

Eigendom van het
Westvlaams Economisch Studie Bureau
Brugge Reeks / Boek

UNIVERSITÉ DE LIÈGE
TRAVAUX DE L'INSTITUT ED. VAN BENEDEN

publiés sous la direction de
D. DAMAS
Professeur à la Faculté des Sciences

FASCICULE 25



P₂₃

**Étude anatomique et expérimentale
de quelques Tumeurs chez la Grenouille rousse
(*Rana Fusca* L.)**

PAR

J. M. PIRLOT
D. Sc. Agrégé

et

M. WELSCH
Dr. Médecine



LIÈGE
H. VAILLANT-CARMANNE, S A., IMP. DE L'ACADÉMIE
4, PLACE SAINT-MICHEL, 4

1934

8410

UNIVERSITÉ DE LIÈGE
TRAVAUX DE L'INSTITUT ED. VAN BENEDEEN

publiés sous la direction de
D. DAMAS
Professeur à la Faculté des Sciences

FASCICULE 25



P₂₃

Étude anatomique et expérimentale
de quelques Tumeurs chez la Grenouille rousse
(*Rana Fusca L.*)

22124

PAR

J. M. PIRLOT
D. Sc. Agrégé

et

M. WELSCH
Dr. Médecine



LIÈGE
H. VAILLANT-CARMANNE, S A., IMP. DE L'ACADÉMIE
4, PLACE SAINT-MICHEL, 4

1934

8410

Extrait des *Archives internationales de Médecine expérimentale*. Vol. IX, 1934.

**Étude anatomique et expérimentale de quelques Tumeurs
chez la Grenouille rousse
(*Rana Fusca L.*)**

PAR

J. M. PIRLOT.

et

M. WELSCH,

D^r Sc. Zool., Agrégé.
Chef des Travaux.

D^r Médecine.

(Laboratoire de l'Institut de Zoologie Ed. Van Beneden. Directeur Professeur D. DAMAS).

PLANCHE N^o I

SOMMAIRE

INTRODUCTION.

1. HISTORIQUE.

2. RAPPEL ANATOMIQUE.

3. IRRÉGULARITÉS CUTANÉES :

Description.

Evolution. Greffes.

Signification. Conclusion.

4. KYSTES DERMOÏDES :

Description.

Signification.

Greffes. Conclusion.

5. ADÉNOMES CUTANÉS :

Description.

Evolution. Greffes.

Signification. Conclusion.

6. MYXOFIBROCHONDROME :

Description.

Greffes.

Signification. Conclusion.

7. CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

BIBLIOGRAPHIE.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA
PLANCHE N^o I

INTRODUCTION

De nombreuses néoplasies, malignes ou bénignes, ont été décrites chez l'homme et divers mammifères ; beaucoup de néoplasmes ont été signalés également chez certains oiseaux et dans la classe des

poissons. Au contraire, chez les reptiles et les amphibiens, les néoplasmes semblent moins fréquents ; du moins, ont-ils été plus rarement signalés et beaucoup moins étudiés. Il semble cependant, comme le dit déjà MURRAY (5), que la recherche systématique des tumeurs chez les amphibiens pourrait être utile à l'étude des néoplasies en général, grâce aux grandes dimensions cellulaires et à la clarté des figures mitotiques chez ces animaux.

Nous avons eu l'occasion d'observer divers types de tumeurs chez la Grenouille rousse (*Rana fusca* L.). Tout d'abord, nous attirerons l'attention sur des « Irrégularités cutanées », assez fréquentes, non encore décrites à notre connaissance, et qui pourraient aisément en imposer pour des lésions néoplasiques débutantes.

Ensuite, nous étudierons une formation kystique, très comparable aux kystes dermoïdes de la pathologie humaine. Nous l'avons observée cinq fois et reproduite expérimentalement.

En troisième lieu, nous étudierons une tumeur d'origine épithéliale, un adénome, proliférant dans le derme, le plus souvent multiple, que nous avons observée sur dix-sept sujets.

Enfin, nous décrirons une tumeur conjonctive, un myxofibrochondrome, profondément située entre les muscles et le squelette, adhérente à la face profonde de la peau, unique et observée une seule fois.

Le tableau I résume nos observations statistiques ; il montre la fréquence respective des formations étudiées et met bien en évidence leur rareté chez les femelles.

TABLEAU I

	Total	Mâles	Femelles
I. Examinés	1800	1152 soit 64 % ⁽¹⁾	648 soit 36 %
Adénomes	17 soit 0,94%	14 soit 0,78%	3 soit 0,16%
Myxofibrochondrome ..	1 soit 0,05%		
Kystes dermoïdes	5 soit 0,27%		
II. Examinés	500	320 soit 64 %	180 soit 36 %
Irrégularités	29 soit 5,80%	26 soit 5,2 %	3 soit 0,6 %

(1) Il est intéressant de remarquer que la proportion trouvée entre les sexes au cours d'une récolte est très exactement celle observée par LAMS (4bis).

I. — HISTORIQUE

Parmi les amphibiens autres que *Rana*, on connaît actuellement 4 cas de tumeurs. La première décrite le fut en 1902 par VAILLANT et PETTIT (12), c'est un fibrome de la face palmaire de la patte antérieure chez *Megalobatrachus maximus*. L'année suivante, PICK et POLL (7) décrivaient un cas de carcinome du testicule chez *Cryptobranchus japonicus*. En 1908, MURRAY (5) rapportait un exemple de carcinome de la peau de *Molge cristata*. Enfin, plus récemment, VOLTERRA (13) a attiré l'attention sur un sarcome de la patte chez *Ceratophrys ornata*; il s'agit d'une tumeur à évolution rapidement mortelle avec métastases hépatiques.

Dans le genre *Rana* on a décrit trois tumeurs viscérales. Ce sont : deux hypernéphromes, décrits, l'un par SMALLWOOD (11) puis par MURRAY (5), l'autre par CARL (1), et un carcinome de l'ovaire rapporté par PLEHN (8).

Les tumeurs cutanées de *Rana* sont à présent au nombre de quatre. La première, décrite en 1868 par EBERTH (2), constitue la plus ancienne observation de tumeur chez un amphibien. C'est un polyadénome bénin. Ultérieurement, MURRAY (5) a signalé deux cas d'adénocarcinome de la peau. Enfin, PENTIMALLI (6) puis SECHER (10), ont observé l'un et l'autre un exemple de polyadénome cutané.

Deux cas seulement de tumeurs conjonctives ont été signalés chez *Rana*; l'un, avec certaines réserves, par MURRAY (5), l'autre par GHEORGIU (4).

Nous aurons l'occasion de reparler de la plupart de ces lésions à propos de nos propres observations. Nous verrons également quels sont, à notre avis, leurs rapports respectifs.

II. — RAPPEL ANATOMIQUE

La peau de la grenouille est parfaitement lisse dans presque toute son étendue; toutefois, au niveau de la face dorsale, la saillie des glandes à venin peut produire de petites bosselures centrées par un conduit excréteur.

Histologiquement, le revêtement cutané est formé d'un derme plus ou moins épais couvert par un épithélium pavimenteux stratifié qui subit une desquamation continue. La couche basale de cet épithélium régénère au fur et à mesure les cellules desquamées; on y voit des mitoses mais en nombre très peu considérable. Les cellules des couches profondes sont cylindriques, celles des couches superficielles sont au

contraire cubiques puis aplaties. De l'épiderme, dérivent des glandes muqueuses, qui sont très développées en certains points et y constituent les glandes à venin. Toutes ces glandes sont logées dans l'épaisseur du derme ; leur conduit excréteur est formé de cellules plates qui traversent les couches profondes de l'épiderme et se continuent avec les couches cuticulaires de celui-ci. La glande elle-même est tapissée d'une seule assise de cellules plates ou cylindriques selon l'état de réplétion de l'organe. La lumière glandulaire contient un produit de sécrétion muqueux.

La limite entre le derme et l'épiderme, bien soulignée par une couche quasi continue de cellules pigmentaires, est presque plane et il n'y a que de très petites papilles dermiques.

Telle est, rapidement esquissée, la description classique de la peau de grenouille. Pour plus de détails on pourra utilement consulter l'ouvrage de GAUPP (3), troisième partie, pages 443 à 591 et les figures 120 à 124.

III. — IRRÉGULARITÉS CUTANÉES

Nous avons observé à plusieurs reprises diverses anomalies de la peau qui pourraient, à première vue, passer pour des néoplasmes cutanés débutants. Nous les décrirons sous le nom d' « irrégularités cutanées ».

Fréquence. — Ces irrégularités sont assez fréquentes ; sur 500 grenouilles attentivement observées, nous en avons relevé 29 cas, soit 5,8%. Parmi eux, 26 concernaient des mâles et 3 seulement des femelles.

Localisation. — Elles siègent le plus souvent sur le thorax ou sur l'abdomen, notamment sur les faces latérales, plus rarement au niveau de la tête ou des membres.

Nombre. — Habituellement multiples, elles peuvent cependant exister isolément. Nous en avons, d'autre part, observé six cas sur des sujets qui, par ailleurs, étaient porteurs des adénomes que nous décrirons plus loin.

Aspect macroscopique. — Ces irrégularités cutanées se présentent à l'œil nu, tantôt comme des régions circulaires, nettement circonscrites, de un à cinq millimètres de diamètre, au niveau desquelles la peau, très légèrement en relief par rapport aux régions voisines, prend un

aspect fortement chagriné ; tantôt, au contraire, comme de vastes plages à contours irréguliers, de plusieurs centimètres de diamètre, ayant le même aspect. A la loupe, on voit qu'il s'agit ou bien de profondes invaginations ou bien de légers plissements de l'épiderme.

Aspect microscopique. — En coupe, on voit que l'anomalie se caractérise par de nombreux tubes épithéliaux diversement orientés, entourés de tissu conjonctif dans lequel il y a beaucoup moins de glandes muqueuses que normalement (fig. 1). L'épithélium présente une structure normale, son épaisseur est légèrement accrue, sa limite profonde est beaucoup plus onduleuse que d'habitude ; il n'y a pas d'augmentation du nombre des mitoses. On n'observe jamais de cordon cellulaire plein isolé dans le derme ; au contraire, les formations épithéliales sont toujours des tubes ou des vallonements en relation constante avec l'extérieur : en un mot, ce sont des invaginations épidermiques plus ou moins profondes et plus ou moins importantes.

C'est là le maximum d'anomalie observé ; mais les lésions sont parfois beaucoup plus discrètes, alors que l'aspect extérieur reste cependant comparable à celui que nous avons décrit plus haut. Dans ces cas, les lésions microscopiques consistent tantôt en un léger plissement d'un épiderme modérément épaissi, sans qu'il existe de véritables invaginations ; tantôt en une simple multiplication locale des glandes annexes.

Evolution. — Nous avons observé pendant douze mois les sujets atteints de ces anomalies ; nous n'avons remarqué ni régression, ni extension, ni multiplication, ni transformation des lésions.

Greffes. — Nous avons greffé sous l'aponévrose commune des trois muscles long-dorsal, sacro-coccygien, ilio-coccygien, selon une technique que nous décrirons plus loin, des fragments de peau portant ces irrégularités. Les dix sujets greffés ont parfaitement supporté l'intervention et, après deux mois, on n'observait aucune modification locale. Un animal fut sacrifié et le greffon fut retrouvé en place, sous l'aponévrose, sa face dermique reposant sur le muscle mais y adhérant à peine. L'examen microscopique montra que les greffes de peau atteinte de ces anomalies ne se comportent pas autrement que des greffes de peau saine dont l'évolution sera décrite plus loin.

Signification. — On peut se demander si ces irrégularités cutanées, caractérisées par une hyperplasie de l'épiderme, ne sont pas le premier stade des tumeurs dont nous parlerons plus loin ; la discussion de cette

hypothèse sera plus utilement abordée lorsque nous aurons décrit les adénomes de la peau.

On peut encore se demander si ces proliférations épithéliales ne doivent pas être rapprochées du cas de carcinome de la peau décrit par MURRAY (5) chez le triton. Dans ce cas, on observait également des plissements et des invaginations épidermiques, mais, il existait de l'atypie cellulaire et un envahissement destructeur de l'épiderme par la tumeur. Celle-ci était d'ailleurs beaucoup plus volumineuse que nos irrégularités cutanées et semblait dériver des glandes annexes. Une analogie entre ces deux lésions, basée uniquement sur la similitude de l'aspect général, n'est pas soutenable.

Conclusion. — Nous admettons que ces irrégularités cutanées sont des lésions assez banales de prolifération épithéliale modérée, en rapport soit avec des irritations locales, soit avec une cause générale endogène qui nous échappe, et qu'elles ne constituent, en aucune façon, des tumeurs malignes ou bénignes.

IV. — KYSTES DERMOÏDES

Un second type de lésion qu'il nous a été donné d'observer est constitué par les kystes dermoïdes sous-cutanés (1).

Fréquence. — Nous en avons réuni cinq observations sur 800 animaux examinés, soit 0,27%.

Siège. — Ils sont toujours situés dans l'épaisseur de la peau elle-même, en un endroit quelconque du corps.

Nombre. — Dans les cinq cas le kyste était unique.

Aspect macroscopique. — Extérieurement, on ne peut différencier ces tumeurs de certains kystes parasitaires, vraisemblablement à sporozoaires, dont nous n'avons pu observer qu'un seul cas sur 1800 grenouilles. En effet, dans l'un et l'autre cas, la lésion se présente comme une masse ronde, régulière, de trois à quatre millimètres de diamètre, dure, logée dans l'épaisseur de la peau aux points où le derme est le plus épais, mobile sur les plans profonds et assez facilement énucléable.

(1) A plusieurs reprises nous avons rencontré des cysticerques de tœnias ou des larves d'insectes enkystés dans le tissu sous-cutané; comme ils se distinguent facilement, à l'œil nu ou après dissection, des kystes dermoïdes, il n'en est pas fait mention dans le texte.

Dissection. — Si on dissèque la poche après l'avoir extirpée, on observe, dans le cas du kyste sporogène, qu'elle est formée d'une paroi très épaisse et très dure entourant un contenu granuleux constitué par des spores (1).

Au contraire, dans le cas du kyste dermoïde qui nous occupe, il s'agit d'une masse pleine, également très dure, que l'on peut dissocier facilement en une série de lamelles concentriques.

Aspect microscopique. — L'examen de ces lamelles dissociées nous montre que ce sont en réalité des couches successives de cuticule desquamée, reconnaissables à leurs cellules plates, polygonales, circonscrivant par endroit des orifices de glandes cutanées.

La tumeur vue en coupe (fig. 2) présente un aspect hautement caractéristique. La peau qui la recouvre paraît normale ; l'épiderme montre sa structure habituelle, et, dans les couches superficielles du derme, on voit parfaitement la rangée presque continue des cellules pigmentaires. Mais, en profondeur, apparaît une nouvelle rangée de cellules mélanophores entourant un sac épithélial dont la paroi comprend les mêmes couches qu'un épiderme normal. Cependant, le pôle inférieur de la poche épidermique peut être beaucoup plus mince, réduit à trois ou quatre assises de cellules aplaties. Le centre de ce sac est comblé par une série de lamelles concentriques, onduleuses et plissées. Les plus externes laissent reconnaître des noyaux et des limites cellulaires ; les plus internes sont amorphes ; il n'y a pas de cavité centrale. Dans le derme, entre les deux rangées de cellules chromatophores, on trouve des glandes normales dont le conduit excréteur débouche, ou bien à la surface de la peau, ou bien dans la masse du kyste.

Evolution. — Nous n'avons pu suivre l'évolution de ces kystes car tous les cinq ont dû être extirpés pour en permettre le diagnostic certain.

Signification. — Il nous paraît vraisemblable que ces tumeurs sont dues à l'inclusion d'un fragment cutané dermo-épidermique dans l'épaisseur du derme ; la survie du fragment, avec évolution normale de l'épithélium, amène la formation de couches cuticulaires successives. Quant à l'inclusion elle-même, elle pourrait ou bien remonter

(1) Nous n'avons pas entrepris l'étude de ces parasites et nous avons envoyé notre matériel, d'ailleurs bien restreint, à M. le Professeur DEBAISIEUX de l'Université de Louvain.

à la période embryonnaire, ou bien être de nature traumatique, ou bien encore, résulter de l'invagination de la peau par un parasite externe. Ce dernier mécanisme nous semble toutefois le moins probable : jamais nous n'avons observé de parasite ou de cavité dans le kyste non plus que de communication de la lésion avec l'extérieur. S'il s'agissait d'une réaction autour d'un parasite ayant pénétré dans la peau par voie sanguine ou lymphatique, le tissu réactionnel serait, non pas de nature épithéliale, mais de nature conjonctive comme c'était le cas pour le kyste sporogène mentionné plus haut.

Greffes. — A l'appui de la théorie de l'inclusion, nous apporterons une preuve expérimentale. Chez vingt grenouilles nous avons greffé sous l'aponévrose commune aux muscles sacro-lombaires, des fragments de peau normale. Le greffon persiste vivant pendant plusieurs mois ; on observe encore des mitoses épithéliales après deux mois. Après quinze jours, les bords de la lame cutanée ont constitué un gros bourgeon épithélial plein qui se replie sur lui-même (fig. 3) ; en même temps, les muscles et le tissu conjonctif sont infiltrés de nombreux leucocytes surtout polynucléaires et de rares grands mononucléaires. Au bout de trente jours, les bourgeons marginaux ont proliféré et constitué une lame épithéliale dont le bord libre est encore renflé en une masse cellulaire pleine. L'infiltration leucocytaire a fortement régressé. Ensuite, cette lame s'accroît par les bords et, vers le quarante-cinquième jour, en moyenne, mais parfois beaucoup plus tôt, la coalescence de ceux-ci entraîne la formation d'un sac clos dans l'intérieur duquel les couches de cuticule se desquament (fig. 9).

Conclusion. — Les kystes dermoïdes que nous avons décrits, sont des kystes par inclusion. On peut les rapprocher, en ce qui concerne leur pathogénie, soit des kystes dermoïdes (inclusion embryonnaire), soit des kystes épidermoïdes (inclusion traumatique), soit des globes perlés des épithéliomas épidermoïdes (inclusion par bourgeonnement néoplasique) que l'on observe en pathologie humaine.

Retenons d'autre part que des fragments épithéliaux greffés manifestent une haute tendance à constituer des cavités kystiques par prolifération marginale et enroulement de leurs bords. Ce fait met expérimentalement en évidence une propriété qui paraît généralement dévolue aux tissus épithéliaux ; en effet, la transformation de plaques épithéliales en gouttières puis en tubes constitue un mécanisme fondamental du développement embryologique ; pareille transformation

est encore bien connue dans les kystes traumatiques épidermoïdes et les kystes congénitaux dermoïdes de la pathologie humaine.

V. — ADÉNOMES CUTANÉS

Ensuite, nous avons eu l'occasion d'observer une tumeur cutanée qui doit être rapprochée des néoplasmes décrits par **EBERTH** (2), **MURRAY** (5), **PENTIMALLI** (6) et **SECHER** (10).

Fréquence. — Nous avons examiné 1800 grenouilles ; parmi celles-ci, nous avons isolé 17 animaux, soit 0,94%, porteurs de cette lésion. Il y avait 14 mâles et seulement 3 femelles.

Localisation. — Ces tumeurs siègent, à première vue, en n'importe quel point du corps ; toutefois, il est intéressant de remarquer qu'elles se localisent de préférence en des points où le derme est particulièrement développé. C'est ainsi qu'on les rencontre au niveau des mâchoires, du crâne, des membranes interdigitales ; ou enfin, sur le thorax, l'abdomen ou les membres, aux environs des septa conjonctifs qui, en profondeur, limitent les divers sacs lymphatiques sous-cutanés. Contrairement à **EBERTH** (2), nous n'avons jamais observé ces tumeurs au niveau de la peau qui recouvre la partie centrale des sacs lymphatiques.

Nombre. — Cette lésion est presque toujours multiple ; cependant, dans deux cas il n'y avait qu'une seule tumeur ; dans un autre cas, une tumeur unique accompagnait des irrégularités cutanées ; enfin, dans cinq autres cas, des tumeurs coexistaient avec des irrégularités cutanées.

Le tableau II (voy. page 350) résume nos observations sur le nombre, la localisation, le volume, l'état d'ulcération, l'évolution des lésions. Dans ce but, les tumeurs ont été réparties en cinq groupes selon leur volume : A, B, C, D, E, dont les dimensions moyennes sont les suivantes :

Taille	Longueur en mm.	Largeur en mm.	Épaisseur en mm.
A	15	7	5
B	7	5	3
C	2	1	1
D	1	1	1
E	0,5	0,5	0,5

Aspect macroscopique. — La figure I du travail d'EBERTH (2) donne une idée très juste de l'aspect général des lésions et nous ne pouvons mieux faire que d'y renvoyer le lecteur.

Le volume des tumeurs est des plus variable ; les plus petites atteignent à peine les dimensions d'une demi tête d'épingle, les plus grosses peuvent avoir la taille d'une noisette. Leur forme est, en général, très régulièrement hémisphérique. Les plus grosses cependant sont ovoïdes. Elles forment sur les plans voisins un relief plus ou moins accusé, mais elles sont toujours brusquement saillantes par rapport à la peau environnante. Les plus petites sont couvertes par un épiderme d'apparence tout à fait normale de couleur brune ou vert-foncé ; les plus grosses, au contraire, sont couvertes par un épiderme très aminci, décoloré, qui, par transparence, laisse voir la couleur rosée ou chamois de la tumeur sous-jacente ; sur celle-ci tranche la teinte noire d'un délicat réseau pigmentaire.

Les tumeurs sont logées dans l'épaisseur de la peau : en effet, on ne peut mobiliser celle-ci sur la masse néoformée. Elles sont peu adhérentes aux plans profonds ou même ne le sont pas du tout.

Un certain nombre de ces tumeurs sont ulcérées ; le sommet blessé est alors blanchâtre et, à la loupe, on peut voir les orifices béants de quelques tubules ; on ne les observe jamais sur les tumeurs non blessées. Les érosions ne paraissent pas être dues à un envahissement destructeur de l'épiderme par la tumeur ; en effet, il n'y a pas de relation étroite entre le volume du néoplasme et son état d'ulcération. Au contraire, il semble que ces érosions soient en rapport avec de légers traumatismes car les tumeurs ulcérées occupent toujours des régions exposées telles que les membres, la face ventrale ou les faces latérales du tronc. Pour être aisément blessée, il faut évidemment que la tumeur ait déjà un certain volume ; c'est ainsi que les très petites lésions (taille C, D, E) ne sont jamais ulcérées ; par contre, de grosses lésions, (taille A), ne sont pas nécessairement blessées si elles siègent en des points peu exposés tels la face dorsale des cuisses (sujets 6 et 9), du pied (sujet 11), ou du tronc (sujet 12). Les tumeurs moyennes (taille B), placées en des points exposés, sont fréquemment atteintes (sujets 15, 7 et 9). Toutes ces observations ressortent nettement de l'examen du tableau II (page 350).

Dissection. — Si on incise la peau au voisinage de la tumeur et qu'on récline celle-ci pour observer sa face profonde, on voit, ou bien que la paroi du sac lymphatique qui double le revêtement cutané se

continue à ce niveau sans aucune altération ; ou bien, au contraire, que des tubules perforant sa paroi végétent dans le sac lymphatique ; quelques-uns même pénètrent entre les fibres musculaires sous-jacentes. Dans le premier cas, on voit les vaisseaux passer sans arrêt sous le fond de la tumeur, tandis que dans le second cas ils changent brusquement de direction après avoir franchi sa limite périphérique et s'enfoncent dans la masse tumorale.

Aspect microscopique. — Sur coupe, on voit qu'il s'agit d'une masse épithéliale lobulée, formant des tubes ramifiés et anastomosés. L'ensemble est nettement limité par une abondante couche de tissu conjonctif qui envoie des cloisons dans l'épaisseur du néoplasme et constitue une trame délicate autour des tubes. La lumière de ceux-ci est vide ou contient un coagulum éosinophile peu abondant. Les fibres conjonctives concentriques se disposent dans des plans perpendiculaires à l'axe des tubes (fig. 6).

Un plus fort grossissement montre que la paroi des tubes comporte une série de deux à cinq rangées de cellules cylindriques reposant sur une très mince lame conjonctive. L'aspect des éléments épithéliaux est partout normal. Le protoplasme est clair ; il renferme un volumineux noyau qui contient de gros blocs chromatiques. On rencontre des mitoses qui sont nettement plus abondantes que dans la couche basale d'un épithélium normal. Jamais on ne voit de cellule, de noyau, de kinèse atypiques. Les cellules des couches profondes sont cubiques, celles des couches superficielles sont cylindriques et leur noyau est plus proche de la base que du sommet (fig. 7). L'épiderme qui recouvre les tumeurs peu volumineuses présente une épaisseur et une structure normales. Il est, au contraire, extrêmement aminci, parfois même réduit à quelques couches de cellules aplaties reposant sur un conjonctif très peu important dans les tumeurs volumineuses. Il manque évidemment aux points ulcérés. Au niveau des tumeurs, les glandes cutanées sont toujours très rares. La peau avoisinant les néoplasmes est normale ; on y retrouve les glandes annexes et, parfois, on peut observer, dans l'épaisseur du derme, un petit îlot tumoral entouré d'une enveloppe conjonctive complète à fibres concentriques.

En profondeur, la tumeur repose sur un conjonctif dont les fibres sont parallèles à la surface cutanée, c'est dire qu'elle est logée dans le derme et n'en dépasse pas la limite profonde. A plusieurs reprises cependant, nous avons observé des tubes épithéliaux qui, perforant le derme, pénétraient dans le système de fentes lymphatiques dont est

doublée la face profonde de la peau. Ces prolongements peuvent être dépourvus d'assise conjonctive. Nous avons même observé que des tubes, après avoir perforé le derme et traversé le sac lymphatique, végétaient entre les faisceaux musculaires mais sans jamais détruire ni perforer le périnysium. Même en ces points, les éléments épithéliaux, isolés dans le conjonctif périfasciculaire du muscle, conservent un aspect absolument comparable à celui de cellules épithéliales normales (fig. 8).

Evolution. — Nous avons suivi pendant quatre mois les sujets porteurs de ces adénomes sans constater l'apparition de nouvelles tumeurs. Le seul changement qu'il nous a été donné d'observer est une augmentation lente, mais néanmoins très nette, des tumeurs réparties sur huit animaux (sujets 4, 6, 10, 11, 12, 13, 14, 15). Dans ce cas, toutes les tumeurs du sujet grossissent simultanément, mais les unes plus manifestement que les autres.

Les animaux ne paraissent pas atteints dans leur état général du fait de l'existence de la lésion. Si nous avons observé plusieurs décès, ils résultent sans doute des conditions d'hibernage et des difficultés qu'on rencontre pour élever les grenouilles au début du printemps, car ils ne furent pas plus nombreux chez les animaux malades que chez les témoins indemnes. En outre, plusieurs sujets furent sacrifiés pour permettre les études anatomiques et microscopiques ou les tentatives de greffes.

Enfin, signalons qu'après prélèvement biopsique, nous n'avons jamais observé de récurrence pas plus localement qu'à distance.

Greffes. — Nous avons tenté de greffer cet adénome chez des grenouilles saines dans le but de vérifier les essais négatifs d'EBERTH(2) et de PENTIMALLI (6) et, surtout, pour apporter le contrôle histologique systématique que ces auteurs ont négligé de faire.

Diverses techniques furent mises en œuvre.

1° Disons tout d'abord que les injections de tumeurs pulpées dans un sac lymphatique ou dans la cavité péritonéale n'ont amené aucun trouble et n'ont permis aucun contrôle histologique.

2° L'implantation au trocart d'un fragment de tumeur dans un sac lymphatique nous a permis de suivre chez deux sujets sur six la persistance du greffon pendant deux mois. Passé ce délai, le fragment n'était plus perceptible à la palpation et plusieurs recherches après dissection furent faites en vain.

3° Nous avons alors pensé que peut-être, nos résultats restaient négatifs parce que le greffon n'était pas placé au sein d'un tissu conjonctivo-vasculaire assez abondant pour lui servir de substrat nourricier. Or, chez la grenouille, il est difficile de pratiquer des greffes dans le tissu cellulaire sous-cutané qui est très mince. D'autre part, pour retrouver aisément trace du greffon, il est désirable que celui-ci reste aussi fixe que possible. C'est pourquoi nous avons tenté d'introduire des fragments d'adénome sous la peau du crâne, point où le derme est particulièrement épais ; malheureusement, la peau est encore trop mince et le tissu sous-cutané n'est pas assez lâche ; aussi, le greffon, une fois introduit, fait-il spontanément et avec grande facilité hernie par la brèche opératoire.

4° Nous nous sommes alors efforcés d'insérer le greffon dans le conjonctif des membranes interdigitales, siège fréquent des adénomes. Par une incision cutanée pratiquée au cou-de-pied, on introduit un instrument mousse dans le sac lymphatique dorsal du pied. Au moyen de cet instrument, on pénètre prudemment sous la peau des régions tarsienne puis métatarsienne et, enfin, on décolle les deux lames cutanées accolées qui constituent la membrane interdigitale. Par la voie ainsi ouverte, on arrive à pousser le greffon entre deux orteils (pour l'anatomie de cette région voy. GAUPP, *loc. cit.*, fig. 138 et 139). Cette méthode présente deux avantages : le greffon reste bien en place et on peut en suivre l'évolution par transparence. Par contre, délicate et assez longue, elle est fréquemment suivie d'infection, du moins dans les conditions rudimentaires d'asepsie où nous nous trouvons.

Nous avons observé par transparence la régression lente du fragment ; au bout d'un mois et demi, plus rien n'était extérieurement visible. Après trois mois, tous nos sujets étaient morts et la recherche du greffon fut plusieurs fois entreprise en vain.

5° Nous avons ensuite greffé au trocart des morceaux de tumeurs dans un muscle de la cuisse. Au bout de dix jours un sujet fut sacrifié ; le greffon fut retrouvé entre deux muscles. A l'examen microscopique, on remarque que la structure tubulaire du fragment s'est modifiée (fig. 10). L'aspect général est celui d'une masse pleine, formée de boyaux de cellules épithéliales entourés d'un très maigre réseau conjonctif. A fort grossissement, on constate que le type cellulaire est conservé, mais toutes les cellules sont semblables, cubiques, groupées en bourgeons pleins, sans aucune lumière, sans aucune trace de fonc-

tion sécrétoire. Nombre d'éléments sont d'ailleurs déjà en voie de nécrose ; mais il y a encore des mitoses.

6° Nous avons encore prélevé une tumeur avec une bordure cutanée circulaire et avons suturé cette dernière, à une boutonnière pratiquée dans la peau d'une grenouille saine. Après quinze jours, les sutures furent enlevées et un fragment de tumeur qui faisait hernie dans la cicatrice fut prélevé. Ici encore, on peut constater la tendance des cellules à prendre, après greffe, une disposition alvéolaire au lieu de la disposition tubulaire primitive. Une grosse partie du fragment est déjà en voie de nécrose.

Un mois et demi après la greffe, la grenouille mourut et, ni à l'œil nu, ni sur coupe, nous n'avons retrouvé trace du greffon.

7° Enfin, une dernière technique fut mise en œuvre. Après incision cutanée dans la région sacro-iliaque gauche, on refoule en dedans la peau très mobile de cette région, pour amener la boutonnière cutanée en regard d'un point symétriquement placé à droite de la ligne médiane. On incise alors l'aponévrose sous-jacente qui recouvre les trois muscles long-dorsal, sacro-coccygien et ilio-coccygien droits. On introduit une pince élastique et mousse dans la brèche aponévrotique, ce qui la maintient béante et permet d'y pousser aisément le greffon. Ceci fait, on retire la pince, et on laisse revenir la peau en place (pour l'anatomie de cette région voy. GAUPP, *loc. cit.*, fig. 57). De cette façon, le greffon est placé contre la couche musculaire et la cicatrice cutanée est reportée loin de lui. Ce procédé, très rapide et très simple, est rarement suivi d'infection ; c'est la technique de choix à laquelle nous nous sommes arrêtés et que nous avons utilisée pour les greffes de peau saine et d'irrégularités cutanées dont les résultats ont déjà été mentionnés plus haut.

Nous avons histologiquement suivi l'évolution de greffons implantés suivant cette technique pendant 8 mois. Dans ce but, nous avons greffé huit séries de vingt à soixante grenouilles chacune et nous avons procédé régulièrement à de nombreux prélèvements suivis d'examen microscopique.

Pendant les vingt premiers jours il se produit une importante infiltration leucocytaire, surtout polynucléaire, de toute la région qui entoure le greffon. Durant les trois mois qui suivent, le tissu néoplasique tend à prendre une disposition alvéolaire mais, en même temps, il se nécrose lentement et est envahi par les polynucléaires tandis que l'infiltration leucocytaire péri-tumorale régresse (fig. II). Le tissu

néoplasique montre un protoplasme éosinophile vacuolisé, des noyaux en pycnose et en karyolyse, un stroma conjonctif beaucoup plus apparent que dans la tumeur primitive. Vers le quatrième mois, les restes de la tumeur n'ont plus aucun aspect adénomateux ; ils sont constitués par de gros bourgeons pleins, séparés par des zones de nécrose, au niveau desquelles existent des cellules géantes multinucléées. On peut voir des boyaux et des bourgeons de cellules épithéliales infiltrer profondément les espaces conjonctifs interfasciculaires du muscle. Au cinquième mois, il ne reste plus que quelques amas cellulaires pleins, épars entre les faisceaux musculaires, en nécrobiose mais montrant encore de rares mitoses (fig. 12). Les éléments restés à la surface du muscle sont presque tous frappés de nécrose. On ne retrouve de structure glandulaire que parmi ces fragments morts, frappés sans doute de nécrose brutale et précoce ; au contraire, tous les éléments vivants, la plupart profondément situés dans l'épaisseur du muscle, sont groupés en amas pleins, à structure alvéolaire et sans trace d'éléments sécréteurs. Tous les espaces conjonctifs infiltrés par la tumeur montrent aussi de nombreuses traînées leucocytaires. Enfin, au huitième mois, on ne retrouve que des plages de cellules complètement nécrosées, amorphes et envahies par des leucocytes.

On peut encore remarquer que si, au cours de la greffe, il y a eu introduction concomitante d'un petit fragment de peau, celui-ci a rapidement constitué un sac clos avec desquamation cuticulaire par le processus décrit plus haut (fig. 9).

Signification. — La lésion que nous venons de décrire est-elle une tumeur, au sens que l'on donne généralement à ce mot en pathologie, ou bien est-ce une formation d'origine infectieuse ? Nous pensons qu'il s'agit bien d'un véritable néoplasme ; en effet, nous n'avons jamais pu mettre de germe en évidence, ni à l'examen direct ni après culture sur divers milieux nutritifs. Cependant, les tumeurs ulcérées peuvent être infectées ; mais il s'agit manifestement d'un germe banal, que nous avons souvent observé indépendamment de la tumeur et qui, sans aucun doute, n'existe ici qu'à la faveur d'une inoculation exogène accidentelle. Ceci permet d'éliminer l'intervention pathogène d'un agent causal visible. D'autre part, l'absence complète de contagiosité et l'impossibilité de reproduire la lésion par inoculation ne paraissent pas en faveur de l'intervention d'un virus invisible.

Cette tumeur est-elle primitivement cutanée ou représente-t-elle les métastases d'un néoplasme profond ? Nous la considérons comme

primitive car jamais, ni au cours de dissections attentives et répétées, ni après examen histologique d'organes variés, nous n'avons découvert de lésion siégeant en dehors de la peau.

Cette tumeur est-elle maligne ou bénigne ? Le peu d'abondance du stroma conjonctif, le caractère nettement infiltrant de certaines tumeurs, la structure alvéolaire rappelant le carcinome que prennent les éléments greffés, plaident pour une lésion maligne. Au contraire, l'absence constante d'atypie cellulaire ou nucléaire, la limitation souvent parfaite de la masse néoformée, la bénignité « clinique » de l'affection, l'absence régulière de métastases, la disparition, très lente à vrai dire, mais néanmoins progressive et finalement totale, des fragments greffés, plaident en faveur d'une tumeur bénigne. Peut-être, pourrait-on admettre qu'il y a deux lésions différentes dont l'une, plus fréquente, bien encapsulée, bénigne, serait un adénome ; dont l'autre, plus rare, infiltrante, maligne, serait un carcinome ; ou bien encore, qu'il n'y a qu'une seule tumeur, bénigne, mais, susceptible de se cancériser et ainsi d'envahir les tissus profonds. Toutefois, pour notre part, nous ne pensons pas pouvoir établir une pareille distinction qui n'aurait pour unique base que la présence ou l'absence du caractère infiltrant. En effet, dans les deux cas la structure est identique et reste typique, même dans les portions infiltrantes ; l'évolution est analogue et toujours bénigne ; le comportement des greffons est semblable et, toujours, aboutit à la résorption complète.

La tumeur que nous avons décrite doit-elle être rapprochée de celles qu'ont étudiées EBERTH (2), MURRAY (5), PENTIMALLI (6) et SECHER (10) ? Quiconque voudra comparer les descriptions de ces auteurs et la nôtre, arrivera sûrement à la conclusion qu'elles ont toutes pour objet une même lésion. A plusieurs reprises (?), EBERTH a observé cette tumeur ; elle était toujours multiple et bien encapsulée ; il l'a vainement greffée et la considère comme un « adénome » bénin. MURRAY n'a pu réunir que deux cas de ces lésions ; dans l'un et l'autre cas la lésion était unique et infiltrait les tissus profonds ; l'auteur se base sur ces deux caractères pour considérer ce néoplasme comme malin et distinct des formations décrites par EBERTH. Il n'a pu ni en suivre l'évolution ni tenter des greffes. En possession d'un matériel plus abondant, nous avons pu établir que unicité de la lésion et infiltration des tissus profonds ne sont pas deux caractères corrélatifs ; tantôt, une lésion isolée est parfaitement encapsulée, tantôt, une tumeur infiltrante est observée chez un animal qui porte plusieurs

néoplasmes. Quant à l'identité de morphologie, d'évolution et de comportement des greffes, nous en avons assez parlé plus haut pour ne plus devoir y revenir. Cette discussion nous amène à assimiler complètement les deux tumeurs de MURRAY à celles d'EBERTH. Il en est de même de celles de PENTIMALLI et de SECHER qui ont chacun décrit un cas de polyadénome cutané et tenté des greffes sans rien apporter d'essentiel. Plus clairement d'ailleurs que toute discussion, la simple comparaison des figures qu'ont publiées ces auteurs et nous-mêmes, permettra de se rallier à notre opinion : on ne peut, pas plus dans notre matériel que dans les cas décrits dans la littérature jusqu'à présent, distinguer deux espèces de tumeurs épithéliales cutanées chez la grenouille (mis à part les kystes dermoïdes); on ne peut davantage parler de cancérisation d'une tumeur primitivement bénigne; il n'existe qu'un seul adénome cutané, bénin, chez la grenouille.

Quelle est l'origine de cet adénome? Dérive-t-il de l'épiderme ou des glandes cutanées? MURRAY a établi l'origine cutanée de la lésion en montrant la continuité de la tumeur avec l'épiderme. Mais, pour notre part, nous n'avons jamais retrouvé cette continuité. La structure manifestement glandulaire du néoplasme, la polarité sécrétoire certaine des cellules superficielles, l'existence d'un produit de sécrétion dans la lumière des tubes épithéliaux, ont conduit la plupart des auteurs à affirmer l'origine glandulaire de la lésion. En réalité, le type cellulaire dans l'adénome ne rappelle que de loin les cellules des glandes cutanées. Celles-ci, en effet, sont formées par un épithélium simple à cellules cubiques dont le protoplasme clair contient un noyau assez petit et refoulé tout à fait à la base de la cellule. Au contraire, dans la tumeur, les tubes sont tapissés par un épithélium cylindrique stratifié dont les cellules à protoplasme clair montrent un volumineux noyau central; toutefois, dans la couche la plus superficielle il est un peu plus rapproché de la base que du sommet, manifestant une polarité sécrétoire. Les cellules rappellent plutôt les éléments de la couche de MALPIGHI, ou, mieux encore, ceux de l'épiderme du têtard, surtout lorsqu'il manifeste une certaine activité mitotique comme chez les animaux thyroïdisés par exemple [voy. CHAMPY (*1 bis*), fig. 25, p. 48]. Au reste, cette distinction a peu d'importance car les glandes cutanées ont la même origine embryologique que les éléments de la couche génératrice de l'épiderme. Nous pouvons donc admettre que l'adénome dérive de cellules encore peu différenciées ayant con-

servé des potentialités sécrétoires, ce qui explique la structure glandulaire et la sécrétion ; ayant d'autre part, des potentialités d'active multiplication ce qui explique l'existence d'un épithélium souvent stratifié et l'abondance des mitoses dans une tumeur bénigne.

Doit-on considérer que les irrégularités cutanées décrites plus haut sont un stade de début des adénomes, ou encore sont une lésion prédisposante, préneoplasique ? On peut à juste titre émettre ces hypothèses car, irrégularités cutanées et adénomes peuvent coexister (sujets 2, 3, 7, 13, 15, 17), et, de plus, ces deux lésions révèlent l'une et l'autre une activité pathologiquement exagérée de cellules épithéliales. Mais là doit se borner l'analogie ; dans le cas des irrégularités, l'état anormal aboutit à une hyperplasie typique d'un épithélium pavimenteux stratifié qui conserve partout la structure de l'épiderme ; dans le cas des adénomes, cet état amène la formation exubérante d'un épithélium cylindrique stratifié, sécréteur, qui prend une disposition glandulaire et ne répond exactement à aucune formation normale de la peau. De plus, il faut ajouter que nous n'avons jamais observé la transformation d'irrégularités en adénomes.

Comment expliquer la multiplicité des lésions ? Sont-elles toutes primitives, ou bien, à côté d'une tumeur mère faut-il voir des néoplasmes secondaires par métastases électives dans la peau ? Nous pensons plutôt que toutes les lésions sont primitives car jamais nous n'avons observé l'apparition de nouveaux néoplasmes et d'autre part, nos nombreux essais de greffes n'ont jamais abouti à la formation d'une nouvelle tumeur, même lorsque les fragments tumoraux ont été insérés dans la peau.

Quelle est l'origine de ces lésions ? irritation externe, cause endogène, nous ne savons. Peut-être, mais ceci n'est qu'une hypothèse, pouvons-nous voir dans ces adénomes le résultat d'un enclavement embryologique, tantôt isolé, tantôt multiple, d'un petit groupe de cellules ectodermiques peu différenciées.

Conclusion. — Nous avons décrit un adénome cutané de la grenouille, unique ou multiple, encapsulé ou non, cliniquement bénin, ne donnant pas de métastases, dérivant d'éléments épidermiques et qui, greffé, persiste plusieurs mois vivant en prenant une structure alvéolaire, pour être finalement résorbé complètement.

Nous assimilons entièrement cette tumeur aux lésions décrites antérieurement sous des noms divers par EBERTH, MURRAY, PENTI-

MALLI et SECHER, lésions que ces auteurs considéraient comme différentes entre elles, notamment au point de vue de leur malignité.

VI. — MYXOFIBROCHONDROME

Enfin, il nous reste à décrire une dernière tumeur. Celle-ci, profondément située, unique, fut découverte au hasard d'une dissection faite aux cours pratiques de l'Institut de Zoologie et ne fut observée qu'une seule fois.

Localisation et Rapports. — La tumeur siégeait sur la face ventrale de la cuisse droite ; elle avait environ 15 millimètres de long sur 10 de large et 7,5 d'épaisseur ; son grand diamètre était dans l'axe du membre ; elle adhérait à la face profonde de la peau et aux muscles entre lesquels elle se prolongeait jusqu'au plan osseux. Le squelette ne paraissait pas lésé ; il n'y avait notamment aucun signe de fracture ancienne ou récente ; l'épaisseur, la direction, la longueur du fémur étaient les mêmes qu'à la cuisse gauche. La masse n'adhérait pas du tout à l'os.

Aspect macroscopique. — La tumeur se présentait comme une petite masse de tissu blanc-rosé, un peu sanglant, dur, d'aspect fibro-cartilagineux.

Aspect microscopique. — L'examen histologique de la lésion montre, immédiatement sous le derme normal de la peau et y adhérent, un tissu conjonctif jeune, riche en cellules (fig. 4). En suivant ce tissu de la surface vers la profondeur on voit le nombre des cellules diminuer un peu tandis que le nombre des fibres augmente au contraire légèrement. Plus profondément encore apparaissent des éléments cartilagineux et le fond même de la tumeur est uniquement formé de cartilage vascularisé. Les cellules conjonctives sont du type fusiforme ; de même que les cellules cartilagineuses et que les fibres conjonctives elles ont une disposition tout à fait anarchique. On peut, en certains points, voir tous les intermédiaires entre cellules conjonctives indifférenciées et cellules cartilagineuses. Les mitoses sont très rares (fig. 5).

Evolution. — Nous n'avons pu suivre l'évolution de cette tumeur car le seul sujet à notre disposition était déjà en grande partie disséqué quand nous avons découvert la lésion.

Greffes. — Tandis qu'un fragment de la masse était prélevé pour examen histologique, le reste de la tumeur fut divisé en trois mor-

ceux et ceux-ci furent introduits sous l'aponévrose sacro-lombaire de trois grenouilles.

Très rapidement, nous avons observé une importante tuméfaction de la région lombaire chez les trois sujets greffés. Au vingtième jour, un des animaux fut sacrifié. Le greffon fut retrouvé en place, sous l'aponévrose ; il paraissait parfaitement limité, n'adhérait nullement aux tissus du porteur, mais, se continuait dans une masse gélatineuse qui infiltrait le sac lymphatique dorsal et la région sous-aponévrotique. L'examen du greffon montre la destruction presque complète des cellules ; on ne voit plus que des fibres conjonctives hypercolorables et de rares éléments cartilagineux. L'examen de la masse gélatineuse montre qu'elle n'est en réalité rien d'autre qu'un exsudat inflammatoire coagulé, emprisonnant de nombreux polynucléaires et un germe microbien. Celui-ci est un petit bacille immobile, présentant avec le bleu de méthylène une coloration bipolaire et ne prenant pas le Gram. Il pousse en huit ou dix heures sur bouillon ou gélose à la température de dix-huit degrés. L'inoculation de l'exsudat gélatineux à trois séries successives de grenouilles reproduit une infection analogue, avec le même type d'exsudat, le même germe en culture pure, mais sans aucune néoformation tissulaire. Cette infection, à partir de la deuxième série d'inoculation, entraîne la mort entre le dixième et le quatorzième jour ; l'inoculation du bouillon de culture conduit à des résultats identiques.

Au bout de quarante jours, une seconde grenouille greffée au moyen de la tumeur primitive fut à son tour sacrifiée. Cette fois encore, le greffon fut retrouvé en place, nettement limité, sans connexion avec les tissus du porteur, mais, l'exsudat gélatineux était très réduit. Au microscope, on peut voir que le tissu greffé, bien conservé, est encore vivant, que, d'autre part, l'exsudat contient peu de leucocytes et pas du tout de microbes ; les cultures restent stériles.

En conclusion, la greffe de cette tumeur entraîne, de la part du porteur, une réaction inflammatoire beaucoup plus accusée que la greffe d'adénomes. S'il n'y a pas d'infection locale, le fragment greffé peut rester un certain temps vivant mais il ne se fixe pas et ne prolifère pas. Au contraire, s'il y a infection surajoutée, le greffon est rapidement et brutalement détruit.

Signification. — L'intégrité parfaite du squelette permet à coup sûr d'écarter l'hypothèse d'un cal et l'absence de connexion de la tumeur avec les os plaide dans le même sens. Il s'agit donc d'une tu-

meur ou d'une formation inflammatoire. Le germe décrit plus haut est sans aucun doute un microbe banal indépendant de la lésion et sa présence ne constitue qu'une infection surajoutée. En effet, il manquait chez le second sujet greffé et, de plus, nous l'avons à diverses reprises rencontré dans des cas d'infection post-opératoire chez des grenouilles qui n'avaient aucune tumeur ou encore dans les adénomes ulcérés et secondairement infectés. Enfin, l'inoculation de ce germe ne reproduit qu'un exsudat banal et non pas une tumeur conjonctive. Les cultures n'ont jamais montré d'autre parasite, la lésion n'est ni contagieuse ni inoculable, la présence du bacille décrit plus haut est contingente et accidentelle.

Nous pouvons donc conclure qu'il s'agit bien d'une tumeur et sa nature conjonctive est indiscutable.

Ce n'est certainement pas une tumeur métastatique car nous n'avons découvert aucune autre lésion.

La parfaite limitation du néoplasme, l'absence de caractères histologiques de malignité, les essais négatifs de greffes, nous font admettre qu'ils s'agit d'une lésion bénigne que nous proposons de nommer « Myxo-fibro-chondrome » et qui nous semble dériver du tissu cellulaire sous-cutané ou intermusculaire.

Il est probable que la tumeur que nous avons décrite est analogue à un cas du Dr CRAMER, cité par MURRAY (5), au sujet duquel ces auteurs n'ont pu décider s'il s'agissait d'un cal ou d'une tumeur. Ils ont pratiqué des greffes mais sans résultat.

Par contre, elle est manifestement différente du cas de sarcome de la patte relaté par GHEORGHIU (4). Dans ce cas, il s'agit en effet, d'une tumeur maligne, envahissante, destructrice, greffable en série, ayant la structure d'un sarcome à cellules fusiformes. Mais, il faut remarquer que cette tumeur, toujours infectée par des filaires et par un germe coccobacillaire, n'a pu être étudiée à l'état aseptique.

Conclusion. — Nous avons décrit une tumeur conjonctive bénigne, un myxofibrochondrome, dérivé du tissu cellulaire sous-cutané et intermusculaire, qui ne peut être greffé en série et dont la pathogénie nous est inconnue.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Dans le présent travail nous avons attiré l'attention sur les quelques points suivants :

1° Nous avons, pour la première fois, décrit des « irrégularités cutanées » de la grenouille, lésions assez banales, dont la cause nous échappe, mais qu'il importe de connaître avant d'aborder l'étude des néoplasmes cutanés, de crainte de les interpréter, à tort, comme des formations néoplasiques débutantes.

2° Nous avons décrit, pour la première fois, des kystes dermoïdes sous-cutanés dont l'origine paraît être un enclavement embryonnaire ou traumatique. Nous avons reproduit expérimentalement cette lésion en greffant des fragments de peau saine.

3° Nous avons réuni dix-sept cas d'adénomes cutanés, tantôt uniques, tantôt multiples, soit un total de quatre-vingt et une tumeurs. Nos observations statistiques, histologiques et expérimentales nous permettent de ramener à une seule espèce les trois cas d'adénomes et les deux cas d'adéno-carcinomes de la peau qui ont été décrits jusqu'à présent.

Nous avons observé microscopiquement la régression lente et les modifications structurales des fragments d'adénomes greffés.

4° Enfin, nous avons décrit, pour la première fois, un myxo-fibrochondrome sous-cutané.

BIBLIOGRAPHIE

1. CARL (W.). — Ein Hypernephrom beim Frosch. *Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat.* Iena, **24**, 436-438, 1 fig. (1913).
- 1bis. CHAMPY (C.). — L'Action de l'Extrait thyroïdien sur la multiplication cellulaire. *Arch. d. Morphol.* Paris, **4**, 1-58, 26 fig. (1922).
2. EBERTH (C. J.). — Ueber multiple Adenome der Froschhaut. *Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Med.* Berlin, **44**, 12-22, 2 pl. (1868).
3. GAUPP (E.). — Anatomie des Frosches. Friedrich Vieweg u. sohn. édit. Braunschweig., 1 vol. (1896).
4. GHEORGHIU (I.). — Contribution à l'étude du Cancer de la Grenouille. *C. R. Soc Biol.* Paris, **103**, 280-281 (1930).
- 4bis. LAMS (H.). — Contribution à l'étude de la genèse du vitellus dans l'ovule des Amphibiens. *Arch. Anat. Microsc.* Paris, **9**, 589-663, 11 fig., 6 pl. (1907).
5. MURRAY (J. A.). — The zoological Distribution of Cancer. Third scient. Rep. on the investigation of the Imp. Cancer Res. Fund Londres, 41-59, 19 fig. (1908).
6. PENTIMALI (F.). — Ueber die Geschwülste bei Amphibien. *Zeitsch. f. Krebsforsch.* Berlin, **14**, 623-632, 2 fig. (1914).
7. PICK (L.) et POLL (H.). — Ueber einige bemerkenswerthe Tumorbildungen aus der Thierpathologie, insbesondere übergutartige und krebsige Neubildungen bei Kaltblütern. *Berliner klin. Wochens.* Berlin, **40**, 573-574, 4 fig. (1903).
8. PLEHN (M.). — Ueber Geschwülste bei Kaltblütern. *Zeitsch. f. Krebsforsch.* Berlin, **4**, 525-564, 4 pl. (1906).
9. ROUSSY (G.), LEROUX (R.) et WOLFF (M.). — Le Cancer. Masson, édit. Paris, 1 vol. (1929).
10. SECHER (K.). — Kasuistische Beiträge zur Kenntniss des Geschwülste bei Tieren. *Zeitsch. f. Krebsforsch.* Berlin, **16**, 297-313, 2 fig., 2 pl. (1919).
11. SMALLWOOD (W.). — Adrenal Tumors in the Kidney of the Frog. *Anat. Anz.* Iena, **26**, 652-658, 6 fig. (1905).

12. VAILLANT (L.) et PETIT (A.). — Fibrome observé sur un *Megalobatrachus maximus*, Schlegel, à la ménagerie du Museum. *Bull. Mus. Hist. Nat. Paris*, **8**, 301-304, 2 fig. (1902).
13. VOLTERRA (M.). — Ueber eine seltene hörsartige Geschwulst bei einem exotischen Frosch (*Ceratophrys ornata*). *Zeitsch. f. Krebsforsch. Berlin*, **27**, 457-466, 6 fig. (1928).

Explication des figures de la Planche

TECHNIQUE GÉNÉRALE

Fixation : Bouin ou Hollande.

Déshydratation : Dioxan, Xylol.

Enrobage : Paraffine.

Coupes : 10, 7,5 et 5 microns.

Coloration : Biondi, Heidenhain, Hématoxyline ferrique-éosine, Carrazi-éosine, Mallory.

Dessins : Microscope Leitz ; Chambre claire d'Abbe.

Réduction : environ de moitié (en diamètres).

FIG. I. — *Irrégularités cutanées*

Sujet 52. Préparation 80. Hématoxyline ferrique-éosine. 7,5 microns.

Dessin : oc. 4 ; obj. 3 ; tube 130 mm. Grossissement original 140 D.

Sous l'épiderme épaissi on voit la coupe de nombreux tubes épithéliaux invaginés ; on remarque la raréfaction des glandes.

FIG. II. — *Kyste dermoïde*

Sujet 20. Préparation 390. Heidenhain-éosine. 5 microns.

Dessin : oc. 4 ; obj. 3 ; tube 130 mm. Grossissement original 140 D.

Sous la peau normale on voit la paroi kystique formée d'une couche conjonctive contenant des glandes et des mélanoblastes, et d'une assise épithéliale. La masse du kyste est formée de lames de cuticule desquamées.

Remarque. — Toutes les figures suivantes sont dessinées d'après des coupes à 7,5 microns colorées au Carrazi-éosine.

FIG. III. — *Greffe de peau saine sous l'aponévrose sacro-coccygienne prélevée après 13 jours*

Sujet 232. Préparation 360. Greffe du 14-12-33.

Dessin : oc. 2 ; obj. 3 ; tube 130 mm. Grossissement original 80 D.

On voit, en haut, le bourgeon et, en bas, la lame d'épithélium que l'épiderme a formée sous le muscle. Le derme repose sur l'aponévrose et est déjà altéré. Des lambeaux de cuticule se desquament dans la cavité kystique ébauchée.

FIG. IV. — *Myxofibrochondrome (ensemble)*

Sujet 23. Préparation 138.

Dessin : oc. 2 ; obj. 3 ; tube 130 mm. Grossissement original 80 D.

Sous la peau normale on voit une masse de tissu conjonctif riche en cellules qui se continue dans la profondeur avec du cartilage vascularisé.

FIG. V. — *Myxofibrochondrome (détail)*

Sujet 23. Préparation 138.

Dessin : oc. 2 ; obj. imm. 1/12 ; tube 130 mm. Grossissement original 800 D.

On voit la continuité du tissu myxofibromateux avec le chondrome.

FIG. VI. — *Adénome* (ensemble)

Sujet 9. Tumeur prélevée au cou de pied droit ; taille D. Préparation 114.

Dessin : oc. 2 ; obj. 3 ; tube 130 mm. Grossissement original 80 D.

Sous l'épithélium normal fortement soulevé par le néoplasme on voit la masse lobulée, encapsulée et creusée de lumières tubulaires de l'adénome. Remarquer la rareté des glandes.

FIG. VII. — *Adénome* (détail)

Sujet 9. Tumeur prélevée au genou droit ; taille A. Préparation 109.

Dessin : oc. 4 ; obj. imm. 1/12 ; tube 130 mm. Grossissement original 1500 D.

Sur un axe conjonctif très grêle on voit une villosité formée de deux épithélia accolés. Ceux-ci ont deux ou trois assises de grandes cellules claires à gros noyaux rappelant les éléments du corpsmuqueux de l'épiderme. On remarque deux mitoses. Il n'y a aucune anomalie cellulaire, nucléaire ou mitotique.

FIG. VIII. — *Adénome infiltrant*

Sujet 6. Tumeur prélevée à la cuisse gauche ; taille A. Préparation 178.

Dessin : oc. 4 ; obj. 3 ; tube 190 mm. Grossissement original 240 D.

Dans le tissu conjonctif périfasciculaire du muscle on voit trois boyaux de cellules épithéliales dont quelques-unes sont groupées pour former des tubes. Remarquer l'absence d'envahissement et de destruction du tissu musculaire propre.

FIG. IX. — *Grefte d'adénome (avec fragment de peau y adhérent) sous l'aponévrose sacro-coccygienne, prélevée après 14 jours*

Sujet 193. Greffe du 25-11-33 aux dépens du sujet 6. Préparation 218.

Dessin : oc. 2 ; obj. 3 ; tube 130 mm. Grossissement original 80 D.

Sous l'aponévrose on voit la masse tumorale greffée qui paraît bien conservée. Au contact du muscle, un fragment de peau greffée a constitué une cavité kystique close dans laquelle les lambeaux de cuticule se desquamant.

FIG. X. — *Grefte d'adénome dans les muscles de la cuisse, après 10 jours*

Sujet 148. Greffe du 13-11-33 aux dépens du sujet 9. Préparation 189.

Dessin : oc. 4 ; obj. 6 ; tube 130 mm. Grossissement original 700 D.

Les cellules épithéliales se groupent en alvéoles. On ne voit plus de lumière. La plupart des noyaux sont pyknotiques. Le réticulum conjonctif devient très apparent.

FIG. XI. — *Grefte d'adénome sous l'aponévrose sacro-coccygienne, après 20 jours*

Sujet 252. Greffe du 16-12-33 aux dépens du sujet 12. Préparation 398.

Dessin : oc. 2 ; obj. 3 ; tube 130 mm. Grossissement original 80 D.

La tumeur est en grande partie détruite, infiltrée de leucocytes ; des fragments vivants se retrouvent au contact immédiat du muscle.

FIG. XII. — *Grefte d'adénome sous l'aponévrose sacro-coccygienne après 5 mois*

Sujet 256. Greffe du 16-12-33 aux dépens du sujet 12. Préparation 453.

Dessin : oc. 4 ; obj. imm. 1/12. Grossissement original 1500 D.

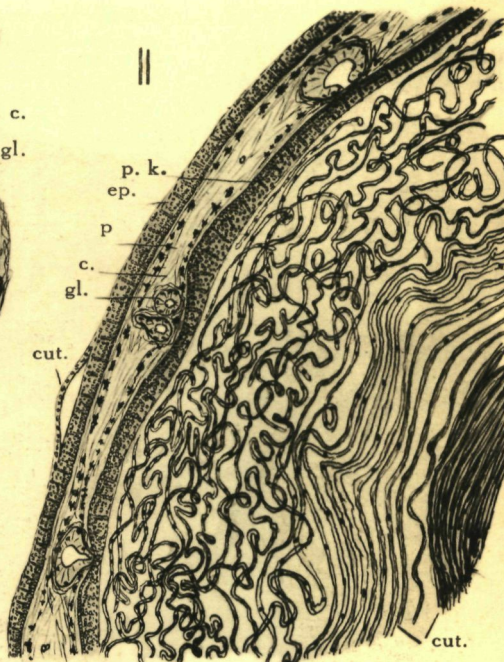
Les cellules sont en voie de nécrose, leurs limites sont très accusées, leur protoplasme vacuolisé et leurs noyaux pyknotiques. On retrouve cependant de rares mitoses.

ABRÉVIATIONS

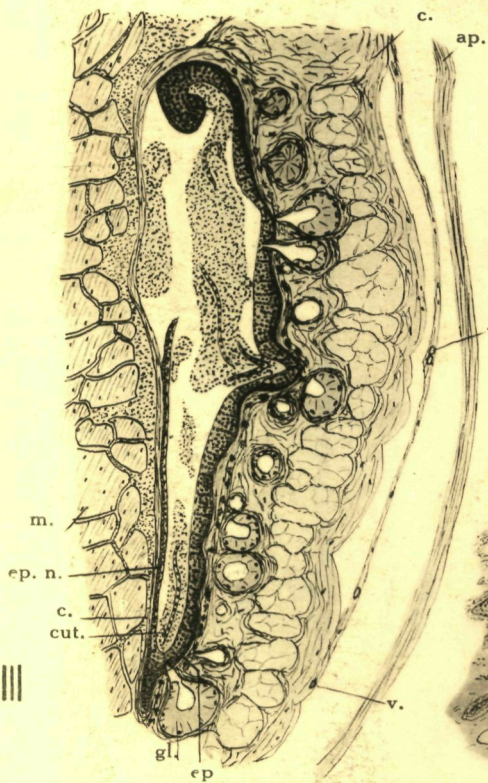
ad.	= adénome.	ép. n.	= épiderme néoformé.
ad. gr.	= adénome greffé.	f.	= fibromyxome.
ap.	= aponévrose.	gl.	= glande.
c.	= conjonctif.	m.	= muscle.
ch.	= chondrome.	l.	= leucocytes.
cut.	= cuticule.	p.	= pigment.
ép.	= épiderme.	p. k.	= paroi kystique.
v.	= vaisseau.		



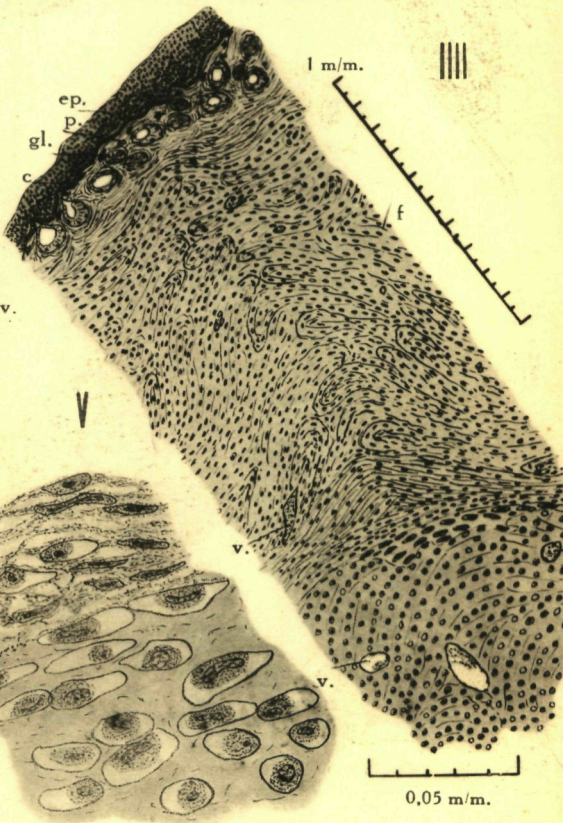
0,5 m/m.



0,5 m/m



1 m/m.



1 m/m.

0,05 m/m.

