

entraînant la formation d'un gros néoplasme sous-palpébral, bosselé et adhérent à la peau de la région.

La pupille se dilate sous l'influence de l'atropine; l'acuité visuelle est réduite par une opacification superficielle de la cornée. Il importe de remarquer ici que la cornée a été opacifiée par le contact de la tumeur qui, avant la première intervention, la recouvrait, mais ne s'y attachait pas. Le limbe scléro-cornéen lui-même est assez loin de la base d'implantation du néoplasme, limité au début dans un point circonscrit à égale distance de la caroncule et de la cornée et s'étant, dans la suite, agrandi du côté de la capsule de Tenon et de l'équateur de l'œil.

Le néoplasme a envahi la paupière, il s'est propagé dans l'orbite sur une faible étendue, ainsi qu'on peut s'en convaincre en explorant avec le doigt le dessous du rebord orbitaire. La musculature du globe est intacte aussi bien en ce qui concerne les muscles extrinsèques que les intrinsèques. Il n'y a pas de ganglions malades.

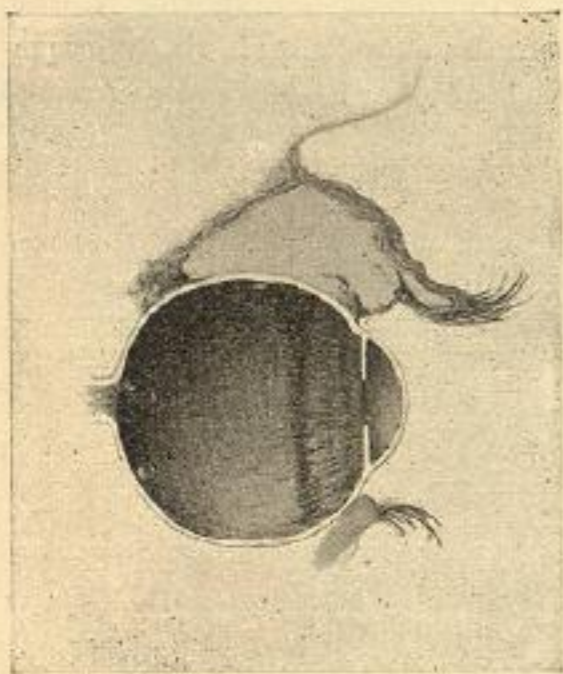


FIG. 44. — On y reconnaît la tumeur supportée par la sclérotique normale. La peau de la paupière adhère au tissu néoplasique.

Depuis le mois de janvier 1897 la récédive a fait des progrès continus et, depuis le mois d'avril, la malade éprouve constamment des douleurs sourdes avec des périodes d'exacerbations très pénibles.

Le 9 septembre 1897, en présence de notre confrère le Dr Rolland, de passage à la clinique, nous pratiquons une large intervention chirurgicale destinée à débarrasser définitivement la malade de la grave tumeur maligne dont elle est atteinte. Nous n'hésitons pas à sacrifier le globe oculaire, bien que la vision soit en partie conservée, car dans l'espèce il s'agit d'une affection capable de compromettre la vie même de la patiente. Nous enlevons la moitié de la paupière, le globe oculaire tout entier et toutes les parties molles qui avoisinent les muscles droit interne et droit supérieur, c'est-à-dire que nous évignons en partie l'orbite. Une autoplastie par glissement nous permet de refaire une paupière supérieure et de masquer complètement la perte de substance. Quinze jours après cette intervention, la malade quitte l'hôpital en très bon état.

Examen anatomique. — La figure 44 montre mieux qu'une longue description l'état des parties malades. On y voit que la tumeur repose directement sur la coque intacte du globe oculaire, dont le contenu était absolument normal. L'ulcération, qui la continue en avant, s'avance jusqu'au limbe sans intéresser la cornée. La base d'implantation du néoplasme s'étend de la région ciliaire jusqu'au delà de l'équateur: elle est arrondie et occupe l'étendue d'une pièce de 50 centimes.

L'adhérence à la sclérotique est intime; mais cette membrane s'est efficacement défendue, et le néoplasme n'a pas gagné l'intérieur de la cavité oculaire, ainsi que nous avons pu nous en convaincre par un examen minutieux.

Du côté de l'orbite, le mal est assez nettement limité; mais il l'est moins bien du côté de la paupière, la peau est adhérente et le néoplasme, bosselé à ce niveau, affecte les caractères ordinaires aux tumeurs malignes.

A sa partie antérieure, la tumeur est ulcérée; un liquide sanieux peu abondant s'écoulait à ce niveau, avant l'opération; après l'opération, on constate à la loupe une surface déchiquetée, d'un blanc sale.

A la coupe, l'aspect du tissu est blanchâtre, sans foyers de ramollissement et sans hémorragies; la consistance est un peu molle; le raclage donne un peu de suc lactescent.

L'examen histologique de ce néoplasme, examen sur lequel nous considérons qu'il est superflu d'insister, nous démontre qu'il s'agit d'une tumeur épithéliale infiltrée dans le tissu sous-conjonctival. L'épithélium jeune prolifère activement et détruit rapidement le tissu cellulaire qu'il rencontre devant lui, si bien qu'on se trouve en présence d'une masse épithéliale diffuse, presque sans cloisons conjonctives, et presque sans vaisseaux. Il n'y a pas de globes épidermiques.

Du côté de la paupière, les coupes montrent l'envahissement du muscle orbiculaire par les colonnes de cellules qui, en masses compactes, s'avancent jusque dans le derme. Cet épithélioma diffus, d'origine évidemment conjonctivale, ne présente d'ailleurs dans sa structure intime rien de particulier.

C'est avec ces matériaux qu'on peut écrire l'histoire complète des tumeurs malignes de la conjonctive bulbaire. Nous diviserons cette étude en quatre chapitres comprenant: l'anatomie pathologique, la symptomatologie, le diagnostic, le pronostic et le traitement.

## § 2. — Anatomie pathologique.

Nous étudierons successivement l'anatomie pathologique des sarcomes et des épithéliomes.

### A. — SARCOMES

Nous ne retiendrons comme sarcomes de la conjonctive que ceux qui ont été vraiment reconnus comme tels; les cas dont l'examen n'a pas été complet ne doivent pas servir à la description anatomique, et s'il en était autrement d'ailleurs, ils devraient se ranger parmi les épithéliomas qui sont la règle dans les tumeurs épibulbaires, les sarcomes restant l'exception.

Les sarcomes épibulbaires naissent dans les éléments du tissu cellulaire sous-conjonctival, et se composent de cellules fusiformes plus ou

moins allongées, mélangées selon les cas à un nombre variable de cellules rondes ; de telle sorte que les leuco-sarcomes conjonctivaux sont tout à fait exceptionnels.

Deux particularités doivent nous arrêter dans l'anatomie pathologique du sarcome conjonctival. Ce sont : 1° le siège et le mode de développement, 2° la structure.

1° **Siège et origine de la tumeur.** — Le siège offre ceci de particulier qu'il intéresse en général la sclérotique et la cornée dans une étendue à peu près égale. Le néoplasme est d'habitude à cheval sur le limbe sclérotico-cornéen. Les adhérences de la tumeur à la cornée et à la sclérotique sont assez étroites, mais la substance même de ces deux membranes est le plus souvent indemne.

Les rapports de ces sarcomes avec la cornée méritent surtout l'attention dans nos faits personnels.

Le néoplasme, dans son accroissement, a simplement soulevé le feuillet épithélial de cette membrane, l'a détruit, s'est en quelque sorte assis sur les lames cornéennes sans rien leur prendre, sans rien leur donner. Les vaisseaux de cette portion de la tumeur sont très nombreux, surtout dans notre première observation, mais ils viennent exclusivement de la conjonctive. Pas plus qu'à l'état normal, il n'en existe dans la membrane transparente de l'œil.

Nous nous sommes demandé si ce sont là choses communes dans les sarcomes de la région antérieure et externe de l'œil, et nous nous sommes efforcé de préciser le rôle que joue la cornée dans le développement des tumeurs que nous étudions.

Dans quelques rares cas, la cornée est envahie par le néoplasme, les 6°, 7°, 8° et 9° observations citées plus haut (pages 109 et suiv.) de Putiata Kerschbaumer en sont des exemples, mais ce sont là des faits vraiment exceptionnels. Il se passe d'habitude ce qui est indiqué dans notre deuxième observation, personnelle. On aperçoit avec la plus parfaite netteté une bandelette de tissu sarcomateux qui soulève l'épithélium, l'écarte du tissu cornéen, glissant ainsi entre ce dernier tissu et la lame épithéliale.

De même la sclérotique, dans la plupart des examens anatomiques a été trouvée presque entièrement indemne. Son épaisseur, sa consistance ont toujours été respectées par le néoplasme.

Il nous paraît donc démontré que la sclérotique et la cornée servent, aux tumeurs dont nous parlons, de point d'appui et non de point d'origine. Les lois de l'anatomie pathologique générale viennent au surplus parfaire la démonstration tirée des faits précédents.

Il existe en effet dans l'économie humaine un tissu absolument comparable, par sa structure, au tissu sclérotical ; c'est celui des tendons. Or, les tendons, la chose paraît bien établie, ne sont jamais le siège de néoplasmes. Schwartz<sup>1</sup> n'a pu en trouver aucun exemple authentique. Les tumeurs sarcomateuses qui se développent sur les tendons prennent toujours racine sur la séreuse enveloppante, de même les tumeurs mélaniques des parties externes de l'œil se forment aux dépens de la conjonctive pour s'étaler sur la sclérotique et sur la cornée.

Il est par conséquent fort inexact de dire, avec Bimsenstein<sup>2</sup>, que cette affection prend son origine soit dans la sclérotique, soit dans la cornée, soit dans la conjonctive. Cet auteur incline même à penser que le siège le plus fréquent des tumeurs mélaniques est la sclérotique, au point où cette membrane s'unit à la cornée. C'est en effet là que siègent de préférence les tumeurs mélaniques externes de l'œil, mais elles s'y développent aux dépens du repli conjonctival qui vient se terminer dans cette région. De là, elles s'étendent en rayonnant et sur la sclérotique et sur la cornée. Elles s'insinuent au-dessous du feuillet épithélial de cette dernière membrane et quelquefois, mais secondairement et exceptionnellement, elles s'infiltrant dans la coque scléro-cornéenne et envahissent l'intérieur de l'œil (Putiata Kerschbaumer).



FIG. 45. — Sarcome mélanique épi-bulbaire né dans le limbe et reposant sur la cornée intacte.

<sup>1</sup> SCHWARTZ. *Diet. de Jaccoud*, art. Tendons.

<sup>2</sup> BIMSENSTEIN. *Th. de Paris*, 1879, p. 33 et 34.

2° **Structure du sarcome.** — Si, laissant maintenant de côté les questions de siège et d'origine, nous considérons la nature intime et le mode d'évolution de ces sarcomes mélaniques, nous ne pouvons, comme tous les auteurs, qu'être frappé par leur bénignité relative. Chez l'un de nos malades, l'affection s'est développée en vingt-deux mois, sans douleurs, sans accidents graves, sans phénomènes de généralisation. Il n'est pas rare de voir la tumeur consacrer plusieurs années à son développement. C'est ce qui a eu lieu dans l'observation que nous a communiquée le professeur Badal.

Le contraste est donc frappant avec les tumeurs mélaniques intra-oculaires, ainsi qu'avec les autres cas de mélanose qui, comme on sait, sont souvent remarquables par leur gravité et par la rapidité de leur marche.

Peut-on trouver la raison de cette différence dans la structure de cette variété de sarcome mélanique? La question est vraiment difficile à trancher, car elle se rattache au mode de formation même des tumeurs mélaniques sur lesquelles les histologistes sont loin d'être définitivement fixés.

Tous les auteurs distinguent les fausses mélanoses des mélanoses vraies; les premières devant leur coloration spéciale à la matière colorante du sang, les autres tirant leur aspect extérieur de la présence d'un pigmentum spécial, de la *mélanine*. Ainsi circonscrite, la question paraît très claire, mais il est indispensable d'aller plus loin et de se demander d'où vient ce pigmentum lui-même. Vient-il ou ne vient-il pas des globules sanguins? Dérive-t-il ou non de la matière qui colore les globules rouges?

Les opinions les plus différentes ont été défendues par les auteurs les plus recommandables. Barruel, le premier, a fait remarquer la grande analogie qui existe entre le pigmentum des mélanoses et la matière colorante du sang. Rokitsansky, Kœlliker, Rindfleisch soutiennent la même opinion; d'après ces auteurs, tout sarcome mélanique se développe d'abord comme les sarcomes ordinaires; au début toutes les jeunes cellules sont incolores, la pigmentation vient ensuite par la précipitation des matières colorantes du sang.

Virchow, tout en reconnaissant une grande ressemblance entre le pigment mélanotique et les dérivés de l'hématine, pense toutefois que la mélanose est due à une élaboration spéciale dirigée par les cellules du néoplasme. C'est aussi l'opinion qu'ont défendue Lebert, Cornil et Ranvier, Robin, etc. Ces auteurs s'appuient sur ce double fait, savoir: que chez certains animaux inférieurs dépourvus de globules sanguins on trouve une certaine quantité de pigment et que le pigment des embryons de grenouille se forme avant le développement de la circulation.

De plus, Robin insiste sur la possibilité de différencier les dérivés de l'hématine d'avec la mélanine ou mélaïne. Cette dernière substance résiste à l'acide sulfurique pur, tandis que sous l'influence de ce caustique énergique la matière colorante du sang est rapidement détruite.

Il n'était pas inutile de rappeler en peu de mots ces opinions classiques, pour bien apprécier dans quelle catégorie méritent d'être placées les tumeurs que nous avons étudiées.

L'examen microscopique y a démontré la présence de beaucoup de vaisseaux sanguins. Un grand nombre d'entre eux, surtout dans la première observation, mal soutenus par le tissu friable qui les entoure, se sont rompus en formant des foyers apoplectiformes. Il n'est pas douteux que ces foyers contribuaient pour une large part à donner à la tumeur sa coloration noirâtre.

Entre ces infarctus hémorrhagiques, on peut encore reconnaître un grand nombre de globules sanguins, errants, disséminés dans le néoplasme. Certains petits amas noirâtres, vus à un fort grossissement, paraissent nettement constitués par des globules entassés.

La grande masse de la tumeur se compose de cellules fibroplastiques. Beaucoup renferment dans leur protoplasma des granulations brunes. On distingue aussi bon nombre de cellules embryonnaires jeunes, représentant évidemment le premier stade d'évolution des éléments fibroplastiques qui constituent la tumeur. Or, ces cellules ne renferment pas de pigmentum. Les granulations noirâtres intra-cellulaires siègent évidemment dans les cellules les plus avancées en âge. C'est là ce qui se produit, d'après la plupart des auteurs, dans les véritables tumeurs

mélaniques. De plus, l'expérience de Robin, consistant à traiter ces granulations pigmentaires par l'acide sulfurique, nous a donné un résultat démonstratif. Cet acide, sans mélange d'eau, placé pendant quelques minutes sur la préparation, a tout fait disparaître, sauf les granulations pigmentaires elles-mêmes. C'est donc bien à une *tumeur mélanique vraie* et non point à la fausse mélanose, à la mélanose hémattique, que nous avons affaire dans les cas que nous analysons,

Le fait, que les tumeurs mélaniques de la conjonctive sont des mélanomes vraiment dignes de ce nom, ne tranche d'ailleurs pas la question capitale en la matière, nous voulons dire : la question de savoir d'où vient le pigment. Est-il autochtone, ou d'origine hémattique ? Le pigment d'origine hémattique prend à la longue et même assez vite les caractères du vrai pigment ; il résiste à l'acide sulfurique, et ne se laisse pas colorer en bleu par les sels de fer.

Dans une intéressante observation de A. Wiegand<sup>1</sup> le pigment est considéré comme venant de la choroïde, de germes pigmentaires dispersés aberrants et errants dans le tissu du limbe scléro-cornéen. Au contraire, A. Birnbacher, dans l'étude d'une tumeur analogue au sarcome mélanique du bord scléro-cornéen, a reconnu nettement l'origine hémattique de la pigmentation. Cette dernière opinion est, selon nous, la vraie, et nous avons observé, dans plusieurs examens, la plupart des détails que donne Birnbacher dans son court et substantiel travail.

Dans son cas qui mérite d'être ici analysé, A. Birnbacher<sup>2</sup> a trouvé le pigment localisé de la façon suivante :

- 1° A l'intérieur des cellules rondes ou polygonales sous forme de points petits et gros allant du brun-jaune au brun très foncé ;
- 2° Sous forme de petits points ou de groupes de petits points libres entre les cellules de la tumeur ;
- 3° Sous forme de masses finement granuleuses à l'intérieur des vaisseaux et au centre de cordons représentant les vaisseaux oblitérés ;
- 4° Sous forme de points et fragments brun-clair, brun rougeâtre ou

<sup>1</sup> A. WIEGAND. *Arch. f. ophth.*, t. XXIX.

<sup>2</sup> BIRNBACHER. *Centralblatt für praktische Augenheilk.*, février 1884, p. 38 et suiv.

noirâtre à l'intérieur de cellules fusiformes au voisinage immédiat de vaisseaux ouverts ou oblitérés.

Pour étudier les divers détails de cette structure, Birnbacher conseille la méthode de coloration indiquée par Weigert pour mettre en évidence les fibres les plus fines du système nerveux central ; en dehors de cette méthode, la coloration par le picro-carmin et l'incorporation dans la glycérine donnent aussi de très bonnes préparations où les globules du sang se détachent en jaune sur le fond rouge pâle.

A l'aide de ces préparations, Birnbacher a vu, au voisinage immédiat d'un gros foyer pigmentaire formé par des cellules rondes et polygonales, une zone de globules rouges extravasés. A la périphérie de cette zone il y avait des corpuscules sanguins isolés et en petits groupes entre les cellules de la tumeur. Un grand nombre de cellules de la tumeur, rondes ou polygonales, contenaient dans leur protoplasme des globules rouges non modifiés et ayant encore leur élément colorant ; on voyait aussi à l'intérieur des cellules des fragments de globules rouges, quelquefois très petits, véritables résidus pouvant remplir complètement la cellule et en cacher le noyau.

Birnbacher insiste sur ce qui se passe au niveau des vaisseaux dont la circulation est arrêtée ; ils sont remplis de globules rouges pressés les uns contre les autres. Il se fait à cet endroit, préparant l'oblitération des vaisseaux, une forte prolifération de cellules endothéliales ; ces cellules se gorgent elles-mêmes, comme celles du néoplasme, de noyaux pigmentaires, et dans le cordon plein qui représente le vaisseau oblitéré, on voit aussi des débris de globules rouges, des granulations pigmentaires et des cellules endothéliales remplies de ces granulations.

L'origine hémattique du pigment du sarcome mélanique est donc bien évidente dans le fait de Birnbacher ; nous croyons qu'il en est ainsi dans la grande majorité des cas ; nous avons maintes fois constaté les détails caractéristiques qu'il signale. Nous reviendrons longuement sur ce point intéressant au sujet de la pigmentation de l'épithélioma de la conjonctive.

Le sarcome de la conjonctive a d'ailleurs, sous le rapport anatomique, plus d'un point de contact avec l'épithélioma, et sur les coupes microscopiques le diagnostic histologique n'est pas toujours facile à faire.

Bien souvent, et Panas insiste avec raison sur cette particularité, le néoplasme est épithéliomateux avec adjonction d'éléments sarcomateux surtout abondants dans les tumeurs épibulbaires volumineuses. On peut avoir alors de véritables épithélio-sarcomes, mais peut-être en y regardant de très près, reconnaîtrait-on plus souvent qu'on ne l'a fait jusqu'ici la présence d'une tumeur sarcomateuse à forme alvéolaire, comme celle

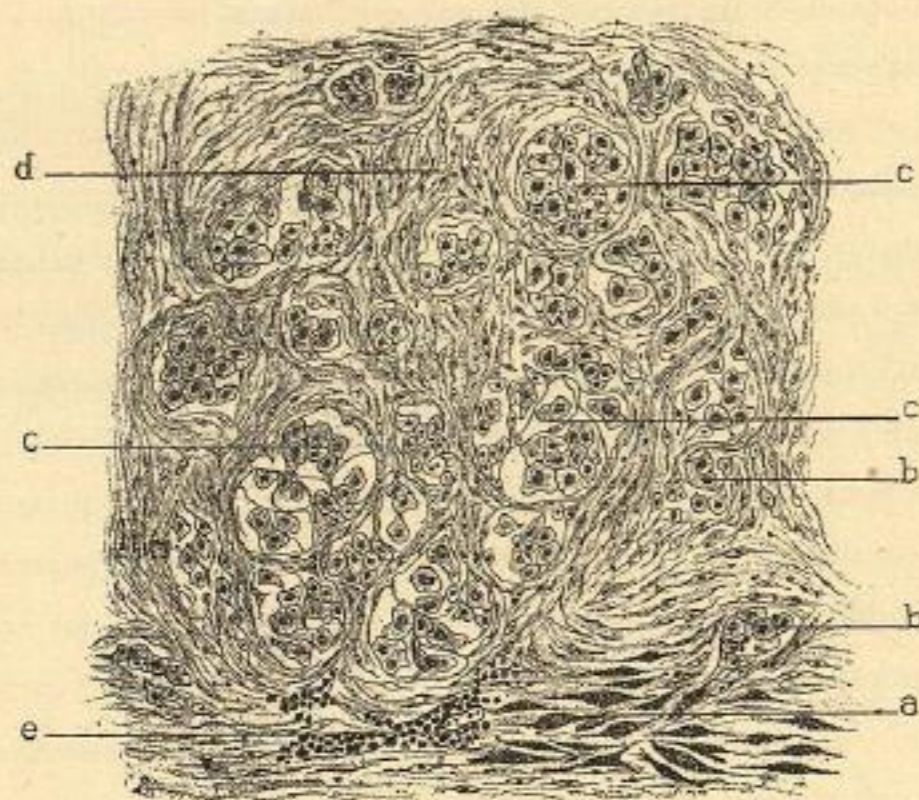


FIG. 46.

*a.* Point d'infiltration mélanique. — *b.* Alvéole renfermant des cellules qui se mettent en continuité avec les corps fibro-plastiques de la région fasciculée. — *c.* Logettes ou alvéoles contenant de larges cellules et simulant la disposition d'un cancer épithélial. — *d.* Stroma fasciculé du néoplasme. — *e.* Infiltration de cellules embryonnaires autour d'un vaisseau. (DE LAPERSONNE et CURTIS.)

que Curtis (de Lille) et de Lapersonne ont publiée après une étude très attentive <sup>1</sup>.

Ces auteurs ont décrit un sarcome fasciculé à points mélaniques éparés se transformant par places en un sarcome alvéolaire.

Les figures 46 et 47, que nous leur empruntons avec leurs légendes, en disent plus long qu'une description.

Il importe d'y remarquer le système lacunaire des avéoles, le poly-

<sup>1</sup> DE LAPERSONNE et CURTIS. *Arch. d'Ophthalmologie*, 1897.

morphisme des cellules qu'ils contiennent et surtout la « continuité entre l'élément conjonctif et l'élément d'aspect épithélial des logettes ».

Les larges cellules qui font songer à l'épithélioma ne sont pas épithé-

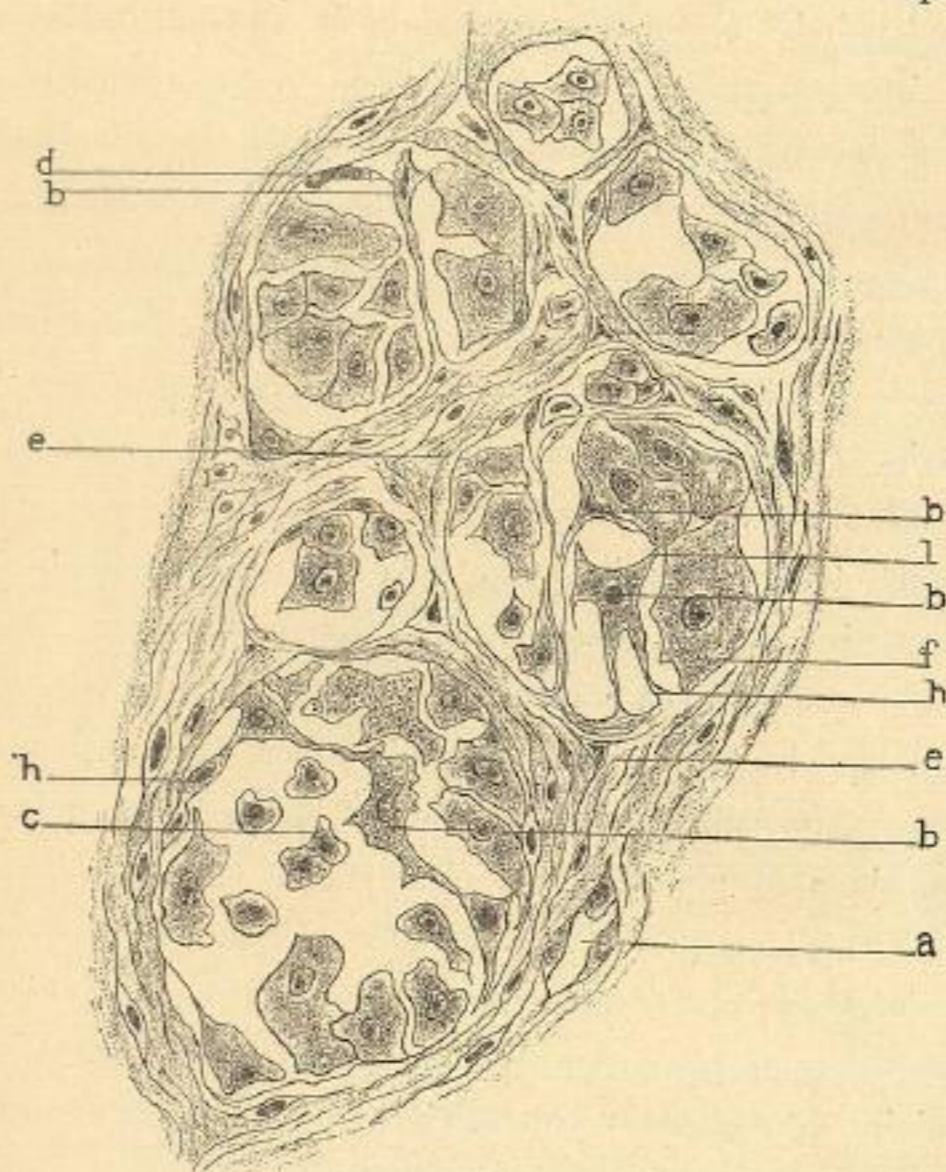


FIG. 47.

*a.* Fissure lymphatique revêtue d'un endothélium gonflé. — *b.* Cellules ramifiées et anastomosées de tissu conjonctif. — *c.* Cellules plus petites ressemblant à une cellule lymphatique mononucléaire. — *d.* Large cellule plate moulée sur la paroi d'une lacune. La cellule est vue de champ. — *e.* Stroma formé de corps fibro-plastiques. — *f.* Large cellule épithélioïde. — *g.* Point où une cellule ramifiée se continue avec les corps fibro-plastiques qui limitent la logette. — *h.* Point où une cellule ramifiée s'accroche à une large cellule épithélioïde. (DE LAPERSONNE et CURTIS.)

liales mais endothéliales, c'est-à-dire d'origine conjonctive et de même structure que les corps fibro-plastiques (fig. 47).

De Lapersonne et Curtis pensent que ce néoplasme s'est primitivement développé dans le tissu conjonctif épiscléral, notamment dans les lacunes ou les radicules lymphatiques de cette région.