

**Dictionnaire des maladies  
éponymiques et des observations  
princeps : Darier (syndrome de)**

**DARIER, Jean Ferdinand. -  
Psorosperose folliculaire végétante.  
Etude anatomo-pathologique d'une  
affection cutanée non décrite ou  
comprise dans le groupe des acnés  
sébacées, cornées, hypertrophiantes,  
des kératoses (ichthyoses)  
folliculaires, etc.**

*In : Annales de dermatologie et de syphiligraphie  
(1869), 1889, 2ème série, vol. 10, pp. 597-612*

## TRAVAUX ORIGINAUX.

## MÉMOIRES.

## I

## DE LA

## PSOROSPERMOSE FOLLICULAIRE VÉGÉTANTE

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE D'UNE AFFECTION CUTANÉE NON DÉCRITE  
OU COMPRISE DANS LE GROUPE DES ACNÈS SÉBACÉES, CORNÉES, HYPERTRO-  
PHIANTES, DES KÉRATOSES (ICHTHYOSES) FOLLICULAIRES, ETC.

Par J. DARIER,

Chef du laboratoire de la Faculté à l'hôpital Saint-Louis.

(AVEC 2 PLANCHES.)

La maladie dont j'entreprends sous ce titre la description anatomo-pathologique semble assez rare. Je n'en ai observé que deux exemples à l'hôpital Saint-Louis, dans le service de MM. Fournier et E. Besnier; mais les lésions que présentaient les deux malades formaient un type clinique si bien caractérisé, et les résultats de l'examen histologique dans les deux cas ont été si absolument concordants et si spéciaux, que je crois les données actuelles suffisantes pour faire attribuer à cette maladie une place à part dans le cadre de la nosographie cutanée.

Dans l'origine j'avais eu l'intention de publier, en commun avec M. Thibault, interne de M. Besnier, un mémoire dans lequel nous aurions présenté une étude complète de la maladie en question, tant au point de vue clinique qu'au point de vue histologique. Des circonstances particulières ont forcé mon collaborateur à hâter la fin de son internat et à faire de sa part dans cette étude l'objet de sa thèse inaugurale(1). On trouvera dans cette thèse, à laquelle je renvoie le lecteur, l'observation *in extenso* de nos deux malades, et la relation résumée d'un troi

(1) A. THIBAUT. Observations cliniques pour servir à l'histoire de la *Psorosper-mose folliculaire végétante* de Darier. Thèse de Paris, 8 mai 1889.

sième cas qui se rapporte, croyons-nous, au même type (1). Plusieurs chapitres sont consacrés à la description clinique de l'affection et à l'exposé des notions que nous possédons aujourd'hui sur son évolution. Au diagnostic, M. Thibault cite, en outre, les quelques observations de kératose folliculaire ou d'acné sébacée cornée que nous avons trouvées dans la littérature; ces affections présentent avec notre Psorosperose folliculaire une certaine analogie; mais l'insuffisance des détails histologiques fournis par les auteurs ne permet pas de décider si cette analogie est apparente ou réelle.

Je pourrais donc me borner à donner ici le résultat de mes recherches anatomo-pathologiques; je crois néanmoins indispensable pour l'intelligence du sujet de citer quelques passages relatifs à l'aspect clinique de la maladie (2).

Les lésions de la psorosperose folliculaire sont étendues à la plus grande partie de la surface tégumentaire, mais il y a des points d'élection où elles atteignent leur maximum de développement ou du moins de confluence; ce sont le cuir chevelu, la face, la région présternale, les flancs et surtout les régions inguinales.

A son premier degré « la lésion élémentaire est une petite papule surmontée d'une croûte d'un brun noirâtre ou grisâtre. Cette croûte saillante, amincie, est dure et sèche au toucher; si l'on essaye de l'arracher on constate qu'elle adhère fortement aux téguments; après qu'on a réussi à l'enlever, on voit que c'est une véritable petite corne enchâssée dans une dépression infundibuliforme par une extrémité conique ou cylindrique, d'un blanc sale, de consistance demi-molle et un peu grasse au doigt.

La dépression de la peau qui reçoit cette extrémité est un petit entonnoir à bords un peu saillants, papuleux: il correspond manifestement à l'orifice dilaté d'un follicule pilo-sébacé. Quelquefois même, un poil subsiste après l'arrachement de la croûte.

Aux foyers de confluence, on découvre sur la peau une couche brunnâtre ou terreuse, plus ou moins grasse au toucher; on a là une série de saillies irrégulières très serrées, et la main perçoit une sensation de râpe très marquée. Après ablation de cette couche au raclage, on trouve une peau inégale et rugueuse, criblée de petits orifices en entonnoir; l'épiderme est conservé, et il n'y a pas de suintement sanguin. »

Telles étaient les lésions de la malade de l'observation I de la thèse de M. Thibault, laquelle était atteinte depuis 3 ans. Chez l'homme de l'observation II et chez le malade de M. Lutz, dont l'affection remontait à 7

(1) LUTZ. Hypertrophie générale du système sébacé. Thèse de Paris, 1860.

(2) Voir au musée de l'hôpital Saint-Louis les moulages n<sup>os</sup> 879, 1181 et 1343 et des photographies, déposés par M. Ernest Besnier.

et 8 ans, on trouvait *en outre* des éléments hypertrophiés, beaucoup plus développés.

« Ils constituent des saillies rougeâtres de la dimension d'une lentille, d'un pois ou plus grosses encore ; le sommet présente une dépression, pertuis cratériforme circonscrit par un bord annulaire, épais, lisse. En certains points ce bord est dépourvu de son épiderme et apparaît exulcéré ; la pression de cette masse fait sourdre, par l'orifice, de la matière sébacée pure ou mêlée à du pus.

Ces éléments se groupant, devenant confluents, forment des masses beaucoup plus volumineuses, véritables tumeurs.

Ils se rencontrent dans les principaux points de confluence que nous avons signalés. C'est dans la région *hypogastrique*, au *pli de l'aîne* et à la *région anale*, que l'on trouve les tumeurs dont nous avons parlé. »

#### LÉSIONS HISTOLOGIQUES DE LA PSOROSPERMOSE FOLLICULAIRE VÉGÉTANTE.

L'examen histologique de fragments excisés en diverses régions du corps m'a d'abord révélé l'identité absolue des lésions chez nos deux malades, à tel point qu'on ne saurait distinguer les préparations qui proviennent de l'un ou de l'autre d'entre eux. J'ai eu entre les mains, pour les avoir choisis à dessein, les différents degrés d'évolution de la maladie, et j'ai pu m'assurer ainsi que les tumeurs inguinales signalées ci-dessus correspondent bien à un stade de développement plus avancé de la lésion représentée à l'origine par une simple croûte surmontant une papule.

Pour acquérir une idée d'ensemble des altérations cutanées, il convient d'examiner d'abord, à l'aide d'un faible grossissement, une coupe d'un des éléments de dimension moyenne. On constate ainsi (*fig. 4*) que c'est au col des follicules pilo-sébacés que siègent principalement les lésions, mais non exclusivement comme je le dirai dans la suite. On sait qu'au-dessus du niveau de l'embouchure de la glande sébacée la structure des parois folliculaires est tout autre qu'au-dessous ; dans cette portion appelée aussi entonnoir du follicule ou canal pileaire (Besnier), on ne distingue ni gaine épithéliale interne ni gaine externe, mais un revêtement épidermique en tout semblable à celui de la surface de la peau, c'est-à-dire composé d'une couche malpighienne, d'un *stratum granulosum* et d'une couche cornée qui est en contact avec le poil. En d'autres termes, on peut dire que le col du follicule n'est qu'une invagination de l'épiderme. Il était nécessaire de rappeler cette notion, puisque, ainsi que je l'ai dit, c'est presque toujours en ce point que les altérations sont localisées.

Le col du follicule est dilaté, élargi en cône largement ouvert ou évasé

en cupule et rempli d'un amas cohérent d'une substance d'apparence cornée qui s'élève du fond de l'excavation et vient faire saillie à l'orifice externe; le poil est conservé et traverse ce bouchon, ou bien passe à côté. Cette substance d'apparence cornée correspond à la croûte adhérente, à la petite corne dure et brunâtre qui a été signalée dans la description clinique.

On remarque, en outre, que secondairement il s'est produit un bourgeonnement papillomateux des parties latérales et profondes de la cupule folliculaire (*fig. 1 et 2*). A l'état normal, il n'y a jamais de papilles le long du canal pileux; ici l'on trouve plus ou moins marquées, selon sans doute que la lésion est plus ou moins ancienne, des sinuosités de la ligne d'implantation de l'épithélium, ou des papilles parfois très allongées. Sous l'influence d'une irritation chronique, l'épiderme a bourgeonné dans le tissu conjonctif, tandis que celui-ci envoyait en sens inverse des expansions ou végétations coniques ou digitiformes. Il en résulte un enchevêtrement des deux tissus d'autant plus intime que la membrane basale, qui les sépare au début, semble avoir disparu par places (*fig. 1 c'*). Il est manifeste que la saillie que faisaient un grand nombre des follicules malades à la surface de la peau ne reconnaît pas d'autre cause que ce bourgeonnement papillomateux qui s'étend tout autour d'eux. Je reviendrai plus bas sur le degré très prononcé que peut atteindre ce processus quand la papule devient tumeur.

A ces altérations de la portion supérieure des follicules, il est curieux de comparer l'intégrité absolue de leur partie profonde et des glandes sébacées. Sur mes coupes, montées en série, j'ai vu toujours que la racine du poil, ses gaines épithéliales internes et externes, ainsi que la glande sébacée, avaient conservé leur structure normale. On ne peut même apercevoir de dilatation des culs-de-sac glandulaires indiquant de la rétention, ni la moindre trace d'exsudation cellulaire périfolliculaire marquant un certain degré d'irritation sous l'influence du bouchon qui obture l'orifice (1).

Telles paraissent être les lésions à un examen superficiel, telle est au moins leur topographie microscopique, et je n'avais pas poussé plus loin leur étude au moment de la présentation de l'un de nos sujets à la réunion clinique des médecins de l'hôpital Saint-Louis. (*Ann. de Dermat.*, 1889, p. 22.)

On aurait pu se demander quel était le trouble primitif de la formation du bouchon corné ou des végétations papillomateuses; mais le bou-

(1) L'intégrité de la glande sébacée explique sans doute la forte proportion de graisse qui imbibé le contenu des follicules pilosébacés, ainsi que l'a constaté M. Hallopeau.

chon corné existant même dans certains follicules où l'on n'apercevait encore aucun bourgeonnement, il était évident que ce dernier processus était secondaire. Les kératoses folliculaires, telles que l'ichthyose folliculaire, le lichen pileux, le pityriasis pileux, dans lesquels le canal pileux est obstrué par des cellules cornées, ne s'accompagnent d'aucune réaction analogue. Il fallait donc chercher ici quelque chose de spécial, et c'est ce qu'une analyse histologique plus attentive m'a permis de découvrir.

J'ai étudié d'abord la substance d'apparence cornée qui forme le bouchon folliculaire. Sur des coupes minces, non colorées, cette substance semble avoir une texture plus dense et plus homogène que la couche cornée voisine et présente une légère teinte jaunâtre. Par le picrocarmine elle prend une nuance orangée; par l'acide osmique elle devient noire, mais d'un noir fauve; les colorants nucléaires, tels que l'hématoxyline ou le carmin aluné, y décèlent des noyaux très abondants, enfin sur des coupes, après l'action prolongée des bichromates, les cellules qui la composent ne se gonflent pas et leur ensemble n'a pas l'aspect réticulé. Ce sont là des réactions qui ne permettent pas de confondre cette matière avec la substance cornée ordinaire.

A la partie profonde du bouchon, là où il prend son origine sur l'épithélium de l'entonnoir folliculaire dilaté, au niveau des papilles que j'ai dit exister le plus souvent en ce point, on ne trouve pas un *stratum granulosum* et un corps muqueux de Malpighi réguliers. Les cellules, loin d'être unies comme d'ordinaire par des filaments d'union, y sont comme désagrégées. Un grand nombre d'entre elles ont l'aspect de corps tout à fait ronds, entourés d'une membrane réfringente à double contour très évident, ce qui leur donne un peu l'apparence qu'ont les cellules de cartilage renfermées dans leur capsule. Cette membrane contient un protoplasma granuleux, qui souvent la remplit incomplètement et au milieu duquel on aperçoit généralement un noyau bien limité et muni de nucléoles. Ces caractères et l'absence de filaments d'union permettent de distinguer facilement ces corps ronds au milieu des cellules épidermiques (*fig. 4 et 5*). On en trouve indifféremment à toute hauteur de la couche de Malpighi, et cela même au niveau de la première rangée de cellules cylindriques. A la hauteur de la couche cornée ces corps ronds subissent une sorte de condensation, deviennent moins facilement colorables et se transforment en grains réfringents dont l'accumulation constitue le bouchon de matière pseudo-cornée. Fréquemment on trouve, au sein de ce bouchon, un ou plusieurs globes épidermiques.

J'ai laissé pressentir ci-dessus que les lésions n'étaient pas strictement bornées aux orifices folliculaires. Et, en effet, j'ai trouvé parfois, au voisinage d'un follicule atteint, une petite masse de substance pseudo-

cornée correspondant à l'orifice d'une glande sudoripare, ou simplement au-dessus d'un bourgeon interpapillaire un peu large. Toujours j'ai pu retrouver, dans le corps muqueux au-dessous de cette masse, les mêmes corps ronds avec les caractères que j'ai indiqués (fig. 4).

Les préparations obtenues par dissociation donnent des résultats non moins caractéristiques. Il suffit d'extirper un bouchon folliculaire et de le dissocier dans la potasse, ou mieux de le ramollir par un séjour dans de l'ammoniaque diluée et de colorer ensuite par une solution d'iode ioduré ou d'hématoxyline, pour avoir sous les yeux une quantité innombrable de corps ronds et de grains (fig. 3, 7 et 8). Dans la partie profonde, plus molle, du bouchon, on trouve des corps ronds avec une membrane réfringente plus ou moins épaisse, un noyau plus ou moins net, et l'on constate avec la plus grande facilité que ces corps sont compris dans l'intérieur de cellules épithéliales dont ils refoulent latéralement le noyau. Sur des cellules isolées qui nagent et roulent dans le liquide, on se convainc de la réalité de ce siège intracellulaire qui a la plus grande importance au point de vue de l'interprétation de ces corps. La partie dure, externe, du bouchon est entièrement composée de grains réfringents, plus petits que les corps ronds, au milieu de chacun desquels les matières colorantes permettent de déceler un noyau. Les grains ne sont plus, généralement, contenus dans des cellules; mais entre eux il existe des cellules, imparfaitement kératinisées, puisqu'elles contiennent un noyau, qui portent en creux l'empreinte des grains.

De quelle nature sont ces corps ronds et ces grains? On ne pouvait en aucune façon y voir des éléments épithéliaux ayant subi l'une des dégénérescences connues ou même une dégénérescence spéciale. Leurs caractères tranchés sans formes de transition avec les cellules normales, leur membrane épaisse et réfringente qui n'appartient à aucune cellule des vertébrés supérieurs, sauf aux cellules de cartilage, leur distribution en apparence fortuite au sein de la couche de Malpighi, où on les trouve soit isolés, soit groupés à n'importe quelle hauteur, enfin et surtout leur siège *intracellulaire* conduisent forcément à y voir des corps étrangers à l'organisme, des parasites en d'autres termes. Telle a été d'emblée, au vu de mes préparations, l'impression de mon maître M. Malassez, et celle de M. Balbiani, professeur au Collège de France. Tous deux m'ont affirmé qu'ils reconnaissaient dans ces corps des psorospermies ou coccidies bien caractérisées, c'est-à-dire des organismes de la classe des sporozoaires.

On trouvera plus loin quelques renseignements au sujet de ce groupe de parasites et de leur importance dans la pathologie humaine et comparée. Pour achever la description des lésions de la psorospermose folliculaire végétante, il me reste à parler de la structure des tumeurs volu-

mineuses qui siégeaient à la région inguinale de l'un de nos malades.

Sur les coupes de celle que j'ai excisée (*fig. 6*), j'ai trouvé le col d'un follicule pileux dilaté au point de former une cavité kystique, communiquant avec l'extérieur par un orifice étroit. Dans le fond de la cavité s'abouche le follicule proprement dit qui est relativement peu altéré; des parties latérales du kyste partent de larges diverticules qui plongent profondément dans le derme en entourant le follicule comme un manchon. Ces diverticules sont remplis de végétations ramifiées en tous sens et renflées en chou-fleur, qui ne laissent entre elles que des lacunes anfractueuses peu étendues. Chaque végétation est formée d'un axe conjonctif muni de larges capillaires, et tapissée extérieurement d'un épithélium irrégulier à une ou plusieurs rangées de cellules. Dans les parois du diverticule, à la base des végétations, se voient des cylindres épithéliaux qui pénètrent dans le tissu conjonctif voisin et qui manifestement l'envahissent de proche en proche. Un observateur non prévenu, à qui l'on montrerait ces végétations et ces cylindres épithéliaux, ne manquerait pas de diagnostiquer un épithéliome à point de départ folliculaire. Un examen minutieux, à l'aide de grossissements suffisants, permet de reconnaître, au milieu des cellules épithéliales qui recouvrent les végétations, un nombre colossal de psorospermies. Souvent on voit les cellules se disposer concentriquement et en plusieurs couches autour d'un ou de plusieurs parasites et constituer ainsi un globe épidermique des plus caractéristiques. Les lacunes intermédiaires aux végétations, ainsi que la cavité dilatée du col folliculaire, sont remplies de psorospermies à l'état de corps ronds enkystés ou de grains réfringents, et de globes épidermiques abondants; on y trouve en outre des cellules épithéliales plus ou moins altérées, des globules de pus et des bactéries de toute forme. C'est d'un mélange de ces divers éléments qu'est composée la matière d'apparence sébacée et d'odeur fétide que l'on peut extraire des tumeurs par la pression.

L'interprétation de ces tumeurs aurait été fort délicate à donner si l'on n'avait eu, pour se guider, la connaissance des degrés moins avancés de la lésion. Quand on compare notre figure 6 avec le stade de la figure 2, il est facile de comprendre que la tumeur en dérive directement par l'accroissement démesuré des papilles et des bourgeons épithéliaux qui ont pris naissance au col du follicule.

Tout le processus pathologique qui caractérise la maladie que nous étudions et dans lequel on voit, à la simple accumulation d'une matière spéciale dans le col folliculaire, succéder un bourgeonnement papillomateux conduisant à la formation d'une tumeur analogue à un épithéliome, serait donc la conséquence de psorospermies qui ont envahi le follicule pileux.

Voyons actuellement ce que sont ces parasites incriminés et si l'on peut avec quelque vraisemblance leur attribuer un tel rôle.

#### PSOROSPERMIES ET PSOROSPERMOSES.

La classe des sporozoaires, a été fondée par Leuckart, qui comprend des organismes unicellulaires qu'on s'accorde à considérer comme appartenant au règne animal, embranchement des protozoaires. Cette classe renferme, pour M. Balbiani, qui en a fait l'objet d'une remarquable monographie: 1° les grégarines; 2° les psorospermies oviformes ou coccidies; 3° les sarcosporidies ou tubes de Miescher; 4° les psorospermies des poissons ou myxosporidies; 5° les psorospermies des articulés ou microsporidies. Tous ces organismes vivent en parasites sur d'autres animaux et causent chez eux, dans certains cas, des maladies mortelles.

Les coccidies, qui seules nous intéressent ici, habitent presque exclusivement les tissus épithéliaux des vertébrés où on les rencontre à l'intérieur même des cellules; elles se distinguent des sporozoaires des autres groupes, et notamment des grégarines, par divers caractères dont les principaux sont les suivants: absence de mouvements à aucune période de leur développement, habitat intracellulaire, enkystement solitaire non précédé d'une conjugaison et nombre relativement restreint des spores qui se forment dans les kystes.

Un petit nombre d'espèces de coccidies sont actuellement bien connues, parmi lesquelles il faut citer en première ligne la coccidie oviforme du foie du lapin, qui détermine chez cet animal une maladie dite psorosperme. Les parasites siégeant dans les voies biliaires, à l'intérieur des cellules épithéliales, y provoquent la formation de kystes à parois végétantes.

On ne possède jusqu'ici que peu de données relatives à la présence de coccidies dans des produits pathologiques chez l'homme. Gubler et Leuckart ont signalé des cas très exceptionnels, au nombre de trois, de kystes à psorospermies du foie. Kunstler et Pitres ont rapporté une observation, restée isolée, de psorospermies dans le liquide purulent d'une pleurésie.

Mais il est une affection cutanée, relativement fréquente et connue de tous les médecins, le molluscum contagiosum ou acné varioliforme, laquelle paraît bien due à des parasites de cet ordre (1). Ils se présentent dans les petites tumeurs sous forme de corpuscules ovoïdes, fortement réfringents, situés généralement dans des cellules épithéliales. Ces éléments, désignés sous le nom de « corpuscules de molluscum », se

(1) Voir à ce sujet la thèse toute récente de L. Moreau, Th. Paris. Juillet 1889. *Du molluscum contagiosum envisagé comme maladie parasitaire.*

distinguent des cellules cornées par un aspect et des réactions spéciales et ont été considérés par les uns comme résultant d'une dégénérescence particulière, par d'autres comme étant des parasites voisins des grégaires. Bollinger, le premier, soutint cette dernière opinion, et prouva l'identité de ces petites tumeurs de l'homme avec celles du *molluscum contagiosum* des oiseaux. Neisser dans un article récent a résumé tous les arguments que l'on peut faire valoir dans ce sens. L'inoculabilité de la lésion, dont la contagiosité est d'ailleurs manifeste, a été démontrée par les expériences de Retzius, de Vidal, de Haab et de Csokor; ce dernier aurait en outre réussi à observer un développement des parasites dans ses cultures. Si le fait se confirme, on aurait la preuve absolue de la nature parasitaire des corpuscules de *molluscum*; malgré tout, il plane encore un certain doute sur cette question.

J'ajouterai que l'on tend actuellement de plus en plus, et Neisser insiste beaucoup sur ce point, à admettre que ces petites tumeurs ne se développent pas aux dépens des glandes sébacées comme on l'avait cru longtemps, surtout en France. Les lobes qui la composent se forment, grâce à un bourgeonnement épithélial, des espaces interpapillaires, bourgeonnement dû à la présence des parasites; la lésion mériterait donc beaucoup plus le nom d'épithélioma contagiosum (Virchow, Bollinger) que celui de *molluscum* ou surtout que celui d'acné.

J'ai rappelé les notions qui précèdent dans la note que j'ai communiquée le 23 mars dernier à la Société de biologie, et j'ai fait remarquer que si l'opinion de Bollinger sur la nature des corpuscules de *molluscum* était définitivement démontrée exacte, la maladie que j'ai décrite sous le nom de psorospermo folliculaire végétante ne serait pas isolée dans la pathologie humaine.

Depuis lors il m'a été donné d'établir qu'en dehors du *molluscum contagiosum* et de la psorospermo folliculaire végétante, le groupe des psorospermoses cutanées de l'homme renferme encore une autre maladie que j'ai été moi-même surpris au début d'avoir à ranger à cette place: je veux parler de la maladie de Paget du mamelon (1). On sait que cette maladie, qui a été décrite en 1876 par l'auteur dont elle porte le nom, est caractérisée par une éruption chronique, d'apparence eczémateuse, siégeant sur le mamelon, l'aréole et la peau avoisinante, et presque fatalement suivie de la formation d'un cancer du sein. J'ai constaté dans quatre cas (2) que l'épiderme au niveau de la plaque éruptive, étudié soit sur des lambeaux dissociés, soit sur des coupes, contient une grande quantité de corps ronds, le plus souvent entourés

(1) Comptes rendus de la Société de biologie, 13 avril 1889, p. 294.

(2) Et depuis lors, vérifié le fait dans deux cas nouveaux.

d'une membrane réfringente à double contour, laquelle renferme une masse unique de protoplasma ou des corpuscules plus ou moins nombreux. On les rencontre, dans les cellules, à tous les étages du revêtement épidermique et notamment dans les prolongements glandulaires de l'épiderme; ils ont été vus bien souvent, cela est évident, mais confondus avec des cellules épithéliales dégénérées ou en voie de prolifération endogène (Butlin). Leurs divers aspects sont absolument incompatibles avec l'hypothèse d'une dégénérescence quelconque et font même écarter l'idée d'une altération spéciale et non encore décrite des cellules épithéliales; mes préparations sont très démonstratives à cet égard. Ce sont bien des parasites, qui ressemblent aux coccidies de la psorosperme folliculaire, mais qui ont des caractères encore plus saillants, à cause de leur volume plus considérable et parce que leurs diverses apparences correspondent très nettement à quelques-uns des stades de développement bien connus des coccidies. Il s'agit vraisemblablement ici d'une autre espèce que dans la psorosperme folliculaire (1).

J'ai retrouvé ces mêmes parasites, bien caractéristiques, dans tous les lobes et les boyaux de l'épithéliome de la maladie de Paget, et j'ai cru pouvoir attribuer à leur pénétration dans les canaux galactophores le bourgeonnement épithélial qui constitue la tumeur. Comme nombre d'auteurs l'ont pressenti, le développement du cancer dans cette affection serait donc bien dû à l'extension aux canaux glandulaires du processus morbide qui existe dans l'épiderme superficiel; j'ajoute que ce processus est d'ordre parasitaire.

L'intérêt qui s'attache à la présence des coccidies dans l'épithéliome de la maladie de Paget et à leur rôle pathogénique probable paraîtra plus considérable si on rapproche de ce fait les observations de plusieurs anatomo-pathologistes au sujet d'autres cancers. Dès l'année 1876, M. Malassez avait remarqué, dans un grand nombre de tumeurs épithéliales, des corps cellulaires granuleux ou réfringents, parfois encapsulés, qui présentaient certaines analogies avec les psorospermies du lapin. Dans deux cas, qu'il a observés avec M. Albarran (2), il a pu démontrer qu'il s'agissait bien de parasites de cette nature, c'est-à-dire de coccidies; mais, ainsi qu'il le dit, rien ne lui permettait d'affirmer qu'ils fussent la cause de la néoformation. M. le professeur Cornil a vu des organismes analogues dans certains cancers de l'utérus et signalé le fait dans ses leçons récentes; j'ai retrouvé moi-même, dans la plupart de mes préparations d'épithéliomes de toute provenance, des éléments de

(1) Mon collègue et ami M. L. Wickham publiera prochainement un important travail sur la maladie de Paget, où tous ces faits seront relatés en détail, avec planches à l'appui.

(2) MALASSEZ, *Soc. de biol.*, 23 mars 1889. — ALBARRAN, *ibidem*, 6 avril 1889.

nature douteuse à siège intracellulaire, qui ne sont peut-être aussi que des coccidies. Il s'agit là de ces mêmes corpuscules qui ont été aperçus, il y a bien longtemps déjà, par Virchow (1), qui les a appelés *physalides*, et considérés comme résultant d'une formation cellulaire endogène. Qu'on se rappelle aussi ces cellules rondes qu'il est si fréquent de rencontrer au centre des globes de l'épithéliome pavimenteux lobulé ; bien des observateurs ont été frappés de voir, dans ces globes, un élément très différent de ceux qui l'entourent, persister en conservant un protoplasme et un noyau bien vivant, au milieu des couches nombreuses de cellules kératinisées qui l'isolent des tissus voisins. On invoque généralement, contre toute vraisemblance, une dégénérescence colloïde ou muqueuse pour expliquer ces apparences. A vrai dire, toutes les hypothèses sont permises, attendu qu'on ne sait encore presque rien au sujet de ces singuliers corpuscules (2).

Si j'ai paru, dans les lignes qui précèdent, m'écarter un peu de ce qui a trait à la psorospermo folliculaire, c'est dans le but de montrer quelles sont les parentés nosologiques certaines, probables, ou simplement possibles de la maladie que j'étudie.

Je crois qu'on sera amené à conclure des faits que j'ai rapportés, quoiqu'ils soient encore en petit nombre, que les sporozoaires du groupe des coccidies jouent un certain rôle dans la pathologie de l'homme comme dans celle de plusieurs autres vertébrés.

Le but de ce travail étant de mettre cette assertion autant que possible hors de doute, au moins pour la maladie que j'appelle psorospermo folliculaire végétante, il me reste à établir que les parasites qu'on y trouve sont bien la cause efficiente de l'état morbide du tégument cutané. Je ne reviendrai pas sur les caractères qui permettent d'affirmer qu'il s'agit bien de parasites ; je crois en avoir dit assez sur ce point. Mais est-on bien en droit de les considérer comme agents pathogènes ?

Je ferai d'abord remarquer que dans aucune acné, dans aucune kératose folliculaire on ne trouve d'organismes analogues ; ce ne sont donc pas des hôtes banals qu'on rencontre couramment dans les follicules dilatés. En outre, mes observations portent sur deux sujets dont la maladie avait un aspect clinique identique, et pour ainsi dire spécifique, puisqu'il a été impossible de la ranger dans les cadres ordinaires de la

(1) Virchow. Pathologie des tumeurs. Trad. franç., 1861, p. 337.

(2) Récemment le professeur Thoma, de Dorpat, sans citer mes communications antérieures ni celles de MM. Malassez et Albarran, a annoncé la découverte dans les cellules du cancer, et même « à l'intérieur de leur noyau », de corpuscules qu'il croit de nature parasitaire. Il est tenté de les considérer comme des coccidies qui seraient les agents pathogènes de la néoformation cancéreuse. Il n'apporte du reste pas la moindre preuve nouvelle en faveur de ces hypothèses. (*Fortsch. der Med.*, 1<sup>er</sup> juin 1889, p. 413.)

dermatologie. Au point de vue histologique, partout où existait une des lésions caractéristiques de la maladie, j'ai pu retrouver les parasites en énorme abondance; on peut même dire qu'en nombre de points leur présence constitue la seule et unique lésion. Ils envahissent l'épiderme, leur accumulation forme une matière d'aspect particulier, et ce n'est que secondairement et tardivement que se produit une réaction de la part des tissus.

Le mode de cette réaction constitue à mon sens une preuve de plus de l'action pathogène des psorospermies. Dans les voies biliaires du lapin, la présence des coccidies se traduit par la formation de kystes plus ou moins volumineux, composés d'une paroi conjonctive adventice, à l'intérieur de laquelle la muqueuse, dont l'épithélium est envahi, se soulève en plis et végétations. « Sur quelques points la cavité du foyer psorospermique est complètement remplie par ces plis. Sur des coupes, ces plis font tout à fait l'impression d'une végétation papillomateuse, et l'on s'explique qu'on ait jusqu'ici pensé généralement qu'il s'agissait d'une production de ce genre. » Ces derniers mots sont tirés de Leuckart, qui a par surcroît reproduit cet aspect sur des figures (1).

Dans l'acné varioliforme de l'homme et le molluscum ou épithélioma contagiosum des oiseaux, qui ne sont qu'une seule et même maladie, on a affaire à des bourgeons épithéliaux en forme de lobes. Ils naissent du corps muqueux et, le soulevant au-dessus d'eux sans beaucoup pénétrer dans le derme, ils constituent ces petites tumeurs étranglées à leur base, rarement pédiculées, mais toujours très superficielles, qui constituent les éléments de l'éruption. Dans ces lobes se trouvent les corpuscules que l'on considère actuellement comme des coccidies.

Enfin, dans la maladie de Paget, qui est au début une psorosperrose de l'épiderme, ne sait-on pas qu'à la lésion externe succède presque fatalement un épithéliome dû au bourgeoanement des canaux glandulaires.

Quand on voit, en outre, naître et se développer dans la psorosperrose folliculaire des papilles qui deviennent des végétations presque épithéliomateuses d'aspect, on est tenté de supposer qu'il y a une tendance générale des surfaces revêtues d'épithélium à réagir de cette façon sous l'influence de l'irritation causée par la présence de ces parasites. J'ajouterai même que l'affection qui fait l'objet de ce mémoire me paraît fournir un chaînon important dans la série de ces réactions épithéliales.

Toutes ces considérations plaident dans le même sens et on ne pourra nier qu'elles aient une certaine valeur. La preuve complète du rôle pathogénique des parasites en question ne serait absolument donnée, je le reconnais, que par la transmission, à l'homme ou aux animaux, de la

(1) LEUCKART. *Die Parasiten des Menschen*, I, p. 262.

maladie qu'ils sont censés causer. Je n'ai pas tenté d'inoculations sur l'homme, ni sur des régions encore indemnes de mes deux malades, ni sur d'autres sujets. Dans le premier cas, le succès eût été peu démonstratif; dans le second, il était peu probable, étant donné que l'un des patients est marié et cohabite avec sa femme depuis neuf ans sans l'avoir contagionnée. D'autre part, mes inoculations à des animaux d'espèce très variée sont restées sans effet. Nous ignorons absolument dans quelles conditions peut se faire la transmission de parasites de cet ordre; peut-être faut-il un passage dans un milieu différent, ou même sur un hôte animé d'une autre classe, avant qu'ils soient aptes à reprendre le même genre de vie. On ne possède encore aucune donnée sur toutes ces questions.

L'hypothèse, fondée sur les résultats obtenus par d'autres auteurs, que ce n'est qu'au stade de sporulation que les coccidies peuvent être transportées sur un individu de même espèce que leur hôte, m'a conduit à entreprendre des expériences de culture des parasites de la psorospermo folliculaire. J'en ai placé, suivant le procédé qui a réussi à M. le professeur Balbiani pour les coccidies du lapin, dans de l'eau et sur du sable humide, à la température extérieure et à l'étuve. Sur le sable, j'ai obtenu le développement de quelques kystes notablement plus gros, à enveloppe se colorant en brun violacé par la solution iodée, à contenu granuleux (*Soc. de biol.*, 14 avril 1889); je n'ai pourtant pas encore réussi à obtenir une forme rappelant exactement les pseudonavicelles ou les corpuscules falciformes des autres coccidies. L'inoculation à des rongeurs et à des oiseaux du produit de culture est restée jusqu'ici sans effet, aussi bien que celle de la matière folliculaire telle qu'on la recueille sur les malades.

Quoi qu'il en soit, les observations que j'ai pu faire et les considérations ci-dessus me paraissent légitimer les conclusions suivantes :

#### CONCLUSIONS.

1° Il existe chez l'homme un groupe de maladies cutanées qui méritent le nom de psorospermoses, étant dues à la présence dans l'épiderme de parasites de l'ordre des sporozoaires, groupe des psorospermies ou coccidies.

2° Dans l'une de ces maladies, des coccidies d'une espèce particulière envahissent les orifices folliculaires de la plus grande partie des téguments; elles se présentent sous forme de corps ronds, généralement enkystés et contenus dans les cellules épithéliales, ou de grains réfringents dont l'accumulation constitue un bouchon, lequel fait saillie à l'orifice des follicules.

3° La présence de ces parasites peut servir à établir le diagnostic de cette maladie, car on n'en rencontre de pareils dans aucune affection cliniquement analogue.

4° Le col des follicules envahis devient secondairement le siège de végétations papillomateuses qui peuvent prendre un grand développement et constituer de véritables tumeurs.

5° Cette maladie, qu'on peut appeler Psorospermosé folliculaire végétante, doit être rapprochée, au point de vue de sa cause, de la maladie de Paget, et très vraisemblablement du molluscum contagiosum.

NOTE ADDITIONNELLE. — Le présent mémoire était achevé et remis à la Rédaction, lorsque a paru, dans le numéro de juin 1889 du *Journal of cutaneous and genito-urinary Diseases*, une observation de J. C. White intitulée : *A Case of keratosis (ichthyosis) follicularis*.

Il s'agit d'un homme de 49 ans, atteint depuis environ 27 ans d'une éruption lentement progressive, actuellement généralisée, et caractérisée, suivant les régions, par des papules croûteuses, des cornes saillantes implantées dans les orifices folliculaires dilatés, des excroissances papillomateuses ou fongueuses, et par des ulcérations siégeant aux jambes; la peau des organes génitaux était cependant peu altérée. Le malade répandait une odeur infecte.

L'examen histologique a été fait par le Dr J. T. Bowen. Le contenu des orifices folliculaires dilatés a paru être de la matière cornée contenant çà et là des globes épidermiques. Les glandes sébacées et la partie profonde des follicules pileux étaient saines. La matière cornée s'étend jusque auprès du fond de la dilatation « where the lower rete cells were enlarged and undergoing proliferation. » L'auteur cite aussi : « a proliferation and extension of the rete cells into the corium » qu'on ne voit toutefois pas représentée sur ses figures. Malheureusement il n'a pas attaché grande importance à ces détails et n'a pas dissocié la matière cornée; l'examen des tumeurs fongueuses n'a pas été fait.

M. White, sans rejeter absolument le diagnostic d'Ichthyose hystrix, pense qu'il s'agit plutôt d'une maladie spéciale que, comme Morrow, il propose d'appeler kérateuse folliculaire. Les quelques mots que j'ai extraits de sa description, si précise et si minutieuse, suffiront à montrer qu'il a eu très probablement affaire à un cas de notre psorospermosé folliculaire végétante; une simple dissociation du contenu des follicules suffirait à trancher la question.

## EXPLICATION DES FIGURES.

## Pl. IV, fig. 1.

Follicule pilo-sébacé de la région du flanc, se présentant sous l'aspect d'une petite papule surmontée d'une croûte.

- a.* — Bouchon corné qui distend l'orifice folliculaire.
- b.* — Matière d'apparence plus dense, composée d'une accumulation de parasites sous forme de grains (dont les noyaux sont colorés par le carmin aluné).
- c, c.* — Fond de la cupule formée par l'orifice folliculaire dilaté; on y voit des végétations papillaires de l'épiderme, qui est désagrégé et rempli de psorospermies.
- d, d.* — Psorospermies plus grosses que les autres, visibles même à ce faible grossissement; (leurs dimensions ont été exagérées par le dessinateur).
- e.* — Poil entouré de sa gaine épidermique normale.
- f.* — Glande sébacée normale.
- g.* — Follicule d'un autre poil avec un lobe de sa glande sébacée.
- h.* — Papille hypertrophiée contenant un vaisseau.
- i.* — Vaisseau du derme entouré de cellules lymphoïdes.
- k.* — Revêtement malpighien d'une papille, tangentiellement coupée.

## Fig. 2.

Coupe oblique d'un follicule pileux du dos.

- a.* — Couche cornée.
- b.* — Matière d'apparence cornée, composée de grains réfringents, qui remplit l'orifice dilaté du follicule.
- c, e.* — Région où l'on trouve des psorospermies sous forme de corps ronds enkystés dans l'intérieur des cellules épithéliales.
- d.* — Épiderme désagrégé renfermant des psorospermies.
- c, c.* — Végétations papillaires.
- f.* — Poil follet obliquement coupé, entouré de sa gaine épidermique.
- g.* — Canal pileux d'un autre poil qui est tombé.

## Fig. 3.

Cellule épithéliale contenant une psorospermie obtenue par dissociation de la partie profonde du bouchon extrait d'un follicule (bichromate, hématoxyline).

- a.* — Noyau de la cellule épithéliale.
- b.* — Espace vide entre le parasite et le protoplasma de la cellule, dû à la rétraction artificielle de ce dernier.
- c.* — Psorospermie entourée d'une mince membrane kystique.
- d.* — Masse nucléaire de la psorospermie.

## Pl. V, fig 4.

Bourgeon épidermique interpapillaire, au voisinage d'un follicule pileux envahi par les psorospermies (préparation à l'acide osmique).

- a.* — Couche cornée (colorée en noir par le réactif).
- b.* — Couche granuleuse.
- c.* — Corps muqueux de Malpighi.
- d.* — Derme contenant quelques cellules embryonnaires.
- e, e.* — Psorospermies enkystées.
- f.* — Groupe de quatre psorospermies.

Fig. 5.

Portion de l'épiderme qui revêt l'orifice dilaté d'un follicule pileux envahi par les psorospermies. (Alcool, carmin aluné).

- a.* — Couche cornée.
- b.* — Couche granuleuse.
- c.* — Corps muqueux de Malpighi.
- d.* — Derme.
- e.* — Psorospermie enkystée dans le corps muqueux.
- f, f.* — Psorospermies libres dans des cavités artificielles résultant d'une rétraction des tissus.
- g.* — Cavité vide.
- h.* — Psorospermies condensées sous forme de grains réfringents nucléés, dans la couche cornée.

Fig. 6.

Tumeur volumineuse de la région inguinale (Obj. 0 ; Ocul. I, Véric) (coupe un peu oblique.)

- a.* — Orifice folliculaire.
- b.* — Poil entouré de sa gaine.
- c.* — Cavité résultant d'une dilatation de la partie supérieure du follicule ; elle est remplie de cellules épithéliales dégénérées, de globes épidermiques et de psorospermies en énorme quantité.
- d.* — Végétations papillaires ; elles ont un axe conjonctif et sont revêtues d'épithélium.
- e, e.* — Bourgeons épithéliaux pénétrant dans le derme.
- e.* — Globe épidermique volumineux.

Fig. 7.

Deux cellules dissociées, provenant de la partie profonde d'un bouchon folliculaire et contenant chacune une coccidie enkystée munie d'une masse nucléaire.

- a.* — Le noyau de cette cellule n'est pas visible.
- b.* — On voit à gauche du parasite le noyau refoulé de la cellule.

Fig. 8.

Grains réfringents et nucléés obtenus par dissociation d'un bouchon folliculaire.