

Du côté de l'élément glandulaire, on note une série de transformation de l'acinus qui s'agrandit, se dilate et devient kystique sous la poussée de son activité cellulaire.

Pendant que s'opère la formation kystique, les saillies qui indiquaient la séparation des acini s'effacent de plus en plus et une « fente lacunaire » se montre à leur place. L'évolution peut se faire de deux façons différentes. Si les « espaces lacunaires » s'agrandissent, ils finissent par comprimer et atrophier les tissus voisins : on ne trouve plus qu'un kyste simple indépendant de tout néoplasme. La plupart des *kystes dits essentiels* n'ont pas d'autre origine. Mais, au contraire, si la paroi conjonctive fait hernie dans la cavité lacunaire ou kystique, il y a d'abord un simple soulèvement, puis une véritable hernie qui, d'après Coÿne, se fait surtout au niveau des anciens éperons de séparation des acini. C'est là le mode de formation des végétations polypiformes, que nous avons déjà décrites. Leurs formes plus ou moins échancrées sont en rapport avec le nombre des éperons qui ont concouru à leur développement.

Cette évolution particulière de l'adéno-fibrome donne naissance aux tumeurs appelées *kystes prolifères* ou *fibromes endo-canaliculaires*.

Les *adéno-myxomes* et les *adéno-sarcomes* ont une évolution analogue à celle des adéno-fibromes. Au reste, la transformation des fibromes en sarcomes ne saurait être niée, et l'altération muqueuse accompagne souvent ces deux variétés de néoplasmes conjonctifs. En voici un exemple. Sur une coupe médiane passant par le grand axe d'une tumeur mammaire enlevée par Labbé, on distinguait trois zones différentes. Profondément, les tissus étaient durs et offraient tous les caractères du fibrome; au milieu, la plus grande partie de la tumeur était constituée par des kystes à parois charnues de couleur gris rosé, contenant de grosses végétations. Enfin, tout à fait superficiellement, la disposition lacunaire existait encore, mais les végétations étaient moins bien pédiculées que les précédentes; elles étaient molles, jaunâtres, presque colloïdes. Le microscope montra qu'il s'agissait d'un sarcome péricanaliculaire contenant des points myxomateux et d'un *fibrome également péricanaliculaire ancien*.

Il existe donc une série d'intermédiaires entre ces modalités évolutives du tissu conjonctif. Mais il faut ajouter que, si les premières phases de ces tumeurs se déroulent d'une façon à peu près parallèle, il y a lieu cependant de signaler comme particularité leur prolifération active et abondante. Les acini s'agrandissent considérablement, donnant naissance à des cavités kystiques, souvent d'énormes végétations polypiformes (*cysto-sarcomes prolifères, sarcomes endo-canaliculaires, adéno-sarcomes kystiques et végétants*).

Le processus sarcomateux continue-t-il à évoluer? Le néoplasme, qui se développe aux dépens de ses propres éléments, finit par rompre sa capsule d'enveloppe; il diffuse dans les tissus voisins; « il se forme

autour du néoplasme ce que Virchow a nommé justement la *zone d'affection latente* où repullule et reparait le sarcome après ablation du noyau seul » (Duplay). Le néoplasme devient infectieux et tend à se généraliser surtout aux poumons, plus rarement dans le foie et dans le cerveau.

Lorsque la prolifération porte sur l'épithélium, la tumeur adéno-conjonctive devient un épithélioma. « Cette transformation, dit P. Delbet, se produit plus tardivement, aux environs de la ménopause; elle est plus rare, mais il paraît bien démontré et par la clinique et par l'examen microscopique, qu'elle est possible. »

Paul Desoil (de Lille) (1) a étudié les rapports du chondrome et de l'ostéo-chondrome avec les tumeurs du sein. Les chondromes, très fréquents chez les animaux et en particulier chez la chienne, sont très rares chez la femme. Dans les tumeurs conjonctives, ils se présentent sous des aspects différents : tantôt, on ne les rencontre qu'à l'état de petits nodules dans la substance fondamentale, tantôt ils prennent une importance égale ou supérieure à celle du tissu principal. Cette prédominance devient parfois telle qu'à côté des tumeurs conjonctives simplement mélangées de productions cartilagineuses — *chondromes mixtes* — il y a lieu de distinguer les *enchondromes proprement dits*. On ne rencontre dans la littérature médicale que quelques très rares exemples de *chondro-sarcomes* et de *chondro-myxomes* du sein.

L'aspect de la tumeur varie avec le volume des masses cartilagineuses. A la coupe d'un semblable néoplasme enlevé par Stilling (2), le rasoir trouvait çà et là de la résistance « et l'on voyait de petites masses opalines de quelques millimètres de diamètre, tout à fait semblables, par leur couleur blanc bleuâtre, au cartilage hyalin ». Dans le cas de Bowlby (3), le néoplasme avait l'aspect d'un sarcome kystique végétant. Les diverses parties de la tumeur offraient des différences de consistance remarquables. A la périphérie, les tissus étaient mous et avaient l'aspect d'un sarcome à marche rapide, tandis que profondément ils étaient plus fermes. En beaucoup d'endroits s'étaient produites de petites hémorragies. Enfin on remarquait çà et là de petits nodules lisses et luisants d'un tissu qu'on reconnut plus tard être du cartilage. Battle (4) a également enlevé un ostéo-chondro-sarcome du sein dont une portion était si dure qu'on ne pouvait la couper au couteau. Après l'amputation par Clarke (5) d'une tumeur

(1) P. DESOIL, Du chondrome et de l'ostéo-chondrome dans les tumeurs du sein, thèse de Lille, 1895.

(2) STILLING, Ueber Osteoidsarkome der Weiblichen Brustdrüse (*Archiv für klin. Chir.*, 1880).

(3) BOWLBY, Chondro-sarcome of the female Breast (*Trans. of the Path. Soc.*, London, 1882).

(4) BATTLE, Osteo-chondro-sarcoma of the Breast (*Trans. of the Path. Soc.*, London, 1886).

(5) CLARKE, Calcifying chondro-sarcome of the female Breast (*Trans. of the Path. Soc.*, London, 1890).

semblable, on fit des coupes transversales du néoplasme, mais sa base, c'est-à-dire la partie qui reposait sur le muscle pectoral, était tellement infiltrée de matière dure, qu'il fallut employer une scie pour la diviser en deux. La surface de section était dure au toucher et rugueuse comme de l'os.

Le chondro-myxome est encore plus rare. Dubar (1) en a récemment publié une belle observation. La tumeur ulcérée occupait tout le sein gauche et avait la grosseur d'une tête d'enfant de cinq à six ans. Elle était encapsulée et constituée par un tissu homogène disposé en lobules ayant l'éclat blanchâtre du cartilage.

Enfin, il y a des cas où l'élément cartilagineux forme la presque totalité de la tumeur. P. Desoil en a rapporté quatre observations dues à Lange (2), à Stefanini (3), à Cambria (4) et à Leser (5). L'observation de ce dernier est remarquable. La tumeur, enlevée par Burck (d'Ulm) chez une femme de soixante-sept ans, avait débuté seize ans auparavant, sans cause déterminante, et avait atteint la grosseur du poing. Lourde et ferme, elle comprenait deux parties : la plus importante était formée par un tissu compact, homogène, de couleur gris blanchâtre ; l'autre, bien limitée, était constituée par un nodule du volume d'une petite pomme et dur comme de l'os. On dut la diviser à la scie ; sa surface de section était rude au toucher et offrait l'aspect de zones de calcification et d'ossification.

Nous n'avons point à étudier les différentes variétés histologiques de ces tumeurs ; elles ont été décrites ailleurs (Voy. t. I, NÉOPLASMES). Mais il n'est pas indifférent de savoir quels sont les modes de combinaison du cartilage. Ces variations particulières, d'ordre anatomo-pathologique, ont des caractères propres, surtout quant à la marche et au pronostic.

D'après P. Desoil, la signification des chondro-sarcomes dépend de la nature du cartilage et de son étendue. « Le sarcome, dit-il, peut être combiné à du chondrome malin ; alors cette combinaison est primitive et elle est fixe. Le cartilage est embryonnaire avec des tendances vers le tissu ostéoïde ou des tendances ossifiantes. La malignité s'affirme par l'association des deux tissus.

« Le sarcome peut être combiné à du chondrome bénin (cartilage adulte, ferme, pauvre en cellules, hyalin ou fibreux, n'ayant pas de tendance néoplasique, ayant même des tendances régressives). Dans

(1) L. DUBAR, *Nord médical*, fév. 1895, et P. DESOIL, *loc. cit.*

(2) LANGE, Ostéo-chondrome du sein (*The medic. Record*, New-York, n° 20, 1881).

(3) STEFANINI, Enchondroma della mamella (*Gazet. degli ospidali*. Milano, n° 71, 1888).

(4) CAMBRIA, Sull'enchondroma della mamella (*Rivista clinica di Scienze mediche*, n° 6, 1887).

(5) LESER, Ein Fall von Osteochondrom der Mamma (*Beitr. zur path. Anat. u. Phys. von Ziegler*, 1888).

ce cas, le pronostic reste entièrement subordonné à la nature de la partie sarcomateuse de la tumeur... Il n'est souvent là qu'un élément secondaire formé aux dépens de certaines parties sarcomateuses contrariées dans leur développement.

« Au contraire, le cartilage est souvent un facteur de bénignité, parce qu'il traduit la tendance du sarcome à l'organisation. »

Enfin, l'élément cartilagineux prend parfois une telle prépondérance, qu'on pourrait décrire l'enchondrome du sein, à côté du fibrome, du sarcome et du myxome.

C'est une forme très rare. Dans le cas de Leser, qui est incontestable, le tissu de la tumeur était composé essentiellement de cartilage hyalin dont on pouvait suivre les modifications. En certains points, on assistait à la transformation en fibro-cartilage ; en d'autres régions, il y avait des masses de tissu ostéoïde ou « un développement du tissu osseux comparable à celui de l'os physiologique ».

Quelle est la pathogénie de ces tumeurs adénoïdes ?

Dans le tome I de ce *Traité*, Pierre Delbet a cru pouvoir dire que ces tumeurs ne sont pas des néoplasmes, mais des produits inflammatoires. Un fait expérimental de Cazin (1) vient à l'appui de cette manière de voir. Cet auteur obtint, chez un rat, après inclusion sous-cutanée d'une parcelle de fibrome au niveau de la mamelle, une tumeur de même nature et volumineuse, pesant le quart du poids total de l'animal.

**Évolution clinique.** — Les tumeurs adéno-conjonctives — les *adénoïdes du sein* — s'observent surtout entre vingt et quarante ans. Elles sont presque aussi fréquentes avant trente ans qu'après, mais passé quarante ans, les tumeurs bénignes deviennent très rares (P. Delbet). Cependant on en rencontre en dehors de cette période ; A. Venot (de Bordeaux) nous a communiqué l'observation d'une fillette de treize ans, non réglée, qui portait depuis trois mois, dans sa mamelle gauche, une tumeur grosse comme une noisette, indolore et dure, qu'il extirpa. L'examen microscopique fit voir qu'il s'agissait d'un adéno-fibro-sarcome. La plus jeune des malades observées par Gross (2) n'avait que neuf ans et la plus âgée soixante-quinze ans.

Au début, les adénoïdes présentent entre elles de si grandes ressemblances qu'il est impossible de les distinguer. Elles se montrent sous l'aspect d'une tumeur petite, circonscrite, régulièrement arrondie ou ovoïde, située le plus souvent à la partie supéro-externe du sein. Au toucher, elle est lisse, quelquefois légèrement bosselée ; sa consistance est ferme et élastique ; elle est mobile sous la peau et sur les parties profondes et peu à peu s'isole de la glande.

C'est par hasard ou à l'occasion d'un choc souvent insignifiant que les malades, examinant leur sein, constatent la présence d'une

(1) M. CAZIN, Des origines et des modes de transmission du cancer, thèse de Paris, 1894.

(2) GROSS, *Americ. Journ. of med. sc.*, vol. XCIV, 1887.

grosseur. Plus rarement, elles se plaignent de « quelques sensations vagues, subjectives, à peine perceptibles, mais qui, quelquefois, deviennent au contraire assez violentes pour revêtir le caractère névralgique » (Labbé et Coÿne).

L'interrogatoire apprend parfois que la mamelle atteinte a été le siège d'une inflammation, le néoplasme n'est que l'aboutissant de ce processus.

D'autres fois, les malades rapportent à un traumatisme l'origine de leur tumeur. « Sur 58 exemples, dit Velpeau, je vois 31 femmes attribuer leur mal à un coup, sans compter celles qui peuvent l'avoir oublié ou qui n'y ont pas fait attention. Par sa forme, par sa position, par ses fonctions, par les vêtements qui l'avoisinent, la mamelle est exposée à des froissements, des pressions, des contusions, des violences d'espèces si variées, que l'impossibilité d'une pareille cause serait difficile à établir. »

L'étiologie générale des néoplasmes a été décrite ailleurs, nous croyons inutile d'y insister.

Cependant, certaines tumeurs — surtout les petites, a dit Coÿne — sont le siège d'une sensibilité notable. Ce symptôme serait une manifestation fréquente des adéno-fibromes encore à l'état péri-canaliculaire; la plupart des cas décrits comme *mamelle irritable* se rapportent à des adénoïdes.

La présence de la tumeur se manifeste à l'époque des règles par une sensation de plénitude et un gonflement pénible dans le sein; plus rarement, le flux menstruel provoque une détente des phénomènes douloureux. La pression ne cause pas de douleur, « à moins, toutefois, que des frottements fréquents ou des examens trop prolongés n'aient enflammé les tissus périphériques » (Duplay).

Le sein conserve son aspect normal et il n'y a pas de ganglions.

Tels sont les signes qui accompagnent le début des adénoïdes.

La durée de cette première période est difficile à établir, car il n'existe aucun symptôme précis. D'autre part, l'adéno-sarcome n'est souvent que la transformation d'un adéno-fibrome, et cette modification s'opère si insensiblement qu'il n'est pas toujours possible de la surprendre.

Abandonnée à elle-même, la tumeur a une marche intimement liée à l'évolution de ses éléments anatomiques, d'où elle tire les caractères de son diagnostic et surtout de son pronostic. C'est à ce tournant de la maladie que nous retrouvons les trois variétés anatomiques des tumeurs adéno-conjonctives circonscrites.

L'*adéno-fibrome* se développe lentement et reste longtemps stationnaire, lorsqu'il a acquis le volume d'une noix, d'un œuf, d'une petite pomme. Cet accroissement se fait d'une façon progressive ou par une série de poussées successives, le plus souvent sans causes connues, ou bien à l'occasion de la grossesse, de la lactation, de la ménopause, d'un traumatisme, etc. Bientôt on voit apparaître des

bosselures; c'est que l'adéno-fibrome est devenu kystique. Mais, d'après P. Delbet, il est très rare d'arriver à y sentir la fluctuation. Quelques-unes de ces bosselures, superficiellement développées, arrivent à soulever la peau, sans y adhérer. Le mamelon est aplati lorsque la tumeur est un peu volumineuse, et il est facile de constater, en cherchant à le mobiliser, qu'il est étalé et nullement rétracté.

L'écoulement d'un liquide séreux ou séro-muqueux par le mamelon — autre signe considéré longtemps comme très important — se rencontre quelquefois. Lorsqu'il offre ces caractères, il n'a aucune valeur diagnostique ni pronostique; il indique simplement que la lésion, après avoir atteint « le tissu glandulaire de la mamelle, a envahi plus ou moins les conduits excréteurs et qu'enfin ces derniers sont restés perméables jusque dans le mamelon ».

L'adéno-fibrome peut-il se résoudre et disparaître spontanément?

« On en a cité plusieurs exemples, dit P. Broca (1); j'ai vu moi-même des adénomes du sein diminuer notablement de volume en quelques mois, sans aucun traitement. » D'après Labbé et Coÿne, la disparition complète est très rare; elle est possible au début. Si la tumeur diminue de volume, elle se condense en un noyau fibreux qui reste stationnaire ou qui devient le point de départ d'une prolifération d'une nouvelle nature.

Comment une tumeur conjonctive du sein, d'allure longtemps bénigne, devient-elle maligne? La prolifération porte aussi bien sur l'élément épithélial que sur l'élément conjonctif, d'où l'évolution de la tumeur vers l'épithéliome ou vers le sarcome. S'agit-il d'une transformation ou du développement secondaire d'un néoplasme malin dans une tumeur bénigne, ainsi que tendent à l'admettre Quénu et P. Delbet? Nous ne trancherons pas cette difficile question. Mais il est indéniable qu'il existe de nombreuses observations d'adéno-fibromes transformés en adéno-sarcomes.

Ce qui distingue avant tout l'*adéno-sarcome* primitif ou secondaire, c'est sa marche rapide.

La tumeur « *grossit brusquement et s'isole davantage du reste de la glande* »; elle atteint souvent, en peu de temps, des dimensions énormes qui déforment la région mammaire. La peau est amincie, tendue et laisse voir par transparence les veines plus ou moins dilatées. Au-dessous, on devine la tumeur.

Lorsqu'elle est énorme, le mamelon perd son aspect normal, il s'étale ou s'enfonce « et se retourne sur lui-même comme un doigt de gant ». Cependant, la tumeur reste mobile et — fait important — conserve quelquefois cette mobilité pendant toute la durée de son évolution. La consistance, ferme et élastique dans ses premières périodes, devient des plus variables. Encore résistante en certains

(1) P. Broca, Traité des tumeurs, t. II.

points, elle est molle et dépressible en d'autres, elle est même fluctuante au niveau des grosses bosselures (fig. 20).

Si la tumeur renferme des masses ostéo-cartilagineuses, on rencontre à côté des flots osseux aisément reconnaissables au toucher, des parties cartilagineuses dans lesquelles « la tumeur réagit sous le doigt comme du caoutchouc ». Cette sensation n'est pas comparable à celle des parties kystiques. Dans d'autres endroits, les nodules se perdent dans la masse des tissus dégénérés et ne se reconnaissent pas au palper.



Fig. 20. — Adéno-sarcome kystique (d'après R. Williams).

Il est exceptionnel de sentir les végétations contenues dans les kystes; « il faut pour cela que la poche soit peu remplie, faiblement tendue, et que la couche de liquide interposée entre les végétations et la paroi du kyste soit peu épaisse; on peut alors imprimer aux fontosités un mouvement de ballotement » (Labbé et Coÿne). A cette période, si l'on presse sur le mamelon, on fait sourdre quelquefois, comme dans l'adéno-fibrome kystique, de la sérosité.

Les ganglions axillaires restent normaux et l'état général n'est pas atteint.

Avec les progrès de la maladie, les téguments trop distendus se gangrènent, s'ulcèrent et la tumeur est mise à nu. Mais il n'y a pas d'adhérences cutanées; « on peut introduire un stylet entre la peau décollée et le néoplasme ».

Plus tard, les bosselures émergentes se crèvent et laissent voir les végétations intrakystiques. La santé des malades, jusqu'alors assez bonne, même excellente, chancelle sous l'influence des suintements muco-purulents et hémorragiques qui se font par ces bourgeons polypiformes. C'est vers cette époque que le néoplasme, abandonné à lui-même, devient infectant, rompt sa capsule et, ne trouvant plus d'obstacle, envahit les tissus ambiants; il devient diffus et ne tarde pas à se généraliser.

« C'est dans ces conditions, dit Duplay, que s'observent ces larges ulcérations du sarcome mammaire, sorte d'efflorescences rouges et

saignantes, largement pédiculées, à surface granuleuse, infiltrées de sang et de muco-pus, qui donnent lieu à un écoulement incessant de liquide séreux, séro-purulent, et sont parfois le point de départ d'hémorragies abondantes et répétées. »

Les ganglions axillaires, jusque-là indifférents, s'engorgent quelquefois. Ce fait a été noté par Gross 19 fois sur 156 cas; 3 fois il s'agissait d'une infection néoplasique, 16 fois d'une adénite inflammatoire.

A toutes ces causes d'épuisement peut s'ajouter de la fièvre.

Enfin, à la dernière période, l'état général s'altère de plus en plus, et la mort survient soit par cachexie, soit par généralisation dans le poumon, le foie, le cerveau, etc.

### TUMEURS ÉPITHÉLIALES

**Évolution anatomique et division.** — Ces tumeurs se développent dans les culs-de-sac de la glande. Les phénomènes qui marquent leurs débuts n'ont rien de caractéristique; ils appartiennent aussi bien aux inflammations qu'aux néoplasmes et se traduisent par la prolifération de l'épithélium et du tissu conjonctif ambiant. Mais ce n'est là qu'un stade éphémère, car les cellules épithéliales subissent de profondes modifications et le processus évolue vers le type épithélial. Les jeunes cellules qui se forment incessamment sur la face interne de la membrane limitante de l'acinus repoussent les cellules adultes dans l'intérieur de la cavité qu'elles dilatent et allongent d'une manière progressive. D'après Coÿne, le développement de ces cellules, tout en se rapprochant beaucoup de l'évolution de l'épiderme, n'en atteint jamais le dernier terme, c'est-à-dire la formation cornée.

Les acini distendus apparaissent comme des nodules séparés et ils forment par leur groupement des lobules glandulaires plus ou moins volumineux. Les travées conjonctives périacineuses, fortement comprimées par suite du développement excentrique des cellules épithéliales glandulaires, sont moins épaisses que les lames de tissu interstitiel qui entourent chaque lobule. Pendant que le néoplasme s'accroît, celles-ci constituent pour lui une membrane d'enveloppe, sorte de capsule qui semble former une « barrière épaisse et suffisamment résistante pour isoler la zone de prolifération épithéliale de la région où existent les lacunes lymphatiques ».

Développement excentrique de la tumeur, refoulement du tissu conjonctif ambiant sans envahissement des lacunes lymphatiques, tels sont les caractères essentiels de l'épithéliome mammaire au début.

Dans le néoplasme ainsi constitué s'opèrent des modifications qui ne tardent pas à lui imprimer des caractères particuliers. Les cellules épithéliales subissent l'évolution colloïde ou sont envahies par la dégénérescence granulo-graisseuse, les points atteints se ramollissent et sont l'origine de kystes. Plus tard, de petites végé-