

(cavités glandulaires, néoformées, parfois comblées par des productions papillaires, kystes); mais les particularités suivantes permettent une distinction facile: ces papilles, beaucoup plus finement ramifiées que dans l'adénome, rappellent par leur délicatesse les papilles des kystomes ovariens; ces papilles au lieu de l'épithélium cubique à une couche des adénomes sont recouvertes d'épithélium cylindrique stratifié. Enfin, comme dans certains kystomes malins de l'ovaire, la structure du carcinome alvéolaire se montre dans les parties solides séparant les kystes. L'évolution clinique est celle d'un cancer. Les noyaux métastatiques ont la structure du carcinome.

ARTICLE III

TUMEURS ÉPITHÉLIALES MALIGNES

I. — ÉPITHÉLIOMES

Ainsi qu'il a été mentionné à propos de la classification, les épithéliomes sont des tumeurs malignes formées soit d'amas compacts d'épithélium pavimenteux, soit de cavités revêtues d'épithélium cylindrique. Dans le premier cas on les appelle épithéliomes pavimenteux; dans le second, épithéliomes cylindriques.

1° ÉPITHÉLIOMES A CELLULES PAVIMENTEUSES

Cette espèce néoplasique a une grande importance clinique. Les affections aussi redoutables que fréquentes qu'on désigne communément sous le nom de cancer de la peau ou cancéroïde, cancer des lèvres, de la langue, du larynx, de l'œsophage, du rectum, sont le plus souvent, au point de vue anatomique, des épithéliomes pavimenteux. Il convient donc d'en présenter la description avec quelques détails.

§ 1. **Siège et conditions prédisposantes.** — Le point de départ le plus habituel est soit dans la peau, soit dans une muqueuse à épithélium pavimenteux. Cependant des épithé-

liomes pavimenteux peuvent aussi se développer primitivement sur des muqueuses à épithélium cylindrique (cardia, estomac, rectum, muqueuse du corps de l'utérus ou dans des glandes, le pancréas par exemple). A la peau tous les points ne sont pas atteints avec une égale fréquence. La face est un siège d'élection, et notamment le pourtour des orifices naturels, les lèvres, les narines, les paupières. La vulve, le prépuce et l'anus sont aussi des sièges très fréquents. Moins souvent atteints sont les pieds et les mains. Enfin le début, en un point de la peau du tronc est exceptionnel. Quand c'est une muqueuse à épithélium pavimenteux qui est atteinte, les sièges d'élection sont: la langue, l'isthme du gosier, les cordes vocales, l'œsophage, le gland, le col utérin. Le point de départ peut aussi être un tissu déjà pathologique, soit qu'il s'agisse d'inflammation chronique (lupus), soit d'une tumeur bénigne, un papillome par exemple. Enfin les parois de kystes par rétention (kystes sébacés), celles des kystes dermoïdes ou des kystes branchiaux peuvent aussi donner naissance à un épithéliome.

De même que le carcinome, l'épithéliome pavimenteux affecte en général des sujets ayant dépassé l'âge moyen de la vie. Il y a cependant quelques exceptions à cette règle il n'est pas rare de voir des épithéliomes utérins se développer chez de jeunes femmes.

Quand le siège est à la peau, la malpropreté paraît être une condition prédisposante. En d'autres sièges, les causes d'irritation chronique paraissent agir de la même façon: on en donne pour preuve la fréquence du cancer de la langue ou des lèvres chez les fumeurs, du cancer du scrotum chez les ramoneurs.

§ 2. **Esquisse clinique.** — Quand elle siège à la peau, l'affection se présente au début soit comme une petite fissure reposant sur une base indurée, soit comme une excoriation d'aspect papillaire recouverte d'une croûte adhérente. D'autres fois, la lésion occupant surtout des parties profondes de la peau, se révèle d'abord par un nodule dur occupant l'épaisseur du derme: au-dessus des nodules, le derme rougit, s'amincit, enfin s'ulcère. Dans certaines régions, le pourtour de l'anus, la vulve, la lésion au début simule quelquefois un papillome.

Quant le siège est aux muqueuses, on trouve dès l'origine une ulcération à base indurée. Quel que soit l'aspect du début, la lésion aboutit de très bonne heure à une ulcération à marche progressive. Cette ulcération plus ou moins profonde repose constamment sur un tissu dur; ses bords taillés à pic ou éversés, se relèvent en un bourrelet saillant. Le fond de l'ulcération est tantôt lisse, peu suppurant, masqué par une croûte adhérente, tantôt au contraire il est anfractueux formé de bourgeons exubérants, et sécrète en abondance une sérosité purulente d'odeur fétide. L'ulcération s'étend en surface et en profondeur. Lorsqu'elle arrive par ses progrès au contact d'une pièce osseuse, celle-ci se creuse et disparaît devant le tissu néoplasique. C'est ainsi qu'on peut voir par exemple la voûte crânienne avoir disparu sur une étendue grande comme les mains et l'ulcération reposer directement sur la dure-mère adhérente.

Il est dans l'évolution naturelle de l'affection de s'accompagner d'adénopathie. Celle-ci est plus ou moins précoce. Elle se traduit par l'apparition dans le groupe ganglionnaire correspondant à la région atteinte d'un petit ganglion dur, d'abord isolé et mobile. Puis les autres ganglions du groupe se prennent à leur tour, en même temps que de l'empâtement puis de l'induration du tissu conjonctif ambiant apparaissent et confondent les ganglions atteints en une seule masse. A la surface de celle-ci la peau devient adhérente, rougit et enfin s'ulcère à son tour; toute cette évolution du côté des ganglions peut être rapide et occasionner bientôt plus de gêne et de dommages que l'affection primitive.

En outre de ces métastases ganglionnaires qui sont constantes si l'affection a évolué un temps suffisant, il peut aussi se produire, mais rarement, des métastases par la voie veineuse ayant pour effet d'infecter le premier organe situé sur la voie vasculaire. C'est en général le poumon; ce peut être aussi le foie, dans le cancer du rectum par exemple. Il est tout à fait exceptionnel qu'une infection plus généralisée se produise, et qu'on ait à noter par exemple l'existence des noyaux secondaires des reins, de la rate et du cœur. Si donc on confond, ainsi qu'il est

légitime, la notion de la malignité avec celle de l'aptitude aux métastases, on est autorisé à n'attribuer aux épithéliomes pavimenteux qu'une malignité restreinte. Cette notion est distincte de celle de la gravité clinique, qui est fort variable.

A ce point de vue en effet, on note des différences considérables suivant les cas, l'âge des malades et surtout le siège du néoplasme. L'âge relativement jeune des sujets crée un facteur de gravité. De pronostic très grave, et on peut dire presque sûrement fatal, sont tous les épithéliomes siégeant aux muqueuses, langue, larynx, œsophage, rectum, utérus. L'extension de la lésion primitive est ici rapide, le retentissement ganglionnaire précoce, les récidives fatales en cas d'extirpation. Grave encore, quoique de pronostic moins désespéré, est le néoplasme quand il a son siège au pourtour des orifices naturels, lèvres, paupières, anus, c'est-à-dire dans des régions pourvues d'une riche circulation sanguine et lymphatique, soumises à des mouvements et à des contacts répétés. Au contraire certains épithéliomes siégeant à la peau loin des orifices naturels, à la région malaire par exemple, peuvent affecter une marche très lente. L'ulcération superficielle, peu sécrétante, a peu de tendance à s'étendre, et peut même se cicatrifier par l'effet de topiques. Néanmoins, on devra toujours redouter la possibilité d'une adénopathie tardivement manifestée.

D'après ce qui précède, on comprend que l'épithéliome puisse parfois entraîner la mort un an à peine après son début, tandis que la durée est indéfinie dans d'autres cas. Quant l'évolution fatale se produit, elle est occasionnée soit par l'obstacle apporté par le néoplasme au fonctionnement d'un organe essentiel, soit par la cachexie progressive qu'entraînent les souffrances physiques et morales éprouvées par le malade. Ces conditions favorisent le développement d'une affection intercurrente.

Les phénomènes douloureux sont des plus variables, suivant les cas particuliers et le siège de la lésion. Le cancer de l'utérus peut rester plusieurs mois tout à fait indolore. Au contraire, la propagation le long d'un tronc nerveux peut devenir l'occasion de douleurs intolérables.

Tel est le tableau clinique de l'épithéliome. Les particularités

dérable. Une ébauche d'évolution épidermique, parfois apparente en quelques points, établit la transition à la seconde variété.

La variété *lobulée* est de beaucoup la plus commune. C'est à elle que s'applique l'ensemble de la présente description. Elle est caractérisée par ce fait que les masses épithéliales tendent à conserver la forme de massues ou de digitations qu'elles ont

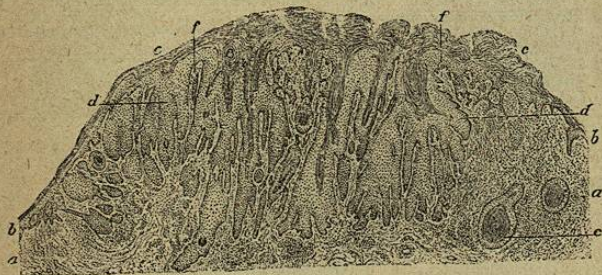


Fig. 78.
Cancer de la lèvre.

a, derme en voie de prolifération. — *b*, épithélium. — *c*, couche cornée épaissie. — *d*, bourgeon épithélial s'enfonçant dans le derme. — *e*, coupe oblique d'un globe corné. — *f*, papille dermique hypertrophiée (ZIEGLER).

dans leur premier développement ; ce sont ces massues qui prennent le nom de lobules épithéliomateux. En général les lobules restent reliés par un pédicule aux lobules d'où ils procèdent ou à la couche épithéliale recouvrant l'ulcération. Ils peuvent aussi s'isoler par l'étranglement du pédicule et se rapprocher de la forme sphérique.

L'épithélium constituant les masses lobulées est du type malpighien, c'est-à-dire semblable à l'épiderme ou à l'épithélium des muqueuses dermo-papillaires. De plus il subit la même évolution que les épithéliums de ce type. Aussi trouve-t-on, de la périphérie au centre des lobules, une couche cylindrique (couche génératrice), une ou plusieurs strates de cellules malpighiennes, polyédriques et dentelées ; enfin des cellules progressivement aplaties et devenues squameuses ; mais ces dernières, se trouvant accumulées et réciproquement comprimées au centre du lobule

s'y imbriquent en bulbe d'oignon et ainsi prennent naissance les globes épidermiques.

Dans les épithéliomes cutanés ou cancéroïdes, l'évolution épidermoïdale s'accompagne de kératinisation, l'éléidine apparaissant dans les cellules malpighiennes en même temps que celles-ci s'aplatissent, se corrent et perdent toute trace de noyau ; dans

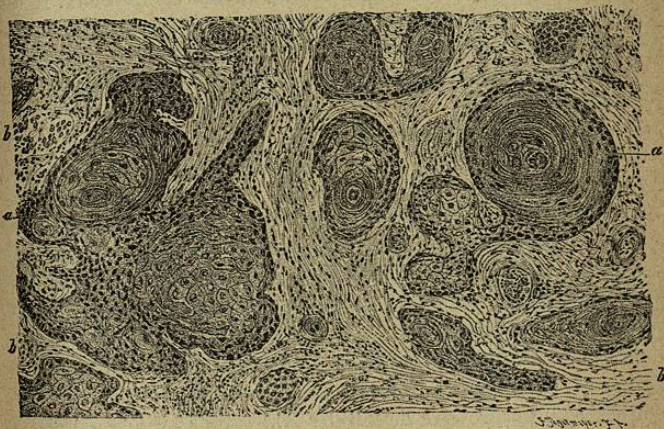


Fig. 79.
Épithélioma de la langue.

a, bourgeon épithélial avec globe perlé. — *b*, stroma (ZIEGLER).

les épithéliomes des muqueuses dermo-papillaires, la kératinisation peut manquer, et les cellules squameuses conserver un noyau atrophié. Les couches cellulaires de la périphérie des lobules sont à l'état de multiplication d'autant plus active que la tumeur est d'accroissement plus rapide. Les figures de karyokinèse y sont nombreuses. On y trouve de plus des formes de divisions pathologiques (karyokinèses multipolaires, noyaux bourgeonnants, inclusions cellulaires, etc.). Dans les formes suppurantes, des leucocytes multinucléés venus du substratum conjonctif s'insinuent entre les cellules épithéliales ou jusque dans les cellules mêmes.

en sont expliquées, au moins en partie, par l'investigation anatomique.

§ 3. **Caractères de la tumeur.** — Si l'on fait de la surface à la profondeur une section totale d'un épithéliome qui vient d'être enlevé par le chirurgien, on trouve au-dessous de la surface ulcérée une zone de tissu blanchâtre, sec, parfois d'aspect fibreux, plus souvent granuleux et friable. Plus profondément une couche fibreuse sert de transition aux parties saines, sans qu'il y ait de limites tranchées; on passe insensiblement de l'une à l'autre; il y a infiltration du néoplasme dans le tissu sain. A l'examen microscopique des produits de raclage, on trouve généralement un nombre considérable de squames épidermiques isolées, sans noyau ou à noyau atrophié, et de plus des agrégats cellulaires tout à fait particuliers, qui s'appellent des globes épidermiques. Ce sont des corps arrondis formés par l'imbrication en bulbe d'oignon de squames épidermiques. Dans certains cas on ne trouve pas de globes épidermiques, mais seulement des tronçons de colonnes compactes de cellules cohérentes entre elles, qu'on peut reconnaître pour être du type malpighien.

§ 4. **Constitution histologique, variétés, altérations régressives.** — L'examen microscopique d'une coupe perpendiculaire à la surface de l'ulcération, montre à la fois la constitution et la genèse des tissus néoplasiques. On y voit que l'épithéliome prend naissance par le fait que l'épithélium pavimenteux intéressé prolifère, s'épaissit, puis devient le point de départ d'un bourgeon épithélial plein ou de plusieurs bourgeons voisins qui dépriment le derme sous-jacent, dont ils ne tardent pas à dépasser les limites profondes. La prolifération épithéliale, continuant, des bourgeons secondaires prennent naissance aux dépens des premiers formés, s'isolent par étranglement ou s'anastomosent; d'autre part le tissu conjonctif, pénétré par les masses épithéliales, éprouve des altérations diverses et ainsi se constitue un tissu néoplasique formé de masses d'épithélium compact, infiltrées dans un tissu conjonctif lui-même enflammé et hyperplasié.

En tenant compte d'une part de la forme des masses épithé-

liales, d'autre part de l'évolution des cellules qui les composent on distingue deux variétés d'épithéliome pavimenteux.

Dans l'*épithéliome tubulé*, les formations épithéliales se présentent comme un réseau de cordons ou travées cellulaires

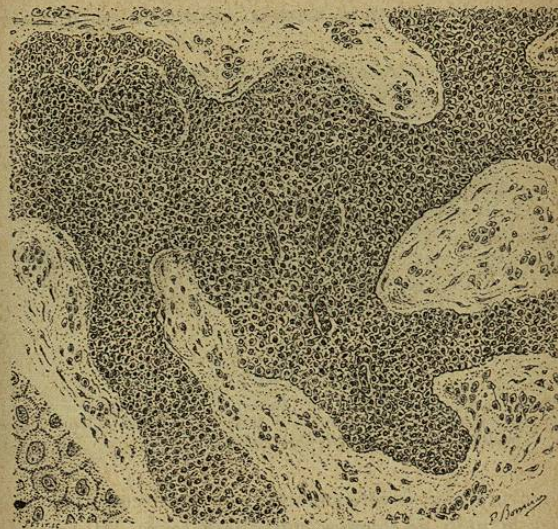


Fig. 77.

Épithélioma tubulé de la peau (QUÉNU).

anastomosées. Les cellules épithéliales sont cohérentes et semblables à celles du corps muqueux de Malpighi. Ces cellules n'ont pas de tendance à s'aplatir en se rapprochant de l'axe de la travée. Mais fréquemment une nécrose centrale amène la désintégration des cellules axiales, et creuse une cavité dans la colonne cellulaire, la transformant en un tube. Le stroma conjonctif est fibreux.

Le tissu de ces tumeurs présente à l'œil nu un aspect fibroïde. Leurs sièges les plus fréquents sont d'une part au col de l'utérus, d'autre part au maxillaire supérieur. Elles ont une gravité consi-

dérable. Une ébauche d'évolution épidermique, parfois apparente en quelques points, établit la transition à la seconde variété.

La variété *lobulée* est de beaucoup la plus commune. C'est à elle que s'applique l'ensemble de la présente description. Elle est caractérisée par ce fait que les masses épithéliales tendent à conserver la forme de masses ou de digitations qu'elles ont

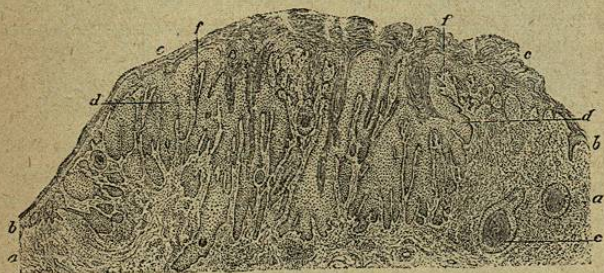


Fig. 78.

Cancer de la lèvre.

a, derme en voie de prolifération. — *b*, épithélium. — *c*, couche cornée épaissie. — *d*, bourgeon épithélial s'enfonçant dans le derme. — *e*, coupe oblique d'un globe corné. — *f*, papille dermique hypertrophiée (ZIEGLER).

dans leur premier développement ; ce sont ces masses qui prennent le nom de lobules épithéliomateux. En général les lobules restent reliés par un pédicule aux lobules d'où ils procèdent ou à la couche épithéliale recouvrant l'ulcération. Ils peuvent aussi s'isoler par l'étranglement du pédicule et se rapprocher de la forme sphérique.

L'épithélium constituant les masses lobulées est du type malpighien, c'est-à-dire semblable à l'épiderme ou à l'épithélium des muqueuses dermo-papillaires. De plus il subit la même évolution que les épithéliums de ce type. Aussi trouve-t-on, de la périphérie au centre des lobules, une couche cylindrique (couche génératrice), une ou plusieurs strates de cellules malpighiennes, polyédriques et dentelées ; enfin des cellules progressivement aplaties et devenues squameuses ; mais ces dernières, se trouvant accumulées et réciproquement comprimées au centre du lobule

s'y imbriquent en bulbe d'oignon et ainsi prennent naissance les globes épidermiques.

Dans les épithéliomes cutanés ou cancéroïdes, l'évolution épidermoïdale s'accompagne de kératinisation, l'éléidine apparaissant dans les cellules malpighiennes en même temps que celles-ci s'aplatissent, se corrent et perdent toute trace de noyau ; dans

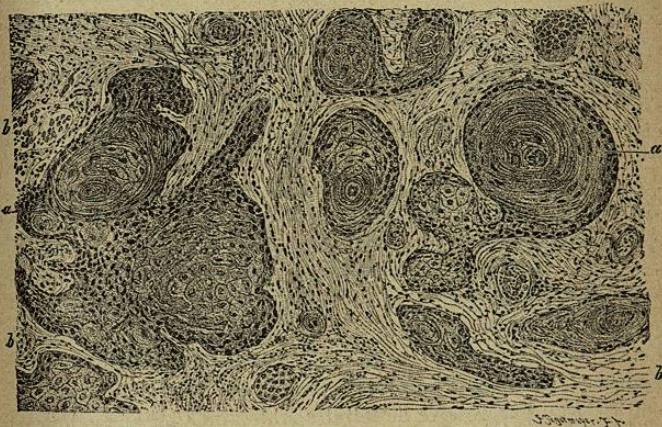


Fig. 79.

Épithélioma de la langue.

a, bourgeon épithélial avec globe perlé. — *b*, stroma (ZIEGLER).

les épithéliomes des muqueuses dermo-papillaires, la kératinisation peut manquer, et les cellules squameuses conserver un noyau atrophié. Les couches cellulaires de la périphérie des lobules sont à l'état de multiplication d'autant plus active que la tumeur est d'accroissement plus rapide. Les figures de karyokinèse y sont nombreuses. On y trouve de plus des formes de divisions pathologiques (karyokinèses multipolaires, noyaux bourgeonnants, inclusions cellulaires, etc.). Dans les formes suppurantes, des leucocytes multinucléés venus du substratum conjonctif s'insinuent entre les cellules épithéliales ou jusque dans les cellules mêmes.

Divers processus peuvent amener des pertes de substance dans les masses épithéliales. C'est d'abord l'exagération du processus de kératinisation, qui détruit toute cohésion entre les cellules d'un lobule et facilite l'évacuation de la masse par une espèce de desquamation. C'est d'autre part la fonte colloïde qui peut atteindre des éléments épars dans les lobules ou prendre plus d'extension et créer des kystes quelquefois volumineux. Il est fréquent de voir le centre d'un globe épidermique occupé par une cellule devenue sphérique et volumineuse par dégénération colloïde. La nécrose de coagulation s'observe aussi, mais elle est rare.

§ 5. **Développement.** — Quand l'épithéliome se développe à la peau, il est constant que les premiers bourgeons néoplasiques prennent naissance aux dépens des prolongements interpapillaires de l'épiderme, ceux-ci s'accroissant de volume et s'enfonçant dans la profondeur. Les follicules pileux, les glandes sébacées et sudoripares participent aussi au premier développement. Dans le follicule pileux, la prolifération de la gaine épithéliale externe amène la chute du poil, puis comble la cavité du follicule qui se dilate et se transforme en lobule d'épithélioma. Un processus analogue s'accomplit dans les glandes sébacées par la substitution progressive de cellules malpighiennes aux cellules à sébum. Enfin le revêtement épithélial, à une couche, du tube sudoripare prolifère également et comble la cavité de la glande qui se transforme en bourgeon épithéliomateux par la disparition de la membrane limitante.

Quand le premier développement se fait dans une muqueuse pourvue de glandes en grappe ou en tube, il est intéressant d'observer que ces glandes participent aussi au processus; dans l'utérus par exemple on peut voir l'épithélium cylindrique proliférer et la glande se transformer en un bourgeon épithélial plein, du type malpighien. Cette constatation est à souligner et à rapprocher du fait que l'épithéliome pavimenteux peut se développer primitivement dans une glande en tube, dérivée de l'endoderme telle que le pancréas. On voit bien par là que les épithéliums jouissent d'une plasticité étendue, et que les transformations d'un type dans un autre s'accomplissent aisément sous

l'action des causes pathologiques. Si donc la formule qui résume les idées de spécificité cellulaire (*omnis cellula a cellulae juxta naturæ*) contient une part de vérité et se trouve souvent applicable, on ne doit pas pourtant la considérer comme une règle absolue et sans exception, mais bien demander aux faits dans quelle mesure il convient de la tenir pour vraie.

Lorsqu'on porte l'observation sur les parties profondes d'un épithélioma en pleine évolution, on constate souvent que les formations lobulées deviennent moins régulières, le caractère des cellules moins nettement malpighien. Les amas cellulaires moins volumineux s'émettent dans le tissu fibreux, l'évolution épidermique cesse d'être partout manifeste, et des portions étendues du tissu néoplasique offrent tout à fait l'aspect du carcinome.

§ 6. **Caractères du stroma.** — Au contact des bourgeons épithéliaux, le derme fibreux présente constamment des lésions qui relèvent de l'inflammation. Il devient plus riche en cellules fixes, et en même temps s'infiltré de leucocytes, mononucléaires si l'irritation conserve un degré moyen, multinucléés si l'irritation est plus vive. Ce sont les multinucléés qui, le plus souvent, passent jusque dans l'épithélium, et vont, pour une part, constituer la sécrétion ichoreuse de l'ulcère.

Plus profondément, c'est l'hyperplasie fibreuse qui domine et qui crée l'induration des bords et du fond de l'épithélioma.

Dans certaines régions (col de l'utérus), le tissu conjonctif peut devenir extrêmement riche en cellules fibroblastiques et prendre une apparence sarcomateuse.

De même que pour l'épithélium l'ulcération du tissu conjonctif peut se produire par divers mécanismes. Ce sont, d'une part, la fonte muqueuse, plus rarement la nécrose caséuse; d'autre part, des infections septiques occasionnant de petits foyers de gangrène et de suppuration.

De même que dans les carcinomes, on peut trouver des petits groupes de cellules épithéliales infiltrées à distance de la masse principale, d'où la fréquence des récidives locales après ablation.

§ 7. **Lésions du voisinage.** — Quand les bourgeons épithé-

liomateux pénètrent dans un muscle, l'infiltration de celui-ci est rapide. On constate une multiplication du sarcolemme, en même temps qu'une atrophie progressive de la substance striée avec dégénération vitreuse ou grasseuse.

Les os se creusent par un des mécanismes d'ostéite raréfiante, tandis que la moelle présente des lésions inflammatoires.

Les métastases ganglionnaires ne peuvent s'interpréter que comme un transport par la voie lymphatique des cellules émigrées du foyer primitif. Ces cellules occupent d'abord les sinus et les voies de la lymphe, puis se multiplient en atrophiant la substance propre du ganglion qui fournit seulement la trame conjonctive du noyau secondaire.

§ 8. Conditions anatomiques qui commandent l'évolution. — Le facteur principal de la rapidité de l'évolution est l'énergie de prolifération des cellules épithéliales, et ce facteur est lui-même largement influencé par les conditions circulatoires de la région. Les modalités de la réaction du tissu conjonctif ont aussi une grande importance. L'inflammation vive prédispose ce tissu à la nécrose, à la suppuration et à la gangrène, facteurs principaux de l'ulcération, et en même temps lui laisse une mollesse qui favorise sa pénétration par les bourgeons épithéliaux. Au contraire, une réaction conjonctive modérée aboutit à former une couche fibreuse épaisse et dense qui peut, dans une certaine mesure s'opposer aux progrès de l'épithéliome et devenir un élément de bénignité : c'est le cas des ulcères peu sécrétants et de marche lente.

Au début d'un épithéliome, il arrive assez souvent que, les bourgeons épithéliaux pénétrant parallèlement dans la profondeur, les parties du derme ménagées entre eux affectent l'apparence de papilles très allongées. Ces papilles transformées par l'inflammation peuvent devenir exubérantes et donner à la lésion un aspect papillomateux.

On voit qu'il est aisé de définir les conditions anatomiques qui créent les particularités d'aspect et d'évolution observées en clinique.

2° ÉPITHÉLIOMES A CELLULES CYLINDRIQUES

Moins fréquentes que les épithéliomes pavimenteux et que les carcinomes, ces tumeurs sont loin pourtant d'être des raretés anatomiques. Nombre de cancers de l'estomac, de l'intestin ou de l'utérus, sont des épithéliomes cylindriques. Leur siège

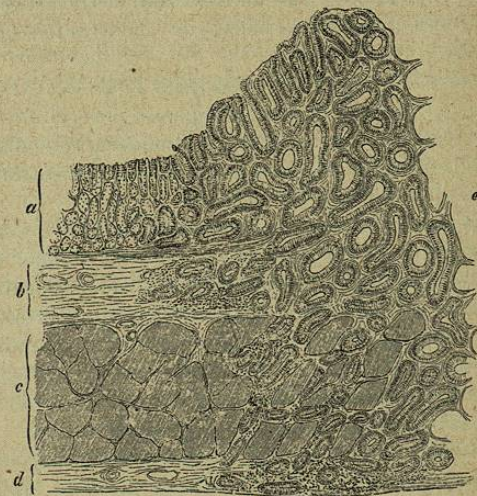


Fig. 80.

Épithélioma cylindrique de l'estomac.

a, muqueuse. — *b*, sous-muqueuse. — *c*, musculuse. — *d*, séreuse. — *e*, néoplasme qui infiltre toute la paroi (ZIEGLER).

d'élection est, en effet, dans les muqueuses à épithélium cylindrique (muqueuse digestive et utérine), plus rarement dans les voies biliaires, la mamelle et le poumon. Ces tumeurs sont molles, blanchâtres, humides et ne se laissent pas distinguer des formes molles du cancer à l'examen macroscopique. Quand on les examine au microscope, on constate l'existence de cavités tubulées, ampullaires ou irrégulières de forme, tapissées