

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

nature intime est inconnue. L'hypothèse la plus satisfaisante est de les considérer comme de nature infectieuse.

Les sarcomes présentent un certain nombre de types de structure qu'il est fréquent de trouver réalisés à l'état pur dans les sarcomes du tissu conjonctif lâche. Ces types doivent être d'abord étudiés. Dans le squelette, la peau, les glandes, les structures primitives sont le plus souvent modifiées, soit par des métaplasies diverses, soit par des particularités qui se produisent du côté des cellules ou des substances intercellulaires. Il en résulte une série de variétés de sarcomes qui doivent être passés en revue. Enfin, dans un troisième ordre de faits, le mode de développement imprime à la structure des tumeurs un cachet tellement particulier qu'on les désigne de noms spéciaux rappelant ce développement même : ce sont les endothéliomes et angiosarcomes dont nous parlerons en dernier lieu.

4° SARCOMES PROPREMENT DITS, TYPES DE STRUCTURE

Le tissu sarcomateux est, dans ses formes typiques, presque exclusivement formé de cellules et de vaisseaux capillaires. Aussi le définit-on souvent, soit par sa richesse en cellules, soit par son analogie avec le tissu conjonctif embryonnaire.

Les deux types de structure les plus fréquents sont les *sarcomes*, soit à *petites*, soit à *grandes cellules fusiformes*. Dans le premier cas, les cellules sont de petits fuseaux protoplasmiques plus ou moins allongés, chacun pourvu d'un noyau ovalaire. Les fuseaux s'accolent entre eux pour constituer des faisceaux de cellules, et ces faisceaux eux-mêmes sont réunis en une sorte de feutrage. Cette disposition tressée ou plexiforme est souvent très régulière et très apparente dans les formes à petites cellules. D'autres fois, elle est à peine indiquée ou absente. Dans les sarcomes à grandes cellules fusiformes, les cellules sont de tailles très variées, mais beaucoup atteignent les dimensions d'éléments géants et sont à noyaux multiples. La forme de ces grandes cellules tout en rappelant le fuseau est en général plus ramassée, plus trapue que celle des petits éléments.

Un troisième type est constitué par le *sarcome à petites cellules rondes*. Ces cellules sont sphériques et comparables à des lymphocytes, quoique un peu plus volumineuses : leur noyau arrondi est entouré d'une très mince couche protoplasmique quelquefois pourvue de petites pointes. Ces cellules constituent

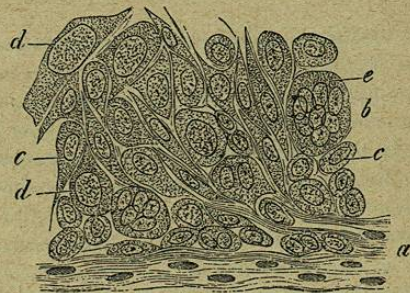


Fig. 82.

Sarcome de la mamelle.

a, tissu conjonctif. — b, tissu sarcomateux. — c, petites cellules. — d, cellules à gros noyau. — e, cellules polynucléées (ZIEGLER).

tout le tissu par leur juxtaposition ; des capillaires parcourent la masse cellulaire.

Une quatrième forme est le *sarcome à grosses cellules rondes*. Les cellules tout en conservant une forme arrondie ou au moins polyédrique à angles mous, sont volumineuses, souvent à plusieurs noyaux.

Enfin, certaines tumeurs sont composées d'éléments très polymorphes. Grosses cellules rondes, cellules fusiformes de toutes les dimensions, cellules polyédriques, cellules géantes s'y trouvent accolées ; toutefois les formes cellulaires sont généralement massives, les prolongements protoplasmiques courts, on ne trouve pas de cellules étoilées. Souvent on observe une disposition finement alvéolaire, les cellules rondes ou polyédriques étant réunies en amas que circonscrit un fin réseau formé de cellules fusiformes et de quelques fibrilles conjonctives.

Les cellules sont à l'état de prolifération active et désordonnée. Les divisions s'effectuent par karyokinèses normales ou pathologiques pour les éléments volumineux et pour les cellules rondes. Pour les petites cellules fusiformes, la division directe par étranglement paraît être la règle. Les grandes cellules ont souvent des noyaux géants lobulés et bourgeonnants.

On trouve fréquemment un développement télangiectasique des vaisseaux. Ce qui a été dit plus haut à propos des conditions de la circulation dans les carcinomes encéphaloïdes, trouve ici son application. Les lésions dégénératives sont fréquentes ; ce sont surtout la nécrose sèche, la fonte muqueuse et la stéatose ; les hémorragies interstitielles s'y ajoutent pour modifier l'aspect du tissu.

En l'absence de remaniements et de dégénéralions, le tissu des sarcomes se signale à l'œil nu par son homogénéité. Il est translucide, humide, d'une couleur allant du blanc de lait au blanc grisâtre ou au blanc rosé. La consistance est très molle dans les formes globo-cellulaires, et ferme sans dureté dans les sarcomes fuso-cellulaires.

Les sarcomes du tissu conjonctif lâche sont des tumeurs bien circonscrites, exactement limitées par une capsule fibreuse, souvent partiellement énucléables. Le néoplasme n'est pas infiltré diffusément à la façon des cancers épithéliaux ; il s'accroît aux dépens de sa propre masse une fois le premier noyau constitué. Les récidives n'en sont pas moins fréquentes après extirpation. Quant à la généralisation, elle s'opère surtout par la voie vasculaire, et les tumeurs métastatiques sont souvent localisées aux poumons. Les ganglions restent le plus ordinairement indemnes.

Ordinairement le début de la maladie a lieu par la production d'une tumeur isolée. Mais la production des tumeurs primitives multiples s'observe également quelquefois. C'est le cas pour un certain nombre de sarcomes des os et de la peau. Les sarcomes de ces deux systèmes méritent d'ailleurs des descriptions particulières.

La gravité clinique est variable non seulement suivant les

formes, mais aussi suivant le siège. Aussi cette question doit être examinée séparément à propos des sarcomes de chaque système ou organe en particulier.

2° SARCOMES MODIFIÉS PAR UNE ÉVOLUTION SPÉCIALE DES CELLULES OU DES SUBSTANCES FONDAMENTALES

La modification la plus simple résulte du fait que les cellules sarcomateuses possèdent la propriété fibro-plastique, et qu'une quantité plus ou moins grande de fibres conjonctives vient s'interposer entre les cellules. On a alors un *fibro-sarcome*. Certains sarcomes sont d'emblée fibro-plastiques et ne se distinguent pas d'un fibrome riche en cellules. C'est pourquoi il convient de toujours garder une certaine réserve dans le pronostic des fibromes. Les fibro-sarcomes sont durs et de couleur grisâtre.

Le *chondro-sarcome* a son siège le plus habituel dans le système osseux : toutefois on le trouve aussi au testicule. Il est essentiellement caractérisé par ce fait que du cartilage apparaît au sein des masses sarcomateuses : la substitution se fait d'une manière très simple, par l'apparition, entre les cellules sarcomateuses, de substance fondamentale de cartilage ; les cellules dissociées et emprisonnées deviennent cellules de cartilage. D'autres fois la tumeur débute comme un chondrome, et ne révèle sa nature sarcomateuse que par son évolution maligne ou l'apparition en quelque point limité de la structure du sarcome. En particulier le chondrome des os doit être constamment tenu pour suspect de malignité.

L'usage s'est établi d'appeler *ostéosarcomes* les sarcomes du squelette. Les sarcomes dans lesquels se produit secondairement de l'os sont dits *sarcomes ossifiants*. Comme pour les chondrosarcomes leur siège habituel est dans le squelette : ils se produisent quelquefois aussi dans les glandes (parotide). Entre les cellules sarcomateuses apparaît, dans ces cas, un réseau de travées d'une substance solide qui s'infiltré de sels calcaires en emprisonnant quelques cellules ainsi devenues cellules osseuses : ainsi se constitue l'os néoformé.

Le *sarcome ostéoïde*, ne diffère du sarcome ossifiant que par l'absence d'infiltration calcaire des travées ossiformes.

Dans le *chondrome ostéoïde*, des travées calcifiées se dessinent dans la substance fondamentale du cartilage et lui donnent une consistance pierreuse. Le chondrome ostéoïde du squelette est remarquable par sa grande malignité.

C'est dans le squelette encore que se développe une variété de sarcome qui mérite une mention spéciale : c'est le *sarcome à myéloplaxes*. Il siège habituellement aux épiphyses ou aux mâchoires et s'y développe comme une tumeur centrale longtemps circonscrite par une coque osseuse périostique. Sa structure est habituellement celle d'un fibro-sarcome, mais avec les deux particularités suivantes : 1° un développement considérable des vaisseaux ; 2° la présence de grandes cellules polygonales contenant parfois jusqu'à 50 ou 60 noyaux ovalaires. Ces cellules sont les myéloplaxes. On doit probablement leur attribuer la signification d'ostéoclastes, c'est-à-dire qu'elles sont en rapport avec la destruction des lamelles osseuses. MM. MALASSEZ et MOXOD les considèrent comme des cellules angioplastiques, c'est-à-dire destinées à se transformer en vaisseaux. On trouve en effet quelquefois des globules rouges dans leur intérieur, mais ce fait pourrait aussi être interprété comme un cas de phagocytose.

Il convient de ne pas confondre les myéloplaxes avec les cellules à noyaux multiples ou multilobés des sarcomes géantocellulaires. Ces dernières expriment simplement le désordre et l'hyperactivité de la multiplication, tandis que les myéloplaxes paraissent préposés à une fonction déterminée. D'ailleurs la forme est toute différente.

Le type du *myxo-sarcome* résulte de ce fait que, dans des parties plus ou moins étendues de la tumeur, les substances fondamentales prennent la consistance muqueuse : tandis que parmi les cellules certaines tendent à la forme étoilée, d'autres se transforment en boules gonflées de gouttes muqueuses. Ce processus est tout voisin de la fonte muqueuse dont il ne diffère que par la conservation partielle des cellules.

Le *lymphosarcome* est une forme de sarcome qui reproduit

la structure réticulée du tissu lymphoïde : cette espèce néoplasique a été confondue d'une part avec les tumeurs lymphadéniques, d'autre part avec les sarcomes des ganglions. Or, les trois choses sont à distinguer. Des sarcomes de toutes les variétés, fuso-cellulaires, globo-cellulaires, alvéolaires, peuvent se développer primitivement dans les ganglions comme dans les autres parties conjonctives : ils s'y comportent exactement comme dans leurs autres sièges. La lymphadénie est une maladie spéciale distincte des sarcomes et caractérisée par des lésions hyperplasiques qui tendent à affecter le système lymphoïde de l'économie tout entière. Mais, d'autre part, il existe des tumeurs auxquelles il conviendrait de réserver le nom de lymphosarcome ou de sarcome réticulé ; elles reproduisent la structure du tissu adénoïde avec son fin réticulum conjonctif emprisonnant dans ses mailles de petites cellules rondes et se comportent au point de vue de l'extension locale et de la généralisation à la façon des sarcomes. Elles ont été observées dans les muqueuses riches en tissu lymphoïde, dans la muqueuse rétro-pharyngée (KIENER), dans le thymus (KLEBS).

Le *sarcome mélanique* se distingue des autres variétés de sarcome par des caractères tout particuliers. Il a son siège initial dans les parties pourvues de cellules conjonctives pigmentées, à savoir les couches superficielles du derme et les membranes pigmentées de l'œil, choroïde et iris. Il peut être indifféremment à cellules rondes ou fusiformes. Sa caractéristique consiste dans l'apparition dans les cellules et les substances fondamentales d'un pigment dont la couleur d'abord jaune d'or se fonce ensuite jusqu'au noir. Ce pigment est distinct du pigment ocre ferrugineux. Il surcharge de plus en plus les cellules qui finissent par se détruire. En même temps le tissu se sclérose et finalement ne présente plus qu'une masse fibreuse bourrée de dépôts de pigment noir. Le début à la peau se fait insidieusement par un petit nodule intra-dermique qui bientôt laisse apparaître quelques points pigmentés. Assez souvent c'est sur un nævus pigmentaire que se fait le premier développement. De bonne heure les métastases apparaissent,

car le sarcome mélanique est une tumeur des plus malignes ; et ces métastases offrent la particularité de se faire d'abord dans les ganglions, à l'inverse de ce qui se produit pour les sarcomes en général. Des tumeurs secondaires peuvent d'ailleurs s'échelonner en chapelet sur le trajet même des vaisseaux lymphatiques. Les tumeurs métastatiques, généralisées sont blanches quand elles sont récentes, plus ou moins pigmentées quand elles sont anciennes. Le sarcome mélanique intra-oculaire n'est pas d'un pronostic moins grave que celui de la peau.

Les *psammomes* ou tumeurs sableuses (sarcomes angiolithiques de Cornil et Ranvier) sont de petites tumeurs bénignes ayant leur siège exclusif dans l'arachnoïde et la pie-mère. Ce ne sont pas des sarcomes vrais et il n'en est fait mention ici que parce qu'on en parle d'ordinaire à l'occasion des sarcomes. Ces petites tumeurs ont la structure de tumeurs conjonctives plus ou moins riches en cellules et sont caractérisées par la présence de pelotons de cellules imbriquées qui se calcifient du centre à la périphérie. D'après CORNIL et RANVIER, l'imbrication des cellules se produit autour d'un diverticule vasculaire qui plus tard s'oblitére en même temps que les cellules se calcifient. On observe aussi des dépôts crétacés dans les faisceaux fibreux.

II. — SARCOMES ALVÉOLAIRES; ENDOTHÉLIOMES; ANGIOSARCOMES

1° SARCOMES ALVÉOLAIRES

Dans les sarcomes dont les types de structure ont été décrits au commencement de ce chapitre, les cellules constitutives de la tumeur sont réparties uniformément dans tous les points et les vaisseaux parcourent le tissu sans qu'il soit apparent qu'ils lui aient servi de centres de formation. Il semble donc que le développement se fasse par une multiplication cellulaire portant également et d'une manière diffuse sur toutes les cellules du ter-

ritoire intéressé. Mais d'autres fois il en est différemment : l'hypertrophie et l'hyperplasie cellulaires se produisent par petits territoires disséminés et voisins, de sorte que la néoplasie constituée présente des nids ou des traînées de grosses cellules épars dans une trame fibreuse constituée par les parties du tissu qu'a moins atteintes le travail de prolifération. C'est en définitive une structure alvéolaire, rappelant tout à fait le carcinome, qui se trouve réalisée. Ces sarcomes sont dits alvéolaires. Le diagnostic histologique d'avec le carcinome peut être fort délicat. Il se fonde : 1° sur le caractère des cellules des amas qui sont souvent moins volumineuses, moins régulièrement polyédriques que les cellules du carcinome, et sont souvent fusiformes ou pourvus de petits prolongements protoplasmiques ; 2° sur le fait que la limite des amas cellulaires d'avec la matrice fibreuse n'est pas nette comme dans le carcinome, mais que la transition se fait graduellement par une pénétration réciproque des éléments des deux parties. Dans la pratique, la question serait souvent impossible à trancher si l'on n'avait pour se décider que l'examen objectif des préparations.

2° ANGIOSARCOMES

A l'examen de certains sarcomes on peut fréquemment s'assurer que la prolifération cellulaire dérive tout entière des éléments des vaisseaux sanguins. Si par exemple il s'agit d'un sarcome à petites cellules fusiformes, ces cellules sont toutes dirigées parallèlement aux vaisseaux et forment autour de chacun de ceux-ci des manchons cohérents qui s'anastomosent entre eux comme les vaisseaux mêmes qu'ils entourent et la tumeur tout entière est formée exclusivement par la réunion de ces agrégats cellulaires péri-vasculaires. S'il s'agit d'un sarcome globo-cellulaire, les capillaires donnent insertion à un système de fibres délicates qui loge des groupes de cellules rondes. L'ensemble constitue également un manchon péri-vasculaire. Il est manifeste dans ces cas que la tumeur procède tout entière des vaisseaux et que c'est par la prolifération des parois de ceux-ci, de l'endothélium ou plutôt du périthélium