

CHAPITRE VIII

MALADIE DE PAGET

« Je ne crois pas qu'on ait encore signalé ce fait qu'à certaines affections chroniques de la peau du mamelon et de l'aréole succède très souvent un squirrhe de la glande mammaire. J'ai pu réunir environ 15 cas de genres présentant tous des caractères à ce point semblables qu'une seule description peut leur suffire. Il s'est toujours agi de femmes entre quarante ou soixante ans au plus, ne présentant entre elles d'autres particularités que leur affection du sein. Chez toutes, la maladie avait débuté par une éruption du mamelon et de l'aréole; le plus souvent elle prenait l'aspect d'une surface « florid » d'un rouge intense, vif, très finement granuleuse, comme si les papilles étaient à nu, offrant une certaine analogie avec une surface d'eczéma diffus et très aigu, ou encore avec celle d'une balanite aiguë. Sur cette surface, qui occupait la totalité ou la plus grande partie du mamelon ou de l'aréole, il y avait toujours une exsudation abondante, claire, jaunâtre, visqueuse, accompagnée le plus souvent de fourmillements, de démangeaisons et de sensations de brûlures, sans cependant que l'état général fût atteint. Je n'ai pas vu cette forme d'éruption s'étendre au delà de l'aréole; une seule fois je l'ai vue se creuser plus profondément à la manière d'un *rodent ulcer*.

« Dans certains cas, les lésions présentaient l'aspect d'un eczéma chronique ordinaire, avec de petites vésicules, des squames, des croûtes jaunâtres, molles, et une exsudation constante. Dans quelques autres, l'éruption a ressemblé au psoriasis par la sécheresse et la présence de quelques squames blanches à desquamation lente. Dans ces deux formes, surtout dans la forme psoriasique, j'ai vu l'éruption s'étendre bien au delà de l'aréole, offrant un bord en larges cercles. Je l'ai vue quelquefois consister en plaques rouges, isolées, recouvrant presque tout le sein.

« Je n'ai pas remarqué que dans aucun de mes cas l'éruption fût différente de ce qu'on pourrait décrire dans les traités de dermatologie comme de l'eczéma chronique, du psoriasis, ou sous quelque autre nom. Parfois de telles éruptions apparaissent sur les seins, puis guérissent ou disparaissent après quelques mois de durée, sans être suivies d'aucune autre lésion. Mais, dans tous les cas que j'ai pu surveiller de près, un cancer de la glande mammaire est apparu, une année ou deux après le début de l'affection superficielle. Jamais le cancer n'a précédé la lésion de surface.

« L'éruption a résisté à tout traitement local et général et a persisté même après son envahissement par le cancer. Le carcinome a toujours débuté dans la glande non loin de la peau malade, dont il est toujours resté séparé par un intervalle de tissu d'apparence saine. Le cancer même n'a rien offert de particulier.... Tout en somme se résume à l'histoire habituelle des cancers du sein. Le fait saillant est l'apparition à ce point fréquente du cancer après l'affection chronique de la peau, qu'on peut soupçonner un rapport entre ces deux sortes

de lésions. La présence de l'éruption implique donc un certain danger qu'il faut craindre et pronostiquer (1). »

Telle est la description excellente mais purement symptomatique donnée par sir Paget (2) en 1874 de la maladie qui porte son nom. On voit que cette maladie est caractérisée par deux choses : une ulcération cutanée sans grands caractères spécifiques, le développement d'un cancer vulgaire qui suit de près et fatalement l'ulcération.

Les travaux qu'on a publiés sur ce sujet sont déjà nombreux; on en trouvera la bibliographie complète dans la thèse de Wickham. Je signalerai plus loin ceux qui ont paru depuis cette thèse.

J'indiquerai d'abord les caractères symptomatiques que des faits nouveaux et une observation plus minutieuse sont venus ajouter à la description de Paget. Puis je chercherai à établir quel genre de relation il y a entre l'ulcération et le cancer, et enfin j'étudierai la nature de cette ulcération. Les travaux de Malassez, de Darier, de Wickham, ont donné à ce dernier point de la question un intérêt de premier ordre.

Les limites d'âge fixées par Paget se sont trouvées dépassées dans les deux sens. La plus jeune des malades observées jusqu'ici avait vingt-huit ans, la plus âgée soixante-douze. Un cas a été observé chez l'homme par Forrest. De plus une ulcération identique à celle de la maladie de Paget a été observée au scrotum (3).

L'affection est extrêmement rare dans ses formes complètes, comprenant l'ulcération et le cancer. Wickham la croit plus fréquente en Angleterre que chez nous. Cela n'est pas démontré. En tout cas en Angleterre même elle est fort rare, puisque Bryant n'en a rapporté que 5 cas sur 600 cancers, et Henry Morris 2 sur 505. En ajoutant à ces faits ceux de Gross, Oldekop, Schmidt, on arrive à un total de 1507 cancers avec 11 cas seulement de maladie de Paget, c'est-à-dire moins de 1 pour 100. O'Neill nous dit en outre qu'en sept ans, à l'hôpital Saint-Vincent de Dublin, Mapother n'a vu qu'un seul cas de maladie de Paget (4); à Saint-Louis de Paris on en a observé 5 cas en quatre ans.

A mesure que les observations se sont multipliées, on a précisé davantage les symptômes de la maladie. Mac Call Anderson (5) a cherché le premier à différencier l'ulcération de l'eczéma, et c'est dans ce sens qu'ont porté depuis les efforts. Pour l'exposé des symptômes, je suivrai la thèse de Wickham.

C'est toujours par le mamelon que la maladie commence. Il se forme sur son sommet une petite croûte grisâtre, adhérente, qui, enlevée, tend sans cesse à se reproduire. Cet état peut persister des années. Tôt ou tard l'ulcération paraît et le mamelon offre toujours une grande tendance à la rétraction. L'ulcération s'étend, elle peut dépasser les limites de l'aréole et même celles du sein. Son bord est net, comme tracé avec une plume; il est polycyclique, formé d'arcs de cercle de rayon variable. Souvent surélevé il se présente sous la forme d'un bourrelet linéaire pâle ou rosé. L'ulcération, lorsqu'elle a été nettoyée, débarrassée de ses croûtes, se présente sous l'aspect d'une plaque de niveau égal,

(1) Traduction littérale du mémoire de Sir J. Paget, emprunté à la remarquable thèse de Wickham. Paris, 1890.

(2) *On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. Saint-Bartholomew's hospit. Rep.*, 1874.

(3) RADCLIFF CROCKER, *Pathol. Soc. of London*, 6 novembre 1888.

(4) H.-O. NEILL, *British med. Journal*, 18 avril 1891.

(5) M.-C. ANDERSON, *Glasgow med. Journal*, octobre 1882.

finement mamelonné, d'un rouge brillant. Le mamelon est rétracté, et parfois même on observe à sa place une dépression. Souvent on peut par l'excitation le faire saillir momentanément. A côté de l'excoriation légère, caractérisée par la couleur rouge vif, on peut trouver des points exulcérés d'un rouge plus sombre. Il peut même se faire des ulcérations véritables. Par contre, Darier a constaté la présence de petits îlots rosés, secs, qu'on peut toucher sans les faire saigner, qu'il appelle îlots épidermisés. Quand on pince l'ulcération, on sent une induration superficielle, papyracée, parfois assez accentuée pour donner la sensation, suivant la comparaison anglaise, d'un penny glissé sous le derme.

Tels sont les symptômes qui caractériseraient l'ulcération de la maladie de Paget et permettraient de la distinguer de l'eczéma. Cette édicification est bien fragile, puisque nous voyons Wickham rejeter le diagnostic de maladie de Paget et faire celui d'eczéma dans deux cas où, de son aveu même, les symptômes que je viens de résumer étaient au grand complet. Il rejette le diagnostic « maladie de Paget » pour cette seule raison qu'il n'a pas trouvé de coccidies. N'est-ce pas une pétition de principe?

J'arrive maintenant au second point du sujet, le cancer. « Le caractère très particulier de la maladie de Paget, dit Wickham ⁽¹⁾, réside dans la formation à un moment donné, d'une néoplasie cancéreuse qui peut évoluer à la surface ou dans la profondeur. » C'est là le fait sur lequel Paget a insisté. Or voici ce que donnent les observations publiées depuis le mémoire de Paget. Aux 21 qui ont été réunis par Wickham j'ai pu, en 1891, ajouter 5 autres faits ⁽²⁾. Sur ces 26 faits, 17 seulement et encore en comptant les cas douteux, ont été suivis de cancer. Dans 9 cas, le cancer a manqué. Et, ce qui est très frappant, c'est que, dans les observations publiées par les chirurgiens, le cancer ne manque jamais, tandis qu'il est rare dans celles qui sont publiées par les dermatologistes. Ce qui donne à penser que les cas d'ulcération sans cancer sont peut-être bien plus fréquents que les faits publiés ne tendent à le faire croire. Mais tenons-nous-en à ces faits publiés. Or, nous y voyons des cas où le cancer a débuté en même temps ou presque en même temps que l'ulcération (Savory-Hume), d'autres où le cancer n'a commencé que 1 an, 2 ans, 5 ans, 4 ans, 6 ans après l'ulcération. Et, à côté de ces faits, il en est d'autres où l'ulcération a duré 7, 8, 11, 12 et même 20 ans sans qu'il se soit développé le moindre cancer. De sorte que la relation entre l'ulcère et le cancer n'apparaît pas avec évidence.

Mais il faut examiner de plus près la nature des cancers. Ce faisant, on voit que 8 fois au moins il s'agissait d'épithéliome pavimenteux d'origine cutanée. Pour ceux-là, on ne peut parler de maladie spéciale; ce sont simplement des cas particuliers de faits bien connus en pathologie générale, le développement des épithéliomes sur les vieux ulcères. Les observations de Paget mises à part, il reste donc en tout 9 faits où, à la suite d'ulcération du mamelon et de l'aréole, il s'est développé des cancers glandulaires; et il en est où le siège et la nature du cancer ne sont pas très exactement spécifiés. Encore faut-il ajouter que,

⁽¹⁾ WICKHAM, *loco citato*, p. 72.

⁽²⁾ Voici l'indication de ces faits : SCHMIDT, *Deutsche Zeit. f. Chir.*, 1887, Bd. XXVI, p. 159. — G. BARLING, *Trans. of the pathol. Soc. of London*, 17 septembre 1890, vol. XLI, p. 219. — HUTCHINSON, *Trans. of the pathol. Soc. of London*, 1890, vol. XLI, p. 214. — HUME, *Lancet*, 1890, t. II, p. 825. — O. NEIL, *Brit. med. Journal*, 18 avril 1891.

lorsque le cancer se développe dans la glande, il y a toujours une portion de substance saine entre l'ulcère et le cancer, et jamais de continuité topographique entre les deux. En présence de ces faits, on est tenté de se demander avec Kaposi si « l'on n'a pas attaché une trop grande importance à certains faits d'eczéma rebelle du sein qui se compliquent de cancer », surtout si l'on songe que les coccidies qu'on a considérées comme caractéristiques de la maladie de Paget n'ont jamais été trouvés dans les cancers de la glande.

On désigne sous le nom de coccidies des parasites unicellulaires, amœboïdes, du groupe des psorospermies, qui vivent dans les cellules épithéliales.

Darier le premier a découvert dans l'acné cornée ou acné sébacée des éléments particuliers, que Malassez a considérés comme des psorospermies. En raison de ce fait, Darier a donné à cette maladie le nom de psorosperme folliculaire végétante. Lorsque Darier communiqua sa découverte à la Société de biologie, le 25 mars 1889, Malassez, qui, je le répète, avait affirmé la nature psorospermiqne des éléments contenus dans les pièces de Darier, déclara qu'il avait remarqué depuis longtemps dans certaines tumeurs épithéliales des corps cellulaires rappelant les psorospermies des lapins et des rats, en particulier sur des pièces d'Albarran. Le 6 avril 1889, Albarran apporta à la même Société trois pièces d'épithélioma pavimenteux du maxillaire contenant les éléments en question. Il soutint, en s'appuyant sur l'autorité de Balbiani, qu'il s'agissait bien de coccidies, mais sans rien affirmer sur leur rôle pathogénique. Huit jours plus tard, le 15 avril 1889, Darier fit devant la même Société une communication « sur une nouvelle forme de psorosperme cutanée, la maladie de Paget du mamelon ». Il attribuait aux coccidies le développement de l'ulcération et de l'épithéliome. Depuis, ces éléments ont été retrouvés par Wickham, Hutchinson et O'Neill dans la maladie de Paget, par Vincent ⁽¹⁾ dans des épithéliomes pavimenteux, et par un très grand nombre d'auteurs dans les épithéliomes et même dans les sarcomes. Je renvoie pour ce sujet au tome I de ce traité, et me borne à dire ici que l'existence des coccidies dans la maladie de Paget est bien loin d'être démontrée.

Après cette conclusion négative, il n'y aurait rien à dire du rôle pathogène des corps en question. Mais, pour discuter ce rôle, supposons qu'il s'agisse bien réellement de coccidies. Là encore, la preuve manque. Les inoculations tentées sur les animaux et par Wickham sur lui-même n'ont donné aucun résultat. Mais, si le rôle pathogène n'est pas prouvé, peut-on dire qu'il soit au moins probable. Il faut distinguer dans la maladie de Paget deux choses, l'ulcération et le cancer. Pour l'ulcération, on pourrait soutenir le rôle pathogène des corps d'apparence psorospermiqne, puisqu'on les trouve presque toujours. Mais, j'ai déjà eu l'occasion de faire remarquer que Wickham rejette le diagnostic de la maladie de Paget dans deux cas où tous les symptômes de cette affection existaient, simplement parce qu'on n'a pas trouvé ces prétendues coccidies. C'est là une véritable pétition de principe. On pourrait tout aussi bien dire que ces corps ne jouent aucun rôle dans l'ulcération de la maladie de Paget, puisque celle-ci peut exister sans eux. Pour le cancer, il faut encore distinguer deux variétés, l'épithélioma superficiel d'origine cutanée et l'épithélioma profond d'origine glandulaire. Dans les épithéliomas cutanés, rien d'étonnant à ce qu'on trouve les mêmes corps que dans l'ulcération, puisqu'il y a continuité directe. Pour le

⁽¹⁾ VINCENT, *Bull. de la Soc. de biol.*, 1^{er} mars 1890, p. 121.

cancer mammaire proprement dit, la question ne se pose même pas, puisque les prétendues coccidies n'y ont pas été rencontrées.

Je n'ai parlé jusqu'ici que de l'opinion qui consiste à considérer l'ulcération de la maladie de Paget comme étant d'une nature spéciale. Je dois ajouter qu'on l'a regardée comme étant dès le début cancéreuse. Il est vrai que l'ulcération peut devenir l'origine d'un épithéliome cutané; mais à son début elle n'en a pas les caractères. Les altérations histologiques, la lenteur de l'évolution, l'absence constante d'engorgement ganglionnaire permettent d'affirmer qu'il ne s'agit pas primitivement d'un épithéliome.

En somme, l'ulcération de la maladie de Paget n'est certainement pas au début un épithéliome. Il n'est pas démontré qu'elle soit d'une nature spéciale. D'autre part, la relation entre l'ulcère et le cancer glandulaire profond n'est pas évidente. On peut donc se demander s'il ne s'agit pas de simple coïncidence, et par suite si la maladie de Paget a une existence réelle.

On comprend qu'en présence de ces incertitudes je ne cherche pas à donner de caractères qui permettent de distinguer l'ulcération de la maladie de Paget, de l'eczéma. Toutes les ulcérations chroniques et rebelles, qui présentent les caractères que j'ai indiqués plus haut, doivent être tenues pour équivalentes jusqu'à nouvel ordre. Au point de vue clinique, ce qu'il faut faire quand on trouve une ulcération de ce genre, c'est d'examiner soigneusement toute la glande et les ganglions pour voir s'il n'y existe pas quelque tumeur.

Le traitement présente une grande importance. Si nous en croyons Wickham⁽¹⁾, en Angleterre, « aussitôt le diagnostic fait, les chirurgiens n'hésitent pas à amputer, quel que soit le degré des lésions superficielles, n'y eût-il pas la moindre apparence de transformation maligne ». Cette manière de faire me paraît tout à fait condamnable. Tant que le cancer ne s'est pas développé, on n'a pas le droit d'amputer, parce qu'on n'est pas sûr qu'il se développera. En tout cas, si l'on se décidait à faire l'ablation du sein, ce ne pourrait être que sous la pression de quelque symptôme pénible, et non pas pour éviter un cancer, qui peut très bien ne jamais survenir.

Ce qu'il faut soigner, c'est l'ulcération : malheureusement elle est très rebelle; et, si l'on arrive à l'améliorer, on n'arrive guère à la guérir complètement. Le traitement qui paraît donner le meilleur résultat, c'est celui que Darier a employé. La malade a été tellement améliorée, qu'on peut admettre qu'avec un peu plus de docilité et de persévérance elle eût été complètement guérie. Ce traitement consiste en applications d'une solution caustique de chlorure de zinc au tiers, puis d'emplâtre de Vigo, alternant avec une pommade à l'iodoforme au vingtième. Si ce traitement échouait, je pense qu'il faudrait faire l'ablation de la surface ulcérée, et combler la perte de substance par une autoplastie.

(1) WICKHAM, *loco citato*, p. 163.

CHAPITRE IX

TUMEURS DE LA MAMELLE (1)

La mamelle est le champ de prédilection des néoplasmes. Ce sont les tumeurs de cet organe qui ont été le plus, sinon le mieux étudiées, et cependant les premières ébauches de classification sont de date relativement récente. Jusqu'au commencement de ce siècle, toutes les tumeurs du sein sont considérées comme malignes : ce sont, comme dit Ledran, « les cancers qui se forment aux mamelles des femmes ». Astley Cooper, le premier, a séparé des cancers tout un groupe de tumeurs moins graves, à évolution bénigne, qu'il a appelées tumeurs mammaires chroniques. Velpeau a contribué à répandre cette doctrine fondamentale au point de vue clinique, qu'il existe deux groupes de tumeurs, les unes bénignes, les autres malignes, et, à l'heure actuelle, bien qu'on ait fait sur beaucoup de points d'énormes progrès, on peut dire qu'elle est encore la base de nos connaissances sur ce sujet.

En simplifiant les faits et en se plaçant au point de vue purement clinique, on peut dire qu'on rencontre dans la mamelle trois grandes variétés de tumeurs. Les unes ont pour caractère essentiel d'être nettement circonscrites, très mobiles, indépendantes du reste de la glande, de ne pas envahir les parties voisines, de ne pas infecter les ganglions, de ne pas récidiver quand on les a enlevées : ce sont les tumeurs bénignes. Les autres, mal limitées, adhérentes au reste de la glande, confondues avec elle, envahissent rapidement les tissus voisins, infectent les ganglions, récidivent, se généralisent : ce sont les tumeurs malignes, les cancers. Entre les deux se place une variété qui se rapproche des premières au début de son évolution et des secondes à la fin : ce sont les sarcomes.

Les tumeurs malignes, les cancers, sont à tous les points de vue les mieux connues des tumeurs du sein. Je serai très bref sur leur histoire. Cliniquement elles forment un groupe bien uni; mais il s'agit de savoir si cette unité clinique correspond à une unité anatomo-pathologique. Sous le microscope, en s'en tenant aux types les plus tranchés, on peut distinguer deux formes, l'épithéliome et le carcinome. L'épithéliome a, comme son nom l'indique, une origine épithéliale; en est-il de même pour le carcinome?

Robin et Cornil avaient reconnu, il y a longtemps, l'origine épithéliale du carcinome. Mais vinrent les travaux de Virchow soutenant l'origine de cette variété de tumeur aux dépens du tissu conjonctif. Ces travaux, si puissants à d'autres points de vue, eurent un immense retentissement : ils entraînent tous les esprits et, pendant un temps, la doctrine de l'origine conjonctive du carcinome a régné sans conteste. On admettait que l'expression de cancer n'avait qu'une valeur purement clinique, et qu'elle correspondait à deux espèces

(1) Pour rédiger ce chapitre, particulièrement ce qui concerne l'anatomie pathologique, je me suis servi d'un certain nombre de préparations que j'avais faites, et d'un très grand nombre d'autres qui ont été libéralement mises à ma disposition par mes maîtres et mes amis. Je dois des remerciements particuliers pour les préparations qu'ils m'ont prêtées, à MM. Albarran, Brault, Cazin, Cornil, Latteux, Launois, Pilliet, Rémy et Suchard.