Essai sur l'adénome malin de l'utérus ... / par Salvador Olivares.

Contributors

Olivares, Salvador, 1871-
Université de Paris.

Publication/Creation

Paris : L. Boyer, 1901.

Persistent URL

https://wellcomecollection.org/works/bdbr29mz

wellcome collection

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
https://wellcomecollection.org

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1901 — **THÈSE** — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 14 Mai 1901, à 1 heure

PAR

Salvador OLIVARES

Né à Lima (Pérou), le 10 avril 1871

ESSAI SUR

L'ADÉNOME MALIN DE L'UTÉRUS

Président : M. LE DENTU, Professeur.

Juges : MM. QUÉNU, Professeur.
RICHELOT et MAUCLAIRE, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

Imprimerie de la Faculté de Médecine

L. BOYER

15, Rue Racine, 15

1901

LIBRAIRIE
Auguste Lecherallier
Rue Racine
PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1901 — **THÈSE** — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mardi 14 Mai 1901, à 1 heure

PAR

Salvador OLIVARES

Né à Lima (Pérou), le 10 avril 1871

ESSAI SUR

L'ADÉNOME MALIN DE L'UTÉRUS

Président : M. LE DENTU, Professeur.

Juges : MM. QUÉNU, Professeur.
RICHELOT et MAUCLAIRE, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

Imprimerie de la Faculté de Médecine

L. BOYER

15, Rue Racine, 15

—

1901

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. BROUARDEL.

PROFESSSEURS	MM.
Anatomie	FARABEUF
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER
Hstoïre naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutiques générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL, BRISSAUD
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL
Histologie	Mathias DUVAL
Opérations et appareils	BERGER
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	LANDOUZY
Hygiène	PROUST
Médecine légale	BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Pathologie expérimentale et comparée	CHANTEMESSE
Clinique médicale	JACCOUD, HAYEM, DIEULAFOY, DEBOVE
Clinique des maladies des enfants	GRANCHER
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY
Clinique des maladies syphilitiques	FOURNIER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	TERRIER, DUPLAY, LE DENTU, TILLAUX
Clinique ophtalmologique	PANAS
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON
Clinique d'accouchement	BUDIN, PINARD
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	DESGREZ	LEGUEU	TEISSIER
ALBARRAN	DUPRE	LEJARS	THIERY
ANDRE	FAURE	LEPAGE	THIROLOIX
BONNAIRE	GAUCHER	MARFAN	THOINOT
BROCA Auguste	GILLES DE LA TOURETTE	MAUCLAIRE	VAQUEZ
BROCA André	HARTMANN	MÉNETRIER	VARNIER
CHARRIN	HEIM	MERY	WALLICH
CHASSEVANT	LANGLOIS	REMY	WALTER
DELBET	LAUNOIS	ROGER	WIDAL
		SEBILEAU	WURTZ

Chef des Travaux anatomiques..... M. RIEFFEL

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LE DENTU

Chirurgien de l'Hôpital Necker
Membre de l'Académie de médecine
Officier de la Légion d'honneur

Introduction

En France, la plupart des auteurs classiques sont d'accord pour réserver le terme d'adénome à des tumeurs formées de tissu glandulaire, de nature essentiellement bénigne ; pour l'utérus, notamment, un des auteurs les plus autorisés en la matière, le Professeur Cornil assimile les adénomes aux polypes muqueux glandulaires et considère ceux-ci comme des dépendances de la métrite ; ce ne sont que le « résultat d'une métrite localisée et chronique ; ils constituent un degré plus avancé, une extension des végétations de l'endométrite subaigue ou chronique... » Par conséquent, il s'agit là de lésions essentiellement bénignes.

Cette conception a, jusqu'à ce jour régné, à peu près sans conteste en France, et, au terme adénome est généralement attachée l'idée de néoformation bénigne.

En Allemagne, au contraire, l'extension de ce vocable a été sans cesse croissante et sous l'expression

d'adénome, les gynécologues d'outre Rhin entendent à la fois des formes essentiellement bénignes ainsi que des néoplasmes véritables, susceptibles de récidive et de généralisation.

A la suite de Schröder, en effet, ces derniers décrivent maintenant un adénome de nature essentiellement maligne, tumeur que dans un récent ouvrage sur le diagnostic histologique des affections utérines, Auguste Pettit décrit en ces termes : A un examen superficiel l'adénome malin, peut à la rigueur, affecter l'aspect d'une formation glandulaire, mais ce n'est là qu'une impression fugitive qui disparaît devant une observation des faits, tant soit peu attentive.

Dans l'adénome malin, il s'agit bien encore de bandes épithéliales irrégulièrement contournées ; mais, caractère distinctif, celles-ci ne forment plus de glandes ; ce sont ces pelotonnements inextricables, formés par des couches épithéliales dépourvues de limitante. Le stroma toujours très réduit est même supprimé en certains points et les cellules épithéliales sont alors au contact ; enfin, fait important, les cellules épithéliales affectent vis-à-vis les unes des autres des rapports inverses de ce qu'on observe dans la muqueuse normale et dans la métrite : les portions basales se font face....

Dans le présent essai, nous nous attacherons tout d'abord à retracer les phases par lesquelles sont passées les conceptions diverses qui ont abouti à la con-

naissance de cette nouvelle forme de dégénérescence néoplasique de la muqueuse utérine.

Le second chapitre sera consacré à la description clinique et anatomopathologique des deux cas d'adénome malin que nous avons recueillis à la clinique chirurgicale de l'Hôpital Necker, dirigée par M. le Professeur Le Dentu.

Dans les chapitres suivants, nous nous efforcerons de tracer, autant que les connaissances actuelles permettent de le faire, le tableau de l'adénome malin.

Le chapitre III aura pour objet la symptomatologie, le chapitre IV, l'anatomie pathologique, le chapitre V le pronostic et le traitement.

Sous le titre : pièces justificatives, nous réunirons les observations et documents sur lesquels sont établies les conclusions exposées dans ces pages. Un index bibliographique terminera le présent travail.

Nous ne nous dissimulons pas les difficultés de la tâche que nous nous sommes imposée et c'est tout au plus une simple esquisse du sujet que nous voulons présenter ici ; les observations d'adénome malin sont encore en très petit nombre, la question est encore imparfaitement étudiée et il n'est guère possible, en l'état actuel, de tracer un tableau de l'affection.

Néanmoins, nous avons cru bon, en raison de l'intérêt de la question et aussi de l'imperfection des connaissances à ce sujet, de résumer les travaux des auteurs (presque tous étrangers) qui se sont occupés

de cette question ; pour la même raison, également, nous avons jugé utile de relater deux exemples inédits de cette forme de tumeur, qui ont été recueillis à la clinique chirurgicale de Necker.

Mais avant d'aborder l'exposé de notre sujet, c'est pour nous un agréable devoir que de nous conformer à l'usage qui veut qu'on adresse un souvenir reconnaissant aux maîtres qui vous ont guidé au cours de vos études.

Nous conservons un souvenir reconnaissant des excellentes leçons de MM. Richelot, Polaillon, Campenon, Huchard, Rendu, Faisans, dont nous avons suivis les leçons.

M. le Docteur Velez, Doyen de la Faculté de Médecine de Lima (Pérou) a droit à toute notre reconnaissance pour la bienveillante attention qu'il a bien voulu me témoigner.

Je remercie le Docteur Auguste Pettit, chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris, pour les conseils qu'il m'a donnés pour la partie anatomo-pathologique de ce travail.

Que Monsieur le Professeur Le Dentu veuille bien agréer l'assurance de notre profond respect et nos remerciements pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Chapitre Premier

Historique. — Définition du sujet

Dans ces pages, il sera exclusivement question de l'*adénome malin* de l'utérus. Nous passerons complètement sous silence tout ce qui a trait à l'adénome bénin, qui n'est à proprement parler qu'une lésion de métrite.

L'adénome malin est une affection encore si imparfaitement connue que les auteurs allemands, qui se sont à peu près seuls occupés de cette question, ne sont pas même d'accord sur le nom qu'il convient de lui appliquer.

Au début on l'a désigné le nom d'*adenocarcinom*, où encore latinisant cette expression *d'adenoma-carcinomatosum*. Aujourd'hui des Gynécologues allemands emploient indistinctement les expressions d'*adenoma des truens* et d'*adenoma malignum*.

Telles sont les expressions les plus usitées ; cependant tous les auteurs ne se contentent pas de cette nomenclature et certains d'entre eux ont recours à des périphrases aussi longues que peu claires ; tel est, par

exemple le cas de Schatz, entre beaucoup d'autres, qui parle d' « *adenoma cysticum diffusum et polyposum corporis et colli uteri.* »

C'est Schröder, qui, dans un mémoire fondamental, publié, en 1877 ; dans la *Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynâkologie* sous le titre de « Das Adenom der Uterus » eut le mérite de soulever la question de l'adénome malin.

Le savant gynécologue montra qu'à côté des adénomes bénins, connus depuis longtemps, il existait d'autres formations présentant quelques analogies superficielles avec les précédents, mais, en réalité, bien plus proches du carcinome.

La même année, Veit décrivit une tumeur qui lui semblait constituer un terme de transition entre l'adénome et le carcinome.

En 1886, Williams dans son livre bien connu sur le cancer de l'utérus fit connaître 2 cas d'adénome malin. Dans les deux cas, les néoplasmes siégeaient au col et étaient indubitablement de nature maligne. Ainsi chez une de ces malades, la tumeur, après avoir envahi le col, s'était propagée au paramètre.

Deux ans plus tard, Livius Fürst en décrivit sommairement un nouveau cas, sous le nom d'adénocarcinome avec dégénérescence kystique et Carl Ruge lut, au second congrès des Gynécologues allemands, tenu à Halle en 1888, un important mémoire : « Sur

l'adénome de l'utérus et ses formes bénigne et maligne. »

Dans ce travail, Ruge établit que la première forme correspondait à l'endométrite glandulaire hyperplastique, la seconde au carcinome.

Dès lors, les observations devinrent moins rares. Citons en passant les travaux de Löhlein, d'Abel, de Landau et de Dührssen.

En 1890, pour la première fois, en France, le Professeur S. Pozzi consacra quelques lignes à l'adénome malin et en donna une brève mais significative description : « Quant à l'adénome malin, dit-il, c'est, en somme, le processus initial du cancer de la muqueuse. Si on veut le distinguer plus spécialement on l'appelera épithélioma glandulaire, adéno-carcinome ou carcinome glandulaire.... Dans l'adénome malin, contrairement à ce qu'on voit dans l'adénome bénin, la prolifération des glandes est atypique. Munies d'un revêtement simple de cellules épithéliales cylindriques elles se replient et s'enroulent en glomérules justifiant la comparaison, de vers de terre, faite par Schöder.

Le subtratum fibreux a presque entièrement disparu et les glandes se touchent même directement en divers points. Il n'y a plus de frontière entre les glandes et les muscles utérins. »

Il faut attendre quatre ans, pour trouver, dans la littérature un nouvel exemple d'adénome malin. Bröse,

en effet, présenta à la séance du 8 juin 1894, de la Société d'obstétrique et de gynécologie de Berlin, un utérus dont le col présentait un adénome cliniquement et anatomiquement malin. Peu de temps après, Knauss et Camerer donnèrent la démonstration de la malignité de cette forme d'adénome, en constatant la pénétration des formations glandulaires au milieu des fibres musculaires.

Cette même année 1894 représente une date décisive dans l'histoire de l'adénome malin de l'utérus, car c'est à la séance du 29 novembre 1894, de la société d'Obstétrique et de Gynécologie de Berlin que Carl Ruge présenta un second mémoire plus important encore que le premier et dans lequel il posa définitivement les termes du problème.

Ce savant considéra l'adénome malin, comme un épithélioma glandulaire (*Carcinoma glandulare*) caractérisé de la façon suivante : Les cellules qui constituent cette tumeur sont de nature épithéliale ; mais, ce qui différencie cette dernière c'est que tous les éléments, loin de présenter le polymorphisme habituel du carcinome, sont toutes uniformément cylindriques; celles-ci constituent une couche remarquablement régulière, dépourvue de toutes traces de stratification.

De plus, Ruge montra que tous les cas d'adénome malin pouvaient se grouper en deux variétés facilement reconnaissables à leur mode de formation : sui-

vant que la prolifération épithéliale s'effectuait à l'intérieur ou à l'extérieur de la glande, il proposa, d'accord en cela avec Gebhard, de distinguer les deux formes *evertens* et *invertens*.

Cette remarquable communication suscita une discussion à laquelle prirent part Winter, Kossmann, Veit et Dührssen.

Winter insista, sur ce point, que l'adénome malin était aussi nettement différencié vis-à-vis de l'adénome bénin que vis-à-vis du carcinome ordinaire. Cependant, l'adénome malin devait être rapproché du carcinome. En effet, le microscope permettait de reconnaître ces deux tumeurs; le diagnostic différenciel était cliniquement impossible. Tous deux étaient également susceptibles d'envahir tout l'utérus, de donner des métastases, de récidiver après extirpation et d'avoir une terminaison fatale. Winter émit, en outre, l'opinion que l'adénome était un stade de passage vers le carcinome ; en conséquence, il proposa la désignation d'adéno-carcinome.

Veit protesta contre l'introduction de l'expression de « *malignes adenom* » comme arbitraire et insuffisament fondée. Cette objection fut plus tard reprise par Sänger en 1896.

Les publications de Smith, de Meyer, de Klein et de Krukenberg, enrichirent simplement la science de nouvelles observations mais n'avancèrent pas sensiblement la question, qui fut résumée d'une façon très

satisfaisante dans la thèse soutenue en 1897, devant la Faculté de médecine de Münich, par Théophile, Hofert.

Dans ce travail, l'auteur insista sur l'existence d'un adénome malin du tissu utérin, nettement caractérisé au point de vue anatomo-pathologique.

Pendant les deux années suivantes, le silence se fit et ce ne fut qu'en 1900 que la question fût de nouveau agitée.

En France, Auguste Pettit, dans son Diagnostic histologique des curettages utérins, en donna une bonne description, accompagnée de figures significatives ; en Allemagne, Kaufmann fit connaître de nouveaux exemples d'adénome malin du col utérin et Selberg donna une nouvelle extension à la question en montrant que l'adénome malin, loin d'être étroitement limité à l'utérus, pouvait atteindre les organes les plus variés : rectum (deux cas,) S iliaque (un cas), estomac (un cas), et vésicule biliaire (un cas).

En outre, il s'attacha à démontrer que l'adénome malin était une véritable entité pathologique, à la fois distincte de l'adénome bénin et du carcinome.

Enfin Gebhard, dans son anatomie pathologique, résuma en quelques pages ses publications antérieures ainsi que les travaux de quelques auteurs.

Malgré ces remarquables travaux, on doit reconnaître que la question est loin d'être élucidée et que nombre

de renseignements nous font défaut. Certes, les deux observations que nous avons recueillies à la clinique chirurgicale de Necker ne combleront pas ces lacunes. Mais puisque la discussion est ouverte, nous avons pensé que les matériaux les plus modestes ne seraient peut-être pas sans utilité; aussi réservons-nous le chapitre suivant à l'exposé de deux cas inédits.

Chapitre II

Description clinique et anatomopathologique de deux cas inédits.

Nous consignons ici l'histoire clinique et anatomopathologique de deux cas d'adénome malin de l'utérus que nous avons eu la bonne fortune de recueillir dans le service de clinique chirurgicale de l'hôpital Necker, dirigé par M. le professeur Le Dentu.

Le premier cas appartient à la muqueuse corporéale; le second à la portion cervicale et constitue par conséquent une pièce extrêmement rare ; en effet, si l'adénome malin du corps de l'utérus est resté jusqu'à présent une affection peu fréquente, les cas d'adénomes malins cervicaux ont été encore moins souvent signalés.

PREMIER CAS

1° Observation clinique.

Julia J..., 31 ans, couturière.

Réglée à 14 ans régulièrement jusqu'à l'âge de 30 ans. Dysménorrée jusqu'à son mariage, contracté à 22 ans. Quatre enfants bien portants. Cette femme a eu, un an auparavant, une fausse couche, après laquelle sont survenues des pertes presque exclusivement hémorragiques, qui masquaient les périodes menstruelles et empêchaient d'en constater la durée.

La malade, effrayée par ces pertes, vint à la consultation de la clinique chirurgicale de l'hôpital Necker, le 13 mars 1896.

A l'examen, on constate que le moindre contact détermine un écoulement sanguin ; le col est gros, parsemé de petits kystes. Le corps est irrégulier, augmenté de volume, en antéversion. L'état général semble mauvais. Le curettage est pratiqué et ramène une certaine quantité de fragments qui sont soumis à l'examen histologique.

Le diagnostic ainsi établi décida l'intervention ; l'hystérectomie abdominale totale fut pratiquée le 21 mars 1896.

2° *Examen histologique*

Nous exposerons successivement les renseignements fournis par l'examen des produits curettés, puis ceux constatés sur le corps utérin lui-même.

a). Examen des produits curettés.

Technique.

Ceux-ci formaient une masse assez considérable de petits fragments blanchâtres, ne présentant aucun caractère particulier : ils furent soigneusement séparés des caillots sanguins qui les englobaient et fixés à l'étuve à + 38°, pendant quatre heures, dans une solution saturée aqueuse de bichlorure de mercure additionnée d'acide acétique.

Ces pièces furent ensuite deshydratées par les alcools progressivement renforcés, alcools à 70°, à 90° et à 100° ; entre temps, elles furent passées dans l'alcool iodé, afin de les débarasser du sublimé qui les imprégnait.

Finalement, elles furent, après éclaircissement par le toluène, incluses dans la paraffine fondant à + 48° et débitées en coupes minces.

Dans le cas présent, on employa comme colorant nucléaire, l'hématoxyline de Delafield et comme colorant plasmatique, l'éosine.

A un faible grossissement, et à un premier coup d'œil, on a l'impression d'un tissu presqu'exclusive-

ment composé de tubes glandulaires, en un mot, on croit avoir affaire à une métrite à type glandulaire prépondérant, sinon exclusif.

Description.

Un examen tant soit peu attentif, montre qu'il s'agit de formations pour la plupart complètement différentes :

En quelques endroits très peu étendus, on rencontre bien encore de vrais tubes glandulaires mais ces derniers sont extrêmement rares et encore l'épithélium de revêtement est-il anormal ; il est en voie de prolifération active et émet à l'intérieur de la lumière canaliculaire une série de prolongements rameux. Partout ailleurs, il n'existe, si nous pouvons nous exprimer ainsi, que de fausses glandes.

Par suite du processus de prolifération épithélial que nous venons d'indiquer, la structure glandulaire s'efface très rapidement et on n'a plus à faire qu'à des bandes d'épithélium qui figurent, dans quelques endroits encore, des dispositions analogues à celles qu'on observe dans la métrite ; mais c'est là une apparence trompeuse, dans la plupart des cas. En effet, les rapports réels sont tout autre. On a bien des revêtements épithéliaux limitant des espaces clairs mais ceux-ci ne sont plus fermés ; il existe toujours une solution de continuité dans le revêtement épithélial.

En réalité, voici comment se présente la tumeur

L'épithélium prolifère, envoie des prolongements qui végètent à leur tour, en dessinant des figures extrêmement variées et compliquées : de cette façon, se

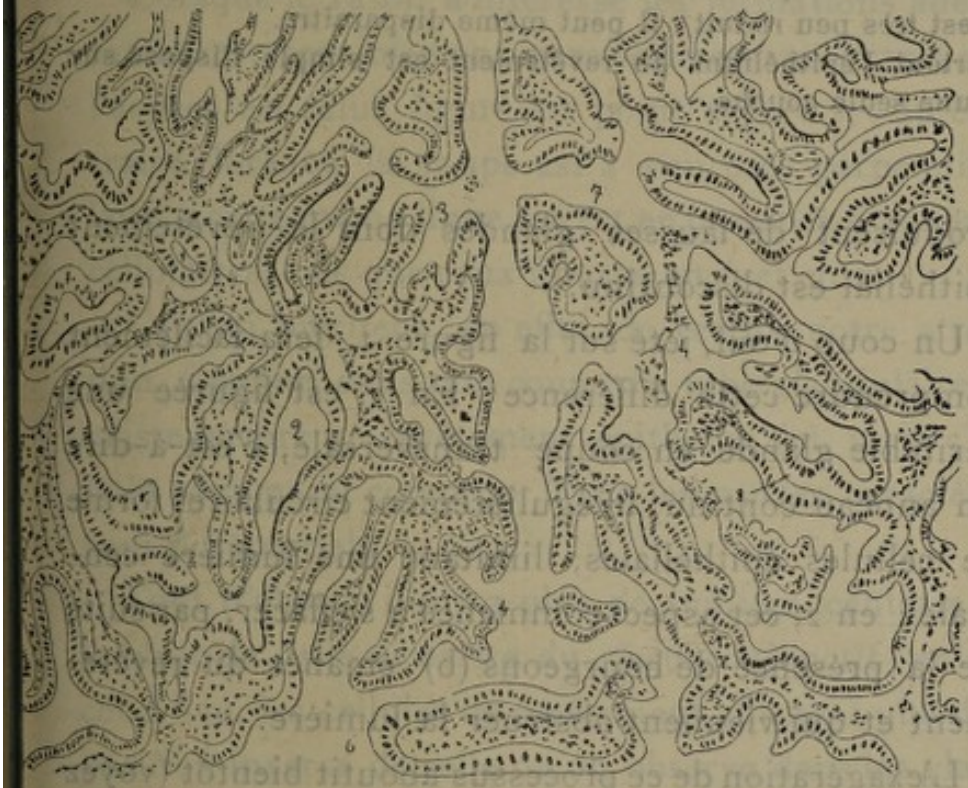

FIGURE I

Adénome malin de la muqueuse corporéale utérine.

OBSERVATION 1

Technique, sublimé, paraffine, hématoxyline, éosine.

Les glandes véritables sont en proportion très infimes, on voit encore deux sections de tubes glandulaires dans la portion gauche de la figure, marquée 1.

En 2, par suite de la prolifération de l'épithélium de revêtement, la lumière glandulaire, dilatée, remplie de végétations, est méconnaissable.

En 3, est figuré un bourgeon simple en voie d'éversion ; en 4, un bourgeon ramifié.

En 6 et 7, sont figurées deux masses polypiformes formées de tissu conjonctif (central) et de cellules épithéliales périphériques (voyez le schéma n° 2, pour l'interprétation de ces formations).

Le stroma conjonctif, sauf en certains points (notamment 4), est très peu réduit : il peut même disparaître.

Partout l'épithélium de revêtement est simple, disposé sur une seule couche.

produisent de fausses glandes dont le revêtement épithélial est discontinu.

Un coup d'œil, jeté sur la figure 1, fera facilement comprendre cette différence : En 1, est figurée une véritable glande en coupe transversale, c'est-à-dire un anneau continu, irrégulièrement circulaire, formé de cellules épithéliales, limitant une lumière centrale ; en 2, cet aspect commence à s'effacer, par suite de la présence de bourgeons (b) émanés du revêtement et qui viennent obstruer la lumière.

L'exagération de ce processus aboutit bientôt (voyez le point marqué 3) à la constitution de fausses glandes, c'est-à-dire à la formation de bandes épithéliales discontinues limitant des espaces libres très irréguliers ; enfin, là où la tumeur revêt son caractère le plus marqué, (4) l'aspect de fausses glandes a lui-même disparu. Aucune confusion n'est plus possible ; c'est, sans aucun doute, d'évaginations épithéliales qu'il s'agit et ces dernières ont perdu tout caractère glandulaire.

On remarquera l'apparence différente qu'affectent

ces formations dans les préparations microscopiques, suivant l'incidence suivant laquelle a été pratiquée la coupe.

Lorsque le rasoir a intéressé les formations adénomateuses, sensiblement parallèlement au grand axe, l'aspect est celui figuré au point repèré 2, ; au contraire, lorsque la coupe est à peu près perpendiculaire à cette même ligne, on est en présence d'anneaux cellulaires, tels que ceux figurés en 6 et en 7.

Ceux-ci méritent, en effet, de retenir notre attention. Comme dans une coupe de tube glandulaire, il existe encore un revêtement épithélial (r), mais c'est là le seul point commun. Tous les autres caractères sont différentiels.

Tout d'abord, il n'y a plus de lumière centrale ; à la place de celle-ci existe du tissu conjonctif ; en second lieu, les cellules de revêtement affectent une disposition inverse de celle qu'on observe dans les glandes : en effet la portion basale de la cellule, celle qui renferme le noyau, regarde le centre de la formation ; la portion distale, l'extérieur ; or, comme on le sait, c'est le contraire qu'on constate à l'état normal.

Le schéma, ci-dessous, est significatif à ce point de vue :

Les cellules de revêtement ont une forme cylindrique comme à l'état normal mais elles présentent quelques caractères qui méritent d'être notés :

En premier lieu, elles sont disposées très régulière-

ment sur une seule couche ; ensuite elles renferment des noyaux beaucoup plus volumineux qu'à l'état normal, bien que de forme ovoïde, le grand axe dirigé radialement. De plus, on y constate un nombre très considérable de karyokinèses anormales ; en revanche,

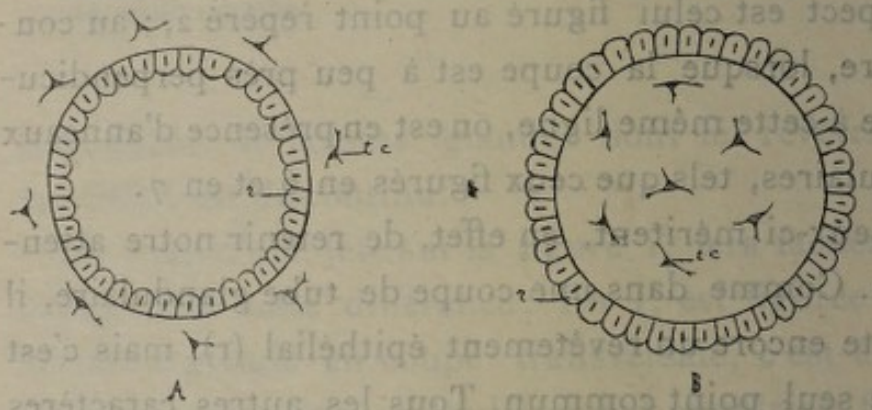

FIGURE 2

Schéma représentant :
A. — La section d'un véritable tube glandulaire.
B. — La section d'une excroissance polypiforme.
r) Epithélium de revêtement.
tc) Stroma conjonctif.
Comparez la figure A, aux points marqués 1 dans la figure 1 ; la la figure B, aux points marqués 6 et 7, dans la figure 1.

on n'y observe pas de phénomènes sécrétoires ; tout au moins ceux-ci sont extrêmement peu accusés.

Le stroma conjonctif est le siège de modifications intéressantes à signaler : on n'y trouve plus les cellules fixes du stroma, visibles dans la muqueuse normale ; le stroma est presqu'exclusivement composé de petites cellules embryonnaires formant un réticulum dont les

mailles, assez larges, renferment de la mucine ; cet ensemble est creusé de capillaires dilatés à parois uniquement constitués par un revêtement endothélial.

Tel est l'aspect qu'affecte le stroma conjonctif là où il acquiert un développement notable ; mais en nombre de points (7) il est extrêmement réduit et peut même disparaître complètement (8) ; dans ce cas, les cellules sont au contact les unes des autres par leurs portions basales ; suivant l'expression même du professseur Carl Ruge, ces éléments « *liegen dos à dos.* »

En résumé, il s'agit d'un adénome malin, caractérisé par la prolifération active et l'éversion du revêtement épithélial, la disparition des formations glandulaires, l'apparition de pelotons épithéliaux à couche unique et à stroma conjonctif trés peu développé.

b) Examen de l'utérus après extirpation

L'utérus est sensiblement accru de volume ; sur la paroi dorsale de la cavité corporéale on constate une sorte de dépression fongueuse : des coupes pratiquées à ce niveau mettent, en évidence, l'existence de formations, analogues à celles signalées ci-dessus, pénétrant la couche musculaire.

Cette *hétéropie* est capitale ; elle différencie, sans conteste, cet adénome malin des formations glandu-

laires bénignes pour lesquelles on a l'usage de réserver en France, le terme d'adénome (bénin).

En somme, il s'agit, dans cette observation, d'un adénome malin, forme d'éversion.

DEUXIÈME CAS

1° *Observation clinique*

A. H..., 37 ans, couturière ; père mort à 67 ans de péritonite ; mère, âgée de 70 ans, bien portante. Onze frères et sœurs, tous bien portants, trois de ces dernières ont chacune huit à dix enfants. Une d'entre elles a été opérée pour un fibrome utérin dans le service.

Rien à signaler dans le passé pathologique de la malade, sinon une inflammation légère de l'intestin (17 ans) et une scarlatine (33 ans).

Réglée à 12 ans ; les règles ont toujours été abondantes et durent chaque fois une semaine environ.

En l'année 1899, la malade a commencé par perdre en blanc et par souffrir dans le bas ventre. Ces douleurs n'ont jamais été intenses et ne se faisaient sentir qu'au moment où la malade marchait ; elle ne souffrait pas du tout, lorsqu'elle était couchée ou assise.

Depuis l'été de 1900 elle perd aussi en rouge ; elle s'en est aperçue pour la première fois dans un intervalle de règles, après une marche.

Ces pertes avaient une coloration rosée ; elles n'ont jamais été abondantes mais avaient une mauvaise odeur dès le moment où la malade s'est aperçue qu'elle perdait en rouge.

Pas d'amaigrissement ; très bonne mine ; l'appétit est toujours resté bon.

Signes physiques : on trouve une tumeur semblable à un pruneau, aplatie, sortant de l'orifice externe, mollasse, lobulée, présentant la particularité qu'on ne peut sentir de sillon de séparation entre elle et la partie gauche du col. Il semble que la base d'insertion extra-utérine soit large et se continue assez avant sur la paroi de l'orifice externe.

L'aspect de la tumeur est celui d'un polype. Le moindre contact avec l'ongle détermine un écoulement sanguin.

Dans ces conditions, le diagnostic étant hésitant sur la malignité de la lésion, un curettage explorateur est pratiqué ; la curette ramène une proportion assez considérable (3 à 4 centimètres cubes) de masses molles, friables, d'aspect transparent.

On constate, en même temps, que le corps utérin est en rétro-position ; qu'il est très gros, très dur, très ferme, très arrondi.

L'examen histologique, établissant qu'il s'agit en l'espèce d'un adénome malin, l'hystérectomie vaginale avec ablation des annexes est pratiquée par le Dr Roland Pichevin, chef des travaux gynécologiques à la Clinique chirurgicale de Necker, le 2 mars 1901.

2° *Examen histologique*

Comme dans le cas précédent nous examinerons successivement les parties curettées et le corps utérin.

a. Examen des produits curettés

Technique.

Après avoir été, comme dans le cas précédent, soigneusement séparés des nombreux caillots sanguins ramenés en même temps par la curette les fragments de tissu ont été divisés en deux lots et fixés : le premier dans l'alcool absolu, le second dans le liquide de Lindsay dont la formule est indiquée ci-dessous :

Bichromate de Potasse à..	2,5	o/o	70	volumes
Acide osmique à.....	2	o/o	10	
Chlorure de platine à....	1	o/o	10	
Acide formique.....			5	

Après un séjour de 24 heures dans ce liquide, les pièces ont été lavées à l'eau courante pendant le même laps de temps, puis déshydratées en les passant par les alcools progressivement renforcés.

Les pièces fixées dans l'alcool et dans le liquide de Lindsay, ont été incluses dans la paraffine et débitées en coupes serrées au moyen du microtome automatique du Professeur Sedgwick-Minot.

Les teintures suivantes ont été employées :

1° Picrocarmin ;

2° Hématoxyline éosine ;

3° Bleu polychrôme de Unna ;

4° Coloration au rouge Magenta en solution saturée dans l'eau phéniquée à 10 o/o ; cette substance communique aux tissus une excellente coloration nucléaire ; on complète celle-ci par l'action du mélange suivant (mélange de Benda) qui différencie très clairement les substances plasmatiques :

Lichtgrün.....	1 gr.
Saüreviolett.....	1 gr.
Alcool à 90°.....	250 gr.

Description

A un premier examen pratiqué avec un objectif faible, les préparations se montrent formées, dans ce cas encore, par du tissu glandulaire. Mais si on analyse un peu attentivement ces préparations, on constate qu'il s'agit surtout de formations pseudo-glandulaires. En réalité, les véritables glandes sont en proportion infime ; on est en présence de lames épithéliales formées d'éléments cylindriques, comparables en tous points à celles qu'on observe dans le tissu glandulaire, mais les rapports que ces éléments affectent dans leur agencement sont tout autres.

Pour se rendre compte exactement de l'aspect qu'offrent ces préparations, il faut se représenter des bandes épithéliales déroulant leurs méandres sans aucun ordre. Ces prolongements décrivent des sinuosités, délimitant de fausses cavités glandulaires.

En aucun cas, ces cavités pseudo-glandulaire ne sont complètement closes ; il y a toujours un point où la lame épithéliale fait défaut, rebrousse chemin, pour aller un peu plus loin dessiner des sinuosités complexes. La lame épithéliale, telle que nous venons de la décrire, est généralement accolée à une autre lame épithéliale absolument identique et disposée de telle sorte que les portions basales des éléments se font face.

En d'autres termes, il faut imaginer des prolongements formés d'une double couche de cellules appliquées l'une contre l'autre par leurs bases et dessinant toutes les sinuosités dont il vient d'être question.

En général le stroma conjonctif qui sépare les deux couches de cellules épithéliales, l'une de l'autre, est peu développé ; parfois même il peut faire complètement défaut. Lorsque ce dernier atteint un certain développement, on constate qu'il est presqu'uniquement composé d'éléments embryonnaires très jeunes constitués par un noyau volumineux et par un cytoplasma très réduit.

Entre ces éléments jeunes, il existe un certain nom-

bre de fibrilles, mais on ne retrouve plus trace des cellules fixes du stroma normal.

Comme nous l'avons déjà dit, ce stroma est toujours fort réduit ; en général, la plupart des lames ne renferment qu'une très faible quantité de tissu conjonctif, dont l'épaisseur ne dépasse guère le dixième de la hauteur des cellules de revêtement ; dans nombre de cas il n'est pas rare de constater la disposition complète de ce stroma.

En un certain nombre de point, il existe des dispositions singulières dont nous nous reconnaissons incapable de donner l'explication : il s'agit de formations pseudo-glandulaires séparées les unes des autres par un exsudat que les réactions micro-chimiques montrent être de nature muqueuse ; mais, fait intéressant à signaler, cet exsudat est farci de leucocytes polynucléaires.

Nous ajouterons, à ce propos, que la pièce toute entière est pénétrée par un nombre considérable de ces éléments migrateurs ; ceux-ci imprégnent toutes les régions aussi bien les exsudats, que les éléments cellulaires eux-mêmes.

Dans ce second cas, l'épithélium de revêtement est encore constitué par des cellules cylindriques qui présentent un caractère constant : à savoir d'être disposées sur une seule couche. Leur forme rappelle assez exactement ce qu'on observe à l'état normal ; mais, en général, on ne peut y déceler aucun phé-

nomène sécrétoire marqué. Le noyau est beaucoup plus développé qu'à l'état normal ; et, par conséquent, au lieu d'être limité a la partie basale, il s'étend depuis la base jusque vers l'extrémité libre. Ces cellules sont le siège de karyokinèses innombrables.

Un coup d'œil jeté sur la figure ci-contre rendra ces explications facilement compréhensibles.

Si on examine cette figure avec quelqu'attention, on ne tarde pas à reconnaître que les coupes de glandes y sont extrêment rares ; il n'en existe qu'une infime minorité (1).

Presque toute la tumeur est constituée par des lames épithéliales (*r*) émettant des prolongements, (2, 3) déroulées, sinueuses et dessinant les contours les plus variés (5 notamment).

Toutes ces formations ont une tendance à proliférer, à s'éverser.

Le stroma conjonctif (*tc*) est peu ou pas développé ; en nombre de points, les éléments épithéliaux sont au contact ou séparés seulement par un capillaire (6).

Partout, l'épithélium présente la même structure ; toutes ces cellules sont de forme cylindrique et disposées sur une seule couche.

b) *Examen de l'utérus*

Examiné extemporanèment, l'utérus présente sur sa lèvre (portion vaginale et cervicale) une dépression

anfractueuse de un centimètre de profondeur et de la largeur d'une pièce d'un franc.

FIGURE 3

Adénome malin de la muqueuse cervicale utérine.

OBSERVATION II

Technique : Liquide de Lindsay, paraffine, magenta, mélange de Benda.

r) Revêtement épithélial ; *tc*) tissu conjonctif ; *v*) vaisseaux ; *f*) fibres conjonctives.

Les glandes véritables sont, en ce cas encore, extrêmement peu

hombreuses (1) ; presque partout elles sont modifiées ; on constate, d'abord, (2, 3), des bourgeons qui font saillie dans la cavité glandulaire ; en 4, l'évagination est manifeste et aboutit à la formation d'un gros bourgeon (5).

Le stroma conjonctif est ici encore peu développé, parfois nul ; en 6, notamment, les deux assises épithéliales sont séparées l'une de l'autre, uniquement par un capillaire.

Des coupes pratiquées à ce niveau montrent que l'adénome envoyait des prolongements dans la musculature. Ici encore, il y avait hétérotopie manifeste.

En résumé, dans ce cas il s'agit d'une tumeur, caractérisée essentiellement par des formations pseudo-glandulaires ; le revêtement de ce dernier est formé par des cellules cylindriques, disposées sur une seule couche, possédant un noyau très volumineux et présentant des karyokinèses innombrables.

Ces cellules forment des pelotonnements inextricables, ayant une tendance manifeste à s'éverser. En aucun point, il n'existe de cordons cellulaires pleins.

Les cellules, qui constituent cette tumeur, appartiennent toutes au type cylindrique, et nulle part on n'observe de polymorphisme cellulaire.

Nous pouvons donc conclure, des faits exposés ci-dessus, que nous sommes ici en présence d'un adénome malin du col, forme d'éversion.

Chapitre III

Symptomatologie

Nous avons déjà insisté sur l'insuffisance des documents que nous possédons actuellement, au sujet de l'adénome malin ; cette lacune est particulièrement évidente lorsqu'on se préoccupe de décrire la symptomatologie de cette variété de néoplasme.

Quand on relit avec attention les obervations des auteurs, on constate que cette affection n'a aucun caractère propre et force est d'arriver à la conclusion qu'au point de vue clinique l'adénome malin ne présente aucun caractère différenciel avec le carcinome. Dès 1895, Winter déclarait que : « In klinischen Verlauf gleiche das Adenoma malignum vollständig dem Carcinom (1). »

Après six ans écoulés, il semble qu'il n'y ait rien à changer à cette affirmation.

(1) L'évolution clinique de l'adénome malin et du carcinome est exactement comparable.

Pour l'adénome malin de la muqueuse corporéale, il n'existe, dans les travaux publiés jusqu'à ce jour, aucune indication permettant de dégager la symptomatologie de cette tumeur. Les observations publiées plus loin sont muettes à cet égard ; et, dans l'observation relatée précédemment, aucun signe ne pouvait mettre sur la voie du diagnostic. Seul l'examen histologique permit de poser un diagnostic ferme.

Pour les néoplasmes de cette même espèce, développés au niveau du col, on ne saurait donner davantage d'indication tant soit peu précise.

Les pertes sanguines sont bien signalées par la plupart des auteurs ; de même, aussi a-t-on mis en évidence la facilité avec laquelle le moindre contact détermine l'écoulement du sang ; dans notre seconde observation, ces deux caractères étaient très nettement accusés ; mais on n'ignore pas que ce sont là des phénomènes constants dans le cancer utérin.

En résumé, on doit donc conclure qu'au point de vue clinique, l'adénome malin est dénué de caractère lui appartenant en propre ; en tous cas, c'est là la conclusion à laquelle conduit l'examen des documents publiés à ce jour.

Nous ferons remarquer, en terminant, que cette conclusion n'est que provisoire et que les recherches subséquentes peuvent fort bien y apporter des modifications profondes.

Chapitre IV

Anatomie pathologique

Bien que l'histoire anatomo-pathologique de l'adénome malin soit encore loin d'être achevée, à ce point de vue, cependant nous possédons des indications relativement assez précises.

L'adénome malin de l'utérus est caractérisé par la nature presque exclusivement épithéliale des éléments qui entrent dans sa constitution. Au lieu du polymorphisme cellulaire qu'on observe dans le carcinome, on constate uniquement, dans un adénome malin, des cellules épithéliales cylindriques formant des bandes régulières et disposées sur une seule couche. A ce point de vue, l'adénome malin n'est pas sans présenter quelque analogie avec ce qu'on observe dans la métrite glandulaire. Les noyaux sont placés, en général, à peu près vers le milieu de la cellule, mais ils sont sensiblement plus grands qu'à l'état normal ; aussi, ils sont disposés soit à la même hauteur, les uns à côté des autres, soit les uns au-dessus

des autres de façon à figurer deux rangées de noyaux.

Il semble, qu'au point de vue de la constitution des éléments anatomiques, il n'y ait point de distinction à faire entre l'adénome malin du corps et celui du col ; pratiquement, il est impossible, dès que la tumeur est déjà parvenue à un stade d'évolution quelque peu avancé, de reconnaître le point d'origine de cette dernière.

Un des faits des plus caractéristiques dans l'histoire de l'adénome malin consiste dans l'extraordinaire puissance de prolifération de l'épithélium de revêtement des glandes. En effet, dans les lumières canaliculaires dilatées et dont la limitante a disparu, on voit se projeter des bourgeons épithéliaux, qui toujours sont peu riches en stroma conjonctif et qui dans nombre de cas même en sont complètement dépourvues. Ce processus, on le conçoit sans peine, aboutit à la formation d'excroissances papillaires. Comme ces proliférations sont très actives, on ne tarde pas à avoir l'impression de lames à double revêtement épithélial, disposées en pelotons inextricables, comparables, suivant les auteurs allemands, à des paquets de vers. A ce moment les glandes véritables sont rares et on a, en réalité, surtout à faire à des *pseudo-glandes*.

En d'autres termes, les préparations microscopiques se montrent formées par des replis à double revêtement épithélial, renfermant peu ou pas de tissu con-

jonctif et dessinant des sinuosités, limitant des lumières irrégulières ; souvent, il existe, comme nous l'avons déjà signalé, des formations papillaires dans lesquelles les rapports réciproques de l'épithélium et du tissu conjonctif sont inverses de ceux qu'on constate dans la glande normale (1).

Tel est l'aspect général qu'affecte l'adénome malin, mais il semble rationnel d'adopter l'opinion des auteurs allemands suivant laquelle il existerait deux processus évolutifs différents dans l'adénome malin :

1° Dans une première, l'accroissement se ferait dans le sens centrifuge, il y aurait en somme des évaginations glandulaires (2).

C'est la forme *evertens* des auteurs allemands ; en l'absence de traduction française, nous désignerons celle-ci sous le nom d'adénome malin forme d'éversion.

2° Dans le second cas, le mode de formation est inverse ; l'accroissement est centripète ; les bourgeons néoformés se dirigent vers le centre de la formation initiale. Dans ce cas, on est en présence de l'*adenoma malignum invertens* des gynécologues d'Outre-Rhin, caractérisé par la formation d'invaginations glandulaires (3) centripètes. Ce sera pour nous l'adénome malin forme d'inversion (4).

(1) Voyez le schéma, n° 2, page 24.
(2) En allemand Drüsenausstülpungen.
(3) En allemand Drüseneinstülpungen.
(4) Nous n'attachons pas d'importance à cette terminologie

Comme nous l'avons déjà indiqué, l'adénome malin peut affecter diverses localisations dans le tissu utérin :

1° Au col, où l'on doit distinguer une forme développée sur la portion vaginale et une autre développée sur le col proprement dit ;

2° Au niveau de la muqueuse corporéale.

1° *Adénome malin du col*

a). *Portion vaginale.* — D'après Ruge, l'adénome malin de la portion vaginale dérive de l'érosion ; il a en effet son origine dans l'épithélium cylindrique qui vient, dans l'érosion, remplacer l'épithélium pavimenteux stratifié normal.

L'épithélium cylindrique ainsi développé s'enfonce dans le tissu, prolifère et donne lieu ainsi à des formations papillaires. Dans l'érosion le processus s'arrête à ce stade.

Au contraire, dans l'adénome malin, les inversions des lames épithéliales se continuent en tous sens en même temps que le tissu prolifère activement. Une double assise épithéliale se juxtapose dos à dos, de sorte que le stroma conjonctif s'atrophie progressive-

que nous adoptons à défaut d'autre. On pourrait tout aussi justement parler d'une forme extra-glandulaire et d'une forme intra-glandulaire.

ment et finit même par disparaître complètement en certains points.

Ces proliférations excessives du tissu épithélial aboutissent fréquemment à des images microscopiques d'aspect indéchiffrable ; il existe alors des rangées irrégulières d'épithéliums dont l'aspect est vaguement glandulaire, mais au milieu desquels on ne peut retrouver quelques lumières canaliculaires normalement délimitées.

Telle est, dans ses traits essentiels, tout au moins, la forme franche de l'adénome malin développé sur la portion vaginale du col ; mais, dans nombre de cas, il peut se produire des modifications importantes dans la forme des cellules.

Au lieu de cellules uniformément cylindriques, on constate que la tumeur présente des cellules polymorphes qui se disposent sur plusieurs couches ; en un mot on assiste à la transformation de l'adénome malin, forme simple, en adéno-carcinome.

Peut-être convient-il de faire remarquer que cette modification dans la forme des cellules n'implique pas forcément un changement dans la nature de la tumeur. L'adénome malin est, en effet, un cancer comme l'adéno-carcinome.

La première de ces formes peut se transformer en l'autre, mais l'inverse ne s'observe jamais.

b) Col proprement dit.

L'adénome malin de cette région se distingue des

formes qui se développent sur la portion vaginale et dans la muqueuse corporéale, en ce sens qu'il conserve plus strictement le type glandulaire. Les végétations glandulaires, avec leurs excroissances et leurs ramifications étendues, affectent des dispositions remarquablement régulières ; néanmoins celles-ci s'intriguent les unes dans les autres de façon à figurer un véritable système d'engrenage.

Il ne faudrait cependant pas exagérer ce que nous avons dit à propos de la conservation de la forme glandulaire; la permanence de ces dispositions n'est pas absolue, mais la stratification et la transformation en tissu polymorphe de l'épithélium cylindrique sont toujours peu accusées.

2° *Muqueuse corporéale.*

Le point de départ de l'adénome malin de la muqueuse corporéale est représenté par la glande normale. Celle-ci augmente de volume, en même temps que le revêtement épithélial se met à proliférer.

L'exagération de ce processus aboutit rapidement à la disparition de l'aspect glandulaire ; les glandes sont alors remplacées par des trainées à double revêtement épithélial et à contours extrêmement sinueux ; « il en résulte finalement des images comparables à des vers de terre enchevêtrés les uns dans les autres » (Ruge).

Naturellement les épithéliums se touchent par leurs bases ; ils sont disposés « *dos à dos* » *(sic)* (Ruge) ; l'aspect glandulaire n'est donc qu'une fausse apparence. Ces proliférations peuvent s'accomplir suivant les deux formes d'éversion et d'inversion, que nous avons distinguées précédemment. Toutes deux peuvent comme dans les autres régions de l'utérus, se transformer en adéno-carcinome, mais il faut reconnaître que la forme à éversion a une tendance manifeste vers cette évolution. Néanmoins cette distinction n'a rien d'absolu, car les deux formes d'inversion et d'éversion peuvent se combiner l'une à l'autre ; ce qui leur appartient indubitablement en propre, c'est leur tendance à pénétrer le tissu musculaire utérin, c'est-à-dire leur tendance à l'hétérotopie.

En terminant, nous rappellerons que l'adénome malin, contrairement à ce que l'on pouvait supposer jusqu'à l'année dernière, n'est pas spécial à l'utérus.

Dans un mémoire tout récent, Selberg n'a-t-il pas démontré que ce néoplasme pouvait tout aussi bien envahir le rectum, l'S iliaque, l'estomac et la vésicule biliaire.

Des faits exposés dans ce chapitre, nous pouvons provisoirement dégager, au point de vue anatomo-pathologique, les caractères suivants :

1° L'adénome malin est un néoplasme à caractère glandulaire ou mieux pseudo-glandulaire ;

2° Il est constitué exclusivement par des cellules cylindriques accolées dos à dos, séparées par une minime quantité de tissu conjonctif ;

3° Tous ces éléments appartiennent à un seul et même type ; ils sont disposés sur une seule rangée ;

4° En aucun point, il n'existe de cordons cellulaires pleins ;

5° L'adénome malin est une tumeur susceptible d'envahir les tissus voisins, de produire des métastases à distance, de récidiver aprés extirpation, et, enfin, d'avoir une issue fatale.

6° En nombre de cas, l'adénome malin peut se transformer en adéno-carcinome ;

7° On peut même considérer l'adénome malin comme une forme évolutive jeune de l'adéno-carcinome.

Chapitre V

Diagnostic

Il résulte, de ce que nous avons indiqué au chapitre symptomatologie, que le diagnostic clinique de l'adénome malin est, en l'état actuel de nos connaissances, matériellement impossible.

En présence de ces cas, seul l'examen histologique des produits curettés ou excisés est susceptible de tirer d'embarras le clinicien. Cette question du diagnostic histologique des affections utérines a été l'objet de nombreuses discussions. mais nous estimons avec le professeur Le Dentu, que dans ces cas particulièrement épineux le gynécologue doit « se tourner vers l'histologiste et l'appeler à son aide ».

D'ailleurs l'ouvrage publié par Auguste Pettit, sur le diagnostic histologique des curettages utérins, est venu donner une démonstration irréfutable à cette assertion, et montre, que, dans beaucoup de circonstances, où il importe d'avoir un diagnostic rigoureux

l'histologiste, seul est capable de dissiper toute incertitude ; dans nombre de cas, dit le professeur Le Dentu, cette méthode « m'a dicté la conduite à suivre et je n'ai jamais eu à regretter de lui avoir accordé confiance. Tout au contraire, je me suis senti fortifié dans ma croyance à l'exactitude ordinaire de ses renseignements, à condition qu'ils émanent d'un homme vraiment autorisé ».

Dans ces conditions, il nous semble rationnel d'admettre l'utilité et même la nécessité de l'examen histologique pour le diagnostic de l'adénome malin.

Les indications, que nous avons données dans les pages consacrées à l'anatomie pathologique, permettront de reconnaître l'adénome malin, mais il convient ici de donner quelques indications sur le diagnostic différentiel de l'adénome malin avec les affections qui semblent présenter une certaine affinité avec lui, nous voulons parler de l'adénome bénin et du carcinome.

Cette question ne laisse pas que d'être assez épineuse, attendu qu'il ne semble pas irrationnel d'admettre qu'il existe une série de transitions insensibles entre ces trois formes. Gebhard même, n'hésite pas à affirmer qu'il n'y a pas de limite tranchée entre les processus bénins et les processus malins.

Néanmoins, il ne faudrait pas exagérer la difficulté du problème et il semble qu'on peut admettre que dans les conditions ordinaires la question peut être assez facilement tranchée.

Comme le dit A. Pettit, bien que, dans l'adénome malin, l'excessive augmentation du nombre des glandes ne constitue pas une preuve de la malignité du néoplasme, néanmoins ce fait constitue déjà une présomption ; dans le même sens plaident également les formations pseudo-glandulaires déjà signalées, le nombre des karyokinèses anormales, les rapports nouveaux du revêtement épithélial ainsi que son groupement ; enfin, tout autre est, pour cet auteur, la valeur du fait suivant : « Alors que les productions glandulaires de la métrite reste assez bien localisées dans la muqueuse, les néoformations adénomateuses malignes pénétrent profondément le tissu musculaire de l'utérus. » Cette hétérotopie, en effet, est pathognomonique.

Le diagnostic différenciel entre l'adénome malin et l'adéno-carcinome n'a pas la même importance pratique puisque dans les deux cas, il s'agit de néoplasmes malins ; celui-ci, d'ailleurs, pourra être facilement fait en se basant sur les caractères suivants :

Dans l'adénome malin, l'augmentation des formations glandulaires ou pseudo-glandulaire est poussée a un degré extrême ainsi que l'intrication des prolongements épithéliaux mais ce qui distingue ce dernier de l'adéno-carcinome c'est la structure uniforme des éléments qui le constituent : tous, sans exception, sont cylindriques et disposés sur une seule couche. Dans l'adéno-carcinome, on constate du polymor-

phisme cellulaire ainsi que de la stratification des éléments, caractères qui font défaut dans l'adénome malin pur ; nous le répétons, entre ces deux formes, il existe toute une série de transitions et toutes deux possèdent en commun la malignité et la faculté de produire des métastases et des récidives après ablation.

Chapitre VI

Pronostic. — Traitement

L'absence de documents nous condamne à une sécheresse regrettable. Les observations sont non seulement peu nombreuses, mais de plus la proportion de malades, qui aient été suivies pendant quelque temps, est excessivement faible.

Nos connaissances, à ce point de vue, se bornent aux renseignements suivants :

1° Inglis Parsons, Gebhard, Hofert, Beyea et Selberg, ont chacun, dans un cas, constaté des propagations à distance ;

2° Selberg chez un malade a observé des noyaux métastatiques péritonéaux ;

3° Deux malades de Selberg et une de Beyea sont mortes de cachexie adénomateuse dans un laps de temps indéterminé ; Hofert a vu mourir une de ses malades en quelques mois (il n'en précise pas le nombre). En revanche, Knauss et Camerer n'ont pas

constaté de récidive chez une malade trois ans et deux mois après l'opération.

Dans ces conditions, il serait imprudent d'émettre une opinion sur le pronostic de cette affection ; néanmoins en raison de la tendance à l'envahissement, à l'hérotopie et à la tranformation carcinomateuse de l'adénome malin, il semble rationnel de suivre dans ces cas la même conduite que dans le carcinome ; mais nous n'avons pas d'éléments d'appréciation satisfaisants sur cette manière de faire.

Conclusions

En raison de l'insuffisance manifeste des connaissances actuelles relatives à l'adénome malin de l'utérus, les propositions formulées ci-dessous n'ont qu'une valeur provisoire et seront probablement modifiées par les recherches subséquentes.

I. — Il semble rationnel d'admettre l'existence, en tant qu'entité pathologique, de l'Adénome malin.

II. — L'Adénome malin parait constituer une forme de passage vers le carcinome.

III. — L'Adénome malin est dépourvu de symptomatologie qui lui soit propre ; son diagnostic est du ressort de l'histologie.

IV. — L'Adénome malin est caractérisé, au point de vue anatomo pathologique, de la façon suivante :

a). C'est un néoplasme à caractère glandulaire ou mieux pseudo-glandulaire :

b). Il est constitué presque exclusivement par des cellules cylindriques, accolées dos à dos, séparées par une minime quantité de tissu conjonctif ;

c). En aucun point, il n'existe de cordons cellulaires pleins.

V. — L'Adénome malin est une tumeur maligne susceptible d'envahir les tissus voisins, de produire des métastases à distance, de récidiver après extirpation, et enfin d'avoir une issue fatale.

VI. — En raison des caractères sus indiqués il semble légitime d'appliquer à l'Adénome malin le traitement du carcinome.

Vu : Le Président de la Thèse,
A. LE DENTU.

Vu : Le Doyen,
P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
GRÉARD.

Pièces justificatives

OBSERVATION I (de Schröder)

La majeure partie de la tumeur présentait un aspect rameux et était composée de glandes utérines, plus ou moins modifiées, et présentant tous les intermédiaires entre la structure normale et la déformation kystique atypique. Le tissu conjonctif, peu développé, était très riche en noyaux.

OBSERVATION II (de Williams)

Femme de 49 ans. Elle se plaint de douleurs dans le ventre, de métrorragies profuses et d'amaigrissement.

Le cul de sac vaginal antérieur est rempli par une grosse tumeur qui semble avoir pris naissance au col, qui, en tous cas, est en continuité avec ce dernier.

En effet, le col tout entier semble modifié ; ce n'est qu'en quelques rares endroits seulement, qu'on constate encore la présence du revêtement normal.

Au microscope, on constate que le col tout entier est transformé en une masse de tissu glandulaire dont les différentes parties constituantes ne sont séparées les unes des autres que par une très minime portion de tissu conjonctif.

Les glandes ont leurs lumières très dilatées, les cellules qui les tapissent sont cylindriques.

Williams n'hésite pas à considérer cette dégénérescence comme une tumeur maligne. Kobert la rattache à l'adénome malin.

OBSERVATION III (de Williams)

Femme de 44 ans. Elle se plaint d'hémorragies profuses et d'un écoulement jaunâtre épais ; elle ne ressent pas de douleurs, mais elle a maigri.

Le col est envahi par une tumeur ayant l'aspect d'un chou-fleur ; cette dernière est épaisse comme la moitié du poing et s'implante sur toute la surface du col.

Aucun ganglion pelvien n'est perceptible ; le corps de l'utérus est en antéflexion, légèrement augmenté de volume.

Le curettage montre que tout le col. jusqu'à l'orifice interne, est envahi.

L'examen histologique fait voir qu'il s'agit de formations glandulaires ou pseudo-glandulaires, tapissées d'épithélium, aplaties, inbriquées les unes dans les autres, et ne renfermant qu'une infime proportion de tissu conjonctif.

OBSERVATION IV (de Inglis Parsons)

M. Duncan a décrit le premier en Angleterre, l'adénome malin, méconnu par bon nombre d'auteurs ; contesté par d'autres et certainement peu commun, il diffère du sarcome non-seulement par ses caractères microscopiques, mais aussi par ses signes physiques.

Histoire d'une célibataire sans antécédents spéciaux, atteinte, à l'âge de 45 ans, d'un écoulement brunâtre peu abondant, non odorant, et de douleurs expulsives violentes et continues ; utérus devenant progressivement volumineux : col entr'ouvert, noueux. Durée de la maladie, terminée par la mort, sans opération, un peu plus d'un an.

L'examen histologique, fait à une période avancée, c'est-à-dire après invasion des ligaments, montre bien qu'il ne s'agissait pas de carcinome. Les lésions, conforme à la description de John Williams, consistent en une prolifération de glandes, de toutes grandeurs et de toutes formes dont un petit nombre présentent au fond une papille, limitée par un seul rang de cellules cylindriques ou allongées. Le stroma est constitué d'un feutrage léger de tissu cellulaire, rare par places, abondant en d'autres. Absence des masses épithéliales caractéristique du carcinome ordinaire. Cliniquement la maladie a différé aussi par la précocité, et l'intensité de la douleur, signe manquant trop souvent dans le carcinome qui ne se révèle souvent qu'après l'invasion des tissus voisins. Dans ce cas il n'y a pas eu non plus d'écoulement

fétide, même à une période avancée, et au lieu des nodules friables et ulcérés se trouvait sur le col des nodosités plutôt molles et élastiques.

OBSERVATION V (de Gebhard)

Femme de 52 ans. Depuis 5 jours, la malade a des hémorragies profuses. La lèvre postérieure du col présente une induration de la grosseur d'un pruneau, dont la surface est ulcérée; le moindre contact et la plus légère hémorragie suffisent pour détacher des fragments de tissu.

L'utérus est assez mobile, en antéflexion. Les annexes paraissent normales.

L'hystérectomie vaginale montre que la vessie est adhérente à la paroi utéro-vaginale antérieure.

La malade se remet rapidement.

Elle se représente à l'Institut gynécologique huit mois après l'intervention : on constate une récidive dans la paroi vaginale. Depuis, cette femme n'a pas été revue.

L'utérus montre que tout le col est en ectropion et que sa surface présente une série d'ulcérations. Les coupes pratiquées à travers l'induration cervicale montrent que celle-ci est entièrement constituée par une quantité prodigieuse de cavités glandulaires de différents calibres. En effet, certains tubes sont anormalement rétrécis ; d'autres sont dilatés et remplis par des produits de sécrétions.

L'épithélium de revêtement dans toutes ces glandes est

toujours disposé sur une seule couche ; dans les régions dilatées, les cellules sont de forme cubique ; dans les tubes de dimension normale, les cellules sont élevées et de forme cylindrique. De ces parois se détachent des bourgeons aplatis, faisant saillie dans la lumière. Il a été impossible de déterminer le point de départ de ces néoformations dans le col. Tout cet ensemble est infiltré de cellules embryonnaires.

Le tissu conjonctif qui sépare les glandes les unes des autres est en proportion très faible ; néanmoins, il renferme les différents éléments musculaires et conjonctifs qui, entrent normalement dans la structure du col.

OBSERVATION VI (de Gebhard)

Femme de 54 ans. La malade se plaint, depuis plusieurs mois, de métrorragies irrégulières et de pertes blanches. Elle se plaint aussi de douleurs dans le côté gauche. Elle a sensiblement maigri. Le col présente sur sa lèvre postérieure des masses friables, mamelonnées.

L'hystérectomie abdominale est pratiquée ; la malade succombe trois jours après l'opération.

L'examen microscopique donne les résultats suivants :

A. — Examinée à un faible grossissement, la tumeur se montre formée d'innombrables canaux glandulaires qui tous ont pour point d'origine une portion, relativement limitée de la muqueuse du canal cervical. Ce dernier est recouvert par une muqueuse plus ou moins alté-

rée, pas de débris cellulaires, pas de sang et de la fibrine. Toute cette zône est le siège d'une infiltration micro-cellulaire très accusée.

Les canaux glandulaires, qui constituent la tumeur, présentent le caractère remarquable d'émettre des lames qui font saillie à l'intérieur de la lumière et y décrivent des circonvolutions plus ou moins compliquées. L'épithélium de revêtement des tubes glandulaires est disposé sur une seule couche ; nulle part, on observe le moindre indice de dégénérescence carcinomateuse au début. Le tissu conjonctif, très réduit, qui enveloppe les glandes a tous les caractères du stroma cervical normal.

Du côté du corps, l'endométrium présente tous les signes de l'endométrite diffuse ; en aucun endroit, on n'y peut constater de dégénérescence maligne.

OBSERVATION VII (de Bröse)

Femme de 54 ans, ayant eu 5 enfants. Cette malade a atteint la ménopause depuis sept ans. Lorsque cette femme s'est présentée à l'observation de Bröse, celui-ci constata l'existence d'un polype gros comme une noix, implanté sur la muqueuse utérine et faisant saillie, à l'extérieur, au travers de l'orifice cervical. Le polype s'émiette au plus léger contact ; d'après les paroles mêmes de Bröse, il s'agit dans ce cas d'une pièce rarissime, d'un adénome malin du col, malin, cliniquement et anatomiquement.

Dans ces conditions Bröse pratiqua l'hystérectomie.

OBSERVATION VIII

(De Knauss et de Camerer)

Femme de quarante six ans, ayant eu trois grossesses ; la dernière date de treize ans. Jusqu'au 5 dernières semaines, la menstruation avait été régulière ; depuis cette époque la malade à eu des hémorragies abondantes et des pertes blanches, elle se plaint en outre de douleurs dans le ventre,

A l'examen direct, on constate que la portion droite du col présente un polype de la grosseur d'une noisette. On se borne à enlever ce polype que l'on considère comme dénué de gravité. Un mois plus tard, la malade se représente à l'examen pour des pertes sanguines encore plus abondantes. Au point d'insertion du premier polype, on constate une néoformation de la grosseur d'une noisette. On extirpe avec la curette tranchante et l'examen microscopique du fragment excisé montre qu'il s'agit d'un adénome malin du col. Quelques jours après, on pratique l'hystérectomie totale vaginale. La malade a été revue deux ans et trois mois après l'intervention ; à ce moment elle ne présentait pas la moindre récidive.

Les coupes, pratiquées dans la seconde tumeur, sont formées de tubes glandulaires, de tous les diamètres, remplis de mucus ; ceux-ci ne sont séparés les uns des autres que par une quantité de stroma conjonctif tout à fait minime. Le tissu conjonctif est infiltré de cellules embryonnaires.

Le point d'origine du néoplasme n'a pu être déterminé.

Les cellules de revêtement sont disposés sur une seule couche. Là où il s'est fait des amas de produits de sécrétions abondantes, l'épithélium est surbaissé ; en nombre de points l'épithélium de revêtement envoie des prolongements dans la lumière glandulaire.

Si on examine la profondeur de la tumeur, on constate que celle-ci fait irruption dans le tissu musculaire utérin. Il y a là une hétérotopie manifeste.

OBSERVATION IX (de Smith)

Femme de 34 ans, non mariée, avait joui d'une excellente santé jusqu'à 6 mois avant l'opération. A cette époque elle se plaignit de mictions fréquentes et douloureuses, de leucorrhée, de dysménorrhée et de ménorragie. A un examen sous l'éther, on trouva que le col était dirigé en bas et en arrière. Le corps était antéfléchi avec un petit fibrome, l'utérus était très mobile et pouvait facilement être tiré en bas. L'orifice externe était normal ; une hémorragie abondante fut causée par le passage de la sonde et des grandes masses furent enlevées en lavant avec une sonde de Bozeman. Le col fut soumis au curettage, les râclures examinées sous le microscope par M. Mac Weeny et on arriva au diagnostic d'adénome, de nature maligne, des glandes du col.

L'utérus fut enlevé par une hystérectomie vaginale, les forceps à crampons de Doyen étant employés, et la guérison de la malade se fit sans interruption.

Alfred Smith dit que l'adénome de nature maligne des

glandes du col est très rare, selon C. Gebhert qui n'a pu trouvé que 6 cas ; Ruge et Veit disent aussi que l'on rencontre rarement ces cas dans leur forme pure et cette opinion est partagée par Bröse.

OBSERVATION X (de Krukenberg)

Femme de 46 ans, II-pare ; tares nerveuses accentuées. En 1895, elle consulta un gynécologue pour des métrorragies profuses survenant en dehors des périodes menstruelles ; il est difficile de se rendre exactement compte de ce que fit ce praticien ; toujours est-il qu'à la suite de son intervention (grattage et cautérisation au chlorure de zinc ?), la lèvre postérieure du col présentait une cavité cratériforme.

Le 21 juin 1896, Krukenberg examine le malade pour la première fois ; celle-ci présente les signes extérieurs d'une bonne santé et rien à signaler de spécial. Quoique la malade ait eu ses règles 19 jours auparavant, on constate dans le vagin un écoulement sanguin rouge-vif.

L'utérus est sensiblement accru de volume.

Au toucher, le col semble tuméfié, gros comme un œuf de pigeon ; il est bien mobilisable.

Au spéculum, la muqueuse qui tapisse la lèvre antérieure a un aspect parfaitement normal ; au niveau de la commissure gauche, il existe une petite tuméfaction grosse comme un gros pois, remarquable par sa coloration rouge-vif et semblant formée d'une série de petites excroissances granuleuses ; la lèvre postérieure présente une poche semi-lu-

naire, mesurant 0,5 centimètres de large, assez lisse mais rouge sanglant ; cette dernière donne l'impression d'une série d'excroissances papillaires.

Pour qu'il n'y ait pas de doute, on fait un curage exploratteur dont les produits sont soumis à l'analyse histologique qui permet d'établir le diagnostic : Adénome malin.

Le 23 juin, hystérectomie vaginale.

L'utérus a la forme d'une grosse poire présentant les dimensions suivantes :

Longueur : 9 centimètres ;

Largeur (au niveau de l'insertion des trompes) : 5,5 centimètres ;

Epaisseur moyenne des parois : 2 - 2,5 centimètres. L'excroissance de la lèvre postérieure se présente avec les caractères suivants :

On y peut rencontrer trois types de glandes ou mieux d'altérations glandulaires :

1° Certaines glandes se présentent encore avec leurs caractères normaux ; elles sont formées par une couche épithéliale simple, en palissade, avec noyaux basaux, d'aspect clair ; les lumières canaliculaires sont remplies de mucus et souvent présentent des dilatations kystiques ;

2° Il existe, en second lieu, des formations ramifiées, se rapportant aux deux formes de l'adénome. Celles-ci sont formées par une ou plusieurs couches de cellules ;

3° Enfin, il existe des formations épithéliales, composées de cellules perdant les caractères normaux, dessinant dans les lumières glandulaires très dilatées des « guirlandes, des festons et des rosettes » (sic) ; il résulte, de cette cons-

titution, des images anatomiques analogues à celles fournies par les rayons d'abeilles.

OBSERVATION XI (de Krukenberg)

Femme de 32 ans, non mariée, multipare. Elle va, tout d'abord pour des pertes sanguines inquiétantes, consulter un médecin. Celui-ci constate, en novembre 1892, un polype d'aspect rougeâtre, implanté sur la lèvre antérieure du col ; un curettage met en évidence des lésions de métrite.

Quant au polype il est excisé au bistouri et les lèvres de la plaie ainsi produite suturée au catgut. Le polype est essentiellement constitué par des formations glandulaires, d'aspect extrêmement varié, qu'on peut cependant grouper autour de trois types principaux :

1° Des glandes, à la lumière en général fortement ectasiée, séparées les unes des autres soit par une quantité assez considérable de tissu conjonctif soit par une seule couche de cellules conjonctives.

La lumière canaliculaire renferme des débris cellulaires, notamment quelques noyaux épars.

2° En second lieu, il se produit des proliférations suivant le mode invertens, de sorte que les coupes présentent souvent un aspect qui n'est pas sans analogie avec ce que l'on observe dans la muqueuse enflammée.

Les cellules qui constituent ces cordons sont simplement séparées les unes des autres par une seule couche de cel-

lules conjonctives ; en général, elles ont perdu la forme en palissade normale ; elles ont une tendance à devenir cubiques. L'intérieur de ces formations est rempli de sang et lorsque les hémorragies sont très accusées l'épithélium de revêtement s'aplatit au point de rappeler l'endothélium des vaisseaux lymphatiques.

3° Enfin des cordons épithéliaux naissent des bourgeons ramifiés dendritiques, qui tendent à obstruer les lumières glandulaires primitives, en se déroulant à leur intérieur ; ces bourgeons sont formés par deux assises de cellules plus ou moins modifiées (en général polygonales ou même arrondies) se faisant face par leurs portions basales, séparées simplement l'une de l'autre par une couche unique de cellules conjonctives.

OBSERVATION XII (de Hofert)

Femme de trente-six ans, primipare. Jusqu'à l'année précédente les règles ont toujours été régulières, revenant tous les vingt-huit jours, non douloureuses et d'une durée de 4 à 5 jours. Depuis douze mois environ les règles ont une durée plus considérable ; elles sont plus abondantes et en général douloureuses. Les dernières règles ont duré une dizaine de jours. Il y a deux mois, l'écoulement sanguin a été particulièrement prolongé ; il avait été précédé par des pertes blanches. La malade se plaint de douleurs dans tout le ventre, surtout accusées à droite. L'état général n'est pas mauvais ; l'appétit est conservé ; mais la malade se plaint d'avoir perdu le sommeil.

A l'examen direct, on constate que la lèvre postérieure du col est remplacée par une tumeur grosse comme une mandarine, présentant l'aspect d'un chou-fleurs, saignant au moindre contact. L'utérus est légèrement augmenté de volume, en rétroversion et fixé. L'examen pratiqué sous le chloroforme montre que le corps utérin tout entier est solidement fixé. Le cul-de-sac de Douglas est infiltré et les deux ovaires fixés sous le corps utérin. L'hystérectomie totale est pratiquée, après excision à la curette, des tissus dégénérés du col. Bien que la malade ait fait de la température dans les premiers jours qui ont suivis l'opération, elle se remet assez rapidement et retourne dans sa famille.

D'après les renseignements de ses parents, les douleurs ne tardèrent pas à reparaître ; l'appétit diminua et les forces diminuèrent. Quelques mois après l'intervention, elle se décide enfin à consulter un médecin, qui constate que presque tout le petit bassin est rempli par un néoplasme. La mort survint plusieurs (?) mois après l'intervention, sans qu'il soit possible de fixer exactement ce laps de temps.

A l'œil nu, on constate que le col est presqu'entièrement dégénéré.

L'examen microscopique montre que la tumeur est entièrement composée de tubes glandulaires, qui ont pénétré profondément le tissu musculaire du col. Ce caractère, en concordance d'ailleurs avec l'évolution clinique, suffit pour démontrer qu'il s'agit d'un néoplasme malin, devant prendre place dans la série des adénomes.

OBSERVATION XIII (de Beyea)

L'histoire des néoplasmes primitifs du corps de l'utérus est de date relativement récente ; Schrœder signale le premier en 1874, qu'ils n'ont pas toujours pour point de départ le col, mais c'est l'hystérectomie totale de Freund (1878) qui permet d'étudier leur évolution dès le début, et les importants mémoires de C. Ruge et Veit vont éclairer le sujet (1881). On les considère tour à tour comme des adénomes ou des carcinomes. C'est Williams qui tranche la question en classant les épithéliomas utérins en deux groupes, le premier renfermant l'adénome malin, le second le carcinome alvéolaire et le cancroïde.

La fréquence de l'affection n'est pas facile à établir parce qu'un grand nombre d'observations n'ont pas été suivies d'examen microscopique ; on est d'accord pour reconnaître qu'elle survient ordinairement chez des multipares, après la ménopause, entre 50 et 60 ans.

Les symptômes sont ceux des autres variétés de carcinôme primitif du corps de l'utérus, mais l'évolution est plus lente ; la terminaison est la mort. L'examen de l'auteur portant sur trois cas lui a montré la muqueuse et le tissu musculaire du corps très hypertrophiés avec des tendances à l'ulcération ; histologiquement, c'est une tumeur épithéliale présentant très nettement le type glandulaire caractéristique de l'adénome. Plusieurs fois on a noté la métastase viscérale consécutive ; c'est donc une affection tout à fait mal

gne, réclamant un diagnostic précoce, suivi de l'hystérectomie ; mais ce diagnostic est impossible d'après les seuls symptômes et l'exploration physique, qui se retrouvent identiques dans l'endométrite sénile, l'endométrite fongueuse, les polypes muqueuses et l'endométrite glandulaire ; il faudrait avoir recours à l'examen microscopique des produits de raclage qui 90 fois sur 100 conduirait au diagnostic. Toutefois, ici encore existent quatre causesd'erreur :

1° Il est difficile de déterminer si un adénome bénin commence à subir la dégénérescence maligne, ce qui explique les guérisons obtenues après un ou plusieurs curettages :

2° On a démontré que dans certains cas, la guérison survient, bien que l'examen histologique fut l'existence d'une adénome malin :

3° Un polype muqueux peut en imposer pour un adénome malin et néanmoins guérir ;

4° Les couches superficielles de la muqueuse obtenues par la raclage peuvent avoir les caractères d'un adénome bénin, alors que les couches profondes ont déjà subi la transformation maligne ou carcinomateuse.

Dans ces conditions, il vaudrait mieux suivre l'exemple de Martin qui eût recours à l'hystérectomie dans soixante cas, que le diagnostic fut celui d'adénome bénin ou d'adénome malin.

OBSERVATION XIV (De Gemmel)

Femme de 49 ans, ménorrhagies et légers écoulements intermenstruels. 10 enfants et 4 avortements. Bonne santé

générale, activité, pas de cachexie. Examen : vagin béant, avec un petit nodule sous-muqueux, col de multipare avec une déchirure latérale, de volume et de consistance normaux, légère érosion. Utérus en place, libre, arrondi, gros, ne saignant pas à l'examen.

Diagnostic endométrite et métrite chronique. Dilatation et curettage hystérométrie 3 p. 1/2. La curette ne ramène rien du col, mais, du corps de grands lambeaux épais ayant l'apparence d'une muqueuse, ramollie et hypertrophiée, d'un quart de pouce d'épaisseur sous le microscope, elle présente les caractères de l'adénome ; assises glandulaires et tubes de toutes formes et de toutes dimensions, limitées par un épithélium cylindrique allongé ; papilles çà et là et stroma de tissu conjonctif délié.

S'agit-il d'adénome simple ou de cette variété rare décrite par M. Duncan et signalée par J. Williams, sous le nom d'adénome malin ? Dans l'endométrite chronique, on voit de l'hyperplasie du tissu conjonctif et des éléments vasculaires ainsi que des fibres musculaires de glandes et de l'épithélium de revêtement ; celle-ci peut aboutir à la formation de villosités plus ou moins polypoïdes et la prolifération glandulaire tend à la formation adénomateuse caractérisée par de nouvelles cryptes et des kystes. A ce degré, la lésion aboutit presque toujours à l'adénome malin ou à l'épithélioma. Ziegler désigne cet état sous le nom d'adénome destructeur, mais il le classe dans les carcinomes. Beyea en fait un aboutissant de l'hyperplasie utérine tendant lui même au cancer type. Sinclair admet que l'adénome du corps est toujours malin. L'opinion générale est qu'il est des cas d'adénome malin où même, avec le microscope, le dia

gnostic est extrêmement difficile, mais qu'on peut induire de tout adénome de l'utérus qu'il deviendra malin et que le plus sage parti à prendre est de faire l'hystérectomie vaginale.

Revue 5 semaines après le curettage, la malade a eu ses règles une fois, plus abondantes que la normale ; le col est sain le corps plus petit et morbide, mais sensible à la pression : il y a des crises douloureuses dans le bas-ventre et un léger écoulement sanguin par le col.

OBSERVATION XV

(De Lavisé et Péchère).

Femme de 28 ans, ayant présenté des métrorragies abondantes et continuelles, rebelles à tout traitement. Les auteurs ayant constaté l'existence de fongosités siégeant dans la cavité du col, pratiquèrent le curettage, moins dans un but curatif que surtout pour pouvoir déterminer par l'examen histologique la nature des fongosités. L'examen histolique aboutit au diagnostic : Adénome malin.

Cette constatation décida les auteurs à pratiquer l'hystérectomie locale ; la malade avait parfaitement supporté cette intervention quand elle mourut presque subitement en présentant tous les signes d'une hémorragie interne.

L'autopsie n'a pas confirmé ce diagnostic, pas plus qu'elle n'a permis de déterminer la cause de mort, qui doit, semble-t-il, être mise sur le compte d'une anémie aiguë, suite des

pertes sanguines occasionnées par la tumeur et les opérations.

L'utérus se présente dans les conditions suivantes :

Le corps utérin est augmenté de volume, les lèvres du col paraissent saines ; la cavité du col est diminuée de volume, par suite de la présence d'une tumeur siégeant sur les faces antérieures et latérales, et se prolongeant jusqu'au delà de l'orifice interne. On la voit s'enfoncer dans le tissu utérin, jusqu'à un centimètre de profondeur. Elle a une consistance assez homogène, et se laisse facilement sectionner par le scapel, qui lui donne une surface assez brillante.

L'examen d'une coupe intéressant tout le col et la première partie de l'utérus permet de constater : 1° une hypertrophie considérable de la couche épithéliale du revêtement du col, dont les papilles sont augmentées de volume ; 2° une hyperplasie des glandes muqueuses dont les utricules considérablement chargés, s'enfoncent très profondément dans la couche musculaire ; leurs cellules de revêtement, tassées les unes sur les autres, sont fortement allongées dans le sens de l'axe et présentent par place de la dégénérescence muqueuse ; 3° le tissu fibreux et les fibres musculaires qui les entourent sont séparés par des nappes de liquide sanguin, les unes en voie d'organisation, les autres de date récente ;

4° Les éléments musculaires sont envahis par un grand nombre de cellules embryonnaires et de cellules conjonctives allongées ;

5° Les artères sont atteintes d'inflammation chronique.

En résumé il s'agit d'une métrite parenchymateuse, avec adénome localisé à tout le col et à la partie antérieure du corps ; la nature des glandes, la disposition anormale et la

dégénérescence rapide des éléments de revêtement, permettent de conclure à un adénome malin.

OBSERVATION XVI (de Selberg)

Selberg se borne pour ce cas à donner quelques brèves indications sur la structure histologique.

Il s'agit, en l'espèce, d'un adénome malin de la muqueuse corporéale, dans laquelle il existait des prolongements épithéliaux pelotonnés comme des vers de terre « *regenwürmeknauelartig.* »

En nombre de points, on voyait d'énormes cavités limitées par une assise épithéliale, renfermant des formations papillaires ou polypeuses. Toutes ces formations glandulaires présentaient une lumière et quelques traces de produits de sécrétion. L'épithélium était formé de cellules cylindriques, disposées sur une seule couche, renfermant un noyau basal Les deux assises épithéliales, les plus voisines, n'étaient séparées que par une faible quantité de tissu conjonctif.

Enfin caractère capital, les glandes s'enfonçaient profondément dans la musculaire : c'est là un caractère qui parle nettement en faveur de la malignité de la tumeur « *Dieser Umstand dürfte dabei zweifellos als ein zeichen malignem charakters in Anspruch genommen Werden.* »

OBSERVATION XVII (de Selberg)

Cette observation a été communiquée à l'auteur par le docteur Heinemann, qu'il l'avait recueillie dans le service

privé du professeur A. Martin, à Berlin. Selberg ne donne aucun renseignement sur l'histoire clinique de la malade. Il se borne à dire que l'utérus présentait plusieurs noyaux myomateux et qu'il était dévié à droite. Le curettage de la cavité ramena des fragments qui furent étudiés histologiquement. Le diagnostic fut : adénome malin de la muqueuse corporéale.

L'hystérectomie abdominale totale fut pratiquée A l'ouverture de la cavité abdominale, on constata sur le péritoine une série de noyaux qui furent traités en vue de l'examen histologique.

La malade guérit des suites de l'opération mais, d'après Selberg, il n'y a pas de doute sur l'issue fatale de la maladie « *dürfte Patientin zweifellos endes zu grunde gegangen sein* ».

L'étude microscopique des noyaux disséminés sur le péritoine montra que ceux-ci n'étaient que la répétition de la tumeur utérine. Ce cas a un intérêt exceptionnel, car dans la littérature, nous n'avons pas pu trouver un autre exemple de métastase dans l'adénome malin.

OBSERVATION XVIII (de Selberg)

Femme de 48 ans, ayant séjourné à l'hôpital de la Charité, de Berlin, du 27 mai au 10 août 1898. Examen pratiqué en mai 1898 ; la patiente est amaigrie et anémique. Elle a eu deux enfants, n'a jamais fait de fausse couche.

La ménopause date de 1890. Depuis 9 mois, cette femme

a remarqué qu'elle perd en blanc. Depuis six mois, elle perd légèrement du sang Les pertes n'ont pas de mauvaise odeur. On constate à l'examen que le col est ulcéré, qu'il saigne au moindre contact et qu'il est envahi par une tumeur volumineuse, qui se prolonge dans le petit bassin qu'elle remplit partiellement. On diagnostique : Cancer de l'utérus. Comme la femme commence à se cachectiser et que la tumeur dépasse de beaucoup la limite de l'utérus, on renonce à l'opération.

La malade voyant disparaître ses douleurs et ses pertes de sang, par suite du repos au lit, quitte l'hôpital. Elle revient en octobre de la même année à la polyclinique gynécologique du Docteur Strassmann, qui excise quelques fragments, qui ont permis d'étudier microscopiquement la nature de cette tumeur. Les coupes montrent, au milieu de caillots sanguins et de coagula, des prolongements rameux tapissés de cellules cylindriques, semblables à celles qui revêtent normalement la surface intra-utérine du col.

Ces cellules de revêtement sont manifestement disposées sur une seule couche ; les noyaux occupent la position basale.

L'auteur s'attache à différencier cette tumeur du carcinome, ou pour parler plus exactement de l'adénome-carcinome de l'utérus ; il fait remarquer, à ce propos, qu'en aucun point, il n'existait de cordons cellulaires pleins, et que l'épithélium n'était, nulle part, disposé sur plusieurs couches. Partout, on était en présence d'images plus ou moins vaguement glandulaires.

Index Bibliographique

Pour l'élaboration du présent travail, nous avons dû consulter un certain nombre d'ouvrages ne traitant pas spécialement de l'adénome malin ; nous avons cru néanmoins utile de les signaler ici mais nous avons fait précéder d'une astérisque les travaux spécialement consacrés à l'étude de l'adénome malin.

* *Abel.* — Ein Fall von circumkriptem Cervixcarcinom und gleichzeitigem isoheitem Krebsknoten im Fundus uteri. Berliner klinische Wochenschrift, 1889, n° 30.

Abel et *Landau.* — Uber das gleichzeitige Vorkommen von Krebs am Gebärmutterhalse und-körper Munchener medicinische Wochenschrift, 1891, p. 102.

Amann. — Uber Kernstrukturen im Uteruscarcinom. Verhandlungen des Deutches Gesellschfat für Gynäkologie, T. 6, p. 755.

Amann Gr. — Die Neulbildeugen der Cervicalportion des Uterus. München, 1892.

* *Beyea*. — Sur l'adénome malin du corps de l'utérus et son diagnostic. Académie de médecine de Philadelphie, 19 décembre 1895, The American Journal of Obstetrics, Février 1896.

* *Brôse*. — Malignes Cervixadenom. Sitzung den Gesellschaft für Gebürtshülfe und Gynäkologie Juni 1894. Zeitschrift für Gebürtshülfe und Gynäkologie, t. XXXI, p. 184.

Clake. — On the cawliflower Excrescence from the os uteri. Transactions of the Society for the improvement of medical and surgical Knowledge, vol III, 1809, p. 321.

V. Cornil. — Leçons sur l'anatomie pathologique des métrites, des salpingites et des cancers de l'utérus, Paris 1889.

* *Dührssen*. — Discussion à propos de la communication de Ruge à la Société de Gynécologie et d'Obstétrique de Berlin le 23 novembre 1894. Zeitschrift für Gebürtshülfe und Gynäcologie, T. XXXI. p. 486, 1895.

Elischer. — Uber Veränderungen der Schleimhaut der Uterus bei Carcinom der Portio vaginalis. Zeitschrift für Gebürsthülfe und Gynäkologie, T. 22, p. 15

Erchia (d'). — Beitrag zum Studium des primären Uteruskrebses. Zeitschrift für Gebürtshülfe und Gynäkologie, t. 38, fasc. 3, p. 417.

* *Fürst*. — Ueber suspektes and malignes Cervixadenom. Zeitschrift für Gebürtshülfe und Gynäkologie, t. XIV, p. 352.

* *Gebhard*. — Ueber das maligne Adenom der Cer-

vixdrüsen. Zeitschrift für Gebürtshülfe und Gynäkologie, t. XXXIII, p. 451.

* *Gebhard.* — Pathologische anatomie bei weiblichen Sexualorgane, p. 146, Leipzig, 1899.

— Ueber die vom Oblerflächenepithel drüsegehemden Carcinomformen des Uteruskörpers sowie ueber den Kornkrebs des Cavum uteri. Zeitschrift für Gebürtshülfe und Gynäkologie, t. XXIV, 1892.

Gemmel. — Adénome malin de l'utérus. Medical Chronicle, février 1897.

A. Gessner. — Ueber den Werth und die Technik des Probecurettements. Zeitschrift für Gebürsthülfe und Gynäkologie, t. XXXIV, fasc. 3.

Heitzmann. — Ueber Papilloma verrucosum an der Portio vaginalis. Allgemeine Wiener medicinische Zeitschrift. 1887, p. 48.

* *Hofert.* — Ueber malignes Cervixadenom. Inaugural Dissertation. München, 1897.

* *Inglis Parsons.* — Adénome malin de l'utérus. British Medical Journal, 31 octobre 1896.

* *Kaufmann.* — Untersuchungrn ueber das sogennante Adenoma malignum, speciell dasenige des Cervix uteri. — Festschrift fur Professor Ponfick. 1899. Breslau. Résumé dans : Centralblatt fur allg. Pathologie, 1900.

* *Knauss und P. Camerer.* — Adenoma malignum cysticum. — Zeitschrift für Gebürtshülfe und Gynäkologie. T. XXXIV, p. 443.

* *Kossmann.* — Discussion à propos de la communication de Ruge à la Société de Gynécologie et d'obstétrique de Berlin, le 23 novembre 1894. Zeitschrift

für Geburtshulfe und Gynäkologie, T. XXXI, p. 484, 1895.

* *R. Krukenberg.* — Zwei neue Falle von Adenoma malignum der Cervixdrüsen. Monatsschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie, t. v. 1897.

Labadie Lagrave et Legueu. — Traité de gynécologie médico-chirurgicale. Paris, 1898.

* *Landerer.* — Ein Adenocarcinom des corpus uteri. Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynakologie. T. 25, p. 45.

* *Lavisé et Péchère.* — Adénome malin de l'utérus. Société d'anatomie pathologique de Bruxelles, 4 février 1898.

* *Lühlein.* — Fall von adenomatöser Erkrankung des Corpus uteri mit multiple Cystenbildung in der Corpuswand. Bericht lueber die Verhandlung der Gesellschaft für Geburtshülfe und Gynäkologie zu Berlin von 8 marz, 1889, bis zum, 28 juin 1889. Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynakologie, t. XVII, fasc. 2, pp. 230-341, 1889.

Mommsen. — Zur symptomatologie, Diagnose und Therapie des Portio und Cervix carcinom. Inaugural-Dissertation. Berlin, 1890.

Petit. — Un utérus atteint de cancroïde végétant à pédicule assez étroit, greffé vers le milieu de la lèvre postérieure du col. Bulletins et mémoires de la société d'obstétrique et de gynécologie de Paris, 1893, p. 33.

* *Auguste Pettit.* — Diagnostic histologique des curettages utérins, 1 vol. in-8, avec atlas, Paris 1901.

S. Pozzi. — Traité de gynécologie clinique et opératoire. Paris 1890, p. 425.

* *C. Ruge.* — Ueber Adenoma uteri malignum und die verschiedenen Formen desselben. Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie, t. XXXI, p. 471-480. 1895.

* — Ueber Adenoma uteri malignum und die verschiedenen Formen desselben. Zeitschrift für die Geburtshulfe und Gynäkologie, t. XXXI, p. 487-488. 1895.

* *Sänger.* — Ueber Adenoma cervicis malignum. Centralblatt für Gynäkologie, n° 45, p. 1454. 1896.

Savor. — Psammorcinom in einem Cervicalpolypen. Centralblatt für Gynäkologie, 1897, n° 30.

* *Schröder.* — Das Adenom des Uterus. Zeitschrift für Geburtshulfe und Gynäkologie, t. I, p. 189. 1877.

* *Schuchardt.* — Weitere Erfahrungen ueber die paravaginale Operation (Maligne Adenom). Archiv für klinische Chirurgie, t. LIII, fasc. 3, 4, 473.

* *Selberg.* — Das maligne Adenom. Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie, t. 160, p. 352. 1900.

* *A. Smith.* — Hystérectomie vaginale pour adénome de nature maligne du col. Séance de la Société gynécologique britannique. Médecine moderne, n° 69, 1896.

Stratz. — Zur Diagnose des beginnenden Carcinoms der Portioo Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie, t. 13, p. 1.

* *Veit.* — Discussion à propos de la communication de Ruge à la Société de Gynécologie et d'obstétrique de Berlin le 23 novembre 1894. Zeitschrift für Gebürtshülfe und Gynäcologie t. XXXI, p. 485, 1895.

Veit. — Zur Anatomie des Carcinoma uteri. Zeitschrift fur Gebutrshülfe und Gynäkologie, t. 32, p. 496.

— Gynäkologisches Diagnostik, Berlin 1886.

* *Williams.* — Ueber den Krebs der Gebärmutter (deutsche Uebersetzung),, p. 28.

Von Winckel. — Lehrbuch der Frauenkrankheiten, p. 433, 1886.

* *Winter.* — Discussion à propos de la communication de Ruge à la Société de Gynécologie et d'Obstétrique de Berlin le 23 novembre 1894. Zeitschrift für Geburshülfe und Gynäkologie, t. XXXI, p. 484, 1895.

* *Winter* (avec la collaboration de Ruge). — Lehrbuch der gynäkologischen Diagnostik, Leipzig, 1896.

Table des Matières

	Pages
Introduction	0
Chapitre I. — Historique. Définition du sujet	0
Chapitre II. Histoire clinique et anatomo-pathologiques de 2 cas inédits	00
Chapitre III. — Symptomatologie	00
Chapitre IV. — Anatomie pathologique	00
Chapitre V. — Diagnostic	00
Chapitre VI. — Pronostic. Traitement	00
Conclusions	00
Pièces justificatives	00
Index bibliographique	00

L. BOYER, imp. de la Faculté de médecine, 15, rue Racine, Paris.