

ÉPITHÉLIOMATOSE CUTANÉE

Parmi les proliférations *malignes* des épithéliums cutanés (épiderme, glandes sébacées et sudoripares, follicules pileux) certaines déterminent des formes cliniques qui, dès leur origine, ont des caractères spécifiques et une évolution maligne : ces formes sont de beaucoup les plus rares. En général, les tumeurs épithéliomateuses de la peau ne prennent ces caractères et cette évolution qu'à un moment tardif; souvent, pendant de longues années, elles sont précédées par des proliférations épithéliales à marche lente, qui ont des caractères bénins, non seulement au point de vue clinique, mais même au point de vue histologique, étant formées par des cellules identiques aux cellules épithéliales normales de la peau, et ne présentant aucune trace de la désorientation cellulaire, que l'on peut considérer, à l'exemple de Fabre-Domergue (1), comme le symptôme microscopique essentiel de la malignité. On ne peut distinguer par exemple entre certains papillomes qui deviendront envahissants et d'autres qui ne le deviendront jamais; de même, parmi les cornes de la peau, certaines aboutissent à la formation de tumeurs à marche rapide, certaines persistent indéfiniment et ne s'accroissent plus à un moment donné; et même certaines proliférations épithéliales qui prendront une forme maligne sont exactement identiques, au double point de vue macroscopique et microscopique, à des proliférations qui guérissent spontanément.

A notre sens, tout se passe comme si la gravité était dominée non par des caractères propres à la néoplasie elle-même, mais par la résistance du terrain, résistance toute locale bien entendu, inaptitude du sol à laisser germer des cellules épithéliales, que cette germination soit d'origine parasitaire ou reconnaisse une autre cause.

Il est indispensable, jusqu'au jour où nous posséderons un caractère distinctif qui permette de séparer les proliférations épithéliales bénignes des proliférations malignes, de donner au terme épithéliome cutané un sens large. Mais nous en séparons les proliférations épithéliales qui se développent dans des circonstances étiologiques précises (verruques vulgaires, papillomes vénériens et syphilitiques...) et certaines affections qui n'aboutissent pas régulièrement à l'épithéliome malin : ainsi les adénomes sébacés de Balzer et Ménétrier, les idradénomes sudoripares de Jacquet et Darier.

ÉTILOGIE. — L'épithéliome cutané, dans la grande majorité des cas, se développe sur la face; il peut s'observer chez des sujets jeunes et des adultes, mais à la suite d'altérations prolongées et profondes de la peau, de lésions congénitales (xeroderma pigmentosum) ou

(1) FABRE-DOMERGUE, *Les cancers épithéliaux*. Paris, 1898.

acquises. Chez les sujets âgés, les épithéliomes sont infiniment plus fréquents; la régression sénile est évidemment une condition favorable, et les épithéliomes sont plus communs chez les individus dont la sénilité cutanée est très intense que chez les autres. Aussi observe-t-on, coexistant avec l'épithéliome, l'atrophie, la sécheresse de la peau, la perte complète d'élasticité; on peut voir également des télangiectasies, des nævi volumineux.

Toutes cicatrices et lésions à tendances cicatricielles, quelle que soit leur origine, mais, en particulier, les cicatrices dues aux brûlures, à l'application de corps caustiques, à des ulcérations prolongées, peuvent être l'origine d'épithéliomes; on peut même observer sur une seule cicatrice des épithéliomes indépendants (Leredde). Le lupus aboutit assez souvent à une forme d'épithéliome particulièrement grave et rapide; les cicatrices d'origine syphilitique sont parfois suivies de cancer; ce fait s'observe au niveau de la peau comme au niveau de la langue; exceptionnellement le cancer complique des syphilides en évolution.

Parmi les lésions cutanées qui peuvent aboutir au cancer, citons les verrues séniles, le psoriasis (Cartaz, White, von Hebra) en particulier dans ses formes lichénifiées, à lésions locales rebelles, les lésions de kératose arsenicale (cancer arsenical d'Hutchinson), diverses lésions diffuses de la peau, d'origine traumatique; Rollet a observé le développement d'épithéliomes chez des ouvriers qui fabriquent des briquettes de houille et chez lesquels on observe, par le fait de brûlures et d'incrustations de poussières dans la peau, des cicatrices et des tatouages multiples de la face; Derville et Guermont ont décrit le « papillome des raffineurs ».

Nous pourrions encore signaler, à l'exemple d'autres auteurs, diverses lésions telles que des proliférations verruqueuses, papillomateuses, des lésions hyperkératosiques (acné sébacée concrète), les cornes cutanées, qui pourraient à un moment donné dégénérer en épithélioma. Mais nous considérons ces lésions comme de nature épithéliomateuse dès l'origine; sans doute elles évoluent lentement, quelquefois guérissent spontanément, mais on observe des faits semblables dans des épithéliomes perlés qui, dès leur apparition, ont les caractères certains d'épithéliomes, par leurs caractères objectifs seuls.

Par contre, nous éliminons de la description de l'épithéliome le xeroderma pigmentosum et même l'affection décrite par Unna sous le nom de *Carcinom der Seemannshaut*. En dehors des lésions épithéliomateuses qui compliquent fatalement ou non ces diverses maladies, on observe des lésions qu'on ne peut rattacher à l'épithéliomatose et qui la précèdent.

Les épithéliomes de la peau sont en effet les plus bénins des cancers épithéliaux, et la plupart affectent pendant des années le caractère de maladies locales, évoluant en surface plus qu'en profondeur, et avec une lenteur excessive.

Nous ne parlerons pas ici des conditions étiologiques générales du cancer cutané. Elles sont pour la peau ce qu'elles sont pour tout organe, et aussi mal déterminées pour elle que pour les viscères.

Cependant l'observation de l'épithéliome cutané nous permet de relever un fait capital : c'est la multiplicité fréquente des épithéliomes de la peau chez un même malade. Tantôt les divers néoplasmes ont le même caractère tantôt ils ont des caractères différents, macroscopiques et microscopiques. Mais on ne sait si la polymorphie clinique et histologique des épithéliomes cutanés correspond à une différence de nature; comme nous le verrons, les divisions qu'on peut établir entre les diverses formes ont simplement une valeur d'étude, car on constate entre presque toutes les formes des transitions et des associations.

CLASSIFICATION DES ÉPITHÉLIOMES CUTANÉS. — Il convient de distinguer : 1° le *cancer primitif*; 2° le *cancer secondaire*.

I. **CANCER PRIMITIF.** — Il y a : 1° des *formes initiales*, dont les symptômes sont parfois très spéciaux, qui peuvent même constituer des maladies individualisées, et 2° des *formes terminales*. Il est impossible de distinguer les épithéliomes de la peau d'après la variété d'épithélium qui leur a donné naissance; cependant nous dirons quelques mots de certains épithéliomes d'origine sudoripare, dont la description peut être ébauchée.

A. **Formes initiales.** — Nous distinguerons l'*épithéliome verruqueux ou papillaire*, les *cornes épithéliomateuses*, l'*ulcus rodens de Jacob*, les *épithéliomes acnéiformes de la face*, l'*épithéliome de Paget*, les *épithéliomes perlés*, les *épithéliomes sudoripares*.

I. **Épithéliome verruqueux (ou papillaire).** — Aucun caractère ne distingue absolument cette forme, à son début, de la verrue sénile, si ce n'est son siège à la face, chez un individu âgé dont la peau présente les altérations régressives sur lesquelles nous avons insisté. Peu à peu, très lentement, la tumeur s'étale et s'élève, s'indure légèrement en profondeur; elle saigne aisément; plus tard elle s'ulcère et prend les caractères de l'épithéliome adulte. Parfois, entre les végétations papillomateuses, on trouve des perles épithéliales, ce qui indique les rapports étroits des formes d'épithéliomateuse faciale. Ces faits ont été signalés surtout au cours de l'acné sébacée concrète.

II. **Cornes épithéliomateuses.** — Les cornes cutanées ne sont, comme l'a bien vu Spietschka (1), qu'une variété de papillomes, caractérisée par l'exagération de la formation cornée; à la base de toute corne on observe un état papillomateux des plus nets; de longues papilles coiffées par le corps muqueux pénètrent le tissu de la corne qui, détachée, offre un aspect canaliculé.

(1) SPIETSCHKA, A. f. D., 1898.

La prolifération papillomateuse peut se développer sur une partie préalablement saine du tégument; plus souvent, elle vient s'implanter sur une autre altération qui peut être une verrue ou une acné sénile, un kyste sébacé, un éléphantiasis, une cicatrice, particulièrement une cicatrice de lupus, renfermant des papilles avec l'épithélium sous-jacent; exceptionnellement, elle se développe sur un condylome syphilitique, et offre alors un caractère bénin; plus souvent elle se comporte comme un épithéliome de nature maligne. Lorsque l'on enlève une de ces productions, elle se reproduit rapidement si l'on n'a pas procédé à l'ablation profonde du tissu générateur.

L'étiologie des cornes cutanées est exactement celle des papillomes : on sait que, parmi ceux-ci, il en est de bénins (verrues vulgaires, papillomes génitaux bénins, condylomes syphilitiques), c'est-à-dire qui n'évoluent jamais comme des épithéliomes; d'autres, moins fréquents, sont malins; nous venons de les étudier.

Parmi les cornes cutanées, la plupart sont au contraire de nature maligne et peuvent prendre à un moment donné l'évolution épithéliomateuse.

Nous éliminerons complètement les cornes de nature bénigne; en dehors de circonstances étiologiques précises, toute corne cutanée doit être pratiquement considérée comme un épithéliome et traitée comme telle.

Les cornes se développent surtout chez les vieillards, mais certaines peuvent remonter à la première enfance; il en était ainsi dans une observation de Mansoureff, où elles étaient en grand nombre distribuées suivant des trajets nerveux; elles doivent être alors considérées comme des *nævi* et rapportées à un trouble de développement.

Ces productions peuvent se développer sur toutes les parties de la surface cutanée; elles sont plus fréquentes à la tête où on les a vues occuper le cuir chevelu, le front, le rebord des oreilles, les paupières (fait de Pick), la pointe du nez; on en a observé plusieurs exemples sur le gland; d'autres fois, elles sont localisées sur chacune des extrémités digitales; on en a rencontré même sur les muqueuses. Leur accroissement se fait avec une lenteur excessive.

Leurs dimensions sont très variables. Souvent, elles sont petites et n'ont que quelques millimètres de long; on les appelle alors *verrues filiformes* ou *fibrokératomes* (Unna); ce sont de petits cônes effilés que termine une extrémité pointue; d'autres fois, elles sont énormes; Kaposi les a vues atteindre une longueur de 25 centimètres. Leurs dimensions transversales peuvent croître proportionnellement; leur diamètre peut égaler celui du pouce. Elles ont tous les caractères qu'offrent les cornes des animaux; de couleur foncée, variant du jaune gris au brun, elles sont constituées par un tissu dur, sec, moins consistant cependant que celui des cornes animales; leur surface est rugueuse; à leur base, quand on les détache, on trouve

une matière sébacée. Elles ne déterminent de douleurs que lorsqu'elles sont mobilisées; leur forme est des plus variables: elles sont généralement droites, quelquefois incurvées ou disposées en spirale. Elles présentent des cannelures, des sillons et des crêtes souvent réguliers; ces sillons correspondent à des phases d'arrêt momentanés dans leur développement. Comme les cornes animales, ces productions présentent une base d'implantation plus large et vont graduellement en s'amincissant jusqu'à leur extrémité. Lorsque plusieurs d'entre elles sont voisines, elles peuvent s'enchevêtrer suivant les modes les plus divers; il en est ainsi particulièrement pour celles des extrémités digitales. La base de la corne est implantée plus ou moins profondément dans la peau qui remonte sur elle en l'engainant dans une hauteur qui peut atteindre ou même dépasser 1 centimètre; on les a vues se détacher spontanément pour se reproduire *eodem loco*.

Spietschka (1) a montré que, dans la plupart des cas, si ce n'est dans tous, les cornes se développent sur des papilles hyperplasiées, reposant elles-mêmes sur une hyperplasie connective et élastique (Dubreuilh).

Unna avait même, dans le fibrokératome, considéré comme primitive cette hyperplasie conjonctive.

Nous avons vu que le corps papillaire est intéressé dans ses éléments conjonctif et vasculaire en même temps que l'épiderme qui le recouvre, car il fait avec lui un seul et même organe (Kromayer).

L'hyperplasie des papilles peut atteindre des proportions considérables: Mitvsky les a vues atteindre 15 millimètres de hauteur; c'est surtout à la périphérie de la corne qu'elles présentent ces dimensions considérables; elles sont déformées, des bourgeons épidermiques les compriment et les dissocient; d'autres partent également de la gaine cutanée qui remonte sur la base de la corne; de petites hémorragies peuvent se produire aux dépens des vaisseaux des papilles.

Dans sa masse principale, la corne est formée de lamelles, dont les cellules épithéliales sont imparfaitement kératinisées et renferment souvent des noyaux (Dubreuilh); ces lamelles peuvent offrir une disposition concentrique. La partie centrale présente parfois un aspect médullaire (G. Simon) qui persiste jusqu'au-dessus des papilles.

En résumé, hypertrophie papillaire, hyperplasie épithéliale et exagération de la kératinisation, tels sont, comme l'a bien vu Spietschka, les trois facteurs nécessaires à la production d'une corne cutanée.

Les cornes cutanées peuvent tomber par le fait du développement

(1) SPIETSCHKA, A. f. D., 1878.

à leur base d'un épithéliome qui prend peu à peu le type vulgaire.

Le seul *traitement* des cornes consiste dans leur ablation radicale avec le tissu dermique générateur.

III. *Ulcus rodens de Jacob*. — Les auteurs anglais ont réservé le nom d'*ulcus rodens* à une forme d'épithéliomatose extrêmement différenciée par son évolution anatomo-clinique. Les lésions se développent presque toujours au voisinage de l'œil; on ne les a pas observées en dehors des deux tiers supérieurs de la face. Au début, on observe une faible saillie qui s'étend en s'affaissant au centre; la surface malade a une couleur grise ou rosée; elle est lisse, d'aspect cicatriciel, son étendue peut être supérieure à celle d'une pièce de un franc; on peut y constater des télangiectasies, des taches pigmentaires. Le bord est constitué par un fin bourrelet, saillant, avec de petits épaissements nodulaires (Unna).

Sur la surface néoplasique se forment de fines ulcérations passagères couvertes de croûtes, puis une ulcération large, mais généralement tout à fait superficielle, presque plane, d'un rouge vif, granuleuse, semblable à celle d'une plaie de bonne nature. Les lésions ne sont pas habituellement douloureuses. Cependant, dans un fait observé par l'un de nous (H.) et A. Jousset (1), les souffrances provoquées par les moindres contacts avec l'ulcération étaient tellement vives que l'application de topiques modificateurs ne pouvait, en aucune mesure, être tolérée. Le bord devient polycyclique, tandis que l'épithéliome s'étend, mais conserve ses caractères primitifs.

Le processus peut exceptionnellement devenir profondément destructif; l'un de nous (H.) l'a vu avec Jousset (2) détruire presque entièrement le lobule du nez; d'autre part, le bourrelet d'extension peut être tellement prononcé qu'il constitue une véritable tumeur.

La marche est excessivement lente; la maladie peut durer vingt, trente ans et plus. L'ulcération se cicatrise quelquefois sur une large étendue. A la fin, le mal envahit l'orbite et les os de la face. On n'observe pas d'adénopathies, on n'a jamais constaté de métastases, et la mort est due à des complications locales. Les rapports de cette forme avec l'épithéliome perlé sont à déterminer. Il est certain qu'en France la plupart des faits d'ulcus de Jacob sont rattachés à l'épithéliome perlé. La cicatrisation des ulcérations, due à l'organisation de couche cornée au-dessus des régions épithéliomateuses, est un des caractères originaux de l'ulcus rodens.

IV. *Épithéliome acnéiforme de la face* (3). — Synon.: *Acné cancréole sénile partielle*; *herpès crétacé de Devergie*; *acné atrophique de Chausit*; *acné sébacée concrète*.

(1) HALLOPEAU et JOUSSET, A. D., 1896.

(2) IDEM, *Loc. cit.*

(3) AUDOUARD, *Acné sébacée partielle* (Thèse de Paris, 1878).

L'affection à laquelle on donne le nom d'acné sébacée concrète est le type le plus parfait de l'épithéliomatose disséminée de la face. Elle débute chez des individus d'un âge avancé qui sont presque toujours des hommes exposés, en qualité de cultivateurs, aux irritations de la lumière solaire et de toutes les intempéries. Pendant des années, on n'observe que le premier stade des lésions : ce sont des croûtes irrégulières, saillantes, ou étalées en nappe, d'une couleur blanc jaunâtre et finement granitées, sèches, mais non plâtreuses comme les croûtes du lupus érythémato-acnéique (Besnier).

Ces croûtes sont adhérentes aux parties profondes ; quand on les enlève, on constate qu'elles recouvrent une surface altérée, rouge, où l'on trouve des vaisseaux dilatés et qui saigne avec la plus grande facilité, irrégulière, offrant des saillies papillomateuses et des orifices glandulaires élargis, extrêmement grasse.

Plus tard, les croûtes deviennent plus épaisses, plus larges et plus saillantes, elles forment parfois des amas élevés et même de véritables cornes ; il en était ainsi chez un malade de Besnier (1). Les croûtes peuvent tomber spontanément ; au-dessous d'elles, la surface du corps muqueux a pris des caractères nouveaux : on constate une saillie mamelonnée entourée d'un anneau, ou même c'est l'aspect d'un épithéliome vulgaire en miniature, un « godet cancéroïdal », un « cratère cupulaire entouré d'un ourlet fin » (Besnier).

La coalescence d'un certain nombre de croûtes s'accompagne de la formation d'ulcérations plus importantes, plus étendues et plus profondes, et peu à peu l'épithéliome prend les caractères de l'épithéliome adulte. On peut retrouver sur le bourrelet qui limite celui-ci la trace des ourlets plus fins qui ont appartenu aux lésions épithéliomateuses élémentaires devenues coalescentes.

Sur certains points, les lésions croûteuses peuvent au contraire guérir spontanément et donner lieu à des cicatrices blanches et déprimées, à bord saillant rouge, où l'on trouve des follicules dilatés (Audouard).

Toutes les parties de la face sont susceptibles d'être atteintes. Souvent l'acné sébacée recouvre les deux tiers de cette région. On observe des lésions initiales, tandis que les lésions avancées se transforment en épithéliome adulte. Besnier croit à l'auto-inoculabilité de toutes ces lésions.

V. **Épithéliome de Paget.** — Cette forme d'épithéliomatose superficielle, eczématoïde, se développe sur le mamelon, l'aréole et la peau du sein, chez la femme. Cette localisation nous paraît exclusive, le diagnostic de deux cas de localisation périnéo-scrotale n'étant pas suffisamment établi.

L'affection débute presque toujours sur le mamelon lui-même, et

(1) BESNIER, *Musée de l'hôpital Saint-Louis*. Paris, Alcan.

presque toujours celui-ci se rétracte dès le début. Au-dessous de productions épidermiques rebelles, de formations cornées adhérentes, de croûtes, on trouve, à un moment donné, une surface rouge. Plus tard, surviendront des ulcérations superficielles, et les lésions offriront toujours leur maximum au niveau du mamelon.

La rougeur gagne en surface, et, lorsqu'elle a envahi, au bout de plusieurs mois ou de plusieurs années, l'aréole et la peau voisine, la maladie de Paget prend des caractères absolument tranchés qui permettent de la reconnaître facilement. L'œil est frappé par la couleur rouge vif, vermillon, et les limites nettes des lésions. La surface est brillante, mais irrégulière, grenue et mamelonnée (H.) (1) ; certains points sont recouverts de squames, d'autres de croûtelles et de croûtes, d'autres sont superficiellement exulcérés ; tantôt l'érosion est très superficielle, le corps muqueux est dénudé et on constate une faible sécrétion séreuse ; tantôt l'érosion est plus profonde, les tissus sont plus rouges et la sécrétion est plus abondante (Darier). En certains points, on trouve des îlots épidermisés, unis, lisses, vernissés, secs. Enfin, de place, en place, des télangiectasies (2).

La région malade a, dans son ensemble, une forme ronde ou ovulaire, mais, à vrai dire, le bord est formé de segments de cercle, et polycyclique. Il est marqué, soit par un bourrelet surélevé, de couleur rose tendre, soit par le passage brusque, sans saillie ni dépression, de la peau saine à la surface malade dont le bord, nettement arrêté, n'est marqué que par une fine dilatation vasculaire (H.). On y rencontre encore des vaisseaux dilatés et quelquefois, dit Wickham, une collerette squameuse, très fine, visible seulement à la loupe.

Au toucher, on peut constater une induration papyracée, un peu plus prononcée au niveau du mamelon. A la pression, on provoque facilement de petites hémorragies au niveau des régions exulcérées.

Spontanément, les lésions sont rarement douloureuses, quelquefois on observe du prurit. Mais toute irritation, toute contusion, des pansements mal appropriés provoquent des douleurs vives. On a noté des névralgies intercostales et brachiales rebelles du côté malade (Wickham).

La maladie progresse très lentement, paraît s'arrêter pendant quelque temps, puis reprend sa marche envahissante ; elle aboutit à la formation d'un nodule épithéliomateux sur un type vulgaire. Celui-ci se développe au niveau du mamelon : on observe une ulcération qui devient profonde, dont les bords sont indurés, renversés, et, si l'on n'intervient pas rapidement, le cancer devient incurable. Suivant l'un de nous (H.), il faut, *à priori*, chercher la cause des caractères spéciaux de cette maladie dans les organes spéciaux qui

(1) HALLOPEAU, *Mal. de Paget (Réunions cliniques de l'hôpital Saint-Louis, 1889)*.

(2) WICKHAM, *Thèse de Paris, 1890*.

appartiennent aux parties où elle siège, c'est-à-dire dans les conduits galactophores. Il s'y développe un épithéliome qui, en raison de cette localisation, présente des caractères particuliers et entraîne le développement d'une dermite à caractères également propres et distincts de l'eczéma.

VI. Épithéliomes perlés. — Nous avons vu que des *perles épithéliales* s'associent parfois aux autres formes, mais il en existe une où la lésion élémentaire et essentielle est une petite saillie lisse, arrondie, résistante, de coloration blanc nacré, quelquefois rouge pâle. Cette saillie est énucléable et s'écrase facilement sous le doigt (Kaposi).

Parfois les perles restent indéfiniment isolées (Besnier). Sinon, au voisinage de la perle initiale, paraissent des saillies semblables qui s'agglomèrent au contact les unes des autres. Plus tard, celles du centre s'affaissent, et on peut observer la production spontanée d'exulcérations, parfois persistantes, souvent passagères, et aboutissant à une cicatrice. Sur les bords, de nouvelles perles se développent, et l'épithéliome s'étend, suivant une marche centrifuge, restant absolument superficiel.

Certains épithéliomes perlés sont curables spontanément; ils s'étendent sur les bords, mais ne gagnent pas en profondeur, et se cicatrisent en totalité; la formation des perles épithéliales s'arrête à un moment donné. Les bords sont polycycliques, formés par un *ourlet* mince, saillant, dur, arrondi, où l'on retrouve des perles isolées. Le centre est constitué par une cicatrice mince, lisse, blanche; quelquefois elle contient des perles aberrantes, qui disparaissent spontanément. Mais tout épithéliome perlé peut aboutir à la phase adulte, et l'intervention médicale s'impose dans tous les cas (1).

VII. Épithéliomes sudoripares (2). — Parmi les épithéliomes sudoripares, on a décrit un grand nombre de formes dont l'origine n'est pas démontrée; aucun caractère clinique ne permet de séparer les faits décrits par Remak, par Verneuil, d'autres cas où l'épithéliome a pour point de départ l'épithélium épidermique ou sébacé; histologiquement, les épithéliomes sudoripares revêtent souvent la même forme que d'autres épithéliomes (Darier).

Nous avons décrit dans un chapitre spécial les idradénomes sudoripares, que Jacquet et Darier ont classés parmi les épithéliomes. Jusqu'ici on n'a jamais observé une évolution maligne de ces lésions, et, s'il s'agit d'épithéliome au sens histologique de prolifération épithéliale, il ne s'agit pas d'épithéliome au sens clinique que nous accordons à ce mot.

Parmi les épithéliomes dont l'origine sudoripare est démontrée, et qui ont des symptômes cliniques et microscopiques propres, nous

(1) V. THIBERGE, A. D., 1894.

(2) Ce chapitre est fondé essentiellement sur un travail de J. Darier, *Épithéliome des glandes sudoripares* (Arch. de méd. expérim., 1889).

n'insisterons que sur une forme décrite par J. Darier sous le nom d'*épithéliome diffus des glandes sudoripares*, d'après une observation de Besnier et Thibault.

Il s'agissait dans ce fait d'un vieillard de soixante et onze ans qui portait depuis quelques mois, à la région sus-hyoïdienne, un bouton dur; ce bouton en se développant forma une large plaque, extrêmement dure, nettement limitée, légèrement saillante et de coloration rouge pâle. A son niveau, les poils étaient tombés. Peu de temps après, se développa dans l'épaisseur de la paroi épigastrique un empatement très dur, douloureux, mal limité, et peu de jours après on observa dans l'épaisseur de la peau, sur le tronc, un grand nombre de petites saillies dures, infiltrant le derme, pénétrant l'hypoderme, mais glissant sur les tissus profonds. Ces saillies, dont le volume ne dépassait pas celui d'un pois, étaient douloureuses; quelques-unes avaient une teinte rosée. Elles étaient particulièrement nombreuses dans les creux axillaires. Le malade mourut cachectique, quatre mois seulement après l'apparition de la tumeur sus-hyoïdienne.

Certains faits d'épithéliome sudoripare ayant des caractères différents ont été encore observés par Hénocque et Souchon, Christot, Chandelux. Ce sont des curiosités cliniques et histologiques; nous renvoyons à leur sujet au travail de J. Darier.

Le nom d'*épithéliome sébacé* a été prononcé quelquefois par des dermatologistes, mais ne s'applique encore à rien de précis. En général, la transformation épithéliomateuse des glandes sébacées aboutit à l'épithéliome lobulé.

B. Forme terminale. — Épithélium adulte. — Les épithéliomes de la peau, à leur période adulte, constituent des tumeurs proéminentes, tantôt formées de végétations dures, agglomérées les unes auprès des autres, tantôt, et beaucoup plus souvent, offrant au centre une large ulcération déprimée et plate. Cette ulcération, de forme arrondie, polygonale, ou irrégulière, est recouverte d'une croûte plate adhérente de couleur sombre, au-dessous de laquelle on constate une sécrétion séro-sanguinolente, en général peu abondante. Les bords forment un bourrelet saillant, mamelonné, souvent taillé à pic du côté de l'ulcération; ce bourrelet peut végéter en dehors, se renverser, et la surface de la tumeur devient alors plus large que sa base. Le bourrelet est tout à fait dur, mais friable, et saigne par la pression.

Dans quelques cas, l'ulcération centrale se cicatrise plus ou moins complètement, plus ou moins régulièrement; il existe des épithéliomes qui progressent pendant des années sur leurs bords, en se cicatrisant au centre (épithéliomes serpigneux).

L'extension de la tumeur en surface est plus rapide que sa progression en profondeur; elle peut recouvrir une large étendue de la face. Mais, peu à peu, elle pénètre profondément; on perçoit une induration

profonde, tandis que l'ulcération se modifie, se couvre de végétations, de produits de suppuration, de croûtes irrégulières de couleur foncée. L'épithéliome adhère aux parties profondes, détruit les muscles, dénude et envahit les os mêmes.

Jusqu'à ce que les parties profondes soient envahies, l'épithéliome ne détermine aucune douleur; tout au plus présente-t-il une certaine sensibilité à la pression. A une période plus avancée, il atteint les nerfs profonds et provoque des douleurs intolérables.

L'invasion du système lymphatique est tardive, sauf dans les formes à marche rapide. Elle est suivie de généralisation cancéreuse qui est une des causes de la mort.

II. CANCER SECONDAIRE DE LA PEAU. — Nous n'avons pas à nous occuper ici de l'immense majorité des cas d'épithéliome secondaire de la peau, consécutifs à l'invasion d'organes plus profonds (sein, estomac, etc.).

Nous rappellerons seulement le squire en cuirasse (Kaposi, Besnier, Prince-O'Morrow) qui est étudié dans les Traités de chirurgie. Mais on observe également des faits de carcinome miliaire tubéreux de la peau, dus à la généralisation lymphatique et presque toujours d'origine mammaire (*Carcinomatöser Lymphbahnfarkt* de Unna).

L'un de nous (L..) a observé, avec A. Robin, une femme d'une soixantaine d'années chez laquelle cette carcinose secondaire s'était développée. On constatait des milliers de petits nodules disséminés dans l'épaisseur de la peau, durs, non douloureux, déterminant une saillie arrondie, mais jamais de rougeur ni d'ulcération; dans le tissu cellulaire, suivant les trajets lymphatiques, un aussi grand nombre de petits nodules dus à l'invasion des ganglions. La malade mourut de cachexie, et à l'autopsie on trouva tous les ganglions du corps développés, mais ne dépassant jamais le volume d'une noisette, en transformation épithéliale, et les réseaux lymphatiques, volumineux, de couleur blanchâtre, remplis de cellules épithéliales. L'injection du système lymphatique, du mésentère par exemple, était aussi parfaite que celle que peut donner une injection au mercure.

Histologiquement, au niveau des nodules, toutes les fentes lymphatiques de la peau étaient remplies de longues et minces traînées formées de cellules cubiques, disposées sur une ou deux rangées.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES ÉPITHÉLIOMES CUTANÉS. — Cornil et Ranvier décrivent trois formes d'épithéliome cutané (épithéliome pavimenteux) : lobulé, perlé et tubulé.

Les *épithéliomes lobulés* sont formés de masses épithéliales incluses dans le tissu conjonctif, et qu'on rencontre à une profondeur de plus en plus grande suivant l'âge de la tumeur. La couche périphérique est formée de cellules cylindriques, puis on trouve de dehors en dedans des cellules qui, par tous leurs caractères, sauf par leurs dimensions, rappellent celles du corps muqueux, enfin des amas cornés consti-

tuant ce qu'on appelle des globes épidermiques, souvent séparés des cellules précédentes par des éléments qui contiennent de la kératohyaline irrégulièrement distribuée. Parfois un lobule épithéliomateux renferme plusieurs centres de formation cornée; parfois, au contraire, l'évolution cornée est absente, les cellules des régions centrales ne se dessèchent pas et restent volumineuses (*épithéliome colloïde* de Cornil et Ranvier).

Le tissu inter-épithélial est formé d'un tissu connectif embryonnaire, adulte ou même scléreux, parfois en dégénérescence muqueuse. Plus ce tissu est dense, moins il est vasculaire. Les vaisseaux de calibre sont altérés, et même leur tunique interne bourgeonne et rétrécit leur cavité. On constate, en général, de nombreuses cellules : ce sont en majeure partie des plasmazellen (Unna), comprises entre les fibres du tissu connectif. Des mastzellen nombreuses se trouvent à la périphérie de la tumeur; Unna a même signalé des cellules géantes.

Les *ulcérations* sont dues à l'oblitération des vaisseaux; elles sont suivies d'un bourgeonnement irrégulier du tissu conjonctif, qui se recouvre secondairement d'épithélium. Suivant Fabre-Domergue, l'ulcération dépend surtout de la désorientation cellulaire, c'est-à-dire de l'irrégularité dans le sens de développement des cellules épithéliomateuses, les unes par rapport aux autres.

La forme lobulée peut se développer indifféremment aux dépens du corps muqueux, des glandes sébacées, des follicules pileux; souvent, on observe le bourgeonnement des épithéliums des glandes sudoripares, dont la cavité est comblée par les éléments épithéliaux. Cornil et Ranvier pensent que, dans une tumeur en voie de développement, de nouveaux lobules peuvent se former par ce mécanisme, aux dépens des glandes sudoripares; on n'admet pas, en général, que les tumeurs proviennent d'une seule cellule épithéliomatisée; il en est tout au moins ainsi pour celles où l'on constate, à la périphérie, des indices de division et de prolifération épithéliales (Fabre-Domergue).

Les *épithéliomes perlés* sont caractérisés par la présence de *perles épithéliales*. Ce sont des masses petites, arrondies ou formées de plusieurs lobes, où l'on trouve des lamelles aplaties, concentriques, tassées les unes sur les autres comme dans un bulbe d'oignon.

Les *épithéliomes tubulés* se développeraient, suivant Cornil et Ranvier, aux dépens des glandes sudoripares; cette opinion exclusive n'est plus acceptée aujourd'hui. L'épithéliome est formé de travées plus ou moins épaisses, anastomosées les unes avec les autres; les cellules gardent le type malpighien et ne subissent jamais l'évolution cornée.

Ces tumeurs sont en général moins graves que l'épithéliome lobulé. Le tissu conjonctif intertrabéculaire est presque toujours dense; on y voit les mêmes éléments cellulaires que dans le stroma conjonctif des épithéliomes lobulés.