de coloration que nous avons rencontrées jusqu'ici dans la dégénérescence des cellules à deux ou plusieurs noyaux et peut débiter, ainsi que nous l'avons déjà signalé, en un point quelconque du protoplasma cellulaire.

Nous donnons le dessin à la figure 6, a, de notre planche, d'un globe épidermique à son début, dont le centre est formé par une de ces cellules en voie de dégénérescence et pourvue d'un noyau unique. La zone de protoplasma modifié, de forme exactement sphérique et

fortement colorée par l'hématoxyline, se trouve à côté du noyau qu'elle refoule à la périphérie de la cellule.

Les cellules représentées à la figure 6, *b* et *c*, ont été également observées sur des coupes colorées à double par l'hématoxyline et l'éosine : la partie altérée du protoplasma cellulaire, parvenue à un degré avancé de dégénérescence, montre une plus grande affinité pour l'éosine et présente une limite à double contour plus ou moins distinct : ici encore la dégénérescence a débuté à côté du noyau. Telles sont probablement les formes d'inclusions cellulaires qui ont été prises et décrites comme des parasites sans noyau apparent.

Du reste on rencontre aussi, quoique beaucoup plus rarement, des cellules à un seul noyau présentant, comme celles à noyaux multiples, une zone de dégénérescence périnucléaire. (Voir fig. 6, *d*.)

Outre ces deux types d'altération cellulaire dans lesquels la dégénérescence se montre dès le commencement sous une forme bien nettement circonscrite, on trouve enfin un certain nombre de cellules dont le protoplasma présente une altération partielle ou totale débutant et progressant d'une manière diffuse ; elles se colorent également en bleu violacé dans les coupes traitées par l'hématoxyline et l'éosine ; à un degré plus avancé de transformation, leur affinité pour l'éosine l'emporte.

La description que nous venons de donner de ces divers aspects de cellules concorde assez exactement avec les types I, II et IV établis par Unna (1) dans une récente publication sur la dégénérescence hyaline dans l'épithéliome. Quant aux 6 autres types de dégénérescence donnés par cet auteur, nous ne saurions véritablement y voir que des variétés plus ou moins accidentelles ou artificielles des précédents. (Comparer nos figure 6, *d*, figure 2, *b*, *f*, et figure 3, *a*, *b*, avec les figures *c*², *c*⁴, *d*, *h*², *i*², et s. Pl. II de Unna.)

Ceci nous amène à dire maintenant quelques mots sur la nature micro-chimique des altérations cellulaires dont nous n'avons présenté jusqu'ici que les caractères morphologiques.

Il est nécessaire, à ce propos, de tenir compte avant tout de la spécificité cellulaire dans l'épithéliome, point sur lequel MM. Duplay et Cazin (2) ont, à juste titre, déjà insisté ; parlant des cancers colloïdes, ces observateurs disent entre autres :

« Dans les cas de ce genre, on est pleinement autorisé à considérer l'état colloïde, non pas comme le résultat d'une mortification dégénérative des tissus néoplasiques, mais comme le résultat de l'évolution en quelque sorte physiologique des éléments issus d'une surface qui renferme normalement des cellules à mucus, et emportant avec eux, dans leur envahissement par générations successives, la faculté originelle de produire du mucus, de même que, dans les épithéliomas

(1) *Loc. cit.*

(2) *V. Semaine médicale*, août 1893, p. 404.

d'origine cutanée, les cellules emportent avec elles la propriété de produire de la matière cornée, qui se retrouve dans les globes épidermiques. »

La matière cornée, résultant de cette « évolution en quelque sorte physiologique » des éléments épithéliaux issus du tégument externe, n'est cependant pas l'unique produit de l'altération cellulaire observée dans l'épithéliome : nous assistons également, dans ce genre de tumeurs, à une véritable mortification dégénérative des tissus néoplasiques aboutissant à la production de substance hyaline. C'est cette dernière que nous avons vue se colorer en rose vif par l'éosine en particulier, dans les inclusions cellulaires ainsi que dans les cellules à dégénérescence diffuse, mais à la fin seulement de leur évolution. En effet, l'apparition de la substance hyaline est précédée d'une période de début durant laquelle la partie du protoplasma cellulaire en voie de transformation se distingue d'une part du protoplasma normal environnant et d'autre part de la substance hyaline définitive par une affinité remarquable pour l'hématoxyline, affinité qui persiste et devient particulièrement frappante dans les préparations traitées après coup par l'éosine. Nous pensons que ce premier degré de dégénérescence est représenté par une substance, sinon identique à la kératohyaline, du moins très voisine de celle-ci ; ladite substance ne se présente pas sous l'aspect granuleux propre à cette dernière : elle paraît être dissoute et infiltrée dans le stroma cellulaire auquel elle procure une coloration diffuse. Buzzi (1) a signalé la présence, à côté de la kératohyaline, dans la couche granuleuse de l'épiderme, d'une substance présentant des caractères analogues et colorable entre autres par l'orcéine.

L'origine de la kératohyaline ainsi que son rôle dans le processus de kératinisation sont encore discutés et discutables ; quoi qu'il en soit, il paraît certain que ce processus est accompagné, à l'état physiologique, de la production de kératohyaline. Nous avons également retrouvé cette substance, parfaitement caractérisée, sous sa forme granuleuse, dans les cellules de l'épithéliome en voie de métamorphose cornée à la périphérie des globes épidermiques en formation.

D'après Waldeyer, la kératohyaline qui se montre dans la couche granuleuse de l'épiderme, se dissoudrait à nouveau pour réapparaître dans la membrane basale de la couche cornée sous forme de kératohyaline B ou éléidine : de cette nouvelle combinaison avec le protoplasma cellulaire résulterait la production de matière cornée.

C'est peut-être à un procédé analogue, qu'est due la production de substance hyaline proprement dite dans certaines cellules de l'épithéliome soumises à des conditions de nutrition particulièrement

(1) BUZZI : Keratohyalin und Eleidin. *Monatshefte f. prakt. Dermat.* Bd VIII, n° 1, 1889.

défavorables et vouées de ce fait à une véritable dégénérescence : dans ce cas, la kératohyaline, contenue à l'état latent dans les cellules en raison de leur destination physiologique originelle, donnerait naissance non plus à l'éléidine, mais à une substance plus ou moins fluide et déjà pathologique bien que présentant encore quelques réactions rappelant son origine : celle-ci serait à la substance hyaline ce qu'est l'éléidine à la matière cornée. Il est exact que l'état qui précède immédiatement la transformation hyaline définitive est parfois caractérisé par une période de courte durée durant laquelle le protoplasma dégénéré se montre plus ou moins réfractaire à toute substance colorante : c'est là un fait qui a été avancé à tort en faveur de la nature parasitaire des figures en question. Disons à ce propos que nous avons fait usage, dans nos recherches, de substances colorantes variées : fuchsine, orcéine, tropaeoline, nigrosine, etc. Ces divers procédés de coloration nous ont toujours amené à des résultats conformes à ceux obtenus par la méthode que nous préconisons, à savoir la double coloration à l'hématoxyline et à l'éosine.

Les globes épidermiques de l'épithéliome ont généralement pour centre et pour point de départ une de ces cellules présentant l'un des trois types de métamorphose régressive que nous connaissons et qui a pour résultat la production soit de matière cornée, soit de substance hyaline. Cette cellule, ensuite de l'augmentation de volume qui accompagne le début de son évolution, exerce une pression sur les cellules voisines qui d'abord s'aplatissent et s'imbriquent autour de la cellule centrale pour subir ensuite à leur tour une transformation ; cette dernière ne comporte pas nécessairement, ainsi que nous l'avons vu, la production de substance hyaline dans les cellules : celles d'entre elles, en particulier, qui se trouvent à la périphérie de globes épidermiques ayant déjà atteint une certaine dimension, passent en général simplement à l'état de lamelles cornées ; néanmoins, parmi ces cellules également qui viennent compléter la formation d'une de ces perles épithéliales, il s'en trouve un certain nombre dont tout ou partie du protoplasma est devenu hyalin, suivant l'un des modes que nous avons étudiés et chez lesquelles, seul le reste encore indemne du corps cellulaire se transforme en kératine.

Dans les métamorphoses cellulaires dont nous nous sommes occupé jusqu'ici, l'altération des noyaux semble toujours n'être que secondaire. Mais nous trouvons également dans l'épithéliome une autre forme de dégénérescence dans laquelle cette altération du noyau paraît être le symptôme primaire ou du moins prédominant. Le noyau augmente de volume, devient manifestement hydropique et parfois bourgeonnant, ainsi que l'a déjà signalé M. Cornil. Puis il subit une véritable désagrégation et les fragments de nucléine qui en résultent s'étalent toujours davantage. Cette forme de dégénérescence s'observe aussi bien dans les cellules à un seul noyau que dans celles à noyaux multiples et donne lieu, au début, à des figures kystiques, présentant

l'apparence d'une enveloppe à double contour, lesquelles, nous le supposons, ont été prises par quelques observateurs pour des kystes sporifères (v. fig. 7, a, b, c, d).

Jamais toutefois nous n'avons pu constater dans leur contenu autre chose que des fragments de nucléine, des détritits de protoplasma cellulaire et des cellules migratrices plus ou moins altérées.

Nous ne saurions dire avec certitude quel est, par la suite, le rôle du protoplasma de la cellule intéressée : s'il prend une part active à cette désagrégation, s'il se liquéfie ou s'il subit une simple atrophie ?

Quoi qu'il en soit, le kyste, devenant alors le siège d'une invasion de leucocytes, continue à augmenter de volume et finit par envahir la cellule tout entière (fig. 7, e). Il arrive souvent que deux ou plusieurs cellules voisines subissent cette dégénérescence et confluent en mélangeant leur contenu, donnant ainsi naissance à des pseudo-kystes intercellulaires de formes et de dimensions très variables ; ceux-ci se rencontrent en général à proximité immédiate des cellules à dégénérescence hyaline ou cornée formant le centre d'un globe épidermique et paraissent même parfois servir à eux seuls de point de départ à l'un de ces derniers, ainsi que le montre notre figure 7, f.

Il existe encore, dans l'épithéliome, d'autres figures kystiques que l'on ne saurait du reste confondre avec les précédentes, et que nous ne signalons que pour en confirmer l'existence ; elles se rencontrent toujours dans le tissu conjonctif interlobulaire de la tumeur : leur contenu se compose d'un fin réticulum fibrineux dans les mailles duquel sont emprisonnés des globules rouges du sang parfaitement reconnaissables et quelques leucocytes. Ces pseudo-kystes, « globes réticulés », doivent sans aucun doute leur origine à de petites hémorragies intraparenchymateuses (fig. 8).

Après ce que nous venons de voir, la question suivante se présente tout naturellement à l'esprit : s'il est exact que les figures incluses que nous nous sommes appliqué à décrire et à reproduire minutieusement, dans le stade de leur évolution en particulier où elles ont pu être considérées comme étant des coccidies (fig. 4, a, b), s'il est vrai, disons-nous, que ces figures ne sont que le résultat d'une forme spéciale de dégénérescence des cellules épithéliales, nous devrions les retrouver telles dans d'autres tissus de même origine présentant des conditions de nutrition analogues et cela tant à l'état pathologique qu'à l'état physiologique normal.

Des recherches dans ce sens ont déjà été entreprises par M. Pilliet qui a trouvé, en effet, chez le fœtus, dans le thymus et dans le sac préputial, « une série de figures de cellules en dégénérescence rappelant de très près celles qu'on rencontre dans les cancroïdes et qu'on a assimilées aux coccidies ».

Toutefois, la description de ces figures qu'en a donnée cet observateur ne concordant pas d'une façon absolument rigoureuse avec les deux types d'inclusions cellulaires, dont nous avons démontré le mode

de développement dans l'épithéliome, nous avons tenu à contrôler ces observations.

Dans ce but, nous avons choisi, de préférence au thymus, le sac préputial de fœtus mort-nés, cela en raison du degré plus intime de parenté existant entre le tissu de cet organe qui donne naissance aux globes épidermiques et celui dont provient l'épithéliome.

Or, dans le sac préputial du fœtus, « sans intervention possible de parasites », comme le dit M. Pilliet, nous avons retrouvé exactement les mêmes figures que dans les cellules à un ou plusieurs noyaux de l'épithéliome.

Il suffira, pour s'en convaincre, de jeter un coup d'œil sur nos figures 9, *a, b, c, d*, tirées du gland et de les comparer aux figures 2, *f, g*, et figures 6, *b, c, d*, décrites plus haut.

La figure 9, *a*, nous montre une cellule à deux noyaux dont l'un est enveloppé d'une zone en voie de dégénérescence, tandis que l'autre, demeuré libre, est refoulé à la périphérie de la cellule.

A la figure 9, *b*, nous voyons que la dégénérescence a débuté, dans une cellule à un seul noyau, à côté de ce dernier.

Enfin, à la figure 9, *c*, nous trouvons également une cellule à noyau unique dans laquelle la zone dégénérée entoure celui-ci : la figure 9, *d*, nous représente le même type à son début.

La présence de globes épidermiques à centre hyalin dans le sac préputial du fœtus a déjà été signalée en 1875 par F. Wilh. Zahn, dans un travail intitulé : *Ueber Praeputialsteine* (1) ; on les trouve également dans le clitoris du fœtus.

En raison du manque des matériaux nécessaires à l'étude de la question dans la psorosperme folliculaire végétante et dans la maladie de Paget, il ne nous est pas permis de réfuter d'une façon directe et positive les assertions de Darier et de Wickham concernant ces deux maladies.

D'autre part, en raison de l'extrême analogie des figures décrites par ces auteurs dans les affections ci-dessus et considérées par eux comme étant des coccidies, avec les cellules dégénérées de l'épithéliome déjà observées par Borrel et dont nous avons cherché à suivre l'évolution, nous pensons avec ce dernier que toutes ces figures sont justiciables de la même interprétation.

Dans ces tissus morbides, auxquels nous ajouterons encore le « molluscum contagiosum » de Bateman, de même que dans le processus physiologique de clivage balano préputial chez le fœtus, nous trouvons en présence de cellules épithéliales de même origine et soumises à des conditions de nutrition identiques ; si donc, dans deux variétés d'affections ou de processus similaires, nous rencontrons des figures particulières très caractéristiques qui sont manifestement le résultat d'une dégénérescence cellulaire, il nous paraît difficile

(1) *Virchow's Arch.* Bd LXII, Heft 4.

d'admettre que des figures en tous points semblables puissent avoir, dans trois autres variétés d'affections présentant le même caractère histologique, une signification et une origine toutes différentes.

Ajoutons que, en désaccord sur ce dernier point seulement avec Borrel, nous n'avons jamais rencontré, dans l'épithéliome vrai, d'autres figures que celles que nous avons décrites, pouvant être assimilées à des parasites quelconques.

En revanche, dans le carcinome glandulaire du sein, nous croyons avoir retrouvé les formations intracellulaires qui, selon cet auteur, « pourraient être considérées comme étant de nature parasitaire », et qui présentent une extrême analogie avec quelques-unes des formes décrites depuis par Foa comme étant effectivement des parasites.

Une discussion serrée sur la nature de ces nouvelles figures dans le carcinome glandulaire du sein nous entraînerait au delà des limites que nous nous sommes tracées pour ce travail spécial.

Nous nous bornerons donc à avouer que rien, ni dans l'observation directe de ces inclusions cellulaires, ni dans la description qu'en ont donnée les deux observateurs ci-dessus, ne saurait nous engager à voir en elles autre chose qu'une forme particulière de dégénérescence cellulaire également.

Toujours en raison du principe de leur spécificité originelle, les cellules du carcinome glandulaire en particulier conservent la propriété plus ou moins développée en elles de produire de la substance muqueuse.

C'est à cette dégénérescence muqueuse, observée et décrite depuis longtemps déjà dans les cellules de certains carcinomes, que nous attribuons les divers aspects cellulaires représentés dans nos figures 10, a, b, c, d, e, f, g, h.

Ces pseudo-parasites présentent une forme nettement vésiculeuse et des dimensions très variables.

De même que la dégénérescence hyaline dans l'épithéliome, la dégénérescence muqueuse peut débiter ici soit autour du noyau, soit en un ou plusieurs points quelconques du protoplasma cellulaire. Dans le premier cas, c'est donc un des noyaux cellulaires plus ou moins dégénéré ou atrophié qui constitue le corpuscule central (fig. 10, a, b, c, d). Dans le second cas, les vésicules muqueuses parfois nombreuses dans une même cellule sont souvent beaucoup plus petites qu'un noyau cellulaire ordinaire : elles peuvent ne pas renfermer de corpuscule central comme aussi en contenir un ou plusieurs représentés par un reste souvent morcelé ou granuleux de protoplasma cellulaire en dégénérescence (fig. 10, e, f, g, h).

En résumé, de notre étude sur l'épithéliome spécialement, nous arrivons donc à la conclusion suivante :

Les figures observées dans l'épithéliome et décrites comme étant des coccidies existent incontestablement, mais elles ne sont

autre chose que le résultat d'une dégénérescence typique des cellules épithéliales.

Nous nous basons pour l'affirmer :

1° Sur le fait que nous ne trouvons dans l'épithéliome ni spores, ni kystes sporifères, ni aucune autre espèce de figures assimilables à des parasites quelconques ;

2° Sur le fait que nous avons pu observer tous les stades de l'évolution régressive de la cellule depuis son début, alors que le noyau de la figure incluse est encore parfaitement identique à celui de la cellule enveloppante ou des cellules voisines, jusqu'à la période où l'analogie avec une coccidie devient la plus frappante ;

3° Sur la façon dont se comporte le protoplasma dégénéré vis-à-vis de certaines matières colorantes, soit au début, soit à la fin de ses métamorphoses ;

4° Sur le fait que nous retrouvons identiquement les mêmes figures dans un tissu à l'état physiologique où toute intervention de nature parasitaire doit être exclue, à savoir dans la rainure balano-préputiale du fœtus.

Ajoutons enfin, pour terminer, que si, d'une part, nos conclusions relatives au développement de l'épithéliome sous l'influence d'un parasite spécifique sont négatives, d'autre part nous ne sommes point opposé à admettre que, dans certains cas, le cancer puisse avoir pour cause déterminante un micro-organisme, aussi bien qu'un agent mécanique ou chimique.

EXPLICATION DE LA PLANCHE

FIG. 1. — Quelques aspects ordinaires de cellules dans l'épithéliome.

a, cellule dont le noyau est tombé. — *b*, cellule avec vacuole muqueuse. — *c*, deux cellules envahies par des cellules migratrices.

FIG. 2. — Divers stades de la dégénérescence hyaline dans des cellules à deux noyaux.

a, la zone de dégénérescence est encore étroite, mais le noyau déjà légèrement altéré (hématoxyline et éosine). — *b*, zone de dégénérescence plus étendue, noyau normal (hématoxyline et éosine). — *c* et *d*, le noyau de la figure incluse est déjà profondément modifié (picro-carmin). — *e*, la zone de dégénérescence présente un double contour très distinct (éosine). — *f*, à côté du noyau de la figure incluse se trouve une gouttelette de substance hyaline colorée en rose (hématoxyline et éosine). — *g*, dégénérescence hyaline centrale englobant le noyau de la figure incluse.

FIG. 3. — Cellules présentant une dégénérescence hyaline avancée.

a, le centre de la figure incluse devenu hyalin s'est rétracté, donnant ainsi naissance à une zone claire dans laquelle se trouvent deux cellules migratrices (hématoxyline et éosine). — *b*, la figure incluse s'est rétractée en entier : au centre de la masse hyaline rose on distingue encore les contours du noyau ; dans la zone claire, deux leucocytes (coloration idem).

FIG. 4. — Cellules à deux noyaux parvenues à un stade de la dégénérescence hyaline simulant des coccidies parfaites.

a, la figure incluse présente de fines stries radiées et un noyau bien coloré, mais

déjà modifié. — *b*, le protoplasma de la figure incluse est granuleux, son noyau entièrement hyalin.

FIG. 5. — Variétés de cellules à deux ou plusieurs noyaux en dégénérescence hyaline.

a, le noyau de la figure incluse présente un aspect mûriforme (éosine). — *b*, cellule à noyaux multiples dont un seulement est enveloppé d'une zone en dégénérescence. — *c*, les deux noyaux de la cellule sont englobés dans une zone en dégénérescence unique. — *d*, la zone en dégénérescence, dans une cellule à plusieurs noyaux, présente une gouttelette hyaline rose (hématoxyline et éosine). — *e*, cellule dont les deux noyaux étaient entourés chacun d'une zone dégénérée à part : l'une de ces figures incluses est tombée par un accident de la préparation.

FIG. 6. — Cellules à un noyau en voie de dégénérescence hyaline.

a, globe épidermique en formation ; le centre est constitué par une cellule au début de sa dégénérescence : cette dernière a commencé dans le corps cellulaire à côté du noyau (hématoxyline et éosine). — *b* et *c*, les zones en dégénérescence, à un degré plus avancé, sont colorées par l'éosine et présentent une limite à double contour plus ou moins distinct (hématoxyline et éosine). — *d*, cellule à un noyau enveloppé d'une zone en voie de dégénérescence (hématoxyline et éosine).

FIG. 7. — Dégénérescence des noyaux cellulaires.

a, noyau hydropique. — *b*, noyau mûriforme et hydropique. — *c*, cellule à deux noyaux dont l'un est en voie de désagrégation et de transformation kystique. — *d*, cellule analogue à la précédente à un stade plus avancé de dégénérescence. — *e*, la dégénérescence kystique a envahi toute la cellule. — *f*, kyste de grande dimension formé par la fusion de plusieurs cellules : il constitue le centre d'un globe épidermique en voie de formation et renferme des fragments de nucléine, des débris de protoplasma cellulaire et des cellules migratrices plus ou moins altérées.

FIG. 8. — Globe réticulé : figure kystique provenant d'une hémorrhagie intraparenchymateuse : son contenu est composé d'un fin réticulum fibrineux, de globules rouges du sang et de quelques leucocytes.

FIG. 9. — Cellules en dégénérescence hyaline observées au niveau de la rainure balano-préputiale du fœtus.

a, cellule à deux noyaux dont l'un est entouré d'une zone en voie de dégénérescence présentant un double contour très distinct ; diamètre de la figure incluse : 0^{mm},016. — *b*, cellule à un seul noyau dans laquelle la dégénérescence a débuté à côté de ce dernier ; diamètre de la figure incluse : 0^{mm},020. — *c*, cellule à un seul noyau dans laquelle la dégénérescence a débuté autour de ce dernier : la figure incluse mesure 0^{mm},020 de diamètre et présente à côté du noyau une gouttelette de substance hyaline bien caractérisée. — *d*, cellule analogue à la précédente, au début de la dégénérescence.

FIG. 10. — Cellules d'un cancer du sein en voie de dégénérescence muqueuse.

a, cellule à deux noyaux dont l'un est englobé dans une vésicule muqueuse. — *b*, cellule analogue à la précédente : la vésicule offre un double contour très net. — *c*, cellule à un seul noyau englobé dans une vésicule muqueuse. — *d*, cellule analogue à la précédente : noyau hydropique. — *e, f, g, h*, cellules à un seul noyau chez lesquelles la dégénérescence se présente sous forme d'une ou de plusieurs vésicules ayant pris naissance dans l'intérieur du corps cellulaire, à côté du noyau ; ces vésicules peuvent contenir un ou plusieurs corpuscules provenant d'un reste de protoplasma cellulaire altéré, morcelé ou granuleux : souvent elles paraissent ne renfermer qu'une masse plus ou moins liquide.

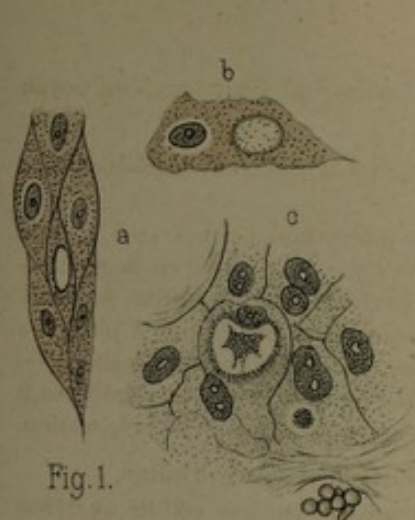


Fig. 1.

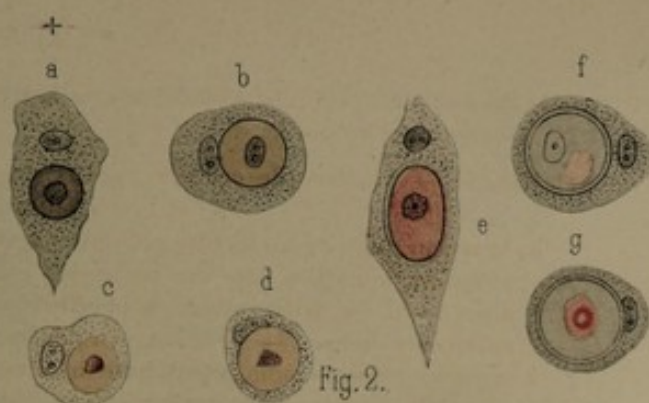


Fig. 2.

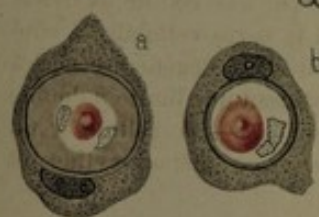


Fig. 3.

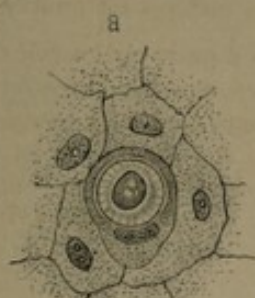


Fig. 4.

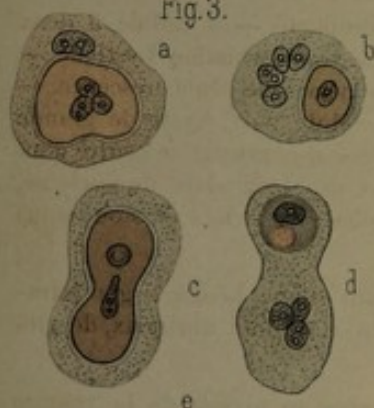


Fig. 5.

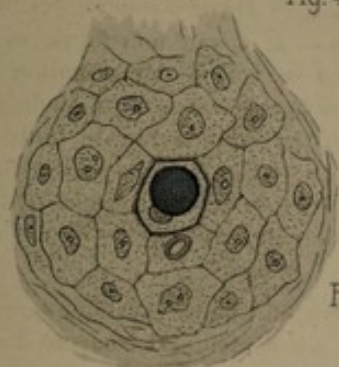


Fig. 6.

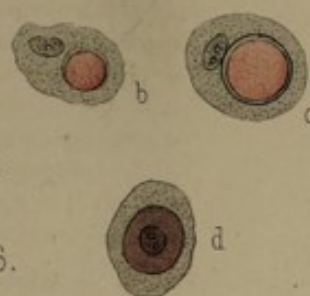


Fig. 8.

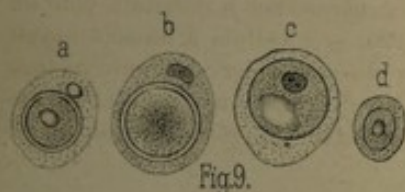


Fig. 9.



Fig. 10.



Keser del.

G. Masson, Editeur.

Nicolet lith.

