

# La cancérisation large ou multicentrique du carcinome bronchique à structure épidermoïde

Autor(en): **Nicod, J.-L. / Gardiol, D.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **13 (1957)**

Heft 5-6

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307345>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Institut d'anatomie pathologique de l'Université de Lausanne  
 Directeur: Prof. J.-L. Nicod

## La cancérisation large ou multicentrique du carcinome bronchique à structure épidermoïde

Par J.-L. Nicod et D. Gardiol

### *Historique*

C'est *Lindberg* qui a le premier, en 1935, étudié avec soin l'arbre bronchique des poumons atteints de cancer. Sept fois sur 39 observations, il note en un ou plusieurs territoires un épithélium fortement suspect de malignité correspondant, selon les conceptions modernes, à un épithélioma intraépithélial ou in situ. Dans deux cas, il trouve même un véritable microcarcinome. En 1952, *Black* et *Ackerman* d'une part, et *McGrath* et collab. d'autre part, concluent à l'existence, dans plus de 20% des cas, d'un carcinome in situ, unique ou multiple, situé au contact ou à distance d'une tumeur bronchique à structure épidermoïde. *Wittekind* et *Strüder* (1953) font les mêmes observations dans un pourcentage de cas plus restreint. En 1954, l'un de nous (*Gardiol*) expose les résultats préliminaires des recherches poursuivies dans ce domaine à l'Institut d'anatomie pathologique de Lausanne. Il trouve un ou plusieurs îlots de cancer intraépithélial dans 12,5% de 80 poumons dont les bronches sont le siège d'un carcinome épidermoïde.

L'existence dans la muqueuse bronchique de cancers in situ indépendants de toute tumeur envahissante a été vérifiée 5 fois, selon *Villata*, sur des poumons réséqués à la suite de résultats positifs d'examens cytologiques. La première de ces observations est due à *Papanicolaou* et *Koprowska* (1951).

### *Matériel et méthodes d'examen*

Continuant nos recherches systématiques, nous avons examiné à ce jour 108 poumons et 14 fragments pulmonaires plus petits provenant de 102 exérèses et 13 autopsies. Cinq de ces dernières ont été pratiquées sur des patients précédemment opérés et dont la pièce de résection avait fait l'objet d'une étude anatomo-histologique. Notre matériel comporte

75 épithéliomas spinocellulaires ou trabéculaires épidermoïdes, 15 cancers à petites cellules, 8 trabéculaires indifférenciés, 5 glanduliformes, 6 à structure mixte (5 trabéculaires indifférenciés ou épidermoïdes et à petites cellules, 1 trabéculaire épidermoïde et glanduliforme) et 1 « adénome malin ».

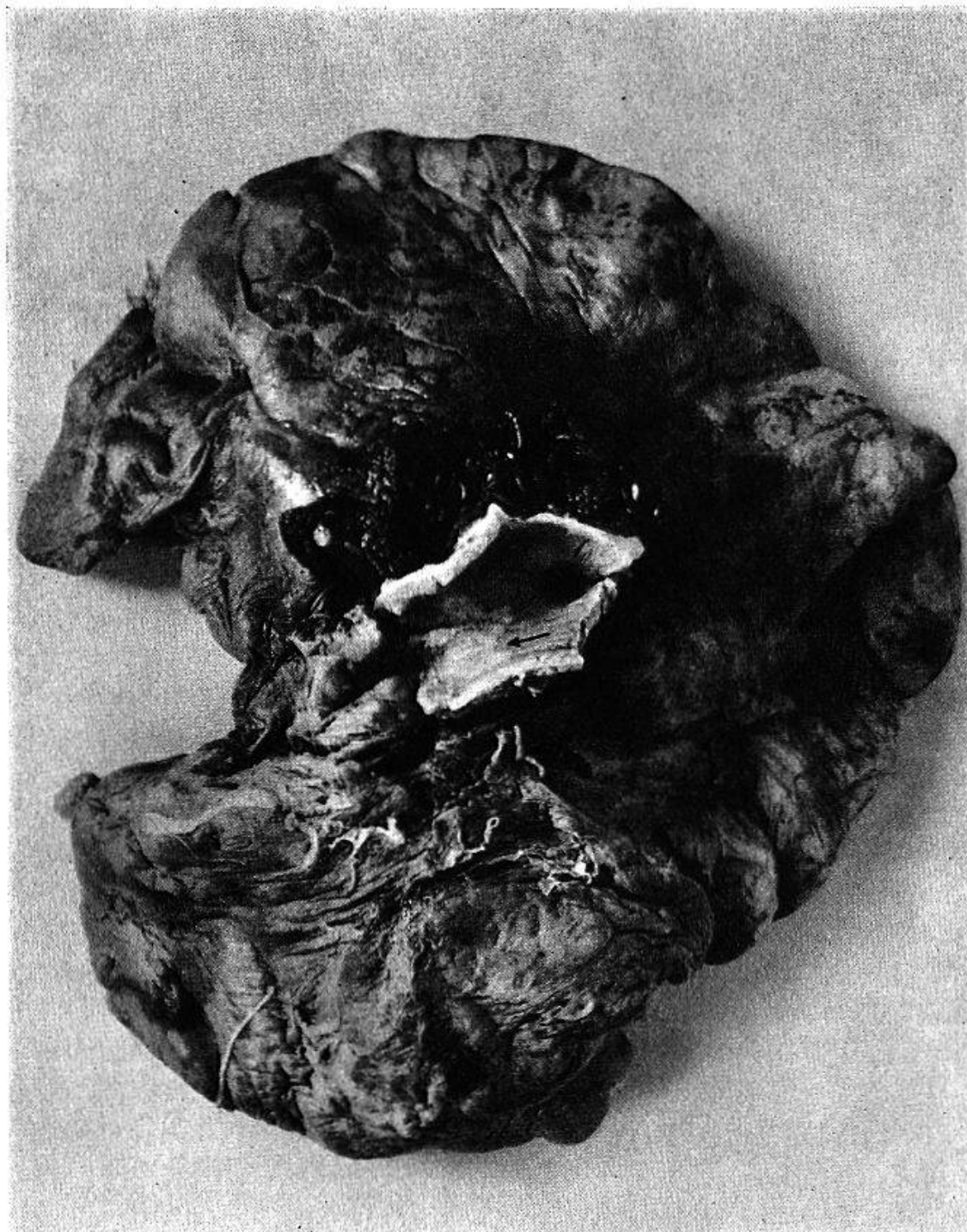


Fig. 1. Poumon droit d'un homme de 54 ans. Sur la bronche intermédiaire ouverte on aperçoit la limite supérieure d'un carcinome in situ. Cette limite est très nette et le tissu néoplasique se présente sous la forme d'un épaissement blanchâtre de la muqueuse. La tumeur principale, mal visible sur cette photographie, est un spinocellulaire de la lobaire inférieure.

Après fixation au formol, l'arbre bronchique est étudié à l'aide de coupes transversales. Des prélèvements pour examen histologique sont pratiqués sur les bronches principales, en particulier sur la tranche de résection et à proximité de la tumeur. En plus des coupes habituelles, nous avons examiné près de 600 blocs débités en séries, ce qui représente environ 6000 lames. Les colorations utilisées ont été avant tout l'hématoxyline-éosine et plus rarement celles des fibres élastiques selon Weigert et de la réticuline selon Gömöri.

### *Résultats*

Chez 16 patients, nous avons pu mettre en évidence une ou des zones de cancer in situ. Ce nombre représente 14,5% des observations, et même 21% si l'on ne considère que les carcinomes à structure épidermoïde. Dans la majorité des cas, la tumeur intraépithéliale est peu étendue, n'intéressant qu'une partie de la circonférence bronchique et sur une hauteur de 0,1 à 4 mm. Chez trois patients en revanche elle mesure plusieurs centimètres et s'étend sur plusieurs ou même la plupart des grosses bronches du hile pulmonaire. Dans un cas, nous l'avons retrouvée sur le poumon restant quatre ans après l'avoir observée sur la pièce d'exérèse.

Le plus souvent, le carcinome in situ, unique ou multiple, est en con-



Fig. 2. Structure histologique d'un carcinome in situ siégeant sur une bronche souche. Hémalun-éosine. Gross. 110.



tinuité directe avec la tumeur principale. Parfois cependant (5 fois), il est situé à distance d'elle, deux fois sous forme de foyers multiples. Il intéresse en général la muqueuse des grosses bronches mais peut s'observer (2 fois) sur des petites bronches cartilagineuses.

Nous n'avons constaté la présence d'un cancer intraépithélial que dans les cas où la tumeur principale a une structure épidermoïde.

Pour la description microscopique du carcinome bronchique in situ, nous renvoyons au travail de l'un de nous (*Gardiol*). Les photographies que nous reproduisons et les légendes qui les accompagnent permettent d'ailleurs de se faire une idée de l'aspect macroscopique et histologique de ce type de tumeur (fig. 1, 2, 3).

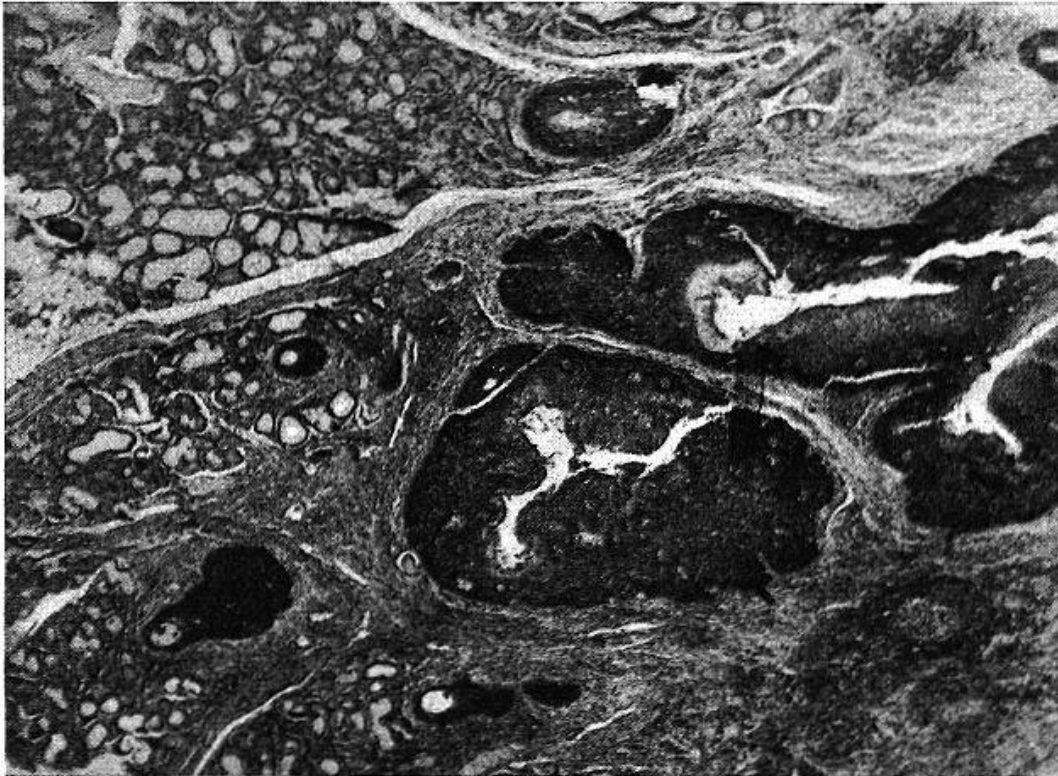


Fig. 3. Bronche de Nelson. Carcinome in situ remplaçant (à droite) l'épithélium de surface et tapissant (au centre et à gauche) les canaux excréteurs des glandes séro-muqueuses. Hémalun-éosine. Gross. 35.

### *Discussion*

Nos constatations sont d'une façon générale en accord avec celles mentionnées dans la littérature. Les différences sont surtout quantitatives et dues, soit à des divergences d'interprétation, soit à des techniques d'examen particulières, telles que celle qu'utilisent *McGrath* et collab. à l'aide de lames de grand format. En effet, nos résultats sont en pourcent inférieurs à ceux de *Black* et *Ackerman* et de *McGrath* et collab., tandis qu'ils sont supérieurs à ceux de *Wittekind* et *Strüder*. Nous avons

de même, contrairement à ces auteurs, observé plus souvent le carcinome in situ en continuité qu'à distance de la tumeur principale.

Avant de discuter l'importance de ces faits, nous devons nous demander s'il s'agit réellement là d'une cancérisation des éléments préexistants et non pas plutôt d'une extension en surface du cancer voisin, ou d'une greffe d'une particule tumorale détachée dans l'arbre trachéo-bronchique. L'existence de carcinomes bronchiques in situ indépendants de toute tumeur envahissante a été démontrée, il est vrai rarement, mais cela pour des raisons évidentes. Parmi les cas qui font l'objet de ce travail, il faut distinguer ceux où le cancer intraépithélial est peu étendu de ceux où il intéresse une grande superficie de l'arbre bronchique. En étudiant ces derniers, on arrive à la conclusion qu'un épithélioma, par ailleurs envahissant, ne peut vraisemblablement pas s'étendre en surface de la muqueuse sur plusieurs centimètres en respectant partout les structures sous-jacentes. Le cancer intraépithélial représenterait donc une espèce particulière de tumeur dont les éléments n'auraient pas encore acquis le caractère d'accroissement désordonné. En revanche, lorsque le carcinome in situ est peu développé, on ne peut exclure absolument une extension ou une greffe du cancer voisin. Pour notre part cependant nous serions tentés de voir là également une cancérisation in loco.

Considérée sur un plan pratique, l'existence du carcinome bronchique in situ pourrait influencer la conduite du chirurgien. En effet, pour l'épithélioma à structure épidermoïde dont la nature a été reconnue par une biopsie antérieure ou un examen extemporané, l'exérèse la plus large possible est indiquée.

L'importance de la cancérisation in situ du moignon bronchique ressort de l'observation suivante. Il s'agit d'un patient chez qui l'examen de la pièce opératoire révèle, en continuité d'un épithélioma spinocellulaire de la bronche intermédiaire et de la bronche lobaire inférieure droites, un carcinome intraépithélial s'étendant le long de toutes les bronches principales et, en particulier, de la bronche souche jusqu'à la tranche de résection. Le chirurgien fait également l'ablation de ganglions médiastinaux dont certains sont le siège de métastases. Quatre ans plus tard, après une période de 3 ans et demi sans récurrence clinique, l'autopsie montre un épithélioma spinocellulaire formant une vaste masse qui occupe la région du moignon et du carrefour trachéobronchique. Au microscope, on note la présence d'un carcinome in situ dans la muqueuse de la plupart des grosses bronches du hile pulmonaire gauche. La période relativement longue s'étendant entre l'opération et la récurrence serait un argument en faveur du développement de la deuxième tumeur à partir d'un cancer in situ laissé en place sur le moignon. On sait en effet, tout

au moins pour le col de l'utérus, qu'un temps assez long (7 ans en moyenne) s'écoule avant qu'un carcinome in situ devienne envahissant.

Une autre observation intéressante est celle d'un homme opéré en 1950 d'un épithélioma trabéculaire à évolution spinocellulaire de la bronche lobaire supérieure droite. La pièce d'exérèse (poumon droit) ne montre ni carcinome in situ ni métastase ganglionnaire. Plus de cinq ans plus tard, l'autopsie révèle un carcinome de même structure histologique siégeant sur la bronche lobaire inférieure gauche et se continuant sur l'une des basales par un mince liséré de cancer in situ. Il y a de plus des métastases régionales et à distance.

Que la tumeur intraépithéliale ait joué un rôle dans l'évolution de ces deux cas, nous ne pouvons que le supposer sans être capables d'apporter de preuve irréfutable. On peut tout aussi bien prétendre, surtout pour le second, qu'il s'agit d'un nouveau cancer indépendant du premier, ou d'une extension à partir d'une métastase laissée en place lors de l'opération. Le carcinome in situ ne serait alors qu'un phénomène accessoire. Quoi qu'il en soit, il ne peut être passé sous silence et sa présence sur la tranche de résection bronchique est une menace pour la vie de l'opéré.

Sur le plan théorique, l'existence du carcinome bronchique in situ soulève quelques problèmes intéressants. Tout d'abord pourquoi n'est-il observé que dans les épithéliomas à évolution malpighienne, et non dans les cancers à petites cellules ou trabéculaires indifférenciés ? (Nous laissons de côté les épithéliomas tubuleux à point de départ probablement glandulaire.) A notre avis, cette question reste pour le moment sans réponse. Tout au plus peut-on formuler une hypothèse : chaque type histologique correspond-il à un agent cancérigène particulier ou plutôt à un mode d'action particulier de l'agent ou encore de réaction tissulaire individuelle ? En d'autres termes, à un carcinogène très actif ou présent en quantité importante et qui donne rapidement naissance à une tumeur envahissante correspond un épithélioma à petites cellules ou un trabéculaire indifférencié, tandis qu'un agent moins violent ou moins concentré provoque l'apparition d'un épithélioma épidermoïde précédé d'un cancer in situ.

Cette supposition nous amène à la conception moderne de la carcinogénèse en deux étapes. Celle-ci est le fruit d'études morphologiques (*Willis*) et de l'expérimentation (*Tannenbaum, Butenandt, Druckrey*). En étudiant le genèse de l'épithélioma spinocellulaire cutané, *Willis* décrit une transformation des éléments épidermiques en de multiples foyers préneoplasiques au sein de la zone de cancérisation. Une fois que la transformation s'est étendue à toute cette zone, non par induction

mais par une réponse cellulaire à des stimuli irrégulièrement répartis, alors seulement la tumeur croît par multiplication de ses éléments et devient envahissante. Expérimentant avec des cocarcinogènes ou carcinogènes conditionnels, *Tannenbaum* ainsi que *Butenandt* arrivent à la conclusion qu'il existe deux étapes de cancérisation, séparées par un temps de latence variable: une étape préneoplasique où les cellules tumorales se forment à partir des éléments sains et un stade néoplasique où le cancer proprement dit se développe. Par exemple, en appliquant un carcinogène à une dose subliminaire puis un activateur de la deuxième phase, on obtient un cancer; ou encore, une restriction alimentaire produit un pourcentage très diminué de cancers cutanés chez la souris badigeonnée au goudron, si cette diète est appliquée pendant la deuxième phase, mais aucun changement si le régime restrictif a lieu pendant la première étape seulement. *Druckrey*, en expérimentant avec du jaune de beurre sur des rats, montre que la dose totale de carcinogène seule importe indépendamment du temps d'administration. Il suppose l'existence de composants cellulaires autoreproducteurs ou dupliquants qui transmettent les caractères néoplasiques.

Peut-être ne sont-ce là que des vues de l'esprit. Il est cependant séduisant de mettre en parallèle ces conceptions théoriques et la présence, en bordure ou à distance d'un épithélioma envahissant, d'un carcinome in situ, celui-ci étant la traduction morphologique de la première étape ainsi que la manifestation d'une cancérisation large, parfois multicentrique, correspondant à l'action diffuse d'un carcinogène qui est de ce fait peu concentré.

#### *Résumé*

L'étude attentive de 115 cas a permis de mettre en évidence 16 fois une ou des zones de cancer in situ au contact ou à distance d'un épithélioma bronchique à structure épidermoïde. L'importance de ce fait semble grande, tant sur le plan pratique (résection large) que théorique (preuve en faveur de la conception de la carcinogenèse en deux étapes).

#### *Zusammenfassung*

Durch sorgfältige Untersuchungen konnten die Autoren in 16 von 115 Fällen intraepitheliale canceröse Zonen nachweisen, die sich in der direkten oder weiteren Umgebung eines Bronchialepithelioms epidermoïder Struktur befanden. Diese Tatsache ist sowohl in praktischer (ausgedehnte Resektion) als auch in theoretischer Hinsicht (Beweisstück zu Gunsten der Auffassung einer zweistufigen Karzinomgenese) von großer Bedeutung.



### *Riassunto*

Un attento studio di 115 casi ha rivelato in 16 di essi una o più zone cancerose «in situ» a contatto o a distanza di un epiteloma bronchiale a struttura epidermoide. L'importanza di questo fatto sembra notevole, tanto sul piano pratico (resezione larga), che teorico (argomento in favore della concezione della carcinogenesi in due tappe).

### *Summary*

A study of 115 cases has provided evidence in 16 instances of one or more zones of cancer in situ, in contact with, or distant to, a bronchial epithelioma of epidermoid structure. The importance of this fact seems considerable, both on the practical plan (large resection) and theoretically (proof in favour of the conception of carcinogenesis in two stages).

*Black, H., et Ackerman, L. V.: Ann. Surg. 136, 44 (1952). - Butenandt, A.: Verh. dtsh. path. Ges. 35, 70 (1952). - Druckrey cit. Butenandt. - Gardiol, D.: Schweiz. Z. Path. Bakt. 17, 764 (1954). - Lindberg, K.: Über die formale Genese des Lungenkrebses. Mercators Tryckeri. Helsingfors 1935. - McGrath, E. J., Gall, E. A., et Kessler, D. P.: J. thorac. Surg. 24, 271 (1952). - Papanicolaou, G. N., et Koprovska, I.: Cancer (N.Y.) 4, 141 (1951). - Tannenbaum, A.: Cancer Res. 4, 673 (1944). - Villata, I.: Les Bronches 4, 20 (1954). - Willis, R. A.: Cancer Res. 5, 469 (1945); Pathology of Tumours. 2e éd. London 1953. - Wittekind, D., et Strüder, R.: Frankfurt. Z. Path. 64, 294 et 405 (1953). - Wittekind, D.: Verh. dtsh. path. Ges. 37, 309 (1954).*