



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE 249

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MALADIE DE GAUCHER

(Endothéliome primitif de la Rate)

et de son Traitement par la Splénectomie

PAR

LÉON-HENRI GUILLOT

Né à Paris, le 17 Mai 1891

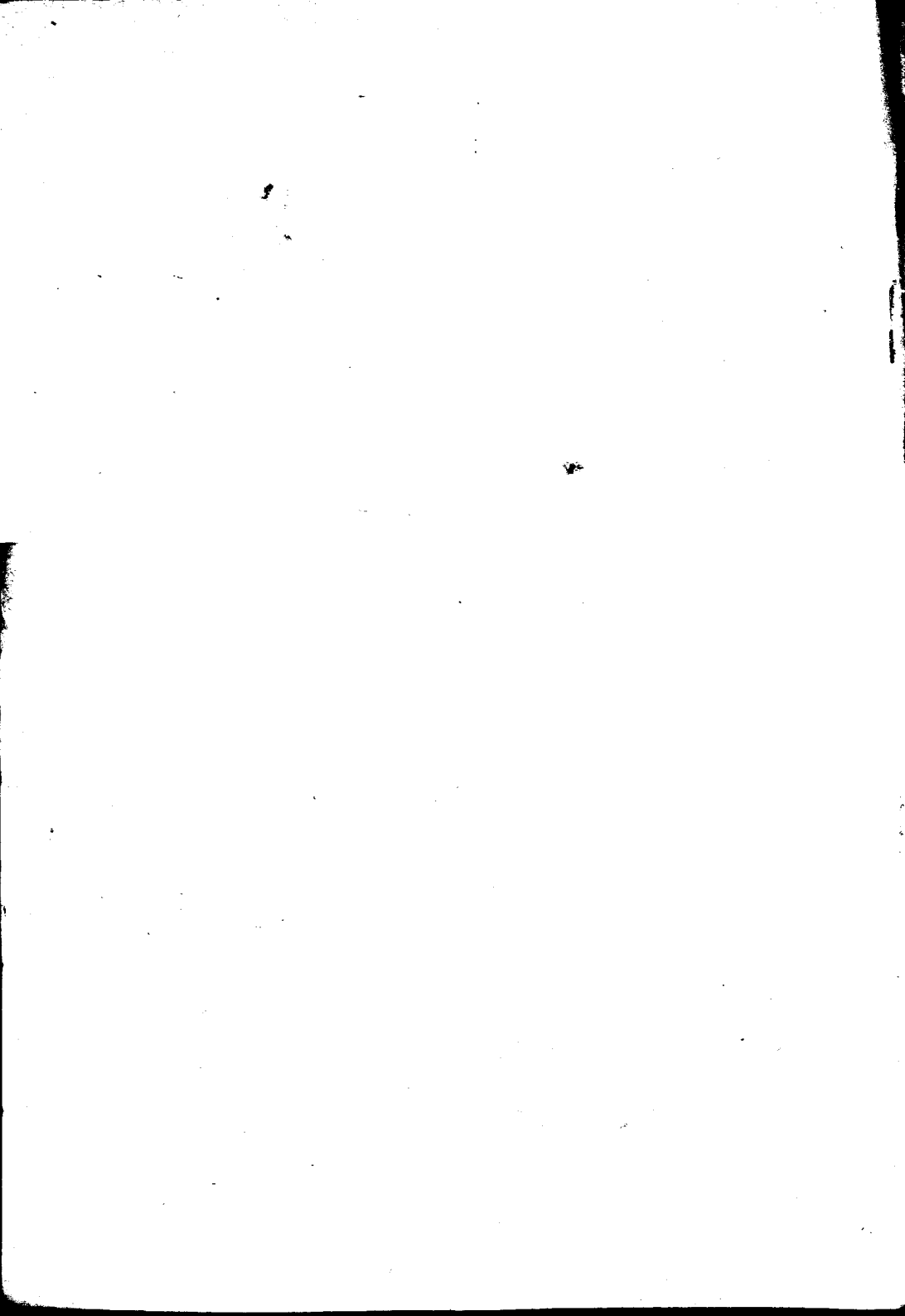
Président : M. LECÈNE, Professeur



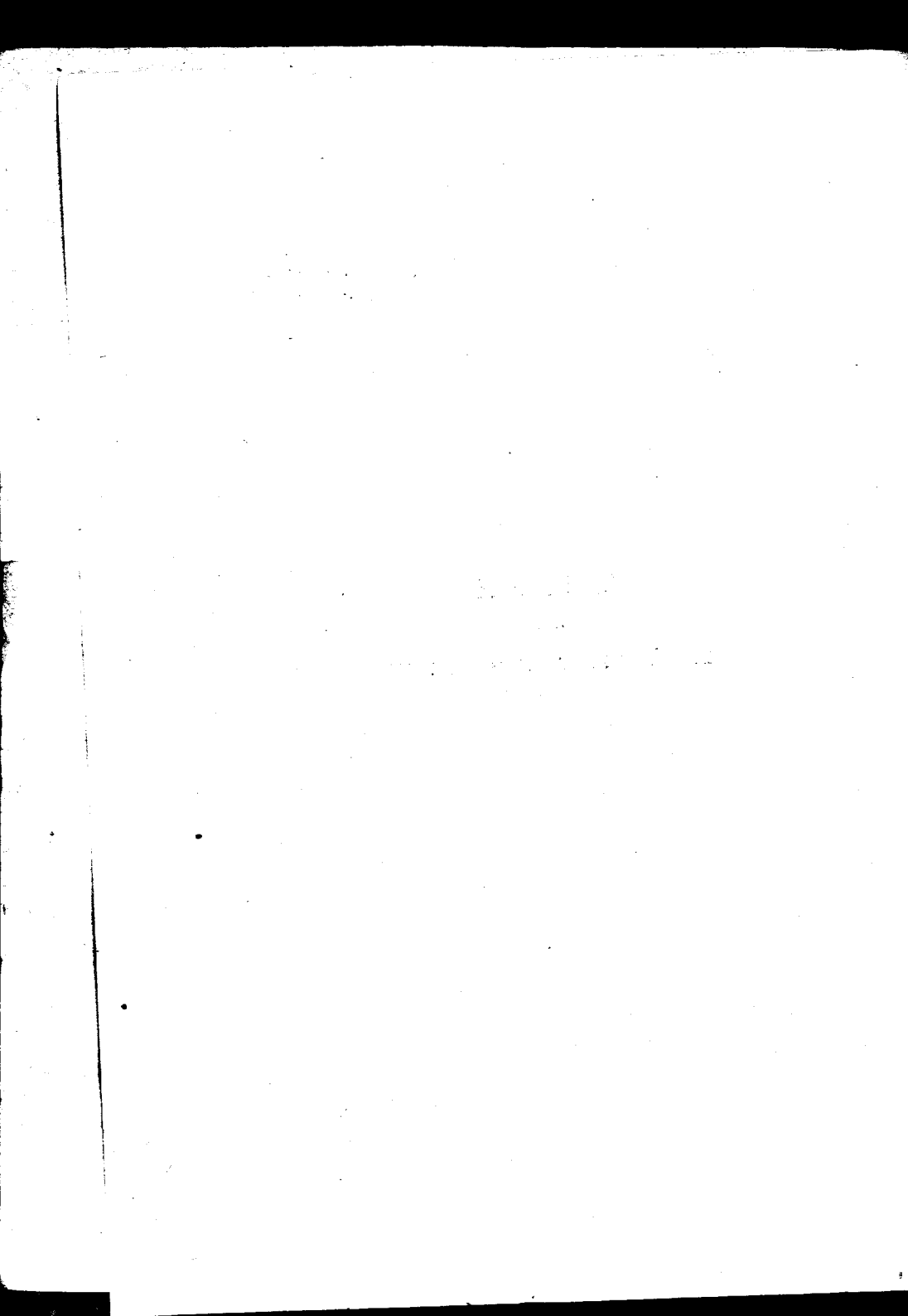
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT GERMAIN, 93

1923



THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

243

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MALADIE DE GAUCHER

(Endothéliome primitif de la Rate)

et de son Traitement par la Splénectomie

PAR

LÉON-HENRI GUILLOT

Né à Paris, le 17 Mai 1891

Président : M. LECÈNE, Professeur



AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT GERMAIN, 93

1923

Faculté de Médecine de Paris

DOYEN	M. ROGER
PROFESSEURS	MM.
Anatomie.....	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNEO
Physiologie.....	CH. RICHET
Physique médicale.....	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ
Bactériologie.....	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générale.....	MARCEL LABBE
Pathologie médicale.....	RENON
Pathologie chirurgicale.....	LECENE
Anatomie pathologique.....	LETULLE
Histologie.....	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.....	RICHAUD
Thérapeutique.....	CARNOT
Hygiène.....	LEON BERNARD
Médecine légale.....	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER
Clinique médicale.....	ACHARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.....	WIDAL
Clinique des maladies des enfants.....	GILBERT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	CHAUFFARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	MARFAN
Clinique des maladies du système nerveux.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies contagieuses.....	CLAUDE
Clinique chirurgicale.....	JEANSELME
Clinique ophtalmologique.....	PIERRE MARIE
Clinique des maladies des voies urinaires.....	TEISSIER
Clinique d'accouchement.....	DELBET
Clinique gynécologique.....	LEJARS
Clinique chirurgicale infantile.....	HARTMANN
Clinique thérapeutique.....	GOSSET
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	DE LAPERSONNE
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	LEGUEU
Clinique propédeutique.....	BRINDEAU
	JEANNIN
	COUVELAIRE
	J. L. FAURE
	AUGUSTE BROCA
	VAQUEZ
	SEBILEAU
	DUVAL
	SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FISSINGER	LE LORIER	REITTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOIN	GOUGEROT	LEQUEUX	ROUSSY
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoulLET	ROUVIERE
BRANCA	GUENIOT	LERI	SCHWARTZ (A)
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	MATHIEU	TERRIER
CHEVASSU	JOYEUX	METZGER	TIFFENEAU
CHIRAY	LABBE (HENRI)	MOCQUOT	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	
DEBRE	LANGLOIS	OKINCZYC	
DESMAREST		PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École 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 MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE
ET DE L'HOPITAL DE GRENOBLE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS
M. LE PROFESSEUR MARFAN.
M. LE DOCTEUR DEVRAIGNE.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MONDOR
CHIRURGIEN DES HOPITAUX

*Qui nous a guidé et encouragé par ses
conseils précieux, faible hommage de notre
reconnaissance pour le bienveillant intérêt
qu'il nous a porté.*

A MON PRESIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR LECENE

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui a inspiré et guidé cette thèse et nous fait
le grand honneur de la présider.*

Introduction

Depuis la description, en 1882, de la maladie de Gaucher comme une entité morbide caractéristique, il n'a été donné d'en observer, du fait même de la rareté de cette maladie, qu'un petit nombre de cas ; mais certains de ces cas avaient une allure clinique très nette, et tous ceux pour lesquels une intervention a été pratiquée présentaient des caractères anatomo-pathologiques très précis, si bien que la pénurie des observations n'a pu empêcher la connaissance de cette affection de reposer sur des bases solides et bien établies.

Toutefois, il convient de remarquer que depuis les origines la symptomatologie n'a que très peu varié ; la première description clinique donnée par Gaucher a été simplement complétée par l'adjonction de quelques nouveaux signes. Au contraire, la théorie pathogénique a évolué, de concert avec les changements d'interprétation des faits histologiques.

Mais la question réellement d'actualité est celle du traitement, de ses indications, de son choix. Pour acquérir une opinion à ce sujet, il nous paraît indispensable d'examiner les cas de la maladie de Gaucher qui ont été traités par la splénectomie ; c'est pourquoi, après avoir étudié rapidement cette affection telle que Gaucher l'a décrite, nous indiquerons les modifications que des auteurs plus modernes ont été amenés à faire ; nous présenterons une observation que nous devons à l'extrême obligeance de M. le Professeur Lecène, observation récente et pourtant vue avec un recul suffisant pour permettre de bien apprécier les résultats de l'interven-

tion ; puis, après un rappel des cas de la maladie de Gaucher observés en France et à l'étranger, nous nous attacherons à la question du traitement chirurgical, en nous efforçant d'en préciser l'utilité et les avantages, et de montrer la nature des résultats qu'on est en droit d'en attendre.

CHAPITRE PREMIER

Dans l'étude magistrale de la maladie qui porte son nom, Gaucher commence par établir une distinction capitale entre l'hypertrophie secondaire, ou symptomatique, de la rate, qu'il attribue à la prolifération des éléments de la pulpe splénique, — laquelle hypertrophie est précédée d'une période de congestion simple de l'organe, et accompagnée bientôt d'un degré variable d'hyperplasie de la trame conjonctive, — et l'hypertrophie primitive, ou idiopathique, qui est caractérisée par une transformation totale du parenchyme de la rate, avec hypertrophie énorme, sans fièvre, sans leucémie, sans ascite. Pour cet auteur, la transformation du tissu splénique est de nature épithéliomateuse, mais il remarque que cette dégénérescence n'était accompagnée d'aucun des symptômes de la cachexie cancéreuse, et qu'il ne pouvait s'agir d'une généralisation néoplasique, car il n'existait de tumeur dans aucun autre viscère.

Le début peut être soit insidieux, par une douleur sourde dans la région splénique, soit d'emblée par une tuméfaction dans l'hypochondre gauche, tuméfaction dont on sent les bords à la palpation. Puis la rate, entraînée par son poids, se porte vers l'ombilic et se trouve alors en rapport avec la paroi abdominale antérieure ; elle finit par descendre jusque dans la fosse iliaque gauche, en provoquant un énorme gonflement de tout l'abdomen. S'il arrive que la rate soit non seulement hypertrophiée mais ptosée, et qu'elle soit entière-

ment contenue dans la cavité abdominale, le ventre fait saillie en avant, et prend une forme pointue.

La palpation révèle une hypertrophie régulière totale, et uniforme ; la palpation et la percussion montrent qu'il n'existe pas d'ascite.

Les *symptômes fonctionnels* sont d'abord la douleur, sourde et faible au début, mais qui augmente avec les progrès de la maladie.

Elle est en général discontinue et se manifeste par crises.

Puis les phénomènes de compression :

De l'appareil digestif (dyspepsie, inappétence, accès gastralgiques, constipation) ;

Des poumons, du cœur et du pneumogastrique (dyspnée, tachycardie) ;

De la vessie (dysurie, besoins fréquents d'uriner) ;

De la veine cave inférieure (œdème des jambes).

Les *symptômes propres de l'affection splénique* sont les suivants :

1° Des hémorragies, consistant d'une part en épistaxis, d'autre part en hémorragies cutanées (taches purpuriques ou ecchymotiques). La résorption de ces taches est en général accompagnée de prurit ;

2° Les gencives sont ramollies, saignantes et fongueuses, et présentent des lésions assez analogues à celles qu'on observe dans le scorbut. Il en résulte une gêne considérable de la mastication, qui a contribué à produire la cachexie finale ;

3° On peut observer de l'ictère, mais ce symptôme est inconstant : il serait dû à de la congestion et même à une hypertrophie hépatique, mais il est fort variable dans son intensité et n'apparaît qu'à un stade avancé de la maladie ;

4° Au bout d'un certain temps, les phénomènes de

cachexie sont dominants ; la diarrhée remplace la constipation du début, l'amaigrissement est extrême, les membres grêles contrastent avec le ventre énorme. Par contre, le repos au lit a amené la disparition de l'œdème.

Il existe aussi des *symptômes négatifs*, qui, au point de vue du diagnostic de la maladie, ont certainement une valeur presque égale à celle des symptômes cliniques et fonctionnels :

1° On constate une anémie globulaire, sans leucémie ; non seulement il n'y a pas d'augmentation du nombre des globules blancs, mais on note une insuffisance du nombre des hématies, qui dans le cas de Gaucher était tombé à 2.281.000 ;

2° Absence d'hypertrophie ganglionnaire ;

3° Pas de mélanémie, pas de granulations pigmentaires ; il semble qu'il n'existe pas de foyer de destruction des hématies (on observe le phénomène contraire dans la splénomégalie paludéenne) ;

4° Pas de fièvre intermittente comme dans le paludisme ;

5° Si l'on observe de la température à la fin de la maladie, on peut la mettre sur le compte d'une affection intercurrente, telle qu'une pleurésie, une pneumonie, ou une tuberculose à marche rapide.

La *durée* de la maladie est très longue, et la mort n'apparaît qu'à l'occasion d'une complication.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

L'*examen macroscopique* de la rate ne donne aucun renseignement ; en effet, cet organe présente des caractères communs à beaucoup de rates hypertrophiées : sa surface est lisse et unie, sans bosselures ; sa forme est celle d'une rate

ordinaire, mais agrandie dans tous ses diamètres. Le déplacement provoqué par l'hypertrophie a porté la face externe en avant, la face interne en arrière ; le hile est oblique en bas et à droite. La coloration est violacée ; on note quelques infarctus blanchâtres.

Le foie est hypertrophié et sclérosé, par suite d'une lésion irritative secondaire, d'une hépatite interstitielle ne portant que sur le tissu conjonctif.

L'*examen microscopique* de Gaucher lui a montré tous les éléments nucléaires de la rate remplacés « par des cellules épithéliales nettes, munies d'un noyau ; ces cellules forment des groupes distincts renfermés dans des loges ou alvéoles dont les parois sont formées par des travées de tissu conjonctif ».

Ces cellules sont volumineuses, et de formes variées : sphéroïdales, cubiques, polyédriques.

Elles se colorent normalement sous l'action des colorants ordinaires et n'ont pas subi la dégénérescence amyloïde. On observe des épanchements sanguins, parfois assez abondants pour remplir toute une loge.

Gaucher n'a trouvé aucune trace des corpuscules de Malpighi ; les vaisseaux étaient devenus très rares, sclérosés, étroits ; encore n'en apercevait-on que dans les plus grosses travées de la charpente conjonctive.

Ce sont ces modifications profondes du tissu splénique qui ont conduit à la conception d'une affection bien individualisée, et très distincte des splénomégaties secondaires, dans lesquelles on retrouve tous les caractères histologiques d'une rate normale.

La théorie pathogénique que Gaucher a éditée sur ces considérations, pour avoir été transformée et remaniée, n'en est pas moins intéressante : étant donné qu'une rate normale se compose de corpuscules de Malpighi, de travées conjonc-

tives et d'éléments ronds, qui sont les éléments propres de l'organe, il faut admettre :

Ou bien que ces éléments ronds sont des leucocytes, auquel cas on doit supposer qu'ils ont été détruits par l'inflammation, puis remplacés par des cellules néoformées ;

Ou bien que ce sont des épithéliums nucléaires, des noyaux épithéliaux, et dans ce cas on peut penser qu'ils auraient évolué naturellement en cellules, par segmentation de la matière amorphe environnante ; et c'est pourquoi ils auraient conservé leur place dans les loges conjonctives.

C'est à cette dernière théorie que se rallie Gaucher, car pour lui les éléments propres de la rate ne sont pas assimilables à des leucocytes ; il va même beaucoup plus loin, et semble admettre l'identité de nature épithéliale de toutes les glandes vasculaires sanguines.

Toutefois, bien que ces données ne correspondent plus à la théorie actuelle, l'ensemble des signes et des symptômes qu'il a décrits indique bien l'individualité de cette affection de la rate, caractérisée :

Au point de vue clinique, par une hypertrophie progressive à marche lente, une douleur spontanée, des phénomènes de compression, des hémorragies, de l'ictère, de l'hypertrophie secondaire du foie, une cachexie spéciale ; par l'absence de leucémie, de fièvre intermittente, d'ascite ;

Au point de vue anatomique, par une rate volumineuse, uniformément et régulièrement développée, dure, sclérosée, à surface lisse ;

Au point de vue histologique, par la substitution aux éléments propres de la rate de cellules volumineuses, à noyau, renfermées dans des loges conjonctives, par la présence d'hémorragies interstitielles, la disparition des corpuscules de Malpighi, la rareté des vaisseaux.



Nous avons vu que Gaucher avait adopté une théorie pathogénique selon laquelle le processus néoplasique consistait en une évolution d'épithéliums nucléaires en épithélium normal : cette théorie avait été formulée par Robin.

Picou et Ramond, en 1896, ont proposé une explication toute différente, basée sur l'embryogénie : dans le tissu splénique, d'origine mésodermique, se trouveraient des enclaves endodermiques, qui deviendraient le point de départ d'un épithélioma primitif, évoluant lentement, à la façon d'une tumeur relativement bénigne, mais capable cependant d'envahir les ganglions et de produire des métastases à la manière d'un épithélioma.

Cornil s'opposa à cette hypothèse, en déclarant qu'il ne s'agissait pas d'un épithélioma, mais d'une simple hypertrophie primitive avec prolifération du tissu réticulé.

Ces théories, différentes de celle de l'observation princeps, étaient dues à un nouveau fait constaté, à savoir la présence au niveau du hilé de la rate de ganglions hypertrophiés.

Bouchard, en 1899, a fait de cette maladie un endothéliome ; il a donné à l'envahissement des ganglions du hilé par les éléments proliférés toute la valeur d'une métastase, tout en reconnaissant à l'endothéliome un degré de malignité bien inférieur à celui d'un épithélioma.

A l'étranger, Collier et Bovaird admettent la même théorie ; les conclusions de Schlagenhauser, semblables à celles de Cornil, sont très nettes :

1° L'aspect du noyau dépourvu de figures de karyokinèse et la disposition des cellules au sein du tissu environnant lui font écarter l'hypothèse d'un épithélioma ;

2° La différence entre les cellules endothéliales des capillaires veineux (caractérisées par leur pigmentation) et les cellules néoformées lui fait rejeter l'hypothèse d'un endothéliome ;

3° Pour Schlagenhauser, la maladie de Gaucher est une hyperplasie primitive de la rate, avec prolifération du tissu réticulé, présentant des analogies avec les hyperplasies ganglionnaires, qui montrent de grandes cellules en tous points semblables à celles qu'on observe dans la maladie de Gaucher.

Cependant, Schlagenhauser insiste bien sur le point suivant, que cette affection n'est pas une maladie uniquement localisée à la rate, mais qu'elle peut atteindre tout l'appareil hémato- et lymphopoiétique, par prolifération du tissu réticulé. Les altérations du foie, des ganglions, de la moelle osseuse que l'on a pu observer ne seraient autre chose que l'extension de ce processus à la charpente de l'appareil, ce qui expliquerait en même temps un caractère constaté postérieurement au travail de Gaucher, le caractère familial de la maladie. Schlagenhauser émet aussi l'hypothèse que cette prolifération pourrait être un mode particulier de réaction de l'organisme contre les toxines du bacille de Koch, se basant pour cela sur la coexistence plusieurs fois constatée de lésions tuberculeuses et de la maladie de Gaucher.

Ménétrier, en se basant sur les travaux de Picou et Ramond, qui ont établi les altérations des ganglions hilaires, identiques à celles de la rate, sur les observations de Knox et Lilienthal qui firent un diagnostic de maladie de Gaucher par l'examen biopsique d'un ganglion axillaire, et sur les découvertes de Bovaird, Brill, Mandlbaum et Liebmann qui constatèrent une néoplasie similaire non seulement sur l'appareil ganglionnaire mais aussi sur la moelle osseuse, définit ainsi la maladie de Gaucher : « Une endothéliomatose diffuse de l'appareil hématopoiétique, à prédominance splénique, mais atteignant aussi, sans qu'on puisse d'après les cas jusqu'ici publiés déterminer exactement la chronologie de ces altérations multiples, les diverses parties des appareils hémato- et lymphopoiétiques. »

Le processus semble donc être intermédiaire entre les hyperplasies simples, habituellement diffuses, mais bénignes, et les néoplasies vraies, qui sont primitivement circonscrites, mais se diffusent par la suite, présentant en même temps un haut degré de malignité.

D'ailleurs, dans certains cas de la maladie de Gaucher, on a pu constater l'existence d'une infection sanguine, car de grandes cellules plates analogues aux cellules endothéliales ont été rencontrées embolisées dans les capillaires hépatiques. Mais ce phénomène ne se produit que dans une phase ultime, et l'évolution particulière de l'affection ne permet pas de la ranger dans le groupe des cancers.

Un point tout à fait spécial à la théorie de Ménétrier est que pour lui la paroi des alvéoles n'est pas formée par du tissu fibreux, mais par le parenchyme splénique lui-même, comprimé par les lobules de prolifération endothéliomateuse.

On voit donc qu'au double point de vue anatomico-pathologique et pathogénique, la conception première de Gaucher, qui considérait cette maladie comme un épithélioma, a été définitivement abandonnée. Il est certain que l'affection ne présente pas les caractères histologiques de l'épithélioma. Il est également prouvé que le processus ne reste pas localisé à la rate, mais atteint le foie, les ganglions, la moelle osseuse. Deux théories sont en présence, celle d'un endothéliome, et celle d'une hyperplasie du tissu réticulé des organes hématopoïétiques.

Bien que la description clinique faite par Gaucher de la maladie qui porte son nom soit très exacte, il a été possible, grâce aux travaux récents, de la compléter par quelques caractères supplémentaires :

L'affection est souvent familiale, frappant plusieurs frères

et sœurs ; elle affecte de préférence le sexe féminin, et débute souvent dans l'enfance ou l'adolescence.

On observe parfois des adénopathies minimes, et de la dyschromie cutanée.

L'examen du sang peut montrer de la leucopénie, d'ailleurs assez inconstante.

L'évolution est chronique, et les malades succombent à une affection intercurrente.

CHAPITRE II

OBSERVATION

(due à l'obligeance de M. le Professeur Lecène).

Madame P..., 50 ans, employée, entre à l'hôpital pour incontinence d'urine et pour présence d'une grosseur dans l'hypochondre gauche.

Antécédents personnels. — La malade a été réglée à 14 ans, et, depuis, les règles ont toujours été douloureuses. Elle s'est mariée à 22 ans. Ni enfants ni fausse couche. A 22 ans, après son mariage, elle a eu une laryngite qui a persisté pendant 4 ans et qui guérit après l'application d'un vésicatoire (?). Depuis ce temps, elle reste un peu sujette aux rhumes et aux bronchites pendant l'hiver. A 26 ans, elle a été soignée pour métrite pendant trois semaines.

Depuis quinze ans, quand la malade est debout, il lui arrive de perdre ses urines. Elle fut soignée sans succès par le courant continu ; depuis quelques années, cette incontinence est devenue très gênante.

Histoire de la maladie. — La malade dit avoir senti, en 1912, dans la fosse iliaque gauche, une grosseur : à l'hôpital, on lui a dit qu'il s'agissait d'un petit fibrome.

En 1916, la malade s'aperçoit que son abdomen augmente de volume.

En janvier 1918 : ménopause. La malade n'a jamais eu de pertes depuis ce moment. Au début de juillet 1920, la malade sent dans l'hypochondre gauche une grosseur qui augmente lentement de volume. La malade n'a jamais eu d'urticaire, mais a des crises de prurit depuis deux ou trois ans.

Examen de la malade.

Par le toucher, on sent un utérus fibromateux, avec col petit,

présentant un petit noyau sur la face postérieure, à la base du col.

Le col est allongé ; rien dans le cul-de-sac antérieur. Le cul-de-sac postérieur est occupé par une masse dure, mobile, faisant corps avec l'utérus ; le tout est mobile, perceptible par les culs-de-sac latéraux, et indolore.

L'utérus fibromateux est du volume d'une orange.

Par le palper bimanuel, on sent un prolongement rameux, irrégulier, répondant à la corne utérine gauche. Rien de spécial à droite.

Par la palpation abdominale, on sent dans l'hypochondre gauche une masse dure, de consistance fibreuse. Cette masse semble avoir le volume d'une tête de fœtus ; elle est de forme régulière et facilement délimitable. Elle a le contact lombaire, et ballotte comme un rein. Pas de frémissement hydatique.

En temps ordinaire, une seule miction la nuit. Les urines donnent un trouble très discret après cathétérisme.

Opération le 22 septembre 1920, par M. le Professeur Lecène. Incision lombaire gauche.

Le rein est normal. La tumeur est incluse dans les mésocolons transverse et ascendant. On ouvre le péritoine ; en décolorant la tumeur, on voit que c'est une rate, normale dans ses deux tiers supérieurs et formant par son pôle inférieur une tumeur du volume d'une tête fœtale, de consistance semi-liquide.

Splénectomie. Ligature des pédicules vasculaires isolés. Fermeture de l'abdomen par deux plans de sutures (catguts et crins).

[La malade, qui, ainsi que nous l'avons vu, avait été opérée le 22 septembre 1920, a été depuis lors revue deux fois par M. le Professeur Lecène : une première fois, le 5 décembre 1921, à l'occasion de l'opération d'un nodule goitreux ; et une seconde fois, le 16 février 1923. A ces deux dates, et particulièrement à la dernière, elle ne présentait aucun trouble, l'état général était bon, et l'examen clinique a permis de la considérer comme parfaitement guérie.]

Ce cas de la maladie de Gaucher nous apparaît comme celui qui a été suivi et observé le plus longtemps de tous ; en effet, la malade a été revue en excellente santé 2 ans et 5 mois après l'intervention.]

1° EXAMEN DES URINES (17 septembre 1920).

Rares leucocytes.

Très nombreux cristaux d'acide urique et d'oxalate de chaux.
Recherche du bacille de Koch : négative.

2° CYSTOSCOPIE (17 septembre 1920).

Muqueuse vésicale saine dans toute son étendue. Bas fond vésical soulevé en masse par l'utérus.

Uretères : A gauche, mamelon uretéral très net, soumis à des érections périodiques, sans qu'on voit ni orifice béant ni éjaculations, cela malgré la position de Trendelenburg.

A droite, mamelon uretéral plus large et moins saillant, érectile ; orifice uretéral punctiforme, dans lequel une sonde n° 12 ne peut pénétrer.

Conclusion : ou l'uretère gauche a son orifice obturé, ou bien il est hors des champs possibles du cystoscope.

3° EXAMEN DU SANG (21 février 1923).

Globules rouges	3.900.000
Globules blancs	27.000
Formule leucocytaire :	
Polynucléaires.	77
Grands mononucléaires	12
Mononucléaires ordinaires	5
Lymphocytes.	0
Polynucléaires éosinophiles	6

EXAMEN HISTOLOGIQUE DE LA RATE

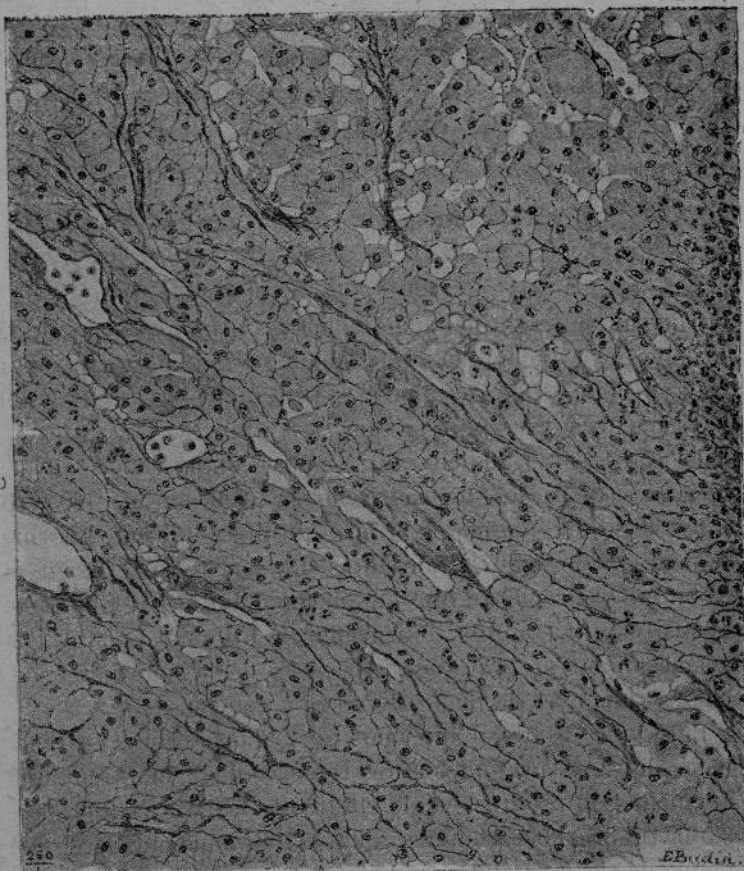
(Par M. le Docteur Moulouquet).

La tumeur splénique est en partie nécrosée.

Dans les zones bien vascularisées, la structure est la suivante : le parenchyme splénique est à peu près méconnaissable. Une sclérose diffuse a tout remanié, et il est rare de trouver des corpuscules encore reconnaissables, tel celui qui est figuré à droite sur le dessin ci-contre.

Les éléments tumoraux sont de grandes cellules disposées en nappes ou en trainées, sans ordre, au milieu de fibres conjonctives fines. La disposition de ces cellules est représentée sur le dessin. Il y a de nombreux vaisseaux au niveau de ces plages, et presque toujours, à leur voisinage, des zones dégénérées, nécrotiques.

La structure des cellules néoplasiques est la suivante : Ce



sont de grands placards aux contours arrondis ; le protoplasme est extrêmement vacuolaire, tout à fait spongieux. Le noyau est excentrique, de forme irrégulière.

Parfois les cellules confluent en une plage polynucléée, où on ne reconnaît pas leurs limites respectives.

CHAPITRE III

Nous allons examiner maintenant les principaux cas de la maladie de Gaucher en recherchant particulièrement, pour ceux qui ont été traités par la splénectomie, les résultats et conséquences de cette opération.

Le cas le plus ancien qui, à notre connaissance, ait été opéré, est celui de *Picou et Ramond*, et il date de 1895. Il s'agissait d'une femme de 32 ans, qui présentait une énorme tumeur abdominale paraissant s'élever du petit bassin et ayant fait penser à un fibrome utérin volumineux. Elle a été opérée par M. Bouilly, chirurgien de l'Hôpital Cochin ; la splénectomie fut pratiquée. Au cours de la convalescence, elle fait un foyer de pleurésie sèche à gauche.

Elle quitte l'hôpital un mois après l'opération. Les examens de sang, pratiqués après l'intervention, montrent une augmentation progressive du chiffre des hématies : 1.302.000, 3.340.000, 3.403.000 globules rouges. Huit mois plus tard, elle donne de ses nouvelles : son état général s'est amélioré, son poids a augmenté de 12 kilogrammes en six semaines, mais le foie, douloureux, lui paraît avoir augmenté de volume. *Picou et Ramond* ne précisent pas la durée de la survie. La rate enlevée pesait 2.800 gr. ; il existait de gros ganglions dans le hile. Les cellules proliférées ne montrent pas de dégénérescence amyloïde : elles présentent un gros noyau, et pas de figures de karyokinèse. A noter la présence de cellules géantes, très différentes des cellules géantes tuberculeuses. Leurs noyaux sont disposés sans ordre, et ne sont pas

marginaux ou polaires comme ceux des cellules géantes tuberculeuses. Il n'existe pas de cellules épithélioïdes. On peut reconnaître quelques corpuscules de Malpighi ; les vaisseaux sont sclérosés ; les capillaires veineux contiennent des cellules néoformées. De plus, l'infiltration a envahi les ganglions du hile. C'est dans la zone périphérique, ou sinus du ganglion, que se trouve le tissu d'origine métastatique.

Collier a observé en 1895 deux cas de splénomégalie chez deux fillettes (elles étaient sœurs), sans leucémie. Elles sont mortes à l'âge de six ans, et l'autopsie a permis de conclure à une hyperplasie endothéliale.

Bovaird a observé en 1900 le cas de deux fillettes de la même famille, atteintes de splénomégalie idiopathique. Il pratiqua la splénectomie sur l'ainée, âgée de 13 ans, qui mourut trois heures après l'intervention.

Brill, par une série de mémoires, publiés en 1901, 1905 et 1906, et basés sur les observations préexistantes, a établi :

1° Le caractère familial de la maladie ;

2° L'absence de lésions analogues dans les antécédents héréditaires ;

3° Le début en apparence tardif de la maladie (17 ans, 20 ans) ;

4° Les caractères normaux des réactions sanguines ;

5° La recherche négative des parasites dans le sang ;

6° L'hypertrophie énorme de la rate ;

7° L'hypertrophie du foie ;

8° La tendance aux hémorragies (épistaxis, gingivite hémorragique, purpura) ;

9° La coloration spéciale des téguments, qui n'est ni la

pâleur de l'anémie, ni la teinte jaune paille des carcinomateux, ni la teinte ictérique ;

10° La conservation très longue d'un bon état général ;

11° La présence de grandes cellules endothéliales dans le foie, dans les ganglions bronchiques et mésentériques, dans la moelle osseuse.

Harris et Herzog pratiquèrent en 1901 la splénectomie dans un cas de maladie de Gaucher chez une femme de 22 ans, qu'ils ont revue en bonne santé six mois après l'opération.

Le Fort, en 1903, présenta à la Société de Chirurgie de Paris le cas suivant : homme de 56 ans, entré à l'hôpital de Saint-Sauveur (Lille) pour tumeur abdominale datant de 4 mois. On constate une augmentation considérable du volume du ventre ; le bord inférieur de la tumeur est dans le flanc droit ; il existe une encoche au niveau de l'ombilic.

Foie non hypertrophié. Pas d'hypertrophie ganglionnaire ; pas d'ascite. Le malade n'a jamais eu de température. Pas de leucémie. La tumeur ayant augmenté de volume, le malade ressentait des douleurs dans le flanc gauche.

Splénectomie. Les suites de l'opération ont été normales, sauf quelques douleurs abdominales, avec angoisse. Le malade, guéri, quitte l'hôpital un mois après l'opération. Huit mois plus tard, il écrivait que son état était excellent. La rate pesait 4 kg. 800. Elle était formée d'une série de kystes de volumes très différents, mais sa surface était régulièrement lisse. Les kystes contenaient un liquide poisseux, amicrobien. L'examen histologique de la tumeur, fait par le professeur *Curtis*, a montré :

1° Des régions angiomateuses ;

2° Des points où les cavités semblaient remplies de cellules endothéliales proliférées ;

3° Des zones où ces mêmes cellules paraissaient former un tissu compact.

Le professeur Curtis considéra cette tumeur comme un endothéliome splénique.

Von Herzfel opéra en 1907 une femme de 37 ans ; il put constater le maintien de la guérison après cinq mois, mais le foie, qui, au moment de l'intervention, était hypertrophié, n'avait pas régressé après ce laps de temps.

Vers la même époque, *Schlagenhauer* a observé le cas d'une femme qui présentait tous les symptômes d'un endothéliome de la rate. La malade mourut peu de temps après son entrée à l'hôpital. A l'autopsie, on trouva :

1° Une rate très hypertrophiée (poids : 3 kg. 510) ;

2° Un foie hypertrophié (poids : 3 kg.) ;

3° Une hypertrophie des ganglions mésentériques ;

4° Un aspect spécial de la moelle osseuse, qui était très compacte.

L'examen microscopique permet de reconnaître une prolifération cellulaire d'un type spécial, qui avait envahi les organes précités, et la présence de bacilles de Koch dans certains des foyers cellulaires de la rate. Il est probable que la tuberculose avait évolué secondairement.

De Jong et Van Heukelom opèrent en 1910 une fillette de treize ans et demi, atteinte de maladie de Gaucher avec hémorragies gingivales. Les hémorragies cessent après l'intervention.

Mandlebaum pratiqua la splénectomie en 1912 sur un garçon de quatre ans et demi, qui mourut le lendemain. En 1920, il opéra un homme de 37 ans, qui mourut d'infection (?) dix-sept jours après la splénectomie. Ces cas sont, avec celui de Bovaird, les trois seuls qui aient eu une issue fatale constatée peu de temps après l'intervention.

Erdmann et Moorhead observèrent et opérèrent un cas de maladie de Gaucher en 1913. Il s'agit d'une petite fille de trois ans et demi, qui avait trois frères ou sœurs. L'aîné des quatre enfants, qui mourut d'une pneumonie, avait été examiné à plusieurs reprises par différents médecins, et plusieurs d'entre eux avaient posé le diagnostic de splénomégalie. Les deux autres enfants sont vivants en 1913, et ne présentent pas de signes de spléno- ni d'hépatomégalie.

Pas d'antécédents héréditaires. Comme antécédents personnels, la petite malade a eu une bronchite qui lui a duré dix jours. En avril 1910, alors qu'elle était âgée de quatorze mois, on constate que la rate est hypertrophiée. Un examen du sang donne comme résultat :

Hémoglobine : 70 %.
Globules rouges : 2.956.000.
Globules blancs : 14.000.

En février 1911, un autre examen donne :

Hémoglobine : 83 %.
Globules rouges : 6.104.000.
Globules blancs : 10.800.

Puis le nombre des globules blancs, dans les examens ultérieurs, tombe à 9.800, puis à 7.000 en février 1912.

Pas de plasmodium ; Wassermann : négatif.

Examen. — L'enfant a le teint pâle et l'aspect anémié. Tuméfaction abdominale. Pas d'ascite. Le foie est hypertrophié, dépassant les fausses côtes de deux pouces anglais ; sa consistance est ferme et lisse

La rate est ferme et lisse, dépassant l'ombilic en bas, et atteignant la ligne médiane.

Présence d'un ganglion inguinal hypertrophié à droite ; pas d'ictère ni de pigmentation.

La splénectomie fut proposée, en vue d'éviter une évolu-

tion fatale analogue à celle de la maladie de l'ainé des enfants.

Opération. — On pratique une longue incision en suivant le bord du grand droit ; la rate était peu adhérente, sauf du côté du pancréas, et en rompant les adhérences, une petite partie de la queue de cet organe fut réséquée.

Ligature des vaisseaux spléniques et extraction de la rate.
Durée de l'opération : 27 minutes.

À la suite de cette opération, la température ne dépassa jamais 100° Fahrenheit (= 37°7 centigrades). Le malade eut une convalescence parfaite et quitta l'hôpital au bout de deux semaines.

Examen histologique de la rate (effectué par le Docteur F.-E. Sondern): — La lésion prédominante est la présence d'un nombre énorme de grandes cellules mononucléaires, disposées irrégulièrement dans les alvéoles formés par un rare tissu conjonctif. Le noyau de ces cellules est tantôt situé au centre, tantôt à la périphérie ; des vacuoles sont visibles dans certaines de ces cellules. Exceptionnellement, certaines cellules ont plusieurs noyaux. Les vaisseaux présentent un endothélium élargi, et dans leur lumière sont visibles de grandes cellules du même type que celles qui envahissent la pulpe splénique. Des coupes furent faites et examinées par le Docteur F.-S. Mandlebaum, qui découvrit des tubercules typiques. La lésion est donc une splénomégalie du type décrit par Gaucher. Les cellules paraissent être d'origine endothéliale.

Neuf jours après l'opération, un examen du sang donne le résultat suivant :

Hémoglobine : 85 %.
Globules rouges : 6.080.000.
Globules blancs : 19.000.

Un mois après l'opération :

Hémoglobine : 78 %.
Globules rouges : 5.200.000.
Globules blancs : 12.000

L'enfant fut examinée plusieurs fois après sa convalescence ; seize mois après l'opération elle était en excellente santé.

Parlavecchio a opéré en 1913 un cas de maladie de Gaucher ; mais au lieu de pratiquer la splénectomie, il utilisa l'exosplénoyse. Nous aurons l'occasion de revenir sur ce mode spécial d'intervention.

Downes fit en 1913 l'opération de la splénectomie sur une femme de 28 ans, qui ne présentait aucun antécédent héréditaire ni familial, ni tuberculose, ni cancer. Comme antécédents personnels, cette malade avait eu dans son enfance la rougeole, les oreillons, la coqueluche et la varicelle. Elle pense avoir eu une atteinte de paludisme quatorze ans avant la date de l'examen. En 1910, elle a un rhumatisme. Elle tousse souvent pendant l'hiver, mais n'a jamais de fièvre, ni de sueurs. Très peu d'appétit. Tendance à la diarrhée. A 13 ans, à l'occasion d'une consultation pour une raison différente, fut constatée la présence d'une masse dans l'hypochondre gauche. La malade souffrait de faiblesse générale, sans autres symptômes qu'une fatigue continuelle accompagnée d'une céphalalgie tenace. Depuis dix ans, elle souffre d'insomnies. Elle se plaint actuellement de douleurs dans le dos et les membres, d'une sensation de poids dans l'abdomen et de douleurs intermittentes dans l'hypochondre gauche.

Examen. — La malade présente l'aspect général d'une anémie grave. Pigmentation du front, des ailes du nez, des joues, du menton. Les conjonctives présentent jusqu'à un certain point un épaissement en forme de coin dont a déjà parlé Brill. Pas d'hypertrophie ganglionnaire perceptible à

la palpation. La moitié gauche de l'abdomen est occupée par une tumeur qui s'étend jusqu'à deux pouces en deçà de l'ombilic.

Le foie est perceptible au-dessous des fausses-côtes, mais paraît cependant peu hypertrophié.

Pas d'ascite.

Pas de douleur par pression sur les os longs.

Légère rétroversion de l'utérus.

Réaction de Wassermann : négative.

Examen du sang :

Globules rouges : 3.840.000.

Globules blancs : 1.400.

Examen radioscopique : négatif.

On traite la malade par le fer et l'arsenic, et son poids augmente de quatre livres en trois semaines. Mais la leucopénie persiste et même augmente, le nombre des globules blancs étant tombé à 900. L'intervention est proposée à la malade, et acceptée par elle.

Opération. — Incision de 8 pouces, verticale. Peu d'adhérences, sauf en arrière, et il est facile de les rompre à la main. Le pédicule comprenait quatre ou cinq vaisseaux anormaux, qui furent liés séparément. Un peu de suintement provenait d'une petite déchirure du mésentère, ce qui nécessita la pose d'un petit drain.

Très peu de choc, et pas d'incidents post-opératoires, si ce n'est une hémorragie sous-conjonctivale à droite le lendemain de l'intervention, et une plaque ecchymotique de la dimension de la paume de la main sur la fesse droite.

La température se maintient entre 100 et 101° Fahrenheit (37°7 à 38°3 centigr.) et la plaie se cicatrise par première intention.

Examen de sang, 4 jours après l'opération :

Globules rouges : 3.860.000.

Globules blancs : 16.000

Examen du sang, 41 jours après l'opération :

Globules rouges : 4.800.000.

Globules blancs : 8.800.

L'état général s'améliore rapidement.

Examen de la rate. — Poids : 1.813 grammes.

On remarque deux encoches, dont une très nette. La surface de l'organe montre une capsule unie et transparente, avec quelques petits points de moins d'un millimètre de diamètre.

Coloration : brun rouge un peu grisâtre.

La consistance est un peu plus ferme que normalement. A la coupe, la rate se montre bien moins friable qu'une rate normale ; on remarque d'innombrables points grisâtres entourés d'une petite quantité de substance d'un rouge brun.

L'examen microscopique montre une hyperplasie endothéliale uniforme et diffuse, caractérisée par des cellules grandes, grossièrement sphériques, avec des noyaux relativement petits ; les limites des cellules sont souvent difficiles à distinguer. Les vaisseaux sont comprimés par ces masses cellulaires, mais cependant encore visibles. Ils contiennent des globules sanguins, dont certains sont nucléés, et des leucocytes de types divers. Cette description correspond bien à la maladie de Gaucher.

En résumé, Downes a observé :

- Les symptômes manifestés dès l'enfance ;
- Une tumeur, avec pigmentation de la face ;
- L'épaississement cunéiforme des conjonctives ;
- Une absence de ganglions ;
- Un foie légèrement hypertrophié ; pas d'ictère ;
- L'absence d'ascite ;

L'anémie et la leucopénie ; pas d'épistaxis ;

Un état général assez bon, mais cependant de la fatigue et une sensation de poids dans l'abdomen.

Il faut noter que ce cas n'est pas familial ; les frères et sœurs de la malade ne présentaient aucune lésion de même nature.

Lilienthal opéra en 1920 une femme âgée de 41 ans, et constata sa guérison et la disparition de la leucopénie : en effet, le nombre des globules blancs, qui était de 1.200 avant l'intervention, a été porté ensuite à 13.000, puis 21.000.

Dans le cas de *Guyot*, qui date également de 1920, la malade, âgée de 43 ans, avait constaté l'existence d'une tumeur cinq ans avant le moment où elle est venue consulter, mais cette tumeur n'avait été réellement gênante par suite de son accroissement que depuis un an. La malade souffrait de troubles dyspeptiques ; elle se plaignait d'une toux quinteuse, déterminant des accès d'asphyxie passagère, d'hémoptysies, d'essoufflement. Elle éprouvait une douleur sourde abdominale ; ses règles étaient normales.

A l'examen on trouve une tumeur occupant l'hypochondre et le flanc gauches, dépassant à droite la ligne médiane, et débordant la région ombilicale de 3 centimètres. Le bord inférieur est tranchant et présente plusieurs encoches. Pas d'ascite.

Le foie ne déborde pas les fausses-côtes.

Il existe quelques petits ganglions dans les régions inguinales. Rien de particulier du côté de l'appareil respiratoire, sauf un peu d'inégalité respiratoire des sommets.

Examen du sang :

Globules rouges : 3.515.000.

Globules blancs : 6.458.

Pas de myélocytes ni de formes cellulaires anormales.
On porte le diagnostic de tuberculose de la rate.

Opération. — Splénectomie. Un mois plus tard, la malade quitte la maison de santé. Deux mois plus tard : épanchement pleural.

Examen du sang, 5 mois après l'opération :

Globules rouges : 4.780.000.

Globules blancs : 15.880.

Présence de quelques formes cellulaires anormales des hématies.

La malade est revue 10 mois après l'opération : l'état général est parfait, la cicatrice saine. La malade a repris ses occupations.

Examen de sang, 1 an après l'opération :

Globules rouges : 6.560.000.

Globules blancs : 14.000.

Pas de formes anormales.

Examen de la rate. — Poids : 2 k. 300. Surface régulière, coloration normale. A la surface : quelques hémorragies sous-capsulaires, se présentant sous forme d'îlots blanchâtres. Quelques ganglions au niveau du hile, le plus gros étant du volume d'un haricot.

L'examen microscopique montre des noyaux cellulaires contenus dans des alvéoles ; ces alvéoles sont dûs au refoulement du tissu splénique. A certains endroits, on remarque une condensation du tissu splénique avec présence de quelques faisceaux fibreux. Les alvéoles contiennent un stroma discret, et des cellules de grande taille, ovoïdes ou polyédriques, à noyaux irrégulièrement allongés et ne présentant pas de figures de karyokinèse. Ces cellules et leurs noyaux prennent mal les colorants. De plus, on note une hyperplasie conjonctive des parois des vaisseaux, et un développement exagéré du réseau capillaire qui donne à certains territoires un aspect angiomateux.

Les corpuscules de Malpighi ont conservé leur morphologie normale, mais leur nombre est diminué.

Le processus néoplasique a franchi les limites de l'organe : la surface externe de la capsule conjonctive présente des nodosités qui offrent les mêmes caractères morphologiques que la tumeur.

Les ganglions hilaires présentent les mêmes lésions, et le tissu néoformé reproduit le tissu tumoral originel. En présence de ces faits caractéristiques, on conclut à un endothéliome de la rate du type Gaucher.

Le dernier cas publié de la maladie de Gaucher est celui qui fut observée en 1921 par MM. *Harvier et Lebée*. Il présente un intérêt particulier en ce qu'il est un cas nettement familial. Trois sœurs étaient atteintes de splénomégalie : l'une était morte à l'âge de 25 ans, les deux autres furent examinées par MM. Harvier et Lebée, et l'une des deux subit l'opération de la splénectomie.

Cette malade, âgée de 20 ans, est entrée à l'hôpital pour douleur et tuméfaction abdominales. Premières règles à 18 ans, très abondantes. Depuis lors, les règles sont toujours abondantes mais non douloureuses. On sent à la palpation une masse uniformément dure, mate à la percussion, occupant l'hypochondre et la fosse iliaque gauches, débordant la ligne ombilicale, remontant jusqu'aux fausses côtes et descendant presque jusqu'au pubis.

Cette masse est facilement mobitisable ; ses bords sont arrondis et non tranchants, sa surface est très régulière.

Foie normal. Pas d'ascite, pas de réseau veineux complémentaire, pas d'adénopathies.

Pas d'hémorragies cutanées ni muqueuses.

Aucun trouble digestif, sauf un peu de diarrhée.

Rien du côté de l'appareil respiratoire.

Cœur normal.

Pas de leucémie.

La radiographie montre une tumeur indépendante de l'estomac et encadrée par le côlon transverse et le côlon gauche.

On porte le diagnostic de tumeur du mésentère, et l'intervention est décidée.

Opération. — On s'aperçoit que la tumeur est constituée par la rate hypertrophiée et ptosée.

Splénectomie ; suites opératoires normales ; légère élévation thermique, entre 37°4 et 38°1 pendant les neuf premiers jours, puis apyrexie.

La malade quitte le service, guérie, un mois plus tard.

Revue trois mois plus tard : état général très bon. Cicatrice souple, non douloureuse. Les douleurs abdominales ont disparu. Bon appétit, selles régulières ; pas de règles depuis l'intervention.

La malade a été revue 4 mois après l'opération : très bon état, les règles sont réapparues.

Revue 7 mois après l'intervention : l'état se maintient très satisfaisant.

Examen du sang après splénectomie, le jour même de l'opération :

Globules rouges : 7.072.000.

Globules blancs : 20.900.

Examen du sang, 7 mois après l'opération :

Globules rouges : 4.250.000.

Globules blancs : 4.100.

Une sœur de cette malade a eu une hématomèse et des épistaxis ; elle se plaint d'une sensation de gêne sous le sein gauche. Elle présente un certain degré d'infantilisme (elle est âgée de 22 ans).

L'examen décèle une très légère voussure de l'hypocondre gauche ; on perçoit facilement l'augmentation du volume de la rate, qui déborde les fausses côtes gauches de quatre

travers de doigt, et dont le bord antérieur, tranchant, atteint la ligne médiane. Le foie est normal, et il n'existe pas d'adénopathies. La peau est d'une teinte un peu gris sale ; il existe un cercle bistré périorbitaire, et une pigmentation marquée de la région lombaire.

L'examen histologique de la rate de la malade opérée a montré le parenchyme transformé en une série de loges ou alvéoles irrégulièrement arrondis et d'inégal volume. Ces alvéoles sont remplis de cellules plates, lamelleuses, à noyau unique et sont limités par un tissu conjonctif jeune.

Certains alvéoles sont remplis de globules rouges ; les corpuscules de Malpighi sont rares.

Ces caractères ont conduit à poser le diagnostic de maladie de Gaucher, et cela pour les trois sœurs.

★★

De cette série d'observations on peut dégager quelques caractères qui semblent assez généraux, mais qu'il ne faudra pas cependant s'attendre à trouver au complet dans chaque cas de la maladie de Gaucher.

1°. Bovaird, Brill, Schlagenhauer et Mandlbaum ont mis en valeur le caractère familial de la maladie, mais les cas isolés, sans antécédents collatéraux, sont aussi nombreux que les cas familiaux.

2° Fréquemment la maladie débute dans l'enfance ou l'adolescence : la malade de Gaucher a éprouvé une augmentation de volume de son abdomen à l'âge de 7 ans ; chez la malade de Bovaird, le début de l'affection remontait à l'âge de 3 ans ; chez celle de Brill, la splénomégalie fut constatée à 20 ans. Mais ce début précoce n'est pas une règle absolue : le malade de Le Fort avait 56 ans lorsqu'il remarqua une tuméfaction de son abdomen, et la malade opérée par M. le Professeur

Lecène était âgée de 42 ans lorsqu'elle ressentit les premiers symptômes de la maladie de Gaucher.

3° *L'influence du sexe* est beaucoup plus manifeste : les femmes sont plus fréquemment atteintes que les hommes.

4° *L'hypertrophie de la rate* est régulière et progressive ; l'organe est dur, sa surface est lisse. La rate peut être ptosée, et le *diagnostic différentiel* devient extrêmement difficile ; il est rarement fait avant l'intervention, ou plutôt avant l'examen histologique de l'organe. On a pu confondre une splénomégalie avec un fibrome utérin (Picou et Ramond) ; Pozzi et Walther ont cité des cas où la rate hypertrophiée a été confondue avec un kyste de l'ovaire ; Guyot avait fait le diagnostic de rate tuberculeuse ; il est même des cas de cancer de l'estomac qui peuvent prêter à confusion avec une splénomégalie.

Dans la maladie de Gaucher, la formule leucocytaire peut ne pas s'écarter beaucoup de la normale, ce qui aggrave la difficulté du diagnostic : il faudra penser aux kystes hydatiques et aux sarcomes de la rate, affections exceptionnelles. La tuberculose primitive de la rate peut simuler à s'y méprendre la maladie de Gaucher : toutefois elle est moins rare, et il semblerait qu'il faille y penser de préférence.

5° Une *augmentation de volume du foie* accompagne souvent la splénomégalie. Cette hypertrophie est secondaire et n'apparaît qu'à une période déjà avancée ; elle manque souvent au début de la maladie.

6° Les *adénopathies périphériques* (inguinales, cervicales) sont rares. Les *adénopathies profondes* (hilaires, mésentériques) ont été souvent observées.

7° *L'absence d'ascite* est un symptôme constant.

8° La *dyschromie cutanée* est fréquente.

9° Certaines observations indiquent que les malades ont eu un *retard dans l'établissement de la fonction de menstruation*. Ce signe est inconstant.

10° *L'examen du sang* donne un chiffre de globules rouges en général inférieur à la moyenne ; Mandelbaum accorde une certaine importance à la leucopénie, mais ce signe n'est pas toujours observé.

11° *L'évolution* de la maladie est lente ; elle dure en général plusieurs années ; il a été donné d'observer plusieurs fois une tuberculose concomitante.

Indications et résultats de la Splénectomie dans la Maladie de Gaucher

« La rate, à l'inverse du foie, n'est pas indispensable à la vie. La sécrétion interne des capsules surrénales et celle de l'hypophyse agissent non seulement directement sur le sang, mais aussi sur les ganglions sympathiques, ce qui explique qu'une quantité très faible de matière sécrétée puisse produire des effets importants. Au contraire, la sécrétion de la rate a bien moins de valeur, car elle n'agit que sur le sang et c'est pourquoi la splénectomie ne produit pas de résultat fatal. Dans ce cas, la rate absente est suppléée par les autres parties de l'appareil lympho- et hémopoïétique. »

Ainsi s'exprimait William J. Mayo, en 1913, et depuis lors de nombreux travaux n'ont fait que corroborer cette opinion. Tout dernièrement, M. le Professeur Ch. Richet exposait à l'Académie des Sciences le résultat de ses expériences effectuées sur des chiens splénectomisés, et sa conclusion était que la rate est un organe qui s'oppose à la dénutrition, organe utile, mais non pas indispensable. En effet, un animal splénectomisé se porte aussi bien qu'un animal complet, à cette seule condition de recevoir une ration alimentaire plus forte.

Mais s'il est acquis — et c'est chose certaine — que la splénectomie pratiquée sur un malade n'est pas une intervention qui comporte plus de risques que la moyenne des opéra-

tions chirurgicales, encore faut-il rechercher s'il n'existerait pas un traitement plus simple, encore moins dangereux, et aussi sûr.

— Dans la maladie de Gaucher, le traitement médical, par le fer ou l'arsenic, s'est toujours montré complètement impuissant, ne provoquant même pas la plus petite amélioration passagère.

— On a pu attendre des résultats de la radiothérapie, surtout pour des tumeurs de nature semi-angiomateuse, comme celle du cas de Le Fort, et avec les procédés actuels perfectionnés de la radiothérapie profonde. Mais nous n'avons pu découvrir la moindre mention d'un résultat heureux obtenu par ce procédé, non seulement dans la maladie de Gaucher, mais même dans d'autres splénomégalies idiopathiques, telles que la maladie de Banti.

— Parlavocchio a employé pour le traitement des splénomégalies primitives un traitement qui, bien que chirurgical, diffère complètement de la splénectomie : il lui a donné le nom d'exosplénolyse. En raison de certains points de sa technique opératoire, on pourrait le rapprocher de l'exothyroïdopexie, employée par Poncet, avec des succès discutables, dans le traitement des hypertrophies thyroïdiennes.

L'exosplénolyse consiste, la rate étant extériorisée, à opérer une destruction rapide par le thermocautère de la plus grande partie de la pulpe splénique, cela dans l'intention d'amener l'atrophie de la portion résiduelle. Parlavocchio accorde à cette opération de nombreux avantages, notamment de réaliser un drainage évacuateur des poisons spléniques cirrhogènes et anémiantes, et de laisser un fragment de rate qui a peut-être un intérêt physiologique. En somme il lui trouve tous les mérites, y compris celui d'être facile à exécuter ; mais la simple lecture de la statistique de Parlavocchio saurait dissuader le chirurgien de tenter l'essai

d'une opération qui, sur un total de quatre cas, n'a amené qu'une seule guérison, les trois autres malades étant morts dans une période de trois à six mois qui a suivi l'intervention, sans qu'il soit possible d'affirmer que les accidents secondaires qui ont produit ces résultats malheureux soient indépendants du mode opératoire utilisé ou en soient une conséquence lamentable.

— Une autre opération, la spléнопexie, qui, du reste, a été assez rarement pratiquée, paraît actuellement complètement abandonnée.

— Il est à remarquer que la simple ligature de l'artère splénique, sans ablation de la rate, est fatalement mortelle. Mayo a pensé qu'on pourrait peut-être obtenir certains résultats par la ligature de quelques-unes des artères *secondaires* au niveau du hile ; il rapproche ce procédé de la ligature des vaisseaux thyroïdiens, qui a donné d'excellents résultats dans certains cas d'hypertyroïdisme ; mais il ignore la valeur de ce procédé, car il ne l'a pas employé, préférant s'en tenir à la splénectomie.

Technique de la splénectomie. — D'après Mayo, cette opération doit être exécutée de la façon suivante :

— Incision suivant le bord gauche du grand droit : on passe la main au-dessus de la rate, contre le diaphragme, pour rompre les adhérences s'il y en a. — On peut alors attirer la rate au dehors, en la séparant du fundus de l'estomac, du côlon et du ligament phréno-splénique. — On place une grande quantité de compresses dans la cavité d'où l'on a retiré la rate. — On place un champ *caoutchouté* sur le pédicule vasculaire (dans le cas où des portions de l'estomac ou du côlon seraient pincées, pas d'inconvénient, en raison de l'élasticité du caoutchouc). — On sépare les vaisseaux en trois ou quatre paquets que l'on lie séparément. Les vais-

seaux d'une rate hypertrophiée étant fréquemment athéromateux, il faut apporter un grand soin aux ligatures.

**

La splénectomie nous apparaît comme le seul traitement possible et la seule intervention praticable dans la maladie de Gaucher. Les raisons qui peuvent justifier cette assertion sont nombreuses :

1° Toutes les autres formes de traitement, y compris la radiothérapie, ont donné des preuves de leur impuissance.

2° Les interventions sur la rate autres que la splénectomie ne sont que des pis-aller, qui ont pu être entreprises par des opérateurs mal outillés, mal aidés ou peu sûrs d'eux-mêmes ; il serait déraisonnable d'en espérer de bons résultats.

3° Même dans des cas avancés, la splénectomie supprime certains troubles (compression, poids de la tumeur, troubles gastriques et intestinaux).

4° La splénectomie est regardée comme la méthode de choix pour le traitement de la maladie de Banti : l'analogie complète peut être admise.

5° La mortalité opératoire est faible : cette opération ne présente pas de danger plus grand qu'une intervention dans un cas quelconque de néoplasme abdominal.

Certes Ménétrier a pu déclarer : « Comme dans la leucémie, la splénectomie [dans un cas de maladie de Gaucher] provoque en général une terminaison fatale à brève échéance », mais les faits sont là pour infirmer sa théorie. On objectera que si dans les quatorze cas que nous avons cités il y a 11 guérisons et 3 décès, ces cas de guérison n'ont pu quelquefois être suivis assez longtemps pour juger si l'on pouvait les considérer comme définitifs. Mais cette objection

n'est pas applicable aux 11 cas de guérison, et surtout pas à la malade opérée par M. le Professeur Lecène.

La mortalité est évaluée par Carsten à 18,5 %, par Johnson à 27,4 %. Mayo l'évalue à un chiffre intermédiaire entre 5 et 10 %. Encore ces chiffres sont ils très exagérés si nous les rapportons aux cas qui nous intéressent, car ils résultent de moyennes faites sur des splénectomies exécutées non seulement pour des cas de maladie de Gaucher, mais surtout pour toute autre sorte de lésions de la rate ; dans ces statistiques, la maladie de Gaucher n'est même qu'en infime minorité. Les non-interventionnistes, tels que Ménétrier, Aubertin, Foix et de Rœmmele donnent comme raison de leur abstention le fait que la maladie n'est pas localisée à la rate, mais intéresse tout l'appareil hémopoiétique. A cela on peut répondre :

1° Que la rate est primitivement et particulièrement atteinte ;

2° Que l'hypertrophie du foie est tardive ;

3° Que le caractère de malignité est très atténué, et l'évolution très lente. Donc, après l'ablation de la rate, qui est de beaucoup l'organe le plus atteint, on peut espérer une longue survie. La fonction hémopoiétique n'est même pas troublée, si ce n'est dans les quelques jours qui suivent l'opération ; par la suite, le sang redevient rapidement normal.

Et du reste, il est bon de s'appuyer sur des faits pratiques : Quénu et Duval ont traité la maladie de Banti par la splénectomie : la théorie déconseillait l'intervention, car le foie est également intéressé. Quénu et Duval ont répondu par ce fait incontestable : la splénectomie précoce guérit la maladie de Banti. D'après la statistique de Roch, il a été obtenu, en opérant avant le développement de la cirrhose hépatique, une proportion de 70 % de guérisons.

De plus, le médecin Inspecteur Février a montré que les rates pathologiques sont d'autant plus justiciables d'une

intervention qu'elles présentent moins d'adhérences, ce qui est le cas pour la maladie de Gaucher. Une intervention dans la maladie de Gaucher risquera beaucoup moins d'entraîner des hémorragies graves, car les adhérences sont en général faibles, et leur rupture est facile.

Wilson fait la remarque suivante : « Il me paraît malheureux que la tendance de la pensée médicale ait été portée à l'origine à considérer ces proliférations endothéliales comme de vrais néoplasmes, car il s'associe forcément dans ce cas la crainte de la malignité de la tumeur, crainte qui a dû empêcher certains chirurgiens de tenter une splénectomie. »

Erdmann et Moorhead ont constaté que les complications opératoires proviennent en général de la nature des adhérences (intestinales, gastriques, pancréatiques, diaphragmatiques), de la nature des vaisseaux anormaux ou trop friables, et du choc provenant soit de l'opération elle-même, soit de l'hémorragie. On peut éviter en partie le choc opératoire en faisant une incision suffisamment large et en évitant tout trauma inutile des organes, spécialement du diaphragme. Quand la rate est très volumineuse, et que son extirpation doit priver le malade d'une grande quantité de sang, il est bon de tout préparer d'avance pour une injection intraveineuse de sérum physiologique.

La température monte presque toujours dans les jours qui suivent l'opération, sans qu'il y ait la moindre infection : il n'y a pas lieu de s'en inquiéter.

Enfin, l'opinion de Downes résume ce que l'on peut dire sur l'utilité de la splénectomie, car bien qu'il admette avec Mandlbaum que la maladie de Gaucher s'étend à tout l'appareil hémolymphe et lymphopoïétique, il affirme que « la malignité de cette affection est si faible qu'on a toujours intérêt à pratiquer la splénectomie, qui, au bout d'un laps de temps très court, commence à donner des résultats merveilleux ».



Conclusions

- 1° La maladie de Gaucher, ou endothéliome primitif de la rate, affection rare, présente des caractères cliniques bien définis, mais beaucoup d'entre eux sont inconstants.
- 2° Les caractères anatomo-pathologiques sont précis et spécifiques de l'affection, et c'est bien souvent sur eux qu'est basé le diagnostic, qui n'est donc établi la plupart du temps qu'après l'intervention.
- 3° Si, d'après la théorie, la splénectomie peut paraître devoir être déconseillée, en pratique elle est certainement le traitement de choix.
- 4° Bien que la maladie de Gaucher soit une tumeur qui a une certaine tendance à l'accroissement et à la généralisation, son évolution particulièrement lente et un caractère de bénignité qui lui est spécial permettent de conserver dans tous les cas l'indication de la splénectomie.
- 5° La mortalité post-opératoire est faible et l'amélioration de l'état du malade très rapide. Lorsque le temps écoulé est suffisant pour permettre de considérer avec un certain recul un cas traité par la splénectomie, les bons résultats de cette intervention s'affirment et se montrent durables.

Vu et permis d'imprimer :

Vu, le Doyen,
ROGER.

Vu, le Président,
LECÈNE.

Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

Bibliographie

- GAUCHER. — De l'épithélioma primitif de la rate. Th. Paris, 1882.
- ROBIC. — Contribution à l'étude de la maladie de Gaucher. Th. Bordeaux, 1919-20.
- P. MÉNÉTRIÉR. — Le cancer.
- P. HARVIER et LEBÉE. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 1923.
- CH. RICHER. — Comptes-rendus de l'Académie des Sciences, avril 1923.
- PARLAVECCHIO. — Sur la cure de la spénomégalie primitive en considération particulière de l'exosplénoylyse. — *Clinica chirurgica*, 1913.
- WILLIAM A. DOWNES. — Primary splenomegaly of the Gaucher type. — *Medical Record*, New-York, 1913.
- WILLIAM J. MAYO. — Surgery of the spleen, *Surgery, Gynecology, Obstetrics*, 1913.
- WILSON. — *Surgery, Gynecology, Obstetrics*, march 1913.
- JOHN F. ERDMANN et JOHN J. MOORHEAD. — Splenectomy for splenomegaly. — *The american Journal of Medical Sciences*, New-York, 1914.
- BRILL, MANDLEBAUM et LIEBMANN. — Primary splenomegaly (Gaucher's type). — *The american Journal of Medical Sciences*, N.-Y., 1905.
- MANDLEBAUM. — Gaucher's disease, *The american Journal of Medical Sciences*, N.-Y., 1919.
-



