

énorme perforation épibulbaire, n'était pas augmenté de volume. « La cornée est plate et épaissie, ses lamelles sont ondulées, la membrane de Bowman et surtout celle de Descemet sont plissées et rompues plusieurs fois. J'interpréterai ce résultat en disant que la cornée, tendue auparavant à la suite du glaucome secondaire et ayant augmenté de volume, s'est affaissée après l'abaissement de la pression intra-oculaire et s'est contractée. Il faudrait, dans ce cas, en l'absence d'une perforation de la cornée, chercher la cause du ratatinement dans une résorption partielle de la tumeur nérotique sur une grande étendue. En faveur de cette manière de voir parle la constitution sèche et caséuse des masses existant encore. »

Nous avons tenu à faire connaître cette dernière observation de Wintersteiner, mais nous croyons devoir remarquer ici qu'elle ne se présente pas avec les caractères ordinaires de la régression temporaire. Il n'y a qu'à voir à ce sujet dans le livre de l'auteur la figure 12 de la planche II qui représente la pièce en question. Il s'agissait d'un gliome exophyte largement propagé à l'orbite.

Bien différent est le cas que nous avons à faire connaître. Il a trait à un gliome enlevé à la période de régression temporaire et dont l'examen histologique complet a pu être pratiqué.

Le lecteur trouvera plus loin l'observation de ce fait (obs. VI, p. 708).

Disons ici qu'il s'agit d'un gliome ayant subi la régression à la suite de plusieurs traumatismes dont l'œil fut frappé. Ce gliome appartenait à la variété de l'angio-sarcome et il nous a été possible de faire le diagnostic, d'une part à cause des masses abondantes tombées en nécrobiose et, de l'autre, par l'exclusion de toute autre tumeur intra-oculaire. Le tissu était d'ailleurs celui du gliome par sa structure intime. L'étude histologique nous a montré que ce tissu gliomateux se transformait en éléments conjonctifs adultes, fibreux, et ceci n'étonnera pas ceux qui croient, comme nous, que le gliome peut être d'origine mésodermique lorsqu'il se développe aux dépens des vaisseaux rétinien et de leurs gaines adventices. Les figures 172, 173 et 174 montrent tous les détails de la structure et font comprendre les étapes de cette marche régressive.

Ce cas mérite donc d'être rangé à côté de ceux qui ont présenté une phase de régression temporaire. Les signes cliniques, consignés dans

cette observation par M. le D<sup>r</sup> Cabannes, qui a observé le petit malade, étaient manifestement ceux d'une tumeur qui rétrocede et d'un œil qui s'atrophie.

Il reste donc bien acquis que les cas de prétendues guérisons du gliome par un traitement médicamenteux sont très probablement de simples exemples de régression temporaire; mais il n'en est pas moins certain que ce processus régressif tient une certaine place dans l'histoire du gliome et qu'en clinique il faut compter avec lui.

C. — Diagnostic histologique du gliome. — Nous avons maintenant terminé l'anatomie pathologique du gliome de la rétine, envisagé dans son début et à chaque phase de son évolution. En finissant cette étude que les procédés modernes de Golgi-Cajal sont sur le point de renouveler et de transformer, il nous paraît nécessaire de résumer en quelques termes précis les caractères anatomiques du gliome rétinien dans les diverses parties qu'il intéresse successivement. Sa structure revêt des particularités un peu différentes selon qu'il est encore encapsulé dans l'œil ou qu'il a franchi la barrière scléroticale, et nous diviserons ce paragraphe relatif au diagnostic histologique du gliome rétinien en deux articles distincts;

a) Gliome intra-oculaire;

b) Gliome extra-oculaire;

a) GLIOME INTRA-OCULAIRE. — Le gliome encore contenu dans la coque oculaire a des caractères spéciaux sur lesquels nous avons déjà longuement insisté et qu'on peut ainsi résumer. Ils sont au nombre de quatre :

1° La présence de *cellules névrogliques hyperplasiées et hypertrophiées, d'un fouillis fibrillaire* constitué par leurs prolongements et de *cellules ganglionnaires formées et en voie de formation* (R. Greeff). Les observations où de pareilles constatations ont été faites sont encore rares; elles ne tarderont peut-être pas à être nombreuses.

2° Le deuxième caractère consiste dans la formation des *rosettes de Wintersteiner*, c'est-à-dire de tubes bordés de cellules cylindriques développées à l'intérieur et aux dépens de la couche granuleuse externe. Il ne faut pas confondre ces formations histologiques avec l'angio-sarcome tubuleux, ou le cylindro-gliome, car dans ce dernier cas les cellules sont

accumulées autour de la lumière d'un vaisseau, tandis que dans le premier elles limitent un conduit analogue à un conduit glandulaire. Il existe une partie de la rétine où de pareilles formations doivent être fréquentes : c'est le *pars ciliaris retinae*; la prolifération de l'épithélium peut, à ce niveau, former de véritables tubes glandulaires, des adénomes, des épithéliomas intra-canaliculaires, des carcinomes, comme l'exemple que nous rapportons plus loin. Quand on observera les rosettes de Wintersteiner, il faudra toujours rechercher la part qu'a prise au développement du néoplasme le « *pars ciliaris retinae* ».

Ginsberg<sup>1</sup> qui n'accepte pas, d'ailleurs, la théorie de Wintersteiner, pense que lorsqu'on trouve les éléments des rosettes dans les parties postérieures de la rétine, on peut supposer qu'ils sont là depuis l'époque où la rétine s'est formée, son développement ayant été interrompu sur ce point.

3° Le troisième caractère réside dans la *structure de l'angio-sarcome tubuleux* (voir p. 616 et suiv.). Cette structure a été par beaucoup considérée comme une rareté; on s'accorde maintenant à penser qu'elle est fréquente (Van Duyse, Pinto, etc.); d'aucuns même disent qu'elle est constante. On a vu que cette disposition consiste dans la présence d'une couronne de cellules bien colorées autour de la section circulaire de chaque vaisseau, et d'une large bande des mêmes cellules le long de chaque section longitudinale. Les cellules éloignées des vaisseaux sont en dégénérescence, et non colorées.

4° Si ces trois caractères font défaut, il ne reste plus, pour distinguer le tissu gliomateux, que l'aspect suivant qu'on peut ainsi résumer : *accumulation de cellules serrées, généralement petites, arrondies, à un seul gros noyau, logées dans une très faible quantité de substance intercellulaire d'aspect finement granuleux, avec un grand nombre de vaisseaux à minces parois.*

L'histologiste examinant un gliome rétinien devra, par les méthodes appropriées, chercher ces quatre caractères; s'il ne trouve que le troisième ou le quatrième, ce qui sera peut-être très rare, peut-être fréquent,

<sup>1</sup> GINSBERG. Ueber embryonale Keimerlagerung in Retina und Centralnervensystem, ein Beitrag zur Kenntniss des Netzhautglioms. *Arch. f. Ophth.*, Bd XLVIII, p. 92.

de nouvelles études seules peuvent nous éclairer sur ce point, s'il ne trouve, disons-nous, que les deux derniers caractères, il y aura lieu de considérer la tumeur comme un sarcome rétinien à petites cellules rondes développées aux dépens du tissu conjonctif, de l'endothèle des vaisseaux ou des divers éléments du feuillet moyen qui entrent dans la constitution de la rétine. La tumeur, dans ce cas, ne serait pas un neuro-gliome ganglionnaire (Greiff), un neuro-épithéliome (Wintersteiner), ce serait un *angio-sarcome* ou un *sarcome à cellules rondes*.

Tels sont les points de repère qui, pour le cas de tumeur intra-oculaire, devront guider l'histologiste dans le diagnostic des tumeurs rétiniennes ou des gliomes rétiniens, puisque nous prenons ce mot dans le sens de néoplasme développé dans cette membrane nerveuse aux dépens de l'un quelconque de ses éléments.

Cette conception histologique du gliome repose sur nos examens histologiques personnels autant que sur les travaux de nos devanciers. Nous arrivons ainsi à reconnaître, comme nous l'avons déjà dit, dans le groupe générique et confus des gliomes rétiniens, quatre espèces de tumeurs :

1° Une tumeur nerveuse, un neurome, caractérisé par la présence de cellules nerveuses et névrogliales ;

2° Un neuro-épithéliome caractérisé par la présence de cellules cylindriques réunies, entourant et formant des tubes glandulaires. Ces tumeurs sont peut-être fréquentes dans le *pars ciliaris retinae* ;

3° Un *angio-sarcome tubuleux* analogue à l'*angio-sarcome endothélial* et *périthélial* de Kolaczek ; cette tumeur se développe probablement aux dépens du feuillet moyen, des vaisseaux et du tissu conjonctif mélangés à l'ectoderme rétinien ;

4° Un simple sarcome à petites cellules venant probablement aussi des éléments du feuillet moyen.

Telle est la classification qui s'impose maintenant dans le groupe des gliomes de la rétine. L'avenir nous dira quelle est la fréquence relative de ces diverses variétés.

Parmi les huit observations personnelles que nous rapportons plus loin, il en est une, la huitième, à quelques égards contestable, qui est

peut-être un pseudo-gliome; les sept autres, au point de vue de la classification que nous adoptons ici, se divisent de la manière suivante: La 1<sup>re</sup> est un exemple de gliome endophyte à cellules rondes, la 7<sup>e</sup> est un cas de neuro-gliome, la 4<sup>e</sup> probablement un neuro-épithéliome, les 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup>, 5<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> sont des gliomes à formations angio-tubuleuses très manifestes dans lesquels nous n'avons décelé rien qui ressemble aux rosettes de Wintersteiner ni qui rappelle les éléments de la névroglie.

Il convient de remarquer toutefois que nous n'avons appliqué la méthode recommandée par Greelf que dans le 4<sup>e</sup>, 5<sup>e</sup> et 7<sup>e</sup> cas; peut-être dans les autres aurions-nous trouvé par cette méthode les éléments de la névroglie ou des cellules nerveuses, mais il est certain qu'il n'y avait rien qui rappelât le neuro-épithéliome dans le sens de Wintersteiner.

Il convient de remarquer encore que rien ne s'oppose à ce que les diverses variétés que nous établissons dans le gliome de la rétine se mélangent entre elles. Il en était ainsi dans le 7<sup>e</sup> cas qui contenait des éléments névroglieux tout en revêtant la forme angio-sarcomateuse. Pour les détails, nous renvoyons le lecteur aux observations.

b) GLIOME EXTRA-OCULAIRE. — Le gliome extra-oculaire a des caractères beaucoup moins tranchés que l'intra-oculaire, et le diagnostic est ici beaucoup plus difficile. C'est une façon vraiment trop expéditive que de le simplifier en disant que chez tout enfant de moins de 10 ans les tumeurs à cellules rondes qui ont dépassé la sclérotique sont des gliomes. Chez les enfants, il peut y avoir aussi des sarcomes à petites cellules de la choroïde, et une fois de plus, puisque c'est ici le lieu, je crois qu'il sera bon de juxtaposer les signes histologiques qui différencient et qui rapprochent le gliome extra-oculaire du sarcome à petites cellules de la choroïde.

Le gliome extra-oculaire ne présente plus la structure cylindrique autour du vaisseau, il a tout à fait l'aspect du gliome du cerveau; il se développe vite; le tissu cellulaire voisin s'écarte ou disparaît après avoir aidé plus ou moins à sa formation; le développement vasculaire devient très abondant, les dégénérescences cellulaires sont plus rares; le nerf optique est envahi par son tissu nerveux lui-même, non par ses gaines; la tumeur gagne le tissu voisin de proche en proche avec une prédilec-

tion marquée pour le squelette, la tumeur devient fongueuse, sanglante (fongus hématoïde).

Le sarcome de la choroïde se développe dans le tissu orbitaire, comme dans la choroïde elle-même, par la prolifération du tissu cellulaire, quelquefois de l'endothélium de ce tissu, ou des vaisseaux (sarcome endothélial); son évolution est également très rapide, mais le nombre des vaisseaux peut être très peu abondant; il n'y a pas de dégénérescence cellulaire. Les gaines du nerf optique sont envahies de très bonne heure par l'espace supra-choroïdien; la sclérotique est encore intacte, alors que, par ces gaines, la généralisation est déjà très avancée; le nerf reste assez longtemps préservé au milieu de ses gaines épaissies, la tumeur, beaucoup moins vasculaire que le gliome, est moins sanglante.

Tels sont les caractères différentiels principaux; lorsqu'il s'agit d'un sarcome développé dans le tissu conjonctif de la rétine, il est probable, sinon certain, que cette tumeur se comporte en dehors de l'œil comme le sarcome blanc de la choroïde; mais le terrain n'est pas ici assez solide pour que nous insistions. Nous dirons cependant sous une forme précise toute notre pensée en émettant l'hypothèse suivante:

De l'intérieur de l'œil naissent deux espèces de tumeurs malignes, sans pigment, à cellules rondes: 1<sup>o</sup> le neuro-gliome ganglionnaire ou neuro-épithéliome qui se développe aux dépens des éléments nerveux de la rétine; 2<sup>o</sup> le leuco-sarcome à petites cellules qui prend naissance rarement dans les éléments de la rétine, venant du feuillet moyen, plus souvent dans la choroïde.

Ces deux espèces très différentes de tumeurs ont été jusqu'ici histologiquement et cliniquement confondues. Leur étude séparée et leur diagnostic différentiel s'imposent à l'attention des futurs observateurs.

D. — Autres tumeurs de la rétine. Combinaison du gliome avec d'autres affections. — Cette classification que nous proposons du gliome rétinien nous fait comprendre pourquoi quelques auteurs ont décrit dans la rétine des tumeurs spéciales, différant par leur structure

du type ordinaire du gliome. C'est ainsi que Steudener<sup>1</sup> décrit sous le nom de *sarcome alvéolaire de la rétine* une tumeur que Nellesen<sup>2</sup>, qui l'a étudiée avec lui, considère comme un gliome. Leber<sup>3</sup> croit aussi qu'il s'agit d'un gliome présentant cette particularité de n'offrir nulle part ni nécrose ni calcification.

Salzer<sup>4</sup> a décrit un cas d'*angio-sarcome primaire tubuleux du nerf optique* dans lequel on trouvait, correspondant à la papille, une tumeur proéminente, hémisphérique, de la grosseur d'un petit pois. Cette tumeur se composait de tubes de cellules cylindriques qui, d'après Salzer, avaient pris leur origine dans le périthélium des vaisseaux.

Pagenstecher<sup>5</sup> et Genth décrivent des *angiomes de la rétine* trouvés dans un œil glaucomateux. Ils formaient de petites tumeurs sphériques, pédiculées, s'étendant du voisinage de la papille jusqu'à l'ora serrata. Une petite tumeur pédiculée se composait de petits vaisseaux agglomérés, en relation avec les branches de l'artère centrale de la rétine, et qui étaient inclus dans une trame conjonctive.

Nuel<sup>6</sup> au Congrès international d'ophtalmologie (Amsterdam, 1879) rapporte l'examen histologique d'un œil énucléé chez un homme de 35 ans à cause de phénomènes glaucomateux. L'examen histologique lui fit admettre qu'il s'agissait d'une *tumeur d'origine nerveuse*.

Tous ces faits rentrent aisément dans le cadre que nous avons donné au gliome de la rétine. Il en est d'autres, comme celui de Goldzieher<sup>7</sup>, qu'il convient de placer parmi les désordres inflammatoires n'ayant rien à voir avec le néoplasme.

Après avoir ainsi donné au gliome de la rétine toute l'extension qu'il mérite, il nous resterait à montrer les combinaisons possibles avec

<sup>1</sup> STEUDENER. Alveolares recidivirendes Sarcom der Retina. *Virchow's Arch.*, 1874, Bd 59, p. 421.

<sup>2</sup> NELLESSEN. Casuistische Beiträge zur Kenntniss des Glioms des Netzhaut. Inaug. Dissertation, Halle, 1872.

<sup>3</sup> LEBER. *Handbuch Graefe-Semisch*, 1880. Art. « Gliome ».

<sup>4</sup> SALZER. *Arch. f. Ophthalmol.*, 1892, XXXVIII, 3, p. 33.

<sup>5</sup> PAGENSTECHEER et GENTH. *Atlas der pathol. Anat. des Augapfels*, 1875.

<sup>6</sup> NUEL. Démonstration de préparations microscopiques de tumeurs rétiniennees. *Congrès d'Amsterdam*, sept. 1879. *Annales d'oculistique*, 1879.

<sup>7</sup> GOLDZIEHER. Ueber eine von der membrana limitans int. retinae ausgehende Geschwulstform. *Klinisch. Monatsblatt. f. Augenheilk.*, 1879, p. 45.

d'autres affections de l'œil, mais en réalité ces combinaisons sont très rares et sans importance.

Il ne faut pas en effet considérer comme un mélange de deux espèces de tumeurs les faits de glio-sarcome dont on a rapporté beaucoup d'exemples; ce sont des gliomes au vrai sens du mot, rentrant dans l'une ou l'autre de nos variétés.

Knapp<sup>1</sup> a décrit sous le nom de *tumeur mixte* une tumeur développée dans l'œil gauche d'un homme de 23 ans, mais il paraît probable que dans son cas il s'agissait d'un sarcome choroidien à pigmentation hémato-gène dans lequel la rétine n'intervenait pas.

Il ne faut pas davantage faire entrer dans ce paragraphe l'observation décrite par Schöbl sous le nom de *cylindro-gliome*; il s'agit tout simplement d'un gliome de la rétine à forme angio-tubuleuse (voir p. 633, fig. 151). Gama Pinto<sup>2</sup> décrit un fait comme une combinaison de tuberculose et de gliome de la rétine; les caractères tuberculeux du néoplasme sont très tranchés; par places, la tumeur est disposée en nodules et contient un grand nombre de cellules tant épithélioïdes que géantes. La partie la plus centrale de la tumeur possède une structure correspondant au gliome ordinaire, tandis qu'à la périphérie la constitution fibrillaire et la disposition en nodules est plus marquée. Le nerf optique et son espace vaginal sont très infiltrés de cellules gliomateuses. La sclérotique est perforée sur le bord cornéen et derrière l'équateur du bulbe.

Wintersteiner<sup>3</sup> met en doute le diagnostic gliome en pareil cas; l'idée d'une simple tuberculose peut en effet se défendre, car les cellules jeunes embryonnaires, que produit l'irritation de l'épine tuberculeuse, sont facilement confondues avec les jeunes cellules du gliome.

Le gliome de la rétine peut cependant se combiner avec d'autres affections oculaires, c'est ainsi qu'il se développe, sur un œil malade, un moignon résultant d'une panophtalmie (Wedemeyer), un œil atrophié après une blessure (de Vincentiis), ou un œil en dégénérescence staphylo-mateuse (Wintersteiner).

<sup>1</sup> KNAPP. *Loc. cit.*, p. 110.

<sup>2</sup> GAMA PINTO. *Loc. cit.*, p. 40, obs. XI.

<sup>3</sup> WINTERSTEINER. *Das Neuroepithelioma Retinae*, p. 105.

Mais ce sont là des particularités qui n'enlèvent au gliome rien de ses caractères ordinaires et qu'il doit suffire de signaler.

### C. — ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Les causes du gliome rétinien sont très obscures et nous ne connaissons rien de précis sur le mécanisme intime qui préside à sa formation.

Un certain nombre de données étiologiques méritent cependant d'être connues, ainsi que quelques hypothèses vraisemblables. Nous allons les rapporter avec tous les détails nécessaires.

Le gliome de la rétine est une affection *de l'enfance*, apparaissant surtout de 1 à 4 ans, et inconnue après 12 ans. Il est souvent congénital et le nombre des cas de ce genre est sans doute beaucoup plus fréquent qu'on ne l'a dit, car bien souvent l'affection, ayant débuté pendant la vie intra-utérine, n'apparaît à l'observateur que dans les premiers mois ou même les premières années.

Le germe morbide peut tenir à une disposition *héréditaire*. Sichel a vu quatre enfants de la même famille successivement atteints de gliome; de Græfe deux enfants sur six, et Virchow a constaté l'affection sur huit enfants, tous frères et sœurs. On a quelquefois signalé chez les ascendants collatéraux des jeunes gliomateux la présence du cancer de l'œil (de Græfe, Knapp, Thomson).

Le *sexu masculin* est un peu plus exposé au gliome que le sexe féminin.

L'œil droit et l'œil gauche sont atteints dans la même proportion et la bilatéralité n'est pas rare; on l'observerait, d'après Hirschberg, dans 18 p. 100 des cas; les cas congénitaux intéressent presque toujours les deux yeux.

La *fréquence*, par rapport aux autres maladies de l'œil, est de 0,04 à 0,06 p. 100; si nous ajoutons à ces données que le gliome de la rétine est, au début, une affection purement locale, survenant chez des sujets sains, vigoureux, nous aurons épuisé tout ce qu'il importe de savoir des circonstances étiologiques que la clinique nous a fait connaître au sujet de cette affection.

Essayons maintenant de pénétrer sa pathogénie.

Éliminons tout d'abord les bactéries au sujet desquelles Knapp et Leber<sup>1</sup> ont fait des expériences négatives d'inoculation et de culture, et examinons attentivement le rôle des éléments embryonnaires aberrants, anormalement immigrés dans une couche de la rétine qui n'est pas la leur et s'y comportant, pour former un néoplasme, selon le processus invoqué par Cohnheim dans sa théorie sur le développement des tumeurs.

A l'appui de cette théorie il convient de remarquer, l'apparition simultanée du gliome sur les deux yeux, sa production exclusive chez l'enfant, les cas congénitaux et enfin ceux qui concernent plusieurs enfants de la même famille.

Eisenlohr<sup>2</sup> insiste, après Kölliker, sur la présence dans le corps vitré de cellules mésodermiques embryonnaires qui se trouvent particulièrement le long des vaisseaux pendant la période embryogénique de l'œil. La production du gliome pourrait tenir à un défaut de régression des cellules qui les accompagnent, à cause des anastomoses qui existent entre le système vasculaire périphérique du corps vitré et l'artère centrale de la rétine. La communication du système circulatoire transitoire, avec le système durable de l'artère centrale de la rétine, peut expliquer la présence, dans cette membrane, de cellules mésodermiques aberrantes. S'il en est ainsi, les éléments morbides doivent évoluer de préférence dans la région ciliaire, car c'est à ce niveau qu'ont lieu les anastomoses des deux réseaux sanguins chez l'embryon.

La clinique appuie dans une certaine mesure cette manière de voir. Après avoir examiné tous les cas où le siège du mal à son début a été précisé, Eisenlohr a constaté que 11 fois sur 18 le gliome s'était développé dans le segment antérieur de la rétine, ce qui tend à faire admettre qu'il y a, ou qu'il y a eu à un certain moment, dans la région du corps ciliaire des conditions anatomiques spéciales favorables à l'éclosion des germes gliomateux.

Klebs<sup>3</sup> et Ziegler<sup>4</sup> sont d'avis que le développement du gliome remonte

<sup>1</sup> KNAPP, LEBER in WINTERSTEINER. *Das Neuroepithelioma Retinae*, p. 193.

<sup>2</sup> EISENLOHR. *Virchow's Arch.*, CXXIII, 3, 4, p. 429, 1891.

<sup>3</sup> KLEBS. *Beiträge zur Geschwulstlehre. Prager Vierteljahrsschrift*, Bd 133, p. 68, 1877.

<sup>4</sup> ZIEGLER. *Lehrbuch der spec. pathol. Anat.*, 1890, 8, 974.