

par un épithélium cylindrique; celui-ci est formé d'une seule couche, ou de deux ou trois couches de cellules allongées, de grand volume, avec un ou plusieurs noyaux. Le dessin du revêtement épithélial est toujours parfaitement régulier, typique, et comparable à celui des épithéliums normaux. On peut aussi trouver des cavités comblées en partie ou en totalité par la multiplication des couches cellulaires. Ces formations épithéliales sont réunies par du tissu conjonctif, généralement riche en cellules et infiltré de leucocytes, d'autres fois fibreux ou myxomateux.

Ces tumeurs se nécrosent et s'ulcèrent facilement. Fréquemment aussi, on observe la fonte muqueuse; les cellules épithéliales sécrètent d'abord un contenu muqueux qui distend la cavité pseudo-glandulaire, puis sont elles-mêmes entraînées en totalité dans le processus dégénératif.

Sur la coupe d'une tumeur récente, il est aisé de suivre le développement. S'il s'agit, par exemple, d'une tumeur de l'intestin, on voit à la surface de la tumeur la rangée régulière des glandes de Lieberkühn, mais ces glandes sont hypertrophiées; un certain nombre ont pris un épithélium plus volumineux et à couches multiples, et il y a continuité entre l'épithélium et la cavité des glandes de Lieberkühn d'une part, l'épithélium et les cavités néoplasiques de l'autre.

Les métastases sont constantes et se font, le plus souvent, dans les ganglions et le foie, rarement dans le poumon, exceptionnellement dans les os.

L'épithéliome cylindrique n'a pas d'histoire clinique distincte de celle des carcinomes des organes atteints.

Les tumeurs malignes multiples du foie, connues sous le nom d'adénomes du foie, méritent tant ou point de vue anatomique que clinique d'être rangées à côté des épithéliomes à cellules cylindriques. Leur description trouverait ici sa place si cette affection, par son siège et par ses symptômes, n'appartenait pas à la pathologie interne.

3° AFFECTIONS NÉOPLASIQUES VOISINES DES ÉPITHÉLIOMES

A la suite des deux variétés d'épithéliomes qui sont les types journallement rencontrés en clinique et admis de tous en tant qu'espèces anatomiques, il convient de donner une brève description de quelques variétés plus rares, surtout intéressantes pour les anatomistes. Chacune d'elles a, d'ailleurs, été le sujet de controverses non encore closes. Ce sont les cylindromes et tumeurs hétéradéniques, les cholestéatomes ou épithéliomes perlés, les kystes épithéliaux traumatiques, l'épithéliome calcifié.

§ 1. **Cylindromes.** — Il convient de réserver le nom de cylindre aux tumeurs présentant les particularités anatomiques remarquables trouvées par M. MALASSEZ dans les deux faits qu'il a étudiés, caractères qui se retrouvent identiques dans nombre d'observations antérieures ou postérieures à celles de cet auteur. Il s'agit de tumeurs siégeant dans la très grande majorité des cas à la face: grosses glandes salivaires, plancher de la bouche, maxillaire supérieur, sinus frontal, base du crâne. Généralement, la tumeur est sous-cutanée, bosselée et dure, bien isolable, grâce à sa circonscription par une capsule fibreuse. Mais dans des cas rares, le cylindre se présente comme une tumeur de la peau de la face précocement ulcérée et revêt l'aspect d'un cancroïde à marche lente. Le volume peut atteindre celui du poing. A l'examen macroscopique, le tissu est d'aspect sarcomateux plus ou moins dur, et présente parfois des parties ossifiées. A l'examen microscopique, on trouve un mélange de parties fibreuses et des masses épithéliales. Le tissu fibreux est dense et présente en divers points une dégénération hyaline caractérisée par le fait que les faisceaux fibreux se gonflent et prennent un aspect homogène et réfringent spécial en comprimant les cellules qui leur sont interposées.

Quant aux parties épithéliales, elles affectent la forme de travées massives anastomosées, ou de masses compactes sans forme définie. Les cellules qui les composent sont petites,

polyédriques, par pression réciproque; celles de la rangée limitante de l'amas sont régulièrement alignées et perpendiculairement implantées sur le tissu fibreux. Or, au premier examen de ces amas, on est frappé de l'existence dans leur intérieur, d'espaces clairs, arrondis, dus à la présence de corps singuliers et caractéristiques des tumeurs dites cylindromes; ce sont les corps oviformes. Ils sont ovoïdes ou sphériques, et limités par un double contour très régulier, leurs dimensions sont variables; les plus gros atteignent 200 μ de diamètre; leur contenu est une matière finement granuleuse, d'aspect réfringent; on peut aussi y trouver quelques cellules rondes ou rameuses encore reconnaissables, des fibrilles ou même un capillaire central. Enfin, fait important, on peut vérifier en divers points que ces corps oviformes se rattachent par un pédicule au tissu conjonctif hyalin. Ces corps oviformes sont parfois très nombreux dans les amas épithéliaux dont ils compriment et atrophiaient les cellules pour finalement arriver à se toucher réciproquement, enfin à se confondre. Ainsi prennent naissance des kystes à contour irrégulier et à contenu muqueux. Le développement de ces tumeurs doit être compris comme suit (BILLROTH, MALASSEZ) : la néoformation épithéliale a pour point de départ soit les glandes salivaires, soit les glandes sébacées et sudoripares, soit l'épithélium de revêtement d'une muqueuse (sinus); les amas épithéliaux progressent en provoquant autour d'eux l'atrophie des parties normales et une formation fibreuse. Secondairement, il se produit, d'une part, une dégénération hyaline, éparsée dans le tissu conjonctif, d'autre part, un bourgeonnement papillaire du tissu conjonctif dans les amas épithéliaux; ces papilles conjonctives subissent elles-mêmes un gonflement hyalin ou muqueux et se transforment en masses ou sphères pédiculées qui sont des corps oviformes.

Les cylindromes ont une assez grande tendance à récidiver après extirpation. En général, ils ne font pas de métastases. Dans quelques cas, cependant, on a pu observer des tumeurs secondaires dans les ganglions, le poumon, ou même les os, les séreuses, les grosses glandes. Ce sont donc des tumeurs

capables d'une certaine malignité, et qui par là méritent pleinement de prendre place dans le cadre des épithéliomes.

Le diagnostic des cylindromes est toujours un diagnostic anatomique : c'est seulement après ablation et à l'examen microscopique qu'on reconnaît la nature de la tumeur.

ZIEGLER accepte l'interprétation qui rattache à une fonte des cellules épithéliales, la formation des corps oviformes, et fait du cylindrome une variété de carcinome avec dégénération muqueuse.

§ 2. **Ulcères hétéradéniques.** — Certains ulcères de la face d'aspect cancéroïdal, plats et de marche lente, révèlent à l'examen anatomique une structure qui les sépare des épithéliomes pavimenteux et les rapproche bien plutôt des cylindromes. La lésion paraît avoir son début dans les glandes sébacées, qui se transforment en des bourgeons compacts de petites cellules polyédriques semblables aux masses épithéliales du cylindrome. De la périphérie de ces bourgeons partent des digitations qui s'anastomosent et envoient ces pointes d'accroissement dans le tissu conjonctif. L'extension se fait en surface par la participation des nouvelles glandes sébacées plutôt que du côté de la profondeur où du tissu fibreux dense limite les progrès de l'épithéliome. L'ulcération se produit par le fait d'altérations dégénératives précoces des amas épithéliaux. Cette variété d'épithéliomes ne diffère des cylindromes que par l'absence de dégénération hyaline du tissu fibreux et de corps oviformes. Comme pour les cylindromes, ce n'est que par l'examen microscopique que la nature vraie de la lésion peut être précisée.

Il conviendrait peut-être, pour consacrer l'existence d'une variété d'épithéliomes qui mérite une description séparée, de conserver à ces tumeurs le nom d'ulcère hétéradénique créé par ROBIN (KIENER).

§ 3. **Cholestéatomes.** — Les cholestéatomes (ce nom leur a été donné par MULLER) sont décrits par CORNIL et RANVIER sous le nom d'épithéliome pavimenteux perlé. Ces productions prennent naissance dans des sièges particuliers; ce sont : d'une part les voies d'excrétion de l'urine (uretère et bassinnet) et

les cavités de l'oreille moyenne, où les cholestéatomes se développent sous l'influence d'inflammations chroniques des parties atteintes; d'autre part l'encéphale (base du cerveau et ventricules), et le développement des cholestéatomes paraît alors lié à une malformation congénitale. Ces tumeurs sont dépourvues de toute malignité et doivent être séparées des épithéliomes. Elles sont bien circonscrites, lobulées et généralement de faible volume. Leur tissu blanc, sec, un peu brillant et miroitant est constitué par une trame fibreuse peu développée logeant des perles épidermiques; ces perles sont formées d'amas de squames épidermiques avec noyau, imbriquées les unes sur les autres; les perles sont isolées ou réunies en petits groupes formant des lobules. Des paillettes de cholestérine sont parfois mêlées aux écailles cornées, d'où le nom de cholestéatomes. Dans le cerveau, BOSTROM rapporte le point de départ de ces productions à une inclusion accidentelle d'épiderme dans la pie-mère lors du développement du cerveau.

§ 4. **Épithéliome calcifié.** — Les faits décrits par M. MALHERBE sous le nom d'épithéliome calcifié se rapportent à des tumeurs sous-cutanées siégeant dans une région quelconque du corps, tumeurs encapsulées, énucléables et d'une dureté pierreuse. Ces productions sont d'ordinaire toutes petites mais elles peuvent aussi atteindre le volume d'un œuf de poule. La plupart des observations de MALHERBE ont été relevées chez des sujets jeunes. Il s'agit de tumeurs bénignes n'ayant jamais eu de récidives ni de métastases. — Coupées après décalcification, on les trouve composées d'une trame fibreuse dense ou ossifiée logeant des lobules ou des cordons compacts de cellules épithéliales calcifiées, cohérentes entre elles: par places, on peut trouver un globe épidermique ou des cellules géantes singulières. Ces productions sont certainement tout autre chose que des terminaisons spéciales d'épithéliomas vulgaires. Elles paraissent devoir être interprétées comme des adénomes sébacés, présentant une tendance primitive et précoce à l'ossification de la trame et à la calcification des cellules.

Quant aux deux faits de petites tumeurs des lèvres et du nez qui ont fait introduire dans la science, peut-être sans nécessité

pressante, le nom d'épithéliome polymorphe, ils peuvent recevoir la même interprétation d'adénomes sébacés.

§ 5. **Kystes épithéliaux traumatiques.** — Les kystes épithéliaux traumatiques sont de petites productions kystiques arrondies, mobiles sous la peau, d'un volume variant de celui d'un pois à celui d'une noix et qui se développent à la suite d'un traumatisme ayant détaché et greffé dans le tissu sous-cutané un lambeau de peau avec son épiderme. Les extrémités du lambeau se soudent, l'épiderme en dedans, et ainsi prend naissance un kyste formé d'une couche fibreuse bien isolable doublée d'épiderme. Le contenu se présente sous l'aspect d'une bouillie athéromateuse et se compose de squames épidermiques accumulées, de graisse et de cholestérine. Le siège d'élection de ces kystes est à la face palmaire de la main et des doigts, mais on peut aussi les trouver ailleurs; à l'iris par exemple où on les a dénommées tumeurs perlées. Ces productions ont pu être obtenues expérimentalement. Elles ne rentrent pas dans le cadre des tumeurs. Le lambeau d'épiderme transplanté garde simplement sa faculté normale de prolifération.

II. — CARCINOME

§ 1. **Historique.** — Nous avons déjà indiqué dans les généralités sur les tumeurs épithéliales l'évolution d'idées qui s'est faite au sujet des carcinomes. Elle peut se résumer ainsi: dès qu'on commença d'étudier les tumeurs avec le secours du microscope, on vérifia qu'un grand nombre de cancers ou carcinomes des glandes ou des muqueuses se montraient formés de grosses cellules polyédriques éparses sous la forme d'amas plus ou moins volumineux dans un tissu fibreux dense; c'était la structure alvéolaire. La question de l'origine de ce genre de néoplasie ne se posait pas tant que régna la théorie des blastèmes et qu'on croyait à la genèse des tissus. WIRCHOW, en imposant la notion que les éléments des tissus néoplasiques dérivent des cellules du tissu d'origine (*Pathologie cellulaire*, 1858), posa du même coup, la question du développement des tumeurs; il la résolvait pour le carcinome en le considérant

comme d'origine exclusivement conjonctive ; puis WALDEYER commença en 1868 la démonstration bientôt achevée et parfaite par lui-même et par d'autres, que la trame seule était d'origine conjonctive, tandis que les grosses cellules des alvéoles dérivait des épithéliums préexistants. Dès ce moment, on commença en Allemagne d'appeler carcinomes toutes les tumeurs épithéliales malignes. En France, on a conservé au mot carcinome une acception plus restreinte et on le comprend généralement aujourd'hui comme une néoplasie maligne où l'on trouve, infiltrées dans le tissu conjonctif, des cellules d'origine épithéliale, mais considérablement déviées des types d'épithéliums normaux.

§ 2. **Siège.** — Le carcinome débute à peu près constamment sous la forme d'une tumeur isolée siégeant dans une grosse glande ou dans une muqueuse, exceptionnellement dans la peau. Parmi les glandes les plus fréquemment atteintes, il faut citer en première ligne la mamelle, puis le testicule, le rein, le foie, le pancréas, les capsules surrénales, les glandes salivaires, l'ovaire, le corps thyroïde, le poumon ; parmi les muqueuses, celles de l'estomac, de l'intestin et de l'utérus sont le plus fréquemment atteintes.

§ 3. **Caractères généraux, évolution.** — Dans les glandes, le carcinome se présente au début comme une nodosité dure dont les limites sont nettes sur une section, mais qui est de partout intimement adhérente au tissu, au sein duquel elle a pris naissance. Il en résulte que la tumeur n'est pas nettement délimitable par le palper. D'ailleurs l'exacte circonscription n'est qu'apparente ; et la prolifération néoplasique dépasse toujours de beaucoup les limites apparentes de la tumeur. Celle-ci s'accroît par la multiplication de ses propres éléments, et par les progrès de la transformation cancéreuse à la périphérie. Les glandes de petit volume, comme le testicule ou l'ovaire ne tardent pas à être en entier envahis par la lésion sans qu'il subsiste de trace du tissu normal. Il est habituel que la tumeur primitive dépasse les limites de l'organe premier atteint, et s'étende par exemple au pectoral et à la plèvre dans le cancer du sein, au ligament large dans le cancer de l'utérus, à l'intestin

dans le cancer de la tête du pancréas ; d'autre part des lésions dégénératives ne tardent pas à survenir. Elles ont pour conséquence, dans les tumeurs de siège profond, des pertes de substance ou des mortifications étendues. Si la tumeur siége dans une glande superficielle (mamelle, glande salivaire), la peau amincie, distendue ou bien envahie par la néoplasie rougit et s'ulcère, puis l'ulcération s'étend par les altérations dégénératives du tissu. De même l'ulcération est précoce dans les carcinomes des muqueuses.

Les carcinomes sont les types des tumeurs malignes généralisables. De bonne heure les ganglions lymphatiques correspondant à la région atteinte durcissent et se transforment en tumeurs secondaires. Les vaisseaux lymphatiques intermédiaires peuvent devenir quelquefois apparents sous forme de cordons blancs et durs.

Les métastases par voie veineuse sont également habituelles. Elles sont surtout fréquentes dans le foie ou le poumon suivant que les veines de la région où siége la tumeur primitive dépendent du système porte ou de la circulation générale.

Enfin l'aboutissant normal de l'évolution consiste dans la production des tumeurs secondaires de tous volumes, souvent affectant la forme de semis miliaires et siégeant dans tous les organes (grosses glandes, poumons, séreuses, système osseux).

Les carcinomes s'accompagnent d'une cachexie précoce, marquée par l'amaigrissement, par la pâleur de la face et une teinte jaune paille, spéciale de la peau, par l'anémie, la baisse du taux de l'hémoglobine, par des œdèmes et thrombose cachectiques. Le moral est déprimé, mais l'intelligence intacte. La diminution de l'urée et des phosphates excrétés tient surtout à la moindre alimentation, et n'a rien de spécifique.

§ 4. **Structure du carcinome.** — Dans les formes moyennes du carcinome et en l'absence de dégénération (*carcinoma simplex*), le tissu est dur, blanchâtre, d'aspect fibreux, mais humide, et le couteau ramène de la surface un suc lactescent formé en majorité de cellules cancéreuses.

A l'examen microscopique, on trouve qu'un tel tissu est formé d'un stroma fibreux délimitant des cavités remplies par les

cellules cancéreuses. Le stroma est du tissu fibreux adulte et dense. Quant aux cellules cancéreuses, elles sont volumineuses avec de gros noyaux et de forme polyédrique massive. Ces cellules sont réunies en amas compacts et se compriment réciproquement, sans pourtant être réunies par un ciment intercellulaire. Les cavités ou alvéoles, et par conséquent les amas cellulaires qui les comblent, forment, quand elles sont assez développées un système intercommuniquant, comme on peut s'en assurer en chassant les cellules par le pinceau. Ces cavités ont une forme et des dimensions très variées, et leur forme dépend en partie de l'arrangement du tissu auquel le tissu carcinomateux s'est substitué, en partie de l'évolution même de la néoplasie. C'est ainsi que l'extension dans le tissu adipeux donne lieu à un arrangement nodulaire des amas cancéreux qui se substituent aux lobules adipeux (carcinome acineux), tandis que pour pénétrer dans le derme, les cellules cancéreuses se disposent en séries linéaires, entre les denses faisceaux fibreux (carcinome tubuleux).

§ 5. **Développement.** — L'étude du développement du carcinome aux dépens d'une glande montre bien que, dans le stade initial, les cellules cancéreuses dérivent de l'épithélium glandulaire, le tissu conjonctif donnant seulement le stroma fibreux; la démonstration en a été poursuivie par WALDEYER dans les sièges variés du carcinome; et les faits auxquels il a eu le mérite de donner le premier leur vraie signification peuvent être aisément vérifiés. Voici en effet ce qu'on observe par exemple dans la zone d'accroissement d'un carcinome mammaire, là où l'envahissement de nouveaux lobules glandulaires reproduit les phénomènes du développement initial. Dans un premier stade, on observe une multiplication de l'épithélium à la fois dans les canaux galactophores où il se dispose sur plusieurs couches, et du côté des acini, où l'épithélium ne tarde pas à combler complètement les culs-de-sac, tout en demeurant encore petit et cubique. En même temps, le tissu conjonctif prolifère, devient plus riche en cellules, et s'infiltré de leucocytes. — Dans un second stade, les cellules épithéliales s'hypertrophient, deviennent très volumineuses, distendent et rompent

la paroi propre du cul-de-sac, enfin diffusent sous la forme de trainées dans les interstices des faisceaux conjonctifs. Les trainées cellulaires issues des acini voisins s'anastomosent entre elles et tantôt prennent un arrangement concentrique et nodu-

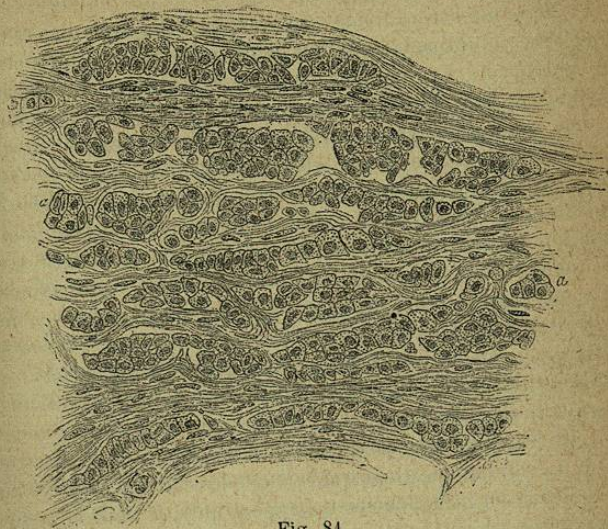


Fig. 81.

Développement du carcinome.

s., faisceaux du tissu fibreux montrant entre eux des cellules connectives. — *a.*, cellules du carcinome, disposées en longs boyaux ou dans des alvéoles entre les faisceaux fibreux (CORNIL ET RANVIER).

laire qui correspond à un lobule glandulaire préexistant, tantôt s'ordonnent suivant une disposition radiée. — Ultérieurement, tout arrangement systématique disparaît; on n'aperçoit plus que des amas cellulaires disposés sans ordre dans le tissu fibreux. Celui-ci a perdu, à ce moment, les caractères de richesse en cellules et d'infiltration par les leucocytes qu'il avait au début et se montre d'autant plus dense qu'on porte l'examen plus proche du centre de la nodosité cancéreuse, c'est-à-dire sur les parties les plus anciennes de la tumeur.

§ 6. Variétés : encéphaloïde ; squirrhe ; carcinome colloïde. — Des variétés anatomiques fort diverses doivent leur existence d'une part à la proportion variable des amas cellulaires et des parties fibreuses, d'autre part à l'existence d'altérations régressives.

Le carcinome *encéphaloïde* est caractérisé par des amas cellulaires très volumineux contenus dans une trame conjonctive peu développée. Les cellules sont en état de multiplication exagérée, les karyokinèses normales ou pathologiques abondent. On peut aussi y trouver des cellules géantes contenant jusqu'à 20 noyaux. Quant à la trame, elle garde pendant toute l'évolution le caractère inflammatoire, c'est-à-dire qu'elle est riche en cellules fixes et infiltrée de cellules migratrices. KLEBS appelle l'attention sur les conditions particulières de la circulation dans ces tumeurs : les vaisseaux capillaires y sont constamment dilatés et béants et prennent un développement relativement considérable par rapport aux artères, aux vaisseaux afférents ; il doit forcément en résulter un état permanent de ralentissement de la circulation, de stase. Aussi les hémorragies interstitielles sont-elles très fréquentes. D'autre part, la nutrition des amas cellulaires est mal assurée, à la fois à cause de la stase et à cause du volume des amas qui fait que les cellules, placées au centre, reçoivent difficilement un apport nutritif dont elles ont d'autant plus besoin qu'elles sont hypertrophiques et de multiplication active. C'est uniquement à ces conditions de mauvaise nutrition ou à des thromboses que les altérations dégénératives sont rapportées par ceux qui envisagent les tumeurs malignes comme étant essentiellement des troubles d'évolution. Les partisans de l'origine infectieuse invoquent en outre une action toxique spéciale et rapprochent les nécroses du cancer de celles du tubercule. Quoi qu'il en soit, c'est surtout dans les formes encéphaloïdes que ces dégénéralions sont précoces et étendues. Ce sont surtout la nécrose de coagulation, et la fonte muqueuse. Elles débutent par le centre des amas cellulaires, pour les raisons indiquées plus haut, et s'étendent de là à de vastes territoires.

Dans les tumeurs ulcérées, les lésions infectieuses dues à des

microorganismes viennent s'ajouter aux altérations précédentes : c'est l'inflammation suppurative ou des gangrènes partielles. Il est toutefois remarquable que ces infections restent limitées aux couches avoisinant l'ulcération et n'occasionnent pour ainsi dire jamais d'infection générale (infection purulente ou gangrènes métastatiques).

Le carcinome encéphaloïde est de consistance molle : le tissu est blanc rosé ou rougeâtres, et parsemé soit de parties opaques caséuses, soit de kystes anfractueux, dont le contenu est une bouillie rougeâtre. — On le trouve à la mamelle, mais plus souvent dans le testicule, le foie, le poumon. Dans ces deux dernières glandes, la multiplicité des tumeurs est fréquente et les tumeurs s'ombiliquent par une nécrose centrale.

L'évolution du carcinome encéphaloïde est rapide et promptement faite.

La prédominance du tissu fibreux sur les amas cellulaires donne au néoplasme une consistance dure : c'est le *squirrhe*, ou variété commune du carcinome. Dans les cancers du tube digestif, la formation fibreuse peut être si prédominante que la tumeur donne l'impression d'une simple induration fibreuse des tuniques de l'estomac ou de l'intestin. Il y faut l'examen microscopique pour de loin en loin découvrir un amas cancéreux. A la mamelle, la même circonstance crée le type squirrhe atrophique. Celui-ci se présente comme une ulcération cratériforme, sèche et peu suppurante, occupant la place du mamelon ; l'ulcération repose sur une vaste zone fibreuse d'une dureté ligneuse. Le tissu fibreux constitue manifestement un obstacle à la progression des amas cancéreux qui sont petits, à petits éléments, et se détruisent partiellement par *dégénéralion* graisseuse. C'est dans ces formes dures que l'on peut observer des calcifications.

Les carcinomes *colloïdes* ou cancers gélatineux ont leur siège le plus fréquent dans l'estomac et l'intestin ; toutefois on peut les rencontrer à la mamelle et dans l'utérus. Ils forment des tumeurs volumineuses d'aspect gélatineux caractéristique. Ils sont caractérisés par la tendance des cellules cancéreuses à une sécrétion colloïde qui les distend d'abord, puis finit par les

liquéfier en totalité. Ces amas cellulaires éprouvent par ce mécanisme une fonte d'abord centrale, puis étendue à tout l'amas. — La trame conjonctive persiste intacte ou simplement œdémateuse. Dans les parties où l'altération est la plus avancée, le tissu se présente à l'examen microscopique comme une réunion de cavités sphériques, séparées par de minces cloisons fibreuses, et distendues par un liquide réfringent où subsistent quelques grandes cellules globuleuses.

§ 7. **Lésions de voisinage.** — Le carcinome occasionne des lésions de voisinage dans les organes où il se développe. La compression exercée par le néoplasme peut produire des kystes par rétention. C'est ainsi qu'on trouve d'ordinaire à la limite des carcinomes mammaires des petits kystes arrondis n'excédant guère le volume d'un pois. Le même mécanisme explique les phénomènes d'atrophie au voisinage immédiat de la tumeur : disparition du muscle, résorption de l'os. — Mais on observe aussi des lésions d'ordre hypertrophique ; des carcinomes à peine visibles, de l'estomac ou de l'intestin, s'accompagnent d'hypertrophies de la musculature qui peuvent arriver à créer de véritables sténoses. SCHOEFFER a trouvé dans ces cas des fibres musculaires lisses atteignant 180 μ de diamètre, au lieu de 75 à 80 μ qui représentent le diamètre maximum normal. A la mamelle, des traînées fibreuses épaisses irradiant de la tumeur, occasionnent la rétraction du mamelon ; entre elles, la glande est devenue totalement adipeuse. Une congestion de voisinage ou l'action d'un poison diffusé de la tumeur peuvent expliquer ces faits.

§ 8. **Métastases.** — Les métastases par la voie lymphatique ont d'ordinaire pour siège les ganglions correspondant à la région où la tumeur initiale a pris naissance. Mais il n'en est pas nécessairement ainsi, et l'on peut observer des métastases dans des ganglions éloignés : ce pourront être les ganglions sus-claviculaires gauches dans un cancer de l'estomac, ou les ganglions cervicaux ou axillaires dans le cancer du foie. — Ces cellules cancéreuses apparaissent d'abord dans les voies de la lymphe à la périphérie du ganglion, puis se multiplient en atrophiant le tissu lymphoïde. Les vaisseaux lymphatiques placés entre les tumeurs et les ganglions peuvent ne

pas présenter de lésions. D'autres fois, ils se transforment en cordons indurés, blanchâtres et se montrent bourrés de cellules cancéreuses ; le fait est fréquent à la surface du poumon.

Les métastases, par la voie vasculaire, ont lieu par l'effraction de la paroi d'une veine et la pénétration des éléments cancéreux dans l'intérieur du vaisseau. Toutefois on doit admettre que cette circonstance nécessaire n'est pas suffisante, mais qu'il faut de plus une prédisposition créée par l'existence antérieure de la tumeur primitive, prédisposition qui peut être générale ou se limiter à un organe ou à un système. C'est seulement ainsi que l'on peut s'expliquer les particularités des métastases. Celles-ci peuvent se produire par exemple dans des sièges éloignés de la tumeur primitive, tandis que le foie ou le poumon par exemple resteront indemnes de tumeurs secondaires, bien que ces organes aient dû nécessairement être traversés par les produits émanés de la tumeur initiale. D'autre part, on peut observer que la production des tumeurs secondaires se circonscrit à un seul système, tel que le système osseux à l'exclusion des autres organes ou tissus. Dans d'autres cas, d'énormes métastases occupent les glandes, le système osseux étant intact. Enfin on a pu vérifier expérimentalement chez des animaux porteurs de carcinomes que l'injection dans les veines de l'animal des fragments de la tumeur primitive qu'il porte n'engendre pas nécessairement les tumeurs secondaires ; c'est donc bien qu'un consentement de l'organisme est nécessaire à la production de celles-ci.

Malgré les exceptions que nous venons de signaler, c'est le plus souvent dans les poumons et dans le foie que les tumeurs secondaires prennent d'abord naissance. Ultérieurement, les métastases s'étendent à la généralité des organes et tissus, et peuvent cribler les grosses glandes, les os, les séreuses, et la peau, de productions secondaires sous la forme de tumeurs volumineuses ou de semis miliaire. — Les symptômes observés alors sont, ainsi qu'on peut le concevoir, infiniment variés (péritonites, pleurésies, méningites, fractures spontanées, douleurs irradiées dépendant de compressions nerveuses, etc...). La structure des tumeurs secondaires est d'ordinaire celle de

l'encéphaloïde. Dans la peau les nodules sont plutôt fibreux.

§ 9. **Manière de concevoir le carcinome.** — Dans l'esprit de la majorité des pathologistes, à l'heure actuelle, l'évolution du carcinome doit être comprise ainsi qu'il suit¹ : le début a lieu nécessairement dans une partie pourvue d'épithélium, glande ou muqueuse, et par la série de transformations qui ont été exposées plus haut les cellules épithéliales engendrent les cellules intra-alvéolaires dites cellules cancéreuses. Plus tard, quand la tumeur primitive s'étend dans les parties conjonctives, tissu fibreux, os, muscles, cet accroissement est compris essentiellement comme une infiltration progressive des cellules cancéreuses dans les tissus envahis, ceux-ci fournissant simplement la trame conjonctive du carcinome. Quant aux métastases, elles sont interprétées expressément comme un transport cellulaire suivi de greffe. Ce sont les cellules cancéreuses elles-mêmes, émigrées de la tumeur primitive, qui vont coloniser un peu partout, empruntant seulement le substratum conjonctif aux tissus ou organes où elles s'implantent. Le carcinome est dans cette conception une tumeur exclusivement épithéliale, en ce sens que partout où s'est réalisée la structure alvéolaire, soit à la périphérie de la première tumeur, soit dans les nodules métastatiques, on admet que les cellules cancéreuses sont les descendantes de l'épithélium de l'organe où siège la tumeur primitive.

Cette conception simple, bien que la plus généralement acceptée, ne rend peut-être pas parfaitement compte des particularités suivantes de l'histoire du carcinome. Dans la zone limite d'un carcinome en voie d'accroissement dans le tissu conjonctif, on peut observer sur bien des points que les cellules cancéreuses n'ont pas le grand volume et la forme polyédrique massive des cellules de lignée épithéliale, mais qu'elles sont plutôt petites, pourvues de prolongements et comprimées contre les faisceaux à la façon des cellules conjonctives. Les mêmes images se retrouvent dans les nodules métastatiques qui ont pris naissance dans le tissu conjonctif,

¹ Cette doctrine est explicitement formulée par ZIEGLER.

séreuses ou derme. D'autre part, en étudiant les lymphangites cancéreuses, on est amené à penser qu'un certain nombre des grandes cellules qui distendent le vaisseau lymphatique proviennent de la prolifération de l'épithélium. — En troisième lieu, la migration des cellules cancéreuses explique imparfaitement les métastases étendues sous forme de semis miliars à la généralité des tissus et organes, le grand volume des cellules cancéreuses devant leur rendre malaisée la traversée des fins capillaires du poumon. Enfin, il existe des cas de carcinose miliaire généralisée primitive, dans lesquels, au terme d'une brève évolution comparable à une maladie infectieuse aiguë, on trouve à l'autopsie tous les tissus et organes criblés de nodules miliars qui sont du carcinome, sans que dans aucun organe la recherche la plus soignée permette de retrouver une tumeur primitive. Comment comprendre ces faits ?...

C'est pour leur donner une explication que ses observateurs éminents¹ ont proposé une conception du carcinome un peu différente de celle indiquée plus haut. Ces auteurs admettent que les cellules cancéreuses peuvent dériver également de l'épithélium et des cellules fixes du tissu conjonctif. Il est vrai que dans l'immense majorité des cas, le début a lieu dans un tissu épithélial et que le premier développement est bien tel qu'il a été décrit ci-dessus; mais ultérieurement, dans l'accroissement de la tumeur dans le tissu fibreux les cellules fixes de ce tissu pourraient, elles aussi, devenir volumineuses et se multiplier en écartant les faisceaux conjonctifs et être ainsi l'origine d'une partie des cellules cancéreuses. La même chose se produirait dans les nodules secondaires des séreuses. Quant aux métastases, en général, elles s'expliqueraient plus aisément par le transport d'un agent infectieux dont l'évolution pathologique tout entière ne serait que l'effet, que par la migration des cellules cancéreuses elles-mêmes. Reste enfin l'explication des cas de carcinose miliaire aiguë, en tout si com-

¹ KIENER. *Cours d'anatomie pathologique*, professé à la Faculté de médecine de Montpellier. — Voy. aussi KLEBS. *Pathologie générale*, t. II : Accroissement des parties.

parable aux cas analogues de nature tuberculeuse que des anatomo-pathologistes exercés peuvent se déclarer incapables de les distinguer à l'autopsie : cette explication est aisée si l'on admet à la fois la nature infectieuse du carcinome et la possibilité de son développement dans le tissu conjonctif.

§ 10. **Circonstances étiologiques.** — En ce qui concerne l'étiologie des carcinomes, il y a lieu de distinguer entre les conditions prédisposantes et la cause intime de l'évolution morbide. Parmi les conditions prédisposantes, la plus apparente est celle de l'âge, le carcinome atteignant surtout des sujets âgés de plus de quarante-cinq ans; cependant le cancer de l'utérus se produit souvent chez de jeunes femmes et on a observé à titre d'exception des carcinomes chez des enfants. Les traumatismes, les impressions morales tristes créent une prédisposition; quant aux influences de la race, du régime, de l'hérédité, des tempéraments, il ne résulte de leur étude aucune donnée précise.

§ 11. **Nature.** — La nature intime du carcinome comme des tumeurs malignes en général échappe encore. On ne peut que rappeler les principales façons de la concevoir. Les uns (KLEBS) voient dans le carcinome une aberration du développement normal ou si l'on veut, le fait qu'un groupe de cellules se soustrait à la loi qui subordonne à un plan d'ensemble la prolifération de chaque ordre d'éléments. D'autres (ZIEGLER) constatent simplement que le processus consiste en une multiplication cellulaire désordonnée dont la cause échappe. D'autres enfin se fondent sur la marche de la maladie, ses formes locales et générales et la comparaison avec les maladies infectieuses chroniques proliférantes de cause connue (tuberculose) pour admettre l'hypothèse d'un agent infectieux, tout en reconnaissant que les recherches faites en divers sens pour déterminer cet agent (bactéries, sporozoaires, levures), n'ont pas encore donné de résultat positif (voir p. 258 et suiv.).

§ 12. **Thérapeutique.** — La thérapeutique du cancer réside tout entière dans l'intervention opératoire qui ne saurait être trop hâtive. Encore celle-ci donne-elle des résultats que la précision de la technique améliore (extirpation larges, en

bloc, avec ablations ganglionnaires préventives), mais qui, trop souvent, restent décourageants. Les récidives, à échéance variable, sont la majorité, soit qu'elles se produisent dans la cicatrice, soit à côté, soit dans le ganglion. La question de la « guérison stable » du cancer opéré demeure en suspens : le délai de trois ans, écoulés sans récidive, n'est point une garantie; et nous avons tous vu de nombreux faits de récidives tardives (Spätrecidive des Allemands), après quatre, cinq et même dix ans, qui donnent un démenti à la loi de Volkmann. — La radiothérapie est assurément valable dans les épithéliomas superficiels, éloignés des muqueuses, dans certaines récidives cutanées. — Une espérance nous est ouverte par la recherche des sérums cytotoxiques : la chirurgie emploierait, à la destruction de la néoplasie cellulaire, la propriété toxique qu'acquiert, pour une espèce cellulaire donnée, le sang d'un animal à qui l'on inocule ces cellules.

ARTICLE IV

TUMEURS CONJONCTIVES

I. — SARCOMES

Les sarcomes sont des tumeurs malignes formées de tissus de substance conjonctive.

A l'inverse des cancers épithéliaux, cette espèce de tumeurs atteint particulièrement des sujets jeunes ou des enfants. Elle peut se développer partout où le tissu conjonctif est représenté sous l'une ou l'autre de ses formes, c'est-à-dire dans tous les points de l'économie. Cependant on doit citer parmi les lieux de développement les plus fréquents le tissu sous-cutané, la peau, le tissu conjonctif intermusculaire, le système osseux, et, parmi les glandes, le rein et le testicule. Une malformation congénitale est parfois le point de départ des sarcomes. Quelquefois, un traumatisme est noté à leur origine. En tous cas, les petits traumatismes répétés hâtent leur évolution. Leur