

Le pronostic des déciduomes malins est extrêmement grave, puisque, sur seize observations, quatorze fois la maladie s'est terminée rapidement par la mort, malgré l'hystérectomie vaginale pratiquée dans trois cas ; deux malades seulement ont été guéries par l'hystérectomie vaginale, et, dans le cas que nous avons observé, la guérison se maintient, neuf ans après l'opération, ainsi que nous avons pu le constater tout récemment ; il est à noter que, dans ce cas, l'ovaire droit était envahi par la néoplasie maligne.

TUMEURS MIXTES

TÉRATOMES MALINS

Définition. — On décrit sous le nom de *tumeurs mixtes* des néoplasmes à tissus multiples, dans lesquels on rencontre des éléments épithéliaux, disposés soit comme dans le *carcinome* soit comme dans les différentes variétés de *cancers épithéliaux*, au milieu d'une trame conjonctive qui prend par places tantôt un aspect *sarcomateux*, tantôt un aspect *myxomateux*, et renferme en outre çà et là des cellules de *cartilage*, des *cavités kystiques*, des *fibres musculaires*, etc.

Nous avons déjà étudié sous le nom de *tératomes bénins* toute une série de tumeurs bénignes également composées de *tissus multiples*, et nous nous sommes demandé à ce propos si, en opposition avec ces tératomes bénins, d'origine congénitale, il n'y avait pas lieu de distinguer des *tératomes malins*, véritables cancers à tissus multiples, provenant de la persistance de débris embryonnaires et ayant aussi une origine congénitale. Comme nous allons le voir, en étudiant la pathogénie des tumeurs mixtes, un grand nombre de tumeurs malignes à tissus multiples paraissent mériter cette dénomination de *tératomes malins*.

En étudiant les sarcomes, nous avons signalé la fréquence des associations du tissu sarcomateux, dans ses diverses formes, avec les autres variétés néoplasiques de la série conjonctive, méritant les noms de fibro-sarcomes, myxo-sarcomes, fibro-myxo-sarcomes, etc. Ce sont bien là des tumeurs malignes à tissus multiples, mais elles ne méritent pas d'être étudiées à part, car elles peuvent facilement trouver place parmi les variétés des sarcomes.

Les tumeurs à tissus multiples que nous visons dans ce chapitre, renfermant à la fois des tissus de la série conjonctive et des tissus épithéliaux, ne peuvent être rangées ni parmi les sarcomes, ni parmi les épithéliomes, et d'ailleurs, ainsi que nous allons le montrer, leur étude suffit à justifier la place qu'on leur réserve habituellement en dehors des autres groupes de néoplasmes.

Nous avons eu, à propos des endothéliomes, l'occasion de parler de ces tumeurs à corps oviformes, que l'on désigne habituellement sous le nom de cylindromes et qu'un certain nombre d'auteurs font rentrer dans le groupe des endothéliomes. Nous avons dit que ces tumeurs correspondaient à des variétés néoplasiques constituées par une association du processus myxomateux soit avec le processus sarcomateux, soit avec le processus épithéliomateux. L'association de types myxomateux et sarcomateux, tous deux d'origine conjonctive, est facilement explicable et peut être considérée, ainsi que nous venons de le dire, comme une simple variété de sarcome. Il n'en est pas de même pour l'association des néoformations épithéliomateuse et myxomateuse et, pour les tumeurs de ce genre, il semble indiqué de les placer parmi les tumeurs mixtes d'origine congénitale.

Siège. — Le *testicule* est un des sièges de prédilection des tumeurs malignes à tissus multiples, et, d'après MONON et TERRILLOX, les formes qu'on y rencontre le plus fréquemment sont les *sarco-enchondromes*, les *chondro-carcinomes* et les *sarco-carcinomes*, toutes les autres combinaisons étant d'ailleurs possibles.

Les tumeurs les plus communes que l'on rencontre au niveau des *glandes salivaires* sont, d'après MALHERBE (de Nantes) et PÉROCHAUD, des tumeurs mixtes dans lesquelles l'élément conjonctif et l'élément épithélial sont associés dans des proportions variables. Les *chondro-myxo-épithéliomes* constituent la variété la plus fréquente au niveau de la *glande parotide*.

Indépendamment des tumeurs mixtes des glandes parotides, sous-maxillaires et labiales, on a décrit des tumeurs

mixtes développées sur la *voûte palatine* ou le *voile du palais*.

Parmi les tumeurs malignes à tissus multiples, il convient de comprendre ces cancers primitifs du cou, qu'on considère aujourd'hui comme ayant leur point de départ dans les reliquats de l'appareil branchial et qu'on a décrits autrefois sous

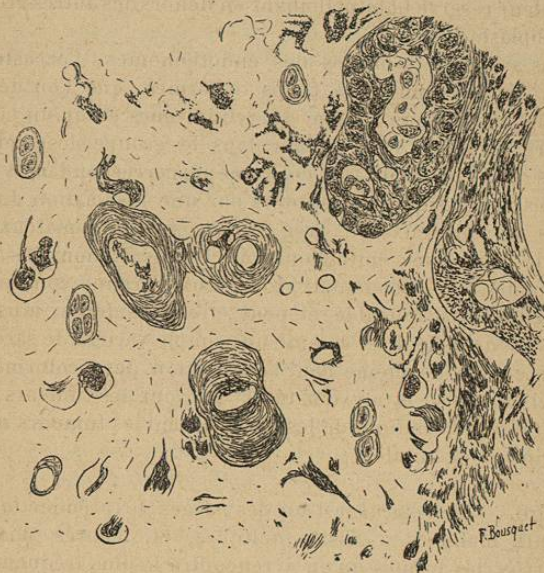


Fig. 120.

Tumeur mixte de la parotide.

(Laboratoire de la Clinique Chirurgicale de l'Hôtel-Dieu.)

le nom d'*épithéliomes primitifs des ganglions du cou*, de *cancers des parotides accessoires*, des *sous-maxillaires*, de *cancers des vaisseaux du cou*, etc.

En ce qui concerne spécialement les *cylindromes*, qui, ainsi que nous l'avons dit, se distinguent parmi les tumeurs à tissus multiples par une structure très particulière, leur siège presque exclusif est à la face, et, par ordre de fréquence : le maxillaire

supérieur, l'orbite, le maxillaire inférieur, les lèvres et les joues, les régions parotidienne et palatine, le front, etc.

Anatomie pathologique. — Bien souvent les tumeurs mixtes du testicule ou des glandes salivaires ne présentent aucun caractère macroscopique qui permette de les distinguer à première vue des autres tumeurs malignes et seul le microscope peut alors préciser leur nature, grâce à la constatation des tissus multiples qui entrent dans leur composition. Cependant, dans les premiers temps de leur développement et pendant une période plus ou moins longue, certaines tumeurs mixtes ont une forme assez régulière et se montrent nettement délimitées par une sorte de capsule conjonctive qui les sépare des tissus voisins, mais, ainsi que nous l'avons vu, c'est là un caractère que présentent également les sarcomes, qui, tout au moins au début de leur évolution, se montrent fréquemment sous forme de tumeurs parfaitement encapsulées en apparence.

La consistance des tumeurs mixtes de la parotide, en particulier, est ordinairement assez caractéristique; dans la première période de leur développement elle est assez uniformément dure, et présente souvent une élasticité spéciale tout à fait analogue à celle du tissu cartilagineux; mais dès que l'élément sarcomateux ou épithéliomateux prend une importance prépondérante, au lieu d'une consistance régulière, on constate dans certains points des noyaux qui ont la dureté du cartilage et dans d'autres une consistance tout à fait différente qui rappelle tantôt celle des fibromes, tantôt celle des sarcomes encéphaloïdes ou même des myxomes, au niveau des parties envahies par la dégénérescence myxomateuse.

Lorsqu'on examine au microscope une coupe de tumeur mixte, on distingue : 1° un *stroma conjonctif* constitué par différents types néoplasiques de la série conjonctive tels que les tissus *fibromateux*, *chondromateux*, *myxomateux*, *sarcomateux*, associés les uns aux autres dans des proportions variables; 2° des *éléments épithéliaux* formant des amas d'im-

portance variable, disséminés dans ce stroma et se rapprochant plus ou moins des types d'*épithéliomes* précédemment décrits; on peut ainsi se convaincre qu'il s'agit bien d'une tumeur mixte, à la fois épithéliale et conjonctive.

Le stroma conjonctif, qui forme autour du néoplasme une sorte de capsule, se présente dans l'épaisseur de la tumeur sous des aspects variables; souvent lâche dans les parties centrales, il se montre assez dense par places, enserrant alors les amas épithéliaux voisins, suivant une disposition analogue à celle que nous avons signalée à propos des squirrhés atrophiques.

C'est aux dépens de cette charpente conjonctive que se développe le tissu myxomateux qu'on observe si fréquemment dans les tumeurs mixtes. VEAU l'a constamment rencontré dans les cas qu'il a pu étudier et il l'a observé à des états différents de pureté. « En certains points le tissu myxomateux se présente sous un aspect tout à fait typique. Il est essentiellement formé de cellules et d'une substance amorphe intercellulaire. Les cellules sont ordinairement plusieurs fois ramifiées, souvent elles sont rondes, quelquefois fusiformes. La substance intercellulaire est incolore et présente tous les caractères histologiques de la mucine. Elle se colore à peine par l'éosine et le carmin, la thionine la colore en violet, la safranine en brun rougeâtre; ces colorations sont d'ailleurs peu tenaces.

« Dans certains cas sa structure est moins typique. On trouve dans la substance fondamentale des fibrilles assez abondantes et on peut observer tous les intermédiaires entre le tissu myxomateux pur et le tissu conjonctif adulte.

« Ce tissu myxomateux se dispose d'une façon variable. Il forme souvent la masse centrale de la tumeur. Quelquefois, sur une coupe, il constitue une masse ronde entourée d'une bordure cellulaire très nette, d'autres fois il forme des traînées plus ou moins ramifiées, tantôt limitées par une bordure de cellules, tantôt diffuses entre les éléments fondamentaux (VEAU). »

Dans d'autres cas, le stroma conjonctif est envahi par la néoplasie sarcomateuse, et toutes les variétés de sarcome peuvent se rencontrer associées aux divers tissus épithéliomateux. On a même observé dans les tumeurs mixtes des formes



Fig. 121.

Branchiome malin de la région cervicale, dans lequel le tissu myxomateux forme une zone claire interrompue à sa périphérie par un réseau plexiforme de cellules épithéliales (VEAU).

rare de sarcomes telles que le sarcome angioplastique, constaté dans une observation de tumeur mixte du testicule (CARNOT et MARIE).

Enfin très fréquemment on distingue de place en place, soit dans le tissu conjonctif, lâche ou dense, soit dans les parties myxomateuses de la tumeur, des cellules entourées d'une capsule arrondie et présentant l'aspect des cellules de cartilage. Comme le tissu myxomateux, le tissu cartilagineux se montre

tantôt à l'état diffus, tantôt sous la forme de globes compacts, constitués uniquement par du cartilage et assez nettement isolés du reste de la charpente conjonctive.

Quant aux éléments épithéliaux disséminés en proportions variables dans le stroma conjonctif, ils se présentent sous les aspects les plus divers, tant par leur forme que par leur mode de groupement.

Au point de vue morphologique, on peut rencontrer toutes les variétés de forme que présentent les éléments épithéliaux soit dans les épithéliomes pavimenteux ou cylindriques, soit dans les carcinomes.

De même l'aspect des amas résultant du groupement de ces éléments est très variable. Tantôt on observe des cavités tubulées, munies d'une lumière centrale et tapissées d'une ou plusieurs rangées de cellules polyédriques, plus ou moins hautes, suivant une disposition analogue à celle des épithéliomes cylindriques. Tantôt, au contraire, l'élément épithélial, représenté par des cellules polygonales, tassées les unes contre les autres, constitue des boyaux pleins, anastomosés entre eux, qui se ramifient plus ou moins et envoient dans le stroma conjonctif environnant des bourgeons latéraux, rappelant tout à fait l'aspect des épithéliomes pavimenteux tubulés.

Dans ces boyaux épithéliaux des tumeurs mixtes des glandes salivaires, on rencontre souvent des cavités comblées par des blocs de substance colloïde colorés en bleu par la thionine ou en rouge par l'éosine. « Dans un grand nombre de boyaux cellulaires ces formations sont à l'état d'ébauche et l'on peut assister à tous les stades du développement des grandes cavités. L'étude de ces formes de début montre que les gros blocs sont le résultat de la fusion des cellules qui ont subi la dégénérescence muqueuse et surtout colloïde : ils se forment par un mécanisme analogue à celui des masses colloïdes dans l'intérieur des cavités thyroïdiennes (BESANÇON). »

Ailleurs on voit se former dans certains boyaux cellulaires de véritables globes épidermiques, avec ou sans kératinisation,

constitués à leur périphérie par des cellules polygonales crénelées, et par des cellules aplaties dans leur partie moyenne, avec un globe corné ou muqueux au centre. On peut également rencontrer dans les tumeurs mixtes des globes épidermiques inversés, dans lesquels la partie kératinisée occupe la périphérie, le centre étant constitué par des éléments épithéliaux dont la transformation est moins avancée.

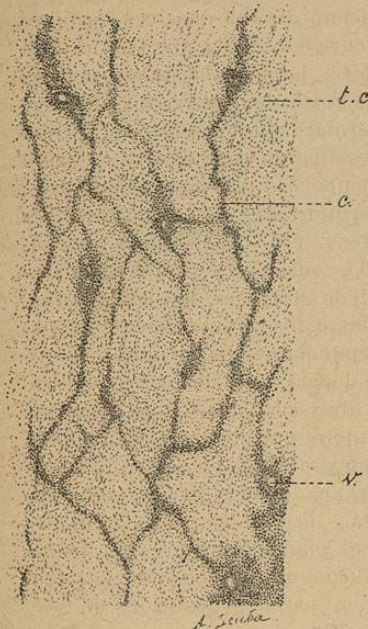


Fig. 122.

Branchiome malin de la région cervicale, dans lequel les cellules épithéliales (c) forment des trainées anastomosées en un réseau plexiforme et sont disposées par places autour des vaisseaux (v); l.c., tissu conjonctif intermédiaire (VEAU).

Souvent aussi, sans former des boyaux bourgeonnants comparables à ceux de l'épithéliome tubulé, les cellules épithéliales forment des trainées qui s'anastomosent en un réseau plexiforme, les cellules s'allongeant, en une

Enfin, dans certains cas, les éléments épithéliaux, au lieu de constituer des amas circonscrits, se présentent sous une forme diffuse et sont disséminés dans le stroma conjonctif. On peut alors les distinguer sans peine des cellules conjonctives par leur forme et leurs noyaux. Cependant, lorsque le stroma conjonctif est envahi par la transformation myxomateuse, il n'est plus guère possible de distinguer les éléments de ce tissu des cellules épithéliales.

Souvent aussi, sans former des boyaux bourgeonnants comparables à ceux de l'épithéliome tubulé, les cellules épithéliales forment des trainées qui s'anastomosent en un réseau plexiforme, les cellules s'allongeant, en une

ou plusieurs couches, parallèlement à l'axe des trainées (VEAU).

Pathogénie. — On a beaucoup discuté dans ces dernières années sur la nature des tumeurs mixtes, les uns faisant dériver des épithéliums glandulaires les amas cellulaires qu'on observe dans ces tumeurs, les autres leur assignant une provenance endothéliale. Cette dernière opinion a prévalu surtout en Allemagne, où la plupart des anatomo-pathologistes rangent les tumeurs mixtes dans le groupe des tumeurs conjonctives, avec les endothéliomes, les cylindromes, les angio-sarcomes (KAUFMANN, NASSE, R. VOLKMANN, etc.) En France, au contraire, on s'accorde en général à considérer les tumeurs mixtes comme étant de nature épithéliale (MALASSEZ, BERGER et BEZANÇON, BRAULT, VEAU), soit qu'on fasse dériver les éléments épithéliaux qu'elles renferment des épithéliums des glandes voisines, soit qu'on place leur point de départ dans des débris épithéliaux d'origine embryonnaire. HEINSBERG notamment, dans un mémoire publié en 1899, a soutenu que les tissus épithéliaux des tumeurs mixtes parabuccales se développaient, suivant la théorie générale de COHNHEIM, aux dépens d'acini embryonnaires résultant d'inclusions dans le parenchyme glandulaire au cours du développement des glandes salivaires, de même que la présence de tissu cartilagineux dans ces tumeurs peut également s'expliquer très bien par des inclusions de tissu chondrogène résultant d'un trouble de développement. Dans des recherches plus récentes, VEAU a cherché à montrer que les tumeurs mixtes parabuccales se développent aux dépens de germes tégumentaires inclus lors de l'évolution des arcs branchiaux, et il a insisté particulièrement dans sa thèse (1901) sur cette pathogénie, au sujet des épithéliomes branchiaux du cou (VOLKMANN) ou *branchiomes malins*.

« Tout le monde accepte que les kystes dermoïdes sont dus à l'évolution des téguments externes inclus dans l'épaisseur des tissus. Il existe déjà au cou des kystes dermoïdes latéraux, des kystes mucoïdes; et tous les auteurs sont unanimes à admettre que ces kystes se développent aux dépens des tégu-

ments, externes ou internes, inclus dans l'épaisseur du cou. On est donc autorisé à admettre comme très vraisemblable que ces mêmes débris embryonnaires peuvent produire des tumeurs malignes.

« Si nous jetons un coup d'œil d'ensemble sur la pathologie des débris branchiaux, nous voyons que ces restes peuvent former dans le cou des tumeurs branchiales diverses : 1° des fibro-chondromes branchiaux qui sont la persistance chez l'adulte d'un état embryonnaire qui aurait dû disparaître ou le résultat d'une anomalie régressive ; 2° des kystes dermoïdes ou mucoïdes, des fistules ; 3° des tumeurs mixtes qui renferment à la fois du tissu épithélial, du cartilage, du tissu myxomateux ; 4° enfin les épithéliomes branchiaux du cou qui se trouvent constitués quand les débris évoluent d'une façon maligne.

« Comparons maintenant cette pathologie branchiale du cou avec la pathologie branchiale de la face : 1° la fréquence des fibro-chondromes y est beaucoup plus considérable ; 2° les kystes dermoïdes sont plus rares qu'au cou ; 3° les tumeurs mixtes sont beaucoup plus fréquentes ; elles renferment le plus souvent du cartilage, alors que les tumeurs mixtes du cou n'en possèdent que rarement, et cela se comprend quand on pense que les arcs supérieurs (maxillaire, hyoïdien) ont un squelette cartilagineux dans toute leur étendue ; 4° enfin la parotide renferme, elle aussi, des épithéliomes branchiaux typiques (VEAU). »

Symptômes et pronostic. — L'évolution clinique des tumeurs mixtes est essentiellement caractérisée par la lenteur de leur accroissement pendant une première période, d'ailleurs absolument bénigne, qui dure souvent quinze et vingt ans, et à laquelle peut succéder subitement une deuxième période durant laquelle la tumeur prend désormais les allures d'un néoplasme cancéreux. En effet les éléments malins qui prennent part à la constitution de ces tumeurs restent en quelque sorte à l'état latent pendant cette première période dans laquelle on constate cliniquement tous les caractères des

tumeurs bénignes, et, à une époque plus ou moins éloignée du début de l'affection, ces mêmes éléments prennent brusquement un développement rapide et deviennent le point de départ d'une prolifération active, telle qu'on l'observe dans les tumeurs malignes.

En même temps que la tumeur grossit, ses caractères physiques se modifient complètement et deviennent en tout comparables à ceux des néoplasmes malins. Au lieu d'une consistance uniformément dure, on rencontre, à côté d'îlots offrant la dureté du cartilage, des portions ayant la consistance du myxome ou du sarcome, et même des portions ramollies correspondant à des formations pseudo-kystiques. Bientôt la tumeur, primitivement bien limitée et comme encapsulée, contracte des adhérences avec les parties voisines, et finalement devient adhérente aux téguments ; ses limites sont diffuses, et l'aspect clinique du néoplasme contraste singulièrement avec celui qu'il présentait pendant la période bénigne de son évolution. La marche de l'affection est dès lors rapide et le pronostic devient aussi grave que celui des cancers proprement dits, attendu que l'ablation de la tumeur ne permet plus, dans bien des cas, d'assurer le malade contre les risques de récurrence locale ou éloignée. Il en résulte que, d'une façon générale, le pronostic des tumeurs solides des glandes salivaires doit toujours être réservé, si lente que soit leur marche, car on doit toujours redouter l'apparition d'une seconde période à évolution rapide, pendant laquelle le néoplasme se transformera en tumeur maligne.