

(DU SERVICE CHIRURGICAL A. DE L'HÔPITAL DE L'ÉTAT A
OSLO. CHEF: M. LE PROFESSEUR JOHAN NICOLAYSEN).

LA CHONDRODYSPLASIE — LA CHONDROMATOSE MULTIPLE ET LA MALADIE D'OLLIER

PAR

BJARNE DAHL

La Chondromatose multiple, maladie essentiellement liée à l'âge de croissance, consiste en une évolution anormale de cartilage, surtout dans les os longs, mais aussi dans les os pelviens, l'omoplate, les côtes, les vertèbres et autres. La prolifération chondrale a son origine dans les métaphyses des os longs, surtout dans celle des deux métaphyses où a lieu la croissance la plus marquée. De là elle s'étend vers la diaphyse, remplaçant le tissu osseux déjà existant et, d'autre part, vers la surface, formant ainsi des tumeurs osteo-cartilagineuses. Cette prolifération chondrale a lieu simultanément à la croissance osseuse et s'arrête avec elle. Les os ainsi affectés deviennent courts, déformés et souvent courbés. A une certaine époque ils se fracturent facilement.

Dans cet exposé nous ne tenons pas compte de certains chondromes solitaires d'origine diaphysaire, de la prolifération chondrale en dehors du squelette dans certaines tumeurs, dans les capsules articulaires et autres.

Après *Virchow* on a habituellement considéré la chondromatose multiple comme de vraies tumeurs au sens anatomopathologique du mot.

En 1899, *Ollier* décrit les troubles unilatéraux de la croissance osseuse nommés d'après lui; cette maladie est caractérisée par raccourcissement et difformité des os longs, par des exostoses et souvent aussi par obliquité de la face, tout du même

côté. Pour lui la maladie était due a un vice de l'ossification: le processus de l'ossification est altéré d'une telle façon que le cartilage des métaphyses garde sa structure et persiste sous forme d'amas cartilagineux plus ou moins réguliers, exigeant souvent beaucoup de temps pour la transformation osseuse. Tandis qu'en France la théorie d'Ollier a gardé sa valeur, les auteurs allemands ont cherché la cause primitive dans une véritable prolifération tumorale au niveau des disques de conjugaison, du même ordre que la chondromatose multiple. *Wittek*, en 1906, déclara que la maladie d'Ollier, malgré cela, méritait son nom, étant un type bien caractérisé. *Frangenheim*, au contraire, soutint en 1911 que l'unilatéralité n'était pas, elle non plus, absolue et que, par conséquent, le terme «maladie d'Ollier» devrait être abandonné. Plus tard on a décrit plusieurs cas où l'unilatéralité des lésions fut absolue: je citerai ici seulement les cas des auteurs scandinaves et allemands: le cas de *Bojesen* en 1917, de *Johansson* en 1916, de *Bentzon* en 1924, de *Valentin* en 1927 et deux cas de *Flotow*, en 1929. Des cas essentiellement unilatéraux ont été décrits en grand nombre, parmi lesquels se trouve celui de *Chr. Johannesen* de 1923.

Ainsi on peut certainement conclure qu'il existe bien une forme unilatérale de la prolifération vicieuse du cartilage. Mais la nature même de celle-ci reste encore dans l'obscurité: la maladie d'Ollier est-elle une unité nosologique, différente de la chondromatose multiple? ou bien: sont-elles toutes les deux de vraies tumeurs? ou bien: la cause intime de des deux maladies est-elle une anomalie d'évolution d'une tout autre nature, un vice du processus d'ossification? Nous abordons ainsi des problèmes biologiques extrêmement intéressants.

Jusqu'à présent c'est la maladie d'Ollier qu'on a étudiée de plus près. Les résultats ainsi obtenus sont à notre avis susceptibles d'élucider également les mystères de la chondromatose multiple.

L'examen histologique n'a rien donné d'importance pour la résolution de notre problème: on trouve du cartilage ordinaire dans des endroits où il existe normalement du tissu osseux. Il s'agit du cartilage hyalin ou fibreux, avec altérations secondaires, à savoir des parties mucoïdes, calcifiées ou ossifiées. Tandis

que Valentin, d'après la microscopie de son cas, conclut en faveur de la théorie tumorale, Sven Johansson trouva qu'une altération de l'ossification était vraisemblablement la cause de l'anomalie, étant donné que le cartilage ne possédait pas une capsule environnante et n'était pas lobulé comme un chondrome ordinaire, — faits d'une valeur douteuse.

Puis on a étudié les caractères biologiques du cartilage en question. A côté de son apparition unilatérale, plusieurs auteurs ont remarqué sur la radiographie la *disposition en rayures (en éventail) du cartilage* dans certains os. Ce phénomène, considéré caractéristique, amena P. G. K. Bentzon à des recherches sur la conduite des vaisseaux sanguins desdits os: il trouva dans les os de la jambe *une concordance parfaite entre les trajets qui suivent la formation des masses de cartilage et ceux qui suivent les artères dans l'os*. De plus, Bentzon a réussi dans quelques cas à produire, *en détruisant chez des animaux (lapins) des nerfs innervant des vaisseaux, des altérations dans le tissu osseux qui ressemblent aux altérations structurales observées dans la maladie d'Ollier*. Il considère la *dyschondroplasie (maladie d'Ollier) comme une affection névrotrophique du tissu osseux, due à des anomalies dans l'innervation des vaisseaux des os, la formation du cartilage étant la réaction typique du tissu osseux sur l'hyperhémie par la vasodilatation ainsi produite*. Il conclut en disant: «Ollier's disease is a disease sui generis, without any connection with the malignant progressive chondromatosis». D'un autre côté, il est en désaccord, comme on le voit ci-dessus, avec Ollier (tout en employant son terme dyschondroplasie) au point de vue de l'origine du cartilage. Il cite comme une réaction analogue sur l'hyperhémie *l'existence intermédiaire du cartilage dans la formation du cals, et d'autres formes de «chondrodysplasies locales»*. En provoquant la paralysie des vasomoteurs de l'épiphyse supérieure du fémur chez le lapin et chez la chèvre par des injections d'alcool, il a *pu produire parfois des altérations pathologiques de la hanche*. L'examen histologique de ces altérations donna une image semblable à celle que l'on observe dans la coxa plana. Il n'est pas impossible qu'à la suite d'une légère lésion artérielle trau-

matique, les nerfs vasomoteurs de l'adventice soient eux-mêmes lésés et que, ceux-ci étant mis hors d'action, il se produise une hyperhémie active dans le noyau épiphysaire. De même lorsqu'il s'agit de *l'ostéochondrite disséquante de capitulum humeri* et de *la maladie de Köhler*.



Fig. 1. Observation I.

Cette production expérimentale du cartilage est évidemment très importante et fait croire que la dyschondroplasie d'Ollier n'est point une véritable prolifération tumorale toutes les fois qu'on trouve la disposition des masses chondrales en rayures suivant les trajets des artères. Est-ce qu'il en est de même dans tous les autres cas de chondromatose? — question à laquelle il est difficile de répondre et que je crois utile d'aborder d'un autre point de vue, en m'appuyant sur les observations suivantes.

Observation I. Pêcheur de 21 ans. Pas de cas semblable dans la famille. Des saillies sur les os longs depuis les premières années. Le raccourcissement des os est devenu de plus en plus frappant avec l'âge. La croissance des saillies s'arrêta à l'âge de 12—13 ans, tandis qu'une tumeur sur l'humérus gauche continua à s'agrandir ce qui l'amena à l'hôpital. A l'âge de 12 ans on lui enleva 3 exostoses, recouverts de cartilage, sur des phalanges, — pas de récidives. Bonne aptitude au travail.

État le 1 mars 1929: Fig. 1. Intelligence normale. Le tronc bien développé. Taille: 165 centimètres. Poids 64 kg. Circonférence thoracique 92—95 centimètres. La tête symétrique. Pas de signes de rachitisme. Le R.W. dans le sang négatif. Les membres montrent un raccourcissement inégal de la plupart des os longs, surtout des membres supérieurs, avec difformité

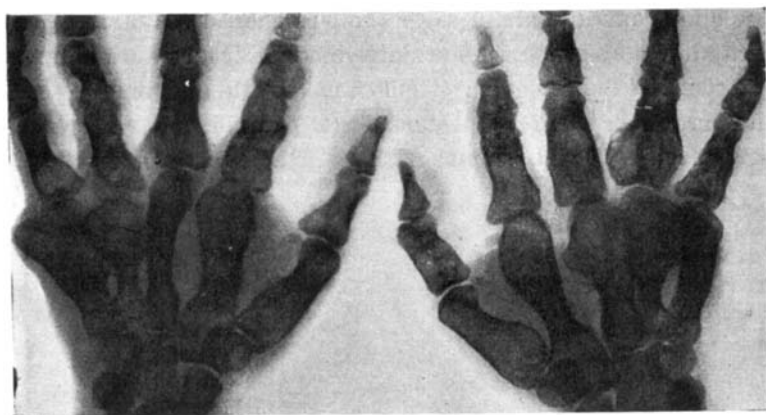


Fig. 2. Observation I.



Fig. 3. Observation I.
Bout inférieur de l'avantbras gauche.

et d'apophyses multiples. Les mouvements des articulations furent libres et la force musculaire bonne. Mesure de longueur: L'extrémité supérieure droite 56,5 cm. (celle de gauche 51 cm.). L'humérus droit 22 (19). Ulna 20 (18). Main 18 (18). Le fémur droit 52 cm. (50). La jambe 32,5 cm. (31). Le pied 25 cm. (25,5).

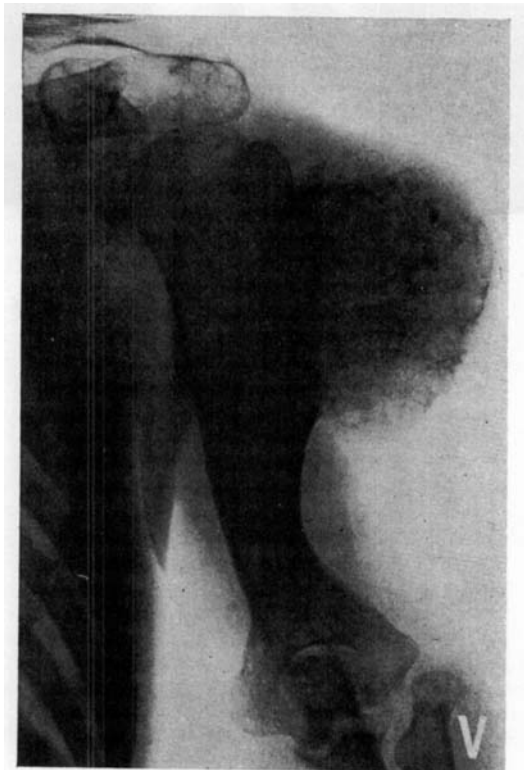


Fig. 4. Observation I.

Les radiographies montrent l'image typique de la chondromatose multiple. Les mains accusent un gonflement et une difformité avec des nodosités saillantes et un raccourcissement de toutes les phalanges et des os métacarpiens, tandis que les os du carpe sont restés normaux. Les parties gonflées et saillantes se trouvent au niveau des métaphyses et des diaphyses adjacen-

tes. La structure de celles-ci va nous occuper plus tard. Les métacarpiens qui ne possèdent qu'un disque de conjugaison au bout distal des os, ne sont altérés qu'en cet endroit. Les phalanges sont altérées dans les deux métaphyses, mais l'altération est le plus prononcée au bout proximal. Dans quelques os les lésions



Fig. 5. Observation I.

sont limitées aux métaphyses mêmes, mais dans la plupart on voit le processus pathologique envahissant les diaphyses à des degrés différents. Les os de l'avant-bras (fig. 3) montrent des lésions analogues, surtout aux bouts inférieurs, avec gonflement et difformité. Les métaphyses supérieures accusent de

petites parties claires et sphériques sans déformation des os; le radius gauche est disloqué de son articulation avec l'humérus. L'humérus gauche (fig. 4) : Sur le tiers supérieur une tu-

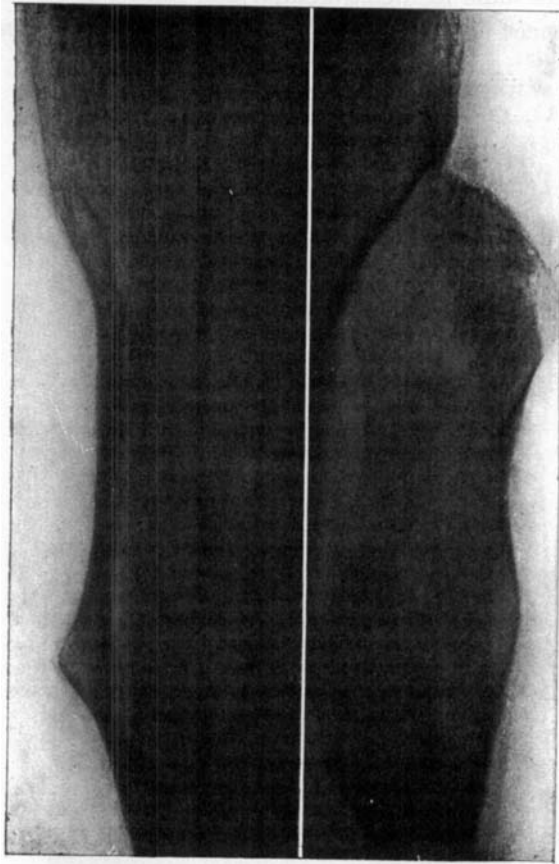


Fig. 6. Observation I.
Bout supérieur de la jambe gauche.

meur grosse comme une orange, dont la périphérie est marquée par une lame fine de tissu osseux, et dont l'intérieur est formé par des trajets osseux assez denses, irrégulièrement répartis, séparés par des espaces plus clairs. Cette tumeur s'unit avec les grosses lésions de structure analogue à la partie supérieure

de l'humérus. L'humérus droit (fig. 5) : Gonflement de la moitié supérieure avec une saillie assez large. Des lésions du même genre se voient également dans les acromions, les clavicules,

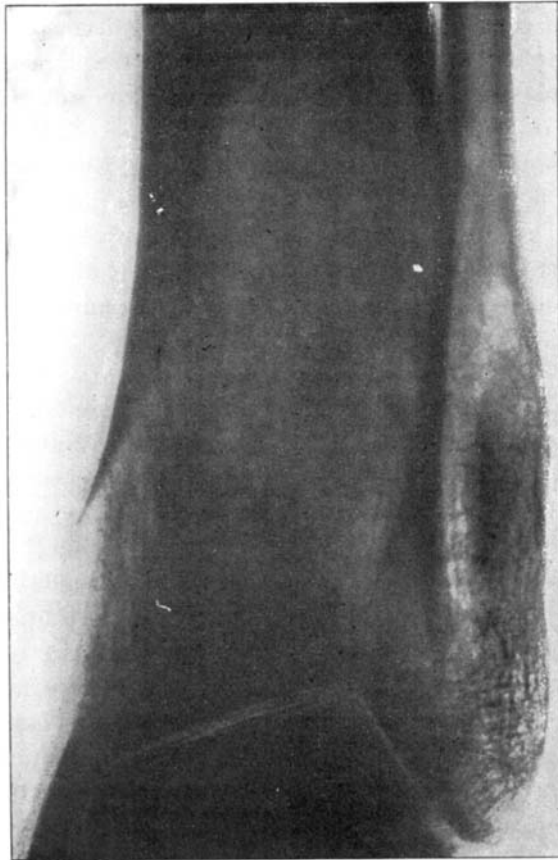


Fig. 7. Observation I.
Bout inférieur de la jambe gauche.

les os pelviens, les parties supérieures des deux fémurs, les os des jambes et des pieds. Les articulations et les épiphyses sont normales, sauf les articulations tibio-tarsiennes dont l'obliquité résulte en une position en valgus assez marquée des pieds. Pas d'altérations dans les os craniens, les vertèbres ou dans les

côtes. — On enleva la tumeur de l'humérus gauche, qui se montra recouvert d'une membrane fibreuse, facile à soulever. Cidessous s'étendait une lame osseuse assez fine et souvent interrompue par des espaces cartilagineux sans ossification. L'intérieur de la tumeur consistait en cartilage entremêlé de trames osseux sans moëlle osseuse. Ce tissu ostéo-cartilagineux se continuait dans le canal médullaire de l'humérus qui était dilaté et rempli du même tissu sans moëlle osseuse. A l'examen microscopique le cartilage se montrait hyalin et fibreux. Les cellules étaient par endroits assez nombreuses et variables, mais sans caractères malins. Calcification assez étendue. Des lamelles osseuses irrégulières formées par ossification directe du cartilage environnant. Le malade nous écrivit une année après l'opération qu'il n'y a pas eu de récurrence.

Observation 2. Garçon né en 1914. Au premier séjour à l'hôpital en 1921 il avait 3 nodosités métaphysaires, grosses comme des pois, sur le 4e et 5e doigt gauche en croissance lente depuis la naissance. En enlevant les nodosités on constata qu'elles consistaient de tissu osseux spongieux recouvert de cartilage, continuant dans le canal médullaire qui fut nettoyé. A la microscopie: cartilage hyalin et fibreux, avec des parties mucoïdes et des parties calcifiées. Au centre: du tissu osseux avec de la moëlle osseuse. Transformation directe de cartilage en os sans intermédiaire d'une «ligne d'ossification» typique. En 1926 était survenue une nouvelle tumeur sur le 3e doigt gauche et une des premières sur le 4e doigt avait récidivé. Ce doigt fut amputé, tandis que la tumeur nouvelle fut enlevée par excochléation. La tumeur récidivée montra à la microscopie une abondance de cellules cartilagineuses, ce qui éveillait le soupçon de sa malignité, même si d'autres symptômes font défaut. Elle contenait des parties mucoïdes et calcifiées, mais pas de tissu osseux. En 1930: pas de récidives.

Observation 3. Homme né en 1903, frère du malade suivant. Pas d'autres cas semblables dans la famille. La position vicieuse de la main s'observait depuis ses premières années. État

stationnaire depuis l'âge de 13—14 ans. L'état en 1922: les os de l'avant-bras gauche sont courts et déformés aux bouts distals à un point tel qu'il en résultait une déviation cubitale de la main de 45 degrés. Les mouvements du poignet légèrement restreints. La force musculaire de même. Une petite saillie sur

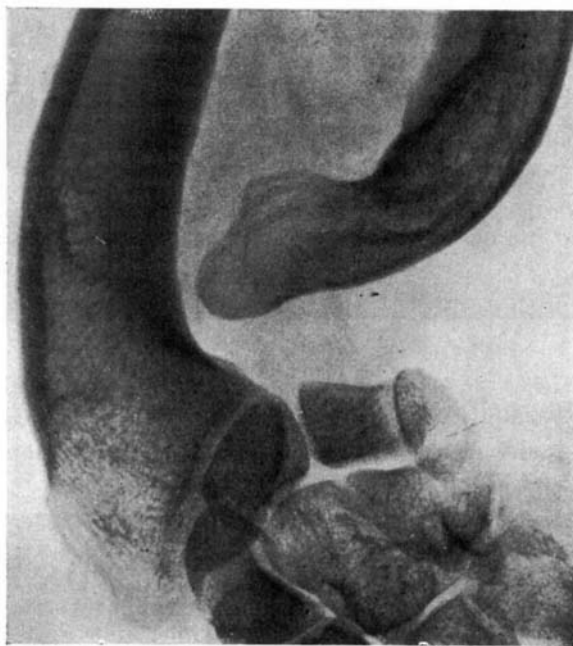


Fig. 8. Observation 3.

Bout inférieur de l'avant-bras gauche.

le sternum. Les radiographies firent voir la chondromatose multiple, avec des lésions typiques dans tous les os longs. En 1929 il a été réexaminé: L'état n'a pas changé sauf que la tumeur sternale a grossi un peu. Radiographie de l'avant-bras gauche — fig. 8, voir plus tard.

Observation 4. Homme né en 1901, frère du précédent. Nombreuses saillies métaphysaires depuis la première enfance. Arrêt de la croissance de celles-ci à l'âge de 14 ans, sauf d'une apo-

physe sur le bout supérieur du tibia gauche qui avait continué sa croissance et faisait craindre la malignité. En 1922 les ra-

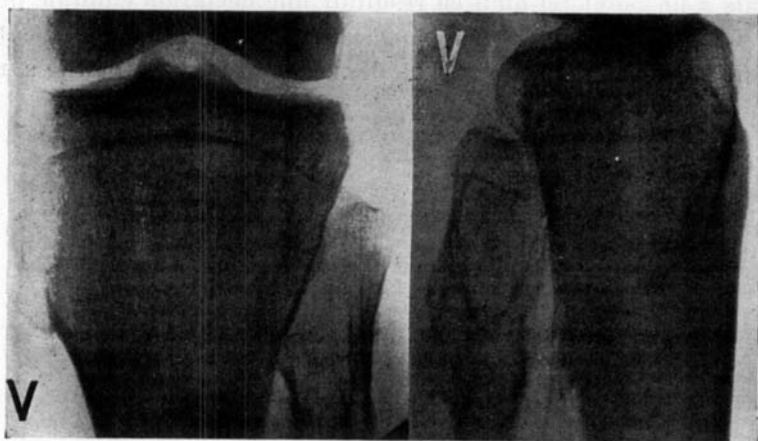


Fig. 9. Observation 4. Côté gauche.

diographies montrèrent la chondromatose typique dans tous les os longs des membres. L'apophyse suspecte du tibia gauche

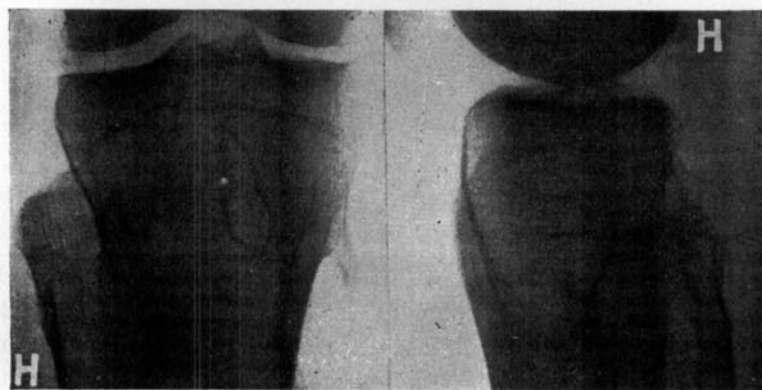


Fig. 10. Observation 4: Côté droit.

Remarquez l'union osseuse entre le tibia et le péroné.

fut enlevée et on put voir qu'elle consistait en tissus osseux spongieux recouverts d'une couche mince de cartilage hyalin,

dont la bénignité était évidente. Le malade fut réexaminé en 1929. Son état n'avait pas changé. Les radiographies — fig. 9 et 10 — montrent les bouts supérieurs de ses jambes.

Voilà 4 cas de *chondromatose multiple*, diagnostic ordinaire, qui jusqu'à présent a été compté parmi les tumeurs vraies. Naturellement, on ne parle pas ici du sens populaire du mot, signifiant tout simplement une difformité, une saillie. Une tumeur vrai au sens anatomo-pathologique du mot exige quelque chose de plus, à savoir *une prolifération cellulaire en marche autonome sans corrélation avec l'organisme-porteur, aboutissant à des formations qui à l'égard de l'organisme restent tout à fait étrangers au point de vue et anatomique et physiologique* (Harbitz). Par conséquent, il ne suffit pas de constater la présence en quantité anormale d'un tissu quelconque. Il faut aussi considérer les caractères biologiques de ce tissu, notamment son *évolution*.

Les masses chondrales, évoluant dans cette maladie, n'offrent au microscope rien que les caractères et les transformations secondaires, mentionnés plus haut en parlant de la dyschondroplasie d'Ollier et très peu utiles au sujet de notre question. Toutes les fois que dans mes cas on obtenait des prélèvements, il s'agissait de formations extraordinaires en tant qu'elles avaient continué la croissance plus longtemps que d'habitude. Mais on ne trouva pas, ici non plus, des images nettement divergentes.

Un examen anatomo-pathologique complet d'un cas de chondromatose est naturellement une grande rareté, étant donné que la maladie elle-même n'est pas mortelle. C'est pourquoi un cas publié par *Félix Speiser* possède un intérêt particulier. Il s'agissait d'une fillette de 4 ans, morte d'une maladie intercurrente. Dans tous les os longs F. Speiser trouva des bourgeons cartilagineux évoluant du disque épiphysaire vers la diaphyse (cfr. fig. 11) faisant quelquefois penser à des grappes de raisin suspendues par leurs tiges sous le disque épiphysaire. Par ces

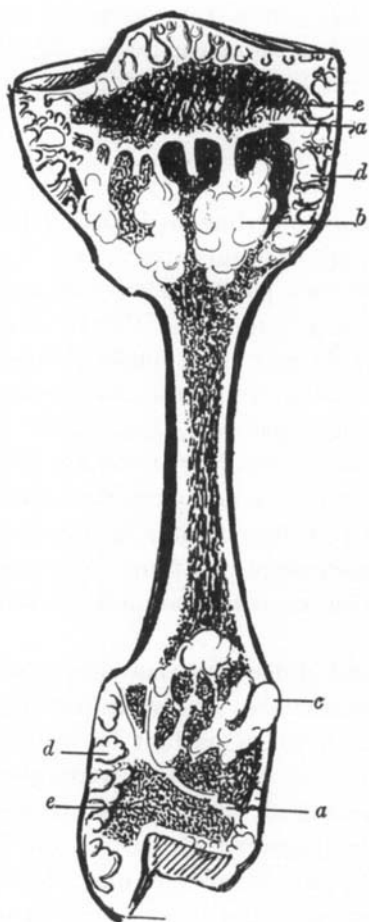


Fig. 11. Dessin schématique
d'après Speiser.

- a. Cartilage de conjugaison.
- b. Bourgeons cartilagineux diaphysaires.
- c. Bourgeon cartilagineux pénétrant le diaphyse sous le périoste.
- d. Nodules cartilagineux d'origine périostale.

tiges le jeune cartilage de la conjugaison passait dans les bourgeons diaphysaires, interrompant ainsi la ligne d'ossification du métaphyse. Le cartilage avait remplacé le tissu osseux et parfois même pénétré à travers l'os compact diaphysaire sous le périoste. Mais aussi dans les petits os carpiens et tarsiens qui s'agrandissent par du tissu osseux d'origine purement périostale, il trouva des îlots de cartilage de toutes dimensions. Ceux-ci prenaient naissance dans la couche profonde du périoste d'où ils pénétraient vers l'intérieur des os. Speiser conclut que les «Chondromes» peuvent avoir leur point de départ non seulement dans le cartilage préexistant, comme l'a soutenu Virchow, mais aussi dans les couches profondes du périoste. Il insiste beaucoup sur le fait important que les *bourgeons cartilagineux prolifèrent toujours dans le sens centripète*, c. à d. vers l'intérieur des os courts et vers la diaphyse des os longs et non dans le sens opposé. Il ne se pose pas notre question, mais son cas donne néanmoins occasion à des observations importantes pour nous.

Suivons maintenant l'évolu-

tion ordinaire du cartilage ainsi produit. Que devient-il à la fin? — question jusqu'à présent très peu discutée quoique susceptible de donner beaucoup de renseignements.

On sait déjà depuis longtemps que *les nodosités externes* arrêtent leur croissance à l'âge de puberté et subissent une ossification. L'ossification commence de bonne heure au centre et s'avance vers la périphérie dont l'ossification complète se voit au cours des premières années après la puberté, c'est là ce que signifie l'expression de Virchow: «*ecchondrosis ossificans*», — terme plus juste que «*exostosis cartilaginea*», qui ne désigne qu'un stade intermédiaire de l'évolution. Nos observations ne font que confirmer ces notions. Mais les cas rapportés montrent également que *les masses internes ou centrales du cartilage, les «enchondromes», elles aussi, subissent la même ossification* que les saillies externes, — naturellement — puisque leurs éléments sont identiques.

L'étude de cette ossification ne peut se faire que sur des radiographies. Le meilleur procédé serait de suivre le même individu pendant des années, ce que j'ai eu l'occasion de faire en partie dans mes cas. En outre, on peut obtenir beaucoup de renseignements en comparant les radiographies des différents os et les stades différents de leur ossification.

Le premier stade de la transformation du cartilage qu'on puisse observer sur la radiographie, c'est la calcification. Celle-ci s'accuse par des taches diffuses et irrégulières à l'intérieur des parties claires chondromateuses, — taches qui deviennent de plus grandes et denses. Par la suite elles sont remplacées par des lamelles osseuses nettes qui au début sont irrégulièrement réparties, mais qui plus tard prennent l'aspect d'os spongieux. L'évolution ne s'arrête pas là: ce tissu osseux, quoique formé d'une manière tellement atypique, possède la même faculté que l'os normal pour se transformer suivant les exigences physiologiques. Nous voyons partout une transformation successive vers l'architecture spéciale dictée par le rôle désigné à chaque partie de la charpente osseuse. Cette transformation se continue à un tel degré que même les parois sclérotiques de l'os environnant qui, dans le temps, avait formé une barrière

contre la pénétration du cartilage et qui subsistent longtemps indiquant ainsi les limites de celui-ci, même ces lamelles d'os dense disparaissent sous l'influence de la loi de transformation physiologique. Alors persistent seulement les difformités extérieures nous informant du processus qui y a eu lieu.

Remarquons en outre, qu'au point de vue topographique cette ossification se fait suivant un ordre bien déterminé. Nous venons de signaler comment l'ossification des saillies externes commence au centre, au niveau du contact avec la métaphyse et continue vers la surface qui s'ossifie après l'arrêt de la croissance physiologique. Quand il s'agit des masses cartilagineuses centrales nous verrons que l'ossification commence également à proximité du disque épiphysaire, pénétrant dans la couche du cartilage jeune et allant vers la diaphyse. Après l'arrêt de la croissance du cartilage, à l'époque de puberté, il s'ossifie également. Ainsi, on comprendra facilement que c'est près du disque épiphysaire que la transformation secondaire vers la structure physiologique restera longtemps à l'état le plus avancé et qu'il durera des années avant que les couches diaphysaires les plus jeunes arrivent à une réorganisation parfaite de l'os néoformé.

J'ai reproduit les radiographies les plus démonstratives pour montrer les différents stades de ce développement.

Le premier malade était un jeune homme de 21 ans chez lequel l'ossification dans quelques os avait atteint un degré assez avancé, mais le plus souvent se trouvait dans un état peu développé. Figure 2 montre tout le cartilage calcifié et l'ossification est en bonne voie de progression, mais pas très avancée. Sur la figure 3, au contraire, elle est à peu près terminée, et la transformation secondaire est très avancée — la partie métaphysaire de l'ancien «Chondrome» a une structure bien réglée, tandis que celle de la partie diaphysaire reste plus irrégulière. Fig. 4: bonne calcification, ossification au début, l'échondrose montre une lame fine de tissu osseux sur la surface, signifiant vraisemblablement que la prolifération chondrale est ainsi terminée. Fig. 5: ossification plus avancée que sur la précédente image, la progression structurale se voit assez nettement, quoiqu'encore peu avancée. A la marque A on voit du cartilage

sans calcification qui peut-être, ou non, est encore en prolifération. Fig. 6: le tibia gauche fait voir des traces très nettes de l'ancien cartilage. Celui-ci est ossifié et l'os néoformé est réglé à un tel degré dans la partie supérieure, qu'ici on n'aurait pas pu soupçonner un processus pathologique antérieur si on n'avait pas vu les parties plus jeunes se désigner avec une netteté croissante vers la diaphyse. On doit remarquer la figure d'éventail si caractéristique dans le tibia. Le péroné montre un règlement avancé de l'os néoformé. Fig. 7: on voit ici très nettement dans le tibia comme dans le péroné le passage successif de la partie diaphysaire, avec ossification débutante, au tissu osseux métaphysaire bien régularisé. Les os de l'autre côté accusent des images semblables. Du vice d'évolution il résulta des deux côtés une obliquité des lignes articulaires et par suite une position en valgus des deux pieds.

Autrefois on a souvent considéré les restes diaphysaires du cartilage, comme on les voit sur la figure 7, comme des tumeurs congénitales évoluées des îlots chondrals isolés, selon la théorie de séclusion de Cohnheim.

Le 3ème malade de 29 ans fait voir des images analogues avec ossification à règlement avancé, comme montre la figure 8. Les radiographies du 4ème malade, fig. 9 & 10, montrent des saillies métaphysaires ossifiées, ossification à règlement avancé des chondromatoses centrales des péronés. On voit en outre des traces d'un processus semblable aux tibias, dont l'ossification est à présent parfaite, — sur les films originels on distinguait également une figure d'éventail assez caractéristique qui ne ressort que d'une façon très imprécise sur la reproduction. L'existence d'un tel processus dans le passé se prouve d'autre part *par l'union curieuse entre le tibia et le péroné droit: une synostose par laquelle la structure osseuse passe ininterrompue de l'un à l'autre.* Pour trouver une explication possible de ce fait il faut recourir au dessin schématique de Speiser qui fait voir comment le cartilage peut pénétrer à travers le tissu compact de la diaphyse dans le tissu environnant, — ainsi peut se produire une communication entre les deux os en question.

Comparons maintenant les observations radiologiques dans nos cas de chondromatose multiple avec celles de la dyschondroplasie d'Ollier. Les altérations radiologiques dans les os longs ont *la même localisation et le même aspect* dans les deux maladies. En outre, elles se trouvent dans les mêmes endroits typiques du bassin, à savoir à l'aile de l'ilion où mon premier malade montrait des lésions de forme triangulaire et d'aspect analogue à celles qu'on voit et dans le cas pur de la maladie d'Ollier de Bentzon, et dans les cas de transition de Johannesen et Flotow. Le foyer très caractéristique au-dessus de l'acétabulum est également commun aux deux maladies. La disposition en éventail des lésions du tibia a obtenu un intérêt spécial après les données expérimentales de Bentzon, mentionnées plus haut. Elle se trouve non seulement dans des cas unilatéraux purs, car elle fut constatée aussi dans des cas de transition, par exemple dans ceux de Johannesen et de Flotow, et de plus, nous avons vu la même figure chez deux de mes malades.

Le développement typique des masses chondrales vers une ossification réglée que nous avons observé dans les cas de chondromatose simple, est également le même dans les cas d'Ollier, ainsi que nous le savons à l'heure actuelle. Le dr. Bentzon a bien voulu me faire parvenir les résultats d'un examen, récemment fait, de son cas de la maladie d'Ollier. Chez cette fille, âgée actuellement de 23 ans, aucune prolifération ultérieure des masses chondrales n'a eu lieu, «au contraire, les lésions montrent une tendance vers le remplacement du cartilage par du tissu osseux normal».

La ressemblance entre les deux maladies devient par suite de nos observations assez complète, et nous sommes portés à croire qu'il n'y a pas une différence essentielle entre la maladie d'Ollier et la chondromatose multiple «maligne et progressive». Cette dernière désignation, introduite par Frangenheim, ne paraît pas justifiée aujourd'hui à en juger d'après les données des recherches purement statistiques et d'après ce que nous avons vu de l'évolution typique du cartilage. C'est plutôt rare qu'un des nombreux nœuds chondraux devient malin. Parmi les cas d'Ollier connus on n'a pas vu de «dégénération maligne»,

mais ce la n'est pas une preuve de l'hétérogénéité, bien entendu, car ces cas sont encore peu nombreux, de même que les chances pour qu'un nœud dans un cas unilatéral devienne malin sont à raison de 50 % par rapport à un cas de chondromatose multiple, étant donné que le nombre d'os atteints n'en représente que la moitié. D'autre part, on a décrit des cas d'Ollier avec prolifération rapide et prolongée du cartilage, même avec perforation de la diaphyse, perforation de la peau et ulcération.

La différence entre les deux maladies paraît être d'ordre purement numérique et topographique, dépendant du nombre et de la répartition des os malades. Dans ce sens plaident les soi-disant formes de transition de la maladie d'Ollier, avec des lésions aussi de l'autre côté. De même toutes les formes plus limitées de la chondromatose avec des lésions dans une extrémité ou symétriquement dans deux extrémités, jusqu'aux états où la chondromatose atteint un seul os.

J'estime qu'il faut enregistrer ici les cas de *genu varum* décrits par *Mau*, *Valentin* et *Nilsonne*. On voit sur les radiographies de ces cas une ecchondrose sur la face médiale de la métaphyse supérieure du tibia, d'où le cartilage se continue dans l'intérieur de celui-ci. La croissance asymétrique qui suit une telle chondromatose, explique la difformité du tibia et la position en varus du genou. Ici, comme dans mes observations fig. 7 & 8, toute trace de cartilage sera ossifiée et régularisée, laissant seulement la difformité persistante. Cette forme de *genu varum* se voit aussi bilatéralement ou simultanément avec d'autres foyers chondrals, par exemple avec le foyer typique au-dessus de l'acétabulum (Observation de Nilsonne), — voilà des faits qui montrent clairement sa relation intime avec la chondromatose simple.

Les idées de l'unité des diverses maladies citées sont les mêmes qui deviennent de plus en plus acceptées en France à l'heure actuelle, d'après ce qu'a bien voulu m'écrire de Lyon *M. Tavernier*.

Ayant constaté l'unité pathologique de la maladie d'Ollier et de la chondromatose simple, nous allons revenir à notre question, à savoir *leur histogenèse et leur placement dans la*

pathologie générale. Nous venons de rejeter la théorie tumorale en parlant de la maladie d'Ollier. Maintenant, quand il s'agit du groupe entier de chondromatoses, nous avons un nouvel argument d'importance considérable contre cette théorie: *le résultat ordinaire de la prolifération cartilagineuse: Loin d'aboutir à des formations tissulaires étrangères à l'organisme sous tous les rapports, elle finit par être remplacée de tissu osseux parfaitement subordonné au contrôle de l'organisme, qui le réorganise et l'adapte suivant les exigences fonctionnelles et en fait une partie intégrale et nécessaire de lui-même.*

Bentzon estime que la nature même du processus est tout simplement un passage direct de tissu osseux en tissu cartilagineux par suite d'une hyperhémie, sans aucune relation avec le cartilage conjugal. Quoiqu'offrant une image radiologique spéciale dans certains os comme le tibia, la prolifération chondrale prend comme point de départ dans la plupart des os longs le cartilage conjugal, et comme il est probable que le processus est le même dans tous les os, je crois *qu'il faut recourir à la théorie d'Ollier postulant un vice de l'ossification.*

On sait que la croissance des os longs se fait dans une zone spéciale, *le cartilage de conjugaison.* On y trouve au microscope les couches suivantes à fonctions différentes:

1. une couche de cartilage hyalin ordinaire au contact avec l'épiphyse.
2. Cette couche passe dans une assise plus molle de cartilage proliférant dont la multiplication conditionne l'allongement de l'os.
3. Puis *suit la ligne d'ossification*, dans laquelle se passent des processus encore peu connus, d'une part *la transformation du cartilage* et d'autre part *l'envahissement conjonctivo-vasculaire.* Cette transformation du cartilage est en principe un vieillissement, une maturation du tissu chondral, consistant en une dégénérescence assez particulière: les cellules se multiplient, se gonflent et dégènèrent en se disposant en rangs parallèles, tandis que la substance fondamentale se rarifie, se ramollit ou s'imprègne de calcaire. Le cartilage ainsi préparé subit une substitution avec du tissu osseux. *Les cellules endothéliales des capillaires adjacents* possèdent le pouvoir de dissoudre sa substance fondamentale, elles prolifèrent et péné-

trent dans les cavités créées par la dégénérescence des cellules chondrales tout en formant de nouveaux capillaires. Puis apparaissent *des ostéoblastes, d'origine endothéliale elles aussi*, qui tapissent les parois des cavités et déposent de la substance osseuse. On peut distinguer dans ce processus trois phases successives dont dépend l'allongement de l'os: la multiplication du cartilage, la maturation de celui-ci et, d'un autre côté, la destruction du cartilage ainsi mûri et son remplacement par du tissu osseux à l'intermédiaire du système endothélial des capillaires. *Tous les trois phénomènes sont d'une importance égale et leur corrélation parfaite est une condition absolue pour l'accomplissement normal de la croissance des os.* Ainsi l'achondroplasie congénitale est due à l'abiotrophie de la zone de multiplication du cartilage de conjugaison. D'un autre côté, la fonction exagérée de cette zone aboutit à la croissance géante.

En ce qui concerne la chondromatose il ne paraît pas justifié de croire qu'elle soit due à des formations tumorales vraies c. à d. une prolifération exagérée et autonome du cartilage. Ce dernier n'a ni dévié de sa multiplication physiologique ni augmenté sa puissance d'accroissement, étant donné le développement du cartilage suit parfaitement la croissance de l'individu et s'arrête avec elle. Il me paraît plus naturel de supposer *l'équilibre brisé* dans une des phases suivantes de la fonction de la métaphyse, *dans le processus de l'ossification proprement dite*. Quel que soit le vice de celle-ci, le résultat deviendrait le même: la destruction et le remplacement du cartilage fait défaut, la production de cartilage devient par conséquent trop grande, et il s'en suit qu'il ressortira sur des endroits atypiques. Par là s'explique très bien le phénomène de Speiser, que le cartilage pénètre toujours dans le sens centripète, vers la diaphyse des os longs, c. à d. dans le sens physiologique de son agrandissement, jamais dans le sens opposé.

Müller et d'autres ont pensé que le vice se trouve peut-être dans le cartilage, qui aurait un pouvoir de maturation défectueux, et on a cherché de l'appui pour une telle théorie en examinant la constitution chimique du cartilage, mais en vain. Il me semble que nous avons beaucoup de faits importants mon-

trant que le cartilage lui-même n'a pas changé ses propriétés physiologiques. Il se multiplie ordinairement avec la vitesse physiologique dans le sens physiologique pendant l'époque physiologique de croissance, après laquelle il se transforme en tissu osseux qui, quoique formé par des voies atypiques, possède les propriétés de l'os normal. En effet, les masses chondrales, elles

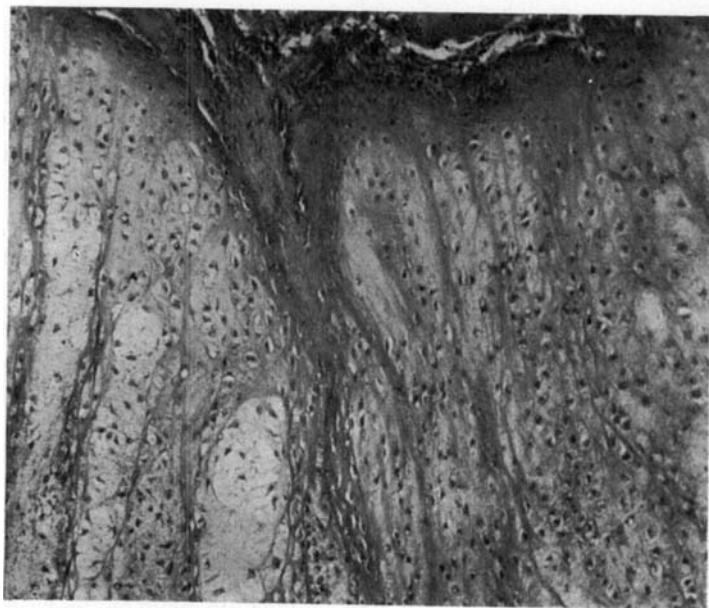


Fig. 12. Coupe de l'observation III.
(Grossissement $\times 100$).

aussi, montrent tous les signes de maturation. En nous éloignant de la couche la plus jeune du cartilage, c. à d. de la surface des saillies externes ou de la couche la plus avancée vers la diaphyse des masses centrales, nous trouvons bientôt des altérations de vieillissement, à savoir la dégénération myxomateuse, la calcification et l'ossification. En examinant les parties en dégénérescence, on voit souvent des images semblables à la figure 12: les cellules se gonflent, s'arrangent en rangs et finissent par disparaître, tandis que la substance fondamentale se rarifie, selon le type ordinaire. Cette maturation conduit à

des parties myxomateuses. D'autre part, *il peut arriver que l'ossification périchondrale ordinaire recommence dans une telle chondrome*. La figure 13 appartient à un garçon de 13 ans ayant une grosse tumeur métaphysaire de l'humérus gauche, qui s'est agrandie depuis ses premières années. On pratique en 1926 la résection de l'humérus avec implantation du péroné. En 1930, pas de récurrence. En des points différents on vit la reprise de l'ossification typique, qui, à mon avis, s'explique seulement par la réapparition des capillaires à fonction normale.

Nous sommes portés à étudier de plus près la dernière phase du processus d'accroissement *la destruction du cartilage et le remplacement par du tissu osseux, qui dépend de la fonction normale des cellules endothéliales des capillaires*. Il me semble qu'il faut attacher beaucoup d'attention aux expériences de Bentzon. Par la paralysie expérimentale des nerfs des vaisseaux on obtient non seulement une dilatation vasculaire et une hyperhémie, mais *il se fait aussi des altérations trophiques dans l'appareil endothélial*. Peut-être que s'explique ainsi l'omission apparente de la fonction destructrice et ossifica-



Fig. 13. (Grossissement $\times 80$).
A: Cartilage hyalin ordinaire.
B: Zone de maturation du cartilage.
C: Invasissement vasculaire.
D: Tissu osseux neoformé.

(voir page 17). 10

trice de celui-ci dans la métaphyse. Dans la pathologie (voir plus tard) certains stimulants nerveux peuvent également faire défiant, ce qui donnerait le même résultat, après quoi la croissance chondrale devient exubérante.

Une certaine confusion règne à présent quant au terme *dyschondroplasie*. Ollier l'a introduit pour la forme unilatérale de la chondromatose, et beaucoup d'auteurs l'emploient encore avec ce sens restreint. Actuellement on tend à élargir son cadre en y englobant tous les états dus à un vice d'évolution du cartilage conjugal. Tandis que le mot dyschondroplasie signifie pour Bentzon le passage de tissu osseux à tissu chondral sans intermédiaire du cartilage conjugal, il signifie pour moi un vice du processus d'ossification de ce dernier. En effet, il est impossible à l'heure actuelle d'en donner une définition précise, mais je crois utile d'englober dans le mot dyschondroplasie toutes les maladies caractérisées par la production anormale de cartilage au niveau des métaphyses avec des troubles de la croissance, qui ne sont pas dus à de vraies proliférations tumorales primitives et autonomes.

Les infections chroniques et le rachitisme ne jouent, d'après nos connaissances actuelles, aucun rôle dans la pathogénie de la dyschondroplasie. D'un autre côté, l'hérédité se fait particulièrement remarquer; très souvent on trouve des troubles d'origine endocrine simultanément, tels que l'aplasie de la glande thyroïde, le crétinisme, la dystrophie adiposo-génitale. Les rapports entre les fonctions endocrines, le système nerveux végétatif et les autres organes du corps humain sont peu connus, mais ils sont très importants, et il me semble qu'il faut chercher ici, parmi les troubles hormonaux et végétatifs, la cause intime de la dyschondroplasie, comme l'a indiqué si ingénieusement M. Bentzon.

Il me faut remarquer que l'ossification finale des masses chondrales, décrite plus haut, est la règle générale. Il n'est pas rare qu'une d'elles continue sa croissance quelques années après la puberté, mais, quand même, elles finissent par l'ossification ordinaire. Ce sont de tels cas qui font soupçonner la malignité, tandis que la microscopie et les suites tardives ne montrent au-

cun signe malin (voir mes cas). D'autre part on voit quelquefois le passage à la prolifération autonome du cartilage et la dégénérescence sarcomateuse. C'est cependant assez rare, plus rare qu'on ne le croyait auparavant, et se comprend facilement, étant donné que les tumeurs malignes ressortent très souvent des tissus formés par suite d'un vice d'évolution quelconque.

Tableau des ouvrages cités dans le texte:

1. *Bentzon, P. G. K.*: Acta Radiologica. Vol. 3. No. 12—13, 1924.
 2. *Bentzon, P. G. K.*: Acta Radiologica. Vol. 4. No. 29—34, 1926.
 3. *Bojesen*: Forsch. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 24, 1914.
 4. *Flotow, Felix*: Zschr. f. Orthop. Chir. Bd. 51, 1929.
 5. *Frangenheim*: Bruns Beiträge Bd. 73, 1911.
 6. *Häggquist, Gösta*: Acta chir. scand. Vol. LXV. 1929.
 7. *Johansson, Sven*: Nordisk med. arkiv. 1916 — I.
 8. *Johannessen, Chr.*: N. magas. f. lægev. 1923, p. 629, Monatschr. f. Kinderheilk. Bd. 25.
 9. *Molin*: La Dyschondroplasie. Thèse de Lyon. 1900.
 10. *Nilsonne, Harald*: Acta chir. scand. Vol. LXIV. 1928.
 11. *Policard, A.*: Presse Médicale 1930, No. 21.
 12. *Paus, N.*: N. Magaz. f. Lægev. 1913, Noo. 5, 1913.
 13. *Speiser, Felix*: Virchows Archiv, Bd. 258, 1925.
 14. *Phemister*: Surgery, Gynecologie and Obstetrics. Jan. 1930.
-

J'exprime ici ma gratitude à mon maître le professeur Johan Nicolaysen qui a eu la bonté de m'autoriser à faire usage des observations de son service.