



HAL
open science

Recours à la splénectomie diagnostique : caractéristiques de 20 patients et étiologies identifiées sur le CHU Bicêtre et l’HIA Percy de 2010 à 2019

Jean Maillot

► **To cite this version:**

Jean Maillot. Recours à la splénectomie diagnostique : caractéristiques de 20 patients et étiologies identifiées sur le CHU Bicêtre et l’HIA Percy de 2010 à 2019. Médecine humaine et pathologie. 2020. <dumas-03469619>

HAL Id: dumas-03469619

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03469619v1>

Submitted on 7 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L’archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d’enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC-ND 4.0 - Attribution - Non-commercial use - No Derivative Works - International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2 - L 335.10

UNIVERSITÉ DE PARIS

Faculté de Santé

UFR de Médecine

Année 2020

N° 84

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 28 septembre 2020

Par

Jean MAILLOT

**Recours à la splénectomie diagnostique : caractéristiques de 20
patients et étiologies identifiées sur le CHU Bicêtre et l'HIA Percy de
2010 à 2019**

Dirigée par M. le Professeur Olivier Lambotte

JURY

M. le Professeur Éric Perrier

Président

M. le Professeur Olivier Lambotte, PU-PH

Directeur

M. le Professeur Jean-Valère Malfuson

Membre du jury

Mme la Professeure Cécile Ficko

Membre du jury

M. le Professeur Marc Michel, PU-PH

Membre du jury

Remerciements

ÉCOLE DU VAL DE GRACE

A Monsieur le médecin général Éric-Marie KAISER

Directeur de l'École du Val-de-Grâce

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Officier de l'ordre national de la Légion d'honneur

Commandeur de l'ordre national du Mérite

Chevalier de l'ordre des Palmes académiques

AU PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Pr Éric Perrier

Merci de l'honneur que vous me faites en ayant accepté de relire mon travail et de présider ce jury. Merci de votre implication à la formation des internes militaires. Soyez assuré de mes sentiments respectueux et dévoués.

AUX MEMBRES DU JURY

Monsieur le Professeur Jean-Valère Malfuson

Merci de m'avoir accueilli dans votre service au sein duquel j'ai pu développer mes connaissances en hématologie et merci de m'avoir soutenu dans mon projet professionnel.

Madame la Professeure Cécile Ficko

Merci Cécile pour ta générosité et ton dévouement sans faille à notre formation. Merci pour ta bienveillance et ta spontanéité. J'ai apprécié travailler à tes côtés et pouvoir parler d'infectiologie et de rugby à la fois.

Monsieur le Professeur Marc Michel

Merci d'avoir accepté de juger ce travail de thèse. Merci de m'avoir permis de suivre vos enseignements dans le domaine de l'hématologie et de la médecine interne.

A MON DIRECTEUR DE THESE

Mr le Professeur Olivier Lambotte

Merci de m'avoir confié ce travail qui vous tenait à cœur et merci de m'avoir aidé à le réaliser. Merci de votre confiance et de votre soutien tout au long de ce projet. Merci pour votre disponibilité et votre bienveillance qui sont les reflets de la qualité de votre service.

Et Au Dr Nicolas Noël,

Merci Nicolas pour tes relectures si précieuses tout au long de ce travail. Merci d'être toujours disponible, malgré tes engagements si nombreux, au service des patients et des étudiants.

AUX PATIENTS ET A LEUR FAMILLE

AUX EQUIPES SOIGNANTES

Mr le Pr Carmoi, Magali, Hélène et le service de clinique médicale : Merci de m'avoir accompagné au début de l'internat.

Mme Le Professeur Lyse Bordier, Dr Garcia et Pr Dolz : merci de votre accueil dans le service d'endocrinologie.

Joanna, Félicité, Amandine et Pierre : Merci pour votre bienveillance, vos conseils et vos enseignements respectifs.

Clément, Alexandre, Antoine et l'équipe de réanimation : Merci de votre patience lorsqu'il a fallu m'apprendre les bases de votre spécialité. Merci de votre confiance dans le travail de tous les jours, dans le service et lors des gardes.

Dina, Cécile, Mathieu, Marie et l'équipe de MIT : Merci de m'avoir transmis votre rigueur dans la prise en charge des patient et cela dans la bonne humeur. J'ai énormément appris à vos côtés.

Mr le Professeur Damien Ricard: Merci pour vos enseignements si précieux et votre dévotion sans faille à votre équipe et à vos patients.

Mme la Professeure Goujard, Mathilde, Elina, Soledad, Chrystelle et toute l'équipe de Bicêtre, M2I et HDJ : Merci de m'avoir si bien accueilli. Merci de votre bienveillance et de votre enthousiasme à transmettre vos connaissances.

A MA FAMILLE

A mes parents : Merci pour votre amour et votre soutien depuis toujours. Merci de nous avoir transmis les valeurs qui sont les vôtres. Vous êtes formidables. **PS :** Maman médecin malgré elle merci pour les fous rires et les recommandations de traitement.

A mes frères et sœurs : Aude et Antoine : merci pour vos accueils à Annecy et ces jeux de société obligatoires avec les enfants. **Pierre-Arnaud et Clémence :** merci pour les moments de divertissements partagés ensemble en recherchant le trésor, nous allons le trouver j'en suis sûr. **Camille et Marilys :** merci pour tous ces fous rires et merci d'avoir toujours obéi à mes ordres. **Guerric et Louis-Marie :** Je vous donnerai mon iPod comme promis, ne changez rien . **Joséphine :** à la brioche dorée qui redonne le sourire

A mes grands-parents, Bon-papa et Bonne-maman : merci de m'avoir accompagné tout au long de mes études à Lyon et après à Paris. Merci pour vos attentions et vos pensées pendant ces années d'études où votre présence a été un véritable soutien.

A Sophie : Merci d'être à mes côtés chaque jour et de me rendre si heureux. Merci pour tout. La vie est si belle avec toi, et elle est devant nous...

A ma belle-famille : Merci pour votre accueil et ces moments heureux passés ensemble à Lille, Paris, Toulouse et bien sûr Rocamadour.

A MES AMIS

Nath : Merci de ta fidélité dans notre amitié. Même si nous n'avons pas pu nous voir autant que nous l'aurions souhaité ces dernières années, tu as toujours été d'un grand soutien.

Rory : Je suis désolé de t'avoir claqué l'oreille en P1. A priori je suis pardonné depuis longtemps... Merci de ton humour et merci de l'attention que tu prêtes à chacun.

Thom : Merci d'être ce fidèle ami sur qui je peux compter. Tu as fait du 56 rue Servient un havre de paix et de tranquillité. Merci pour ces soirées si nombreuses que nous avons vécu en refaisant le monde et parfois plus ...

Léo et Grab : la team secrète, merci de votre amitié depuis le premier jour de l'école où nous nous sommes rencontrés. Que de chemin parcouru depuis les cours en amphi 3 et les stages à Lyon Sud où nous nous rendions assidument.

Deudich : notre loup solitaire urgentiste, merci de m'avoir initié à l'escalade de nuit.

Hugues, Jordan et Fav : les trois acolytes maltais, toujours là pour nous divertir, merci pour votre bonne humeur.

Au XV: Tatane, Jerem, Ju, Loulou, Youri, Papull, Iatch, Chap, Max et tous les autres, trop nombreux pour être cités. Merci pour tous ces moments passés ensemble des entraînements à la troisième mi-temps.

Mes secrétaires de l'AGESSA : Thib, Jeannot, Rob, Max, Loulaille et les plus jeunes : Merci d'être cette meilleure branche de l'association et d'avoir toujours su garder les clés entre de bonnes mains.

Luco : le chrysalide devenu papillon, merci pour tous ces fous rires pendant 3 ans d'internat à tes côtés.

Guît : éternel rafraichissement dans la vie de tous les jours, j'ai été heureux de partager ces bières post tennis dans notre antre de la porte d'Orléans.

Marty : merci de tes conseils toujours avisés, exemple de maîtrise dans l'organisation de la vie professionnelle et personnelle, continue d'avoir toujours un temps d'avance.

Bertrand : comme le petit gars du Doubs a bien changé dans la capitale... Merci de ton honnêteté et de ta franchise qui font de toi un ami et un gars sûr.

Steven : merci de m'avoir permis de réaliser l'un des plus beaux accomplissements sportifs de ma vie. Merci de ta joie communicative et de ta confiance au quotidien. Merci aussi à Sara d'avoir su dégonfler la montgolfière qui te servait d'égo.

Kyann : Mon gars sûr. J'admire ton courage, ta détermination et ta joie de vivre. Quel crack !!

Carole : Reine du mastocyte et de l'éosinophile, toujours partante pour une petite sieste le vendredi après-midi. Garde toujours ta bonne humeur et ta bienveillance qui font de toi une amie précieuse.

Matthieu, PE et Vince : merci de m'avoir intégré dans votre club très select des sportifs anonymes et de contribuer à faire trembler les filets adverses chaque mardi.

Les compagnons de la butte aux cailles : Vévé toujours fidèle au poste, Kéké le néo-guyanais, Manu le terrassier, Destan notre patron du Hao Hao, Claire, Antoine, Furieux, Adam... Vivement la prochaine virée au Diamant

Les compagnons de stage : Simon, Chrystelle, Aymeric, Teix, Lucas, Gabrielle, Hugo, Reva, Jibs, Philine.

Léo : quel plaisir de travailler à tes côtés.

Thierry et Françoise : Merci pour votre gentillesse et votre générosité. Titi merci pour l'accompagnement au long de ces années d'études.

SERMENT D'HIPPOCRATE

“Au moment d’être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité. J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçu à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.

Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j’y manque.”

Recours à la splénectomie diagnostique : caractéristiques de 20 patients et étiologies identifiées sur le CHU Bicêtre et l'HIA Percy de 2010 à 2019

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|----|
| <i>Liste des principales abréviations</i> | 10 |
| INTRODUCTION | 11 |
| A. La rate | 11 |
| B. Indications de la splénectomie | 14 |
| C. Recours à la splénectomie diagnostique | 15 |
| MATÉRIEL ET MÉTHODES | 17 |
| A. Description de l'étude | 17 |
| B. Recueil et analyse des données..... | 18 |
| RÉSULTATS | 21 |
| A. Flow chart..... | 21 |
| B. Splénectomies médicales à visée étiologique | 22 |
| C. Splénectomies médicales à visée thérapeutique | 36 |
| DISCUSSION | 39 |
| CONCLUSION | 46 |
| <i>Bibliographie</i> | 47 |
| <i>Annexe 1 : Figures</i> | 49 |
| <i>Annexe 2 : Tableaux</i> | 54 |

Liste des principales abréviations

Abréviations :

ASAT ALAT : Aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase

BOM : biopsie ostéo-médullaire

CMV : Cytomégalovirus

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

CRP : Protéine C réactive

DLBCL: Lymphome B diffus à grandes cellules

EBV : Epstein barr virus

EPP : électrophorèse des protéines plasmatiques

HCL : Leucémie à tricholeucocytes

LDH : Lactate déshydrogénase

LGL : Leucémie à grands lymphocytes à grains

LNH : Lymphome non Hodgkinien

LNH B diffus : Lymphome B diffus à grandes cellules

LZM : Lymphome de la zone marginale

OPSI : Overwhelming post splenectomy infection

PEC : Prise en charge

POEMS : Polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, myeloma protein, skin changes

PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information

PTI : Purpura thrombopénique immunologique

Scanner TAP : scanner thoraco-abdomino-pelvien

TEP scanner : Tomographie par émission de positons.

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

ND : données non disponibles

INTRODUCTION

A. La rate

1. Rappel anatomique et physiologique

Située sous le diaphragme, la rate est un organe lymphatique qui vient se positionner contre les parois latérales de l'estomac dans la partie supérieure gauche de la cavité abdominale. Il s'agit d'un organe mou. On la retrouve environ au niveau de la 10^{ème} et dernière côte (les côtes 11 et 12 étant considérées comme des côtes flottantes), que l'on qualifie de côte splénique. En situation normale, la rate n'est pas palpable. Elle pèse en moyenne 200 grammes, ce qui fait d'elle le plus gros des organes lymphatiques.

Elle se structure en deux parties principales que sont la pulpe rouge et la pulpe blanche avec des organisations différentes dans leur architecture, leur vascularisation et leur composition cellulaire ce qui lui permet d'assurer plusieurs fonctions à la fois. (1)

La rate possède trois principales fonctions :(2)

- Une fonction de réservoir essentiellement pour les plaquettes et les leucocytes. Le stockage des globules rouges dans la rate est quant à lui insignifiant, ne concernant qu'environ 1-2% des hématies circulantes. L'ablation de la rate ou son dysfonctionnement empêche le stockage de ces cellules, ce qui provoquera une accumulation de ces cellules dans le compartiment circulant et donc une thrombocytose notamment. Les réticulocytes finissent leur maturation dans la pulpe rouge splénique. La rate est également capable de fournir une hématopoïèse extra médullaire.
- Une fonction de filtration possible grâce à la structure particulière de la rate est réalisée au moyen de deux techniques différentes qui sont le *pitting* et le *culling*.
- Enfin la rate assure une fonction immunologique, indispensable pour la prévention des infections aux microorganismes encapsulés et intra-érythrocytaires. Elle élimine les bactéries pauvrement opsonisées, ce qui est principalement le cas des germes encapsulés tels que *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ou *Neisseria meningitidis*.

2. Splénectomie : techniques chirurgicales et préparation pré opératoire

L'ablation chirurgicale de la rate peut se faire par laparoscopie c'est-à-dire après réalisation de discrets orifices pour introduire les trocarts dans la cavité abdominale et sous contrôle vidéoscopique. La voie laparoscopique (3,4) est actuellement la voie d'abord de référence dans les splénectomies programmées mais ne peut être effectuée dans les traumatismes majeurs abdominaux et en cas de splénomégalies massives où la laparotomie médiane garde son indication .

En cas de chirurgie programmée le patient devra être vacciné au préalable et cela au moins deux semaines avant l'intervention contre les germes cités ci-dessus.

En cas de chirurgie urgente la vaccination sera réalisée dans les deux semaines suivant l'opération. (5)

L'antibioprophylaxie orale est recommandée chez les enfants quelle que soit la cause de la splénectomie et chez les adultes atteints d'une maladie hématologique sous-jacente et ce pour une durée de 2 ans. (6)

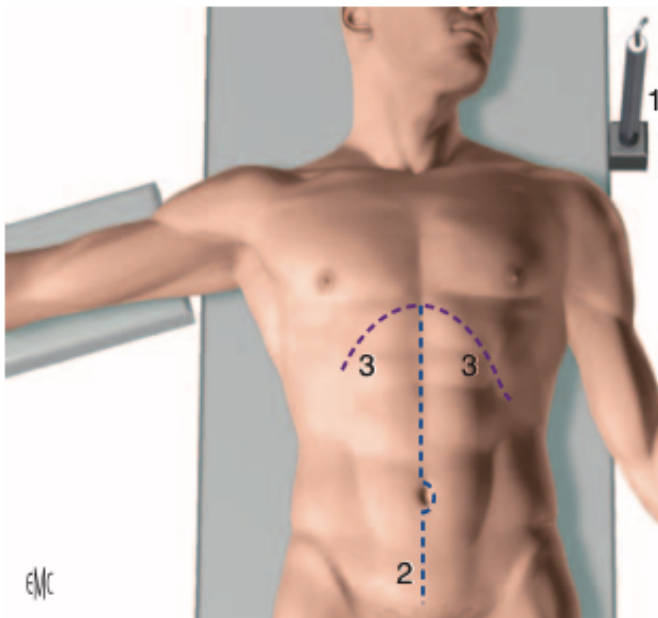


Figure 1. Voie d'abord chirurgicale par laparotomie (7) Légende : 1. Piquet de Toupet ; 2. voie d'abord médiane. 3. agrandissement possible vers la gauche ou la droite.

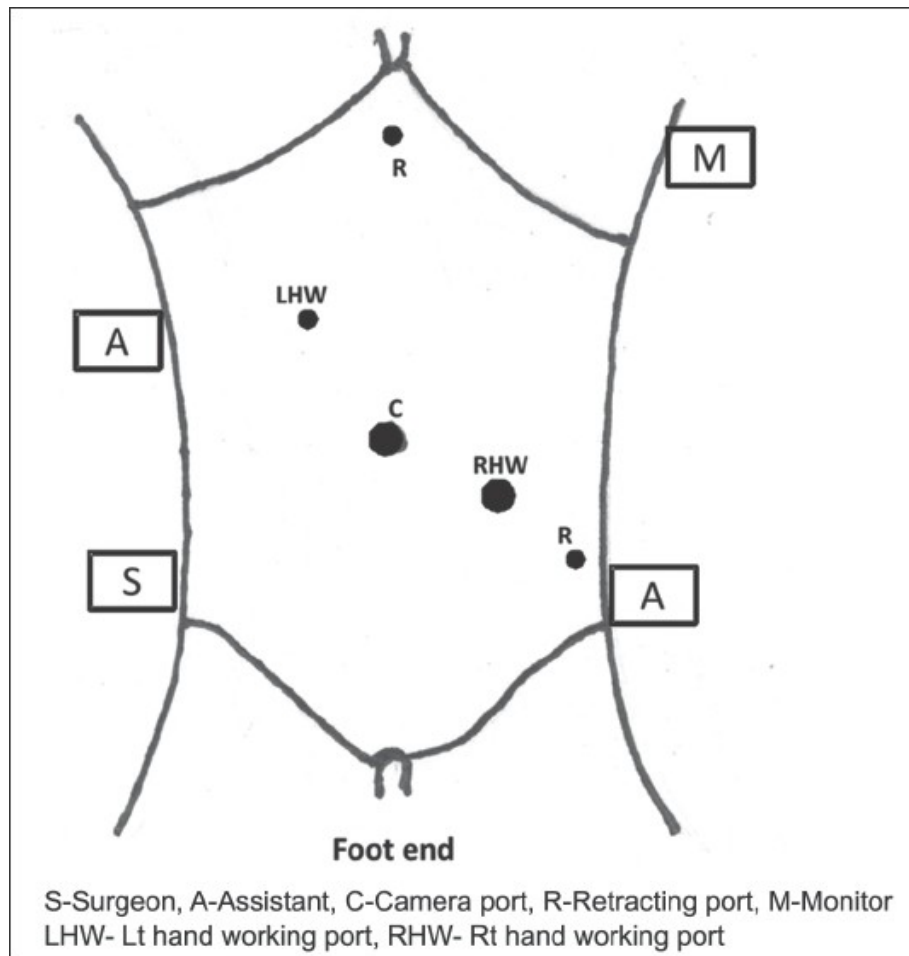


Figure 2. Voie d'abord chirurgicale par cœlioscopie (8)

3. Splénectomie, complications post opératoires

Les complications induites par la splénectomie sont nombreuses et peuvent être classées en fonction du délai vis-à-vis de la date d'intervention. (9)

On identifie donc les complications précoces survenant dans les 7 à 14 jours suivant l'opération. Elles peuvent être locales à type de pancréatite aiguë, d'hémorragie, de thrombose, de lésion d'organes adjacents (poumon, diaphragme, estomac) ou systémiques à type de thrombocytose ou hyperleucocytose réactionnelles.

Les complications à court et long termes surviennent dans des délais plus variables et peuvent aller jusqu'à plusieurs années. Ce sont principalement les infections à germes encapsulés (OPSI : overwhelming post splenectomy infection) et le risque de thrombose du réseau veineux porte même à distance avec le possible développement d'une hypertension artérielle pulmonaire.

B. Indications de la splénectomie

1. Indications chirurgicales

a. Traumatiques

Les lacérations ou les ruptures de rate sont des indications absolues de splénectomie à visée hémostatique. Ces atteintes spléniques peuvent survenir lors de polytraumatismes comme dans les accidents de la voie publique, lors d'une rupture sur rate pathologique ou lors d'une atteinte per opératoire lors de chirurgie d'organe adjacent. (10)

b. Chirurgie de réduction tumorale

Les chirurgies de réduction tumorale dans le cadre de la prise en charge des néoplasies digestives ou gynécologiques sont une cause fréquente de splénectomie comme l'illustre le nombre de chirurgies de « réduction » ou « débulking » réalisées chaque année. La splénectomie fait alors partie intégrante de la stratégie thérapeutique anti tumorale tout en prenant en compte le rapport bénéfice risque.(11)

2. Indications médicales

a. Pathologies hématologiques

Les indications de splénectomie dans les maladies hématologiques sont variées (12).

Il peut s'agir d'hémoglobinopathies constitutionnelles pourvoyeuses d'hémolyse comme la sphérocytose héréditaire, l'elliptocytose héréditaire, la drépanocytose ou les thalassémies.

La splénectomie fait partie de l'arsenal thérapeutique dans le traitement des maladies immuno hématologiques comme le purpura thrombopénique immunologique ou l'anémie hémolytique auto-immune. (13–15)

Enfin l'indication de la splénectomie dans les pathologies onco-hématologiques a évolué ces dernières années, en étant revue à la baisse et ce notamment grâce aux progrès thérapeutiques constitués par les thérapies ciblées et les anticorps monoclonaux. Parmi les hémopathies malignes concernées on note une grande diversité de pathologies : les lymphomes B diffus à grandes cellules (DLBCL), les lymphomes spléniques de la zone marginales (LZM splénique) (16), les lymphomes T hépato-spléniques, les lymphomes de

Hodgkin, les leucémies à tricholeucocytes (HCL) ou encore les syndromes myéloprolifératifs. (17)

b. Pathologies autres

La splénectomie peut être également pratiquée dans de nombreuses pathologies en dehors de tout contexte d'hémopathie.

Il peut s'agir de splénectomie pour des splénomégalies à risque de rupture notamment en contexte infectieux. Parmi ces pathologies infectieuses on compte les pathologies infectieuses virales (EBV, CMV), bactériennes, mycobactériennes (tuberculose) et parasitaires (paludisme, leishmaniose viscérale).

Les maladies de surcharge comme la maladie de Gaucher, les maladies immunologiques et systémiques comme le Lupus Erythémateux Disséminé et enfin les pathologies kystiques (18) peuvent être également des indications de splénectomie.

C. Recours à la splénectomie diagnostique

1. Revue de la littérature

Les indications thérapeutiques médicales de splénectomie sont bien décrites (19) et liées pour la majorité aux pathologies hématologiques acquises, malignes ou non, et congénitales. Des revues de littérature récentes (12,17) rapportent ces indications qui ont peu évolué sur la dernière décennie (20).

Le recours à la splénectomie diagnostique est plus rare et par conséquent très peu décrit. Il représente une proportion minimale des interventions de splénectomie en comparaison aux indications chirurgicales ou médicales décrites ci-dessus. (21–25)

La littérature est pauvre à ce sujet. On retrouve certaines études rétrospectives monocentriques rarement en Europe qui se sont attachées essentiellement à rapporter l'expérience de splénectomie en détaillant l'aspect chirurgical et les complications post opératoires mais rarement de façon précise le caractère thérapeutique ou diagnostique de la splénectomie et les pathologies prises en charge (26) (27) (28).

2. Rationnel de l'étude

Compte tenu des données limitées en Europe concernant le recours à la splénectomie diagnostique dans des études principalement monocentriques et sur des périodes variables et pour certaines études antérieures à 2005, nous avons décidé d'analyser les indications médicales de splénectomie sur deux centres et de détailler le dossier des patients pour lesquels la splénectomie a été réalisée à visée diagnostique.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

A. Description de l'étude

1. Caractéristique de l'étude

a. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique menée sur le centre hospitalier universitaire de Bicêtre (94270 Le Kremlin-Bicêtre) et sur l'hôpital d'instruction des armées Percy (92140 Clamart). Ces deux hôpitaux abritent des services de médecine interne, d'hématologie et de chirurgie viscérale et, pour le CHU de Bicêtre, des services de pédiatrie.

L'hôpital Percy est ouvert aux patients civils et militaires.

b. Population et critères d'inclusion et d'exclusion

La population étudiée correspond à tous les patients dont le codage PMSI fait mention d'une splénectomie de janvier 2010 à décembre 2019.

Critères d'inclusion : tous les patients d'âge supérieur ou égal à 15 ans et ayant bénéficié d'une splénectomie pour un motif médical, qu'il s'agisse d'une démarche thérapeutique ou diagnostique.

Critères d'exclusion : tous les patients ayant bénéficié d'une splénectomie suite à un traumatisme de la rate dans le cadre d'un polytraumatisme, dans le cadre d'une intervention chirurgicale avec lésion peropératoire de la rate ou enfin dans le cadre d'une chirurgie de réduction tumorale.

Les patients inclus ont donc bénéficié d'une splénectomie que l'on qualifie de médicale par opposition à la splénectomie chirurgicale.

c. Aspects réglementaires

Conformité avec les réglementations :

MR004 "projet de recherche, étude ou évaluation n'impliquant pas la personne humaine".
(MR0510290520)

Déclaration de conformité à la CNIL : (2218207 v 0)

Convention entre le CHU Bicêtre et l' HIA Percy

Recueil sur logiciel Excel sur un ordinateur sécurisé avec codes d'accès.

Anonymisation des observations.

2. Objectifs de l'étude

a. Objectif principal

L'objectif principal est la description des étiologies identifiées chez les patients opérés d'une splénectomie médicale à visée diagnostique, entre janvier 2010 et décembre 2019, sur le centre hospitalier universitaire de Bicêtre et sur l'hôpital d'instruction des armées de Percy.

b. Objectifs secondaires

-Description des caractéristiques cliniques, biologiques, morphologiques des patients ayant été opérés d'une splénectomie médicale à visée diagnostique et description de l'enquête étiologique pré-splénectomie.

-Description des causes de splénectomies médicales thérapeutiques.

B. Recueil et analyse des données

1. Description des données recueillies

Pour tous les patients (splénectomies médicales thérapeutiques et diagnostiques) les variables suivantes ont été recueillies et analysées :

-Sexe.

-Date de naissance.

-Pays d'origine.

-Age à la splénectomie.

-Date de la splénectomie.

-Nature de la splénectomie (thérapeutique ou diagnostique).

-Diagnostic sous-jacent si connu.

-Date de prise en charge initiale.

- Délai entre la prise en charge initiale et la splénectomie.
- Le mode opératoire (laparotomie ou laparoscopie).

Pour les patients ayant bénéficié d'une splénectomie à visée étiologique les données supplémentaires listées ci-dessous ont été recueillies et analysées :

- Existence d'une fièvre et/ou de signes B (définis par une asthénie, de la fièvre, des sueurs et un amaigrissement) et le mode évolutif des symptômes.
- Présence de splénomégalie, d'hépatomégalie, d'adénopathies superficielles et/ou profondes.
- Existence de manifestations cutanées, pulmonaires, cardiaques, rénales ou atteinte d'un autre organe.
- Caractéristiques biologiques : Leucocytes, lymphocytes, éosinophiles, monocytes, hémoglobine, plaquettes, fibrinogène, ferritine, CRP, cytolyse, cholestase, calcémie, acide urique, LDH, électrophorèse des protéines plasmatiques.
- Existence d'un syndrome d'activation macrophagique.
- Examens microbiologiques : sérologies, bactériologie, hémocultures.
- Examens morphologiques : échographie cardiaque trans-thoracique ou trans-oesophagienne, TEP scanner.
- Examens autres : phénotypage lymphocytaire (médullaire ou circulant), myélogramme, biopsie ostéo médullaire, caryotype (médullaire ou circulant).
- Biopsie ou ponction autre.
- Complications post opératoires.
- Date de dernier suivi et éventuel décès.

2. Analyse des données

Utilisation des logiciels de soins médicaux :

ORBIS sur le CHU Bicêtre, AMADEUS sur l'HIA Percy.

Recueil sur logiciel Excel sur un ordinateur sécurisé avec codes d'accès.

Les données sont exprimées :

- en médiane pour les effectifs $n < 30$ avec les valeurs des interquartiles 1 et 3 si l'effectif est compris entre 10 et 30 et les valeurs extrêmes minimales et maximales si $n < 10$.
- en moyenne pour les effectifs > 30 avec les valeurs extrêmes minimales et maximales.

Les comparaisons entre les groupes ont été faites en utilisant le test exact de Fisher ou le test de Mann-Whitney U selon les variables de distribution d'usage.

La significativité statistique a été définie par $p < 0,05$.

Les données ont été analysées et enregistrées à l'aide du logiciel Graph Pad PRISM (0,8) (LaJolla, CA, USA).

RÉSULTATS

A. Flow chart (Figure 3)

A l'hôpital Percy : nous comptons 55 splénectomies entre 2010 et 2019.

Parmi elles, nous avons exclu 21 patients qui ont été opérés d'une splénectomie chirurgicale. Nous avons ensuite retenu 34 splénectomies médicales : 9 diagnostiques, 25 thérapeutiques.

A l'hôpital Bicêtre : nous comptons 87 splénectomies entre 2010 et 2019. Nous avons retenu 52 splénectomies médicales : 11 diagnostiques, 41 thérapeutiques.

Au total : nous avons donc étudié 142 dossiers de patients splénectomisés sur les deux sites entre 2010 et 2019. 56 patients ont été exclus (splénectomie non médicale) et 86 patients ont été analysés selon les grilles de recueil décrites ci-dessus. Parmi ces 86 patients on dénombre 20 splénectomies diagnostiques et 66 splénectomies thérapeutiques.

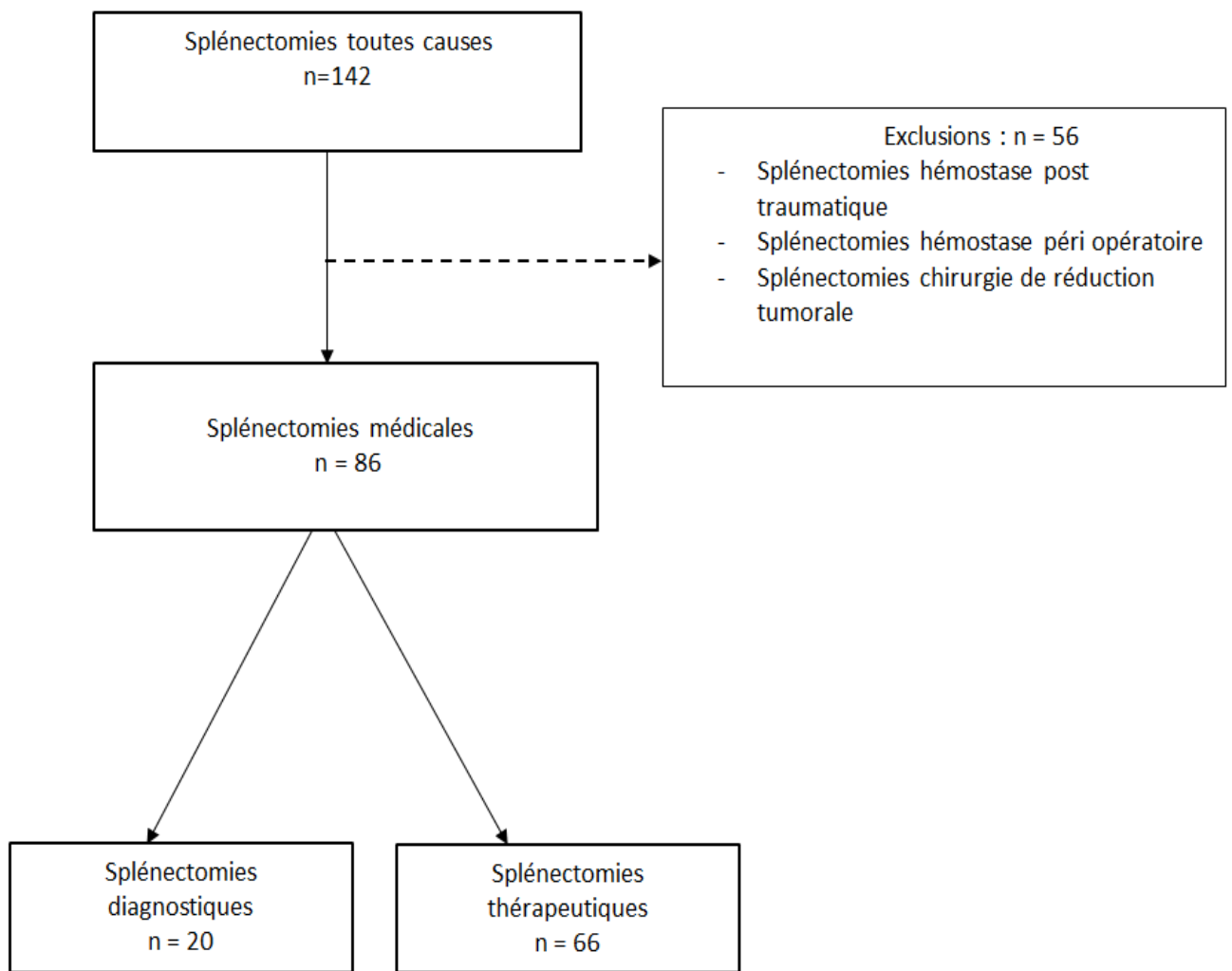


Figure 3. Flow chart, description des patients selon les motifs de splénectomie

B. Splénectomies médicales à visée étiologique

Vingt patients ont eu une splénectomie diagnostique : 13 en raison d'une splénomégalie inexpliquée (associée dans 8 cas à une fièvre prolongée inexpliquée), les autres principales indications étant des symptômes abdominaux conduisant à identifier des lésions spléniques (n=3), et une fièvre prolongée sans splénomégalie (n=2). Nous décrirons d'abord les données démographiques de ces patients, leurs caractéristiques cliniques et biologiques, les diagnostics obtenus et enfin nous comparerons plusieurs groupes de patients avec des situations cliniques différentes et passerons en revue les méthodes diagnostiques utilisées.

1. Caractéristiques démographiques

Nous présentons dans le tableau 1 les caractéristiques démographiques de notre population, le mode opératoire et la survenue de complication et/ou de décès.

On compte 13 hommes pour 7 femmes. L'âge médian à la splénectomie est de 65 ans.

Concernant les pays d'origine, on observe une majorité de patients originaire de France (14), 3 patients venant d'Algérie et enfin 3 patients venant chacun d'un pays d'Afrique (Angola, Cameroun, Centrafrique).

Tableau 1. Splénectomie diagnostique : caractéristiques démographiques et modes opératoires

| Caractéristiques population splénectomies diagnostiques | n=20 |
|---|-----------------|
| Sexe Masculin | 13 (65%) |
| Sexe Féminin | 7 (35%) |
| Cœlioscopie | 8 (40%) |
| Laparotomie | 12 (60%) |
| Âge médian à la splénectomie (ans) | 65 [59,5; 76,5] |
| Délai médian PEC initiale-splénectomie (mois) | 5 [1,4; 14,3] |
| Complications post opératoires | 5 (25%) |
| Décès | 5 (25%) |
| Étiologies retrouvées | 17 (85%) |

Concernant le mode opératoire, 12 laparotomies ont été effectuées contre 8 cœlioscopies. Le délai médian d'investigation est de 5 mois avant la réalisation de la splénectomie. Celle-ci a permis de révéler le diagnostic dans 85% des cas soit 17 patients.

On constate 5 décès dans la cohorte de patients (tous dans l'année suivant la splénectomie sauf un cas survenu 4 ans après).

Quatorze patients sont encore suivis en décembre 2019 et un patient a été perdu de vue. Nous avons identifié 5 cas ayant présenté des complications post opératoires à la date de fin de recueil, en décembre 2019. Ces complications sont survenues précocement. L'une d'elles a conduit au décès du patient (infection de liquide d'ascite post opératoire) et les quatre autres ont évolué favorablement (un hémopéritoine de moyenne abondance, deux thromboses partielles de la veine porte, une occlusion digestive sur iléus paralytique).

2. Critères cliniques, biologiques et morphologiques des patients à la prise en charge initiale.

La splénectomie à visée étiologique a été réalisée dans notre cohorte pour explorer différentes situations cliniques (principalement splénomégalie inexpliquée et fièvre d'origine indéterminée) et biologiques (cytopénies, syndrome inflammatoire inexpliqué). Nous décrivons dans un premier temps les caractéristiques cliniques, biologiques et morphologiques des patients ayant bénéficié d'une splénectomie à visée étiologique.

a. Critères cliniques

Tableau 2a. Splénectomie diagnostique : caractéristiques cliniques

| Caractéristiques cliniques | n=20 |
|--|----------|
| Fièvre /signes B | 10 (50%) |
| Splénomégalie | 13 (65%) |
| Hépatomégalie | 6 (30%) |
| Aires ganglionnaires superficielles | 4 (20%) |
| Aires ganglionnaires profondes | 7 (35%) |
| Atteintes organes : peau, cœur, poumon, rein | 4 (20%) |
| Symptômes abdominaux isolés | 3 (15%) |

Parmi les atteintes cliniques nous avons défini la fièvre comme une hyperthermie > 38,2° et les signes B comme la présence de fièvre, de sueurs ou d'un amaigrissement significatif (>10% du poids corporel).

On note que 50 % des patients présentaient ces symptômes au début de leur prise en charge médicale.

Une splénomégalie est définie par une augmentation du volume de la rate. Une rate palpable à l'examen clinique est par définition augmentée de volume. La splénomégalie peut être mesurée par les examens morphologiques (tomodensitométrie ou échographie) qui confirment un grand axe >12 cm.

Sur les 20 patients de notre échantillon, 13 patients (65%) présentaient une splénomégalie.

7 patients avaient donc une rate de taille normale. Parmi ces 7 patients, 3 ont présenté des symptômes abdominaux isolés à type de douleur et/ou pesanteur abdominale ayant

fait découvrir des lésions intra splénique à l'imagerie (échographie ou tomodensitométrie abdomino-pelvienne).

Concernant les autres caractéristiques cliniques nous avons recensé :

- La présence d'une hépatomégalie dans 30% des cas.
- La présence d'un syndrome tumoral superficiel avec des adénopathies périphériques palpables et supra-centimétriques chez 20% des patients.
- La présence d'un syndrome tumoral profond avec des adénomégalies profondes visualisées au scanner chez 35% des patients. Nous décrivons dans les méthodes diagnostiques utilisées l'exploration des adénopathies superficielles et profondes.

Quatre patients ont présenté des atteintes cliniques d'organes: 1 patient a présenté un syndrome œdémateux cutané, 1 patient a présenté un épanchement pleural, 1 patient a présenté une dysfonction cardiaque et un syndrome hémorragique cutané (ecchymoses) et un 1 patient a présenté un tableau d'épanchement intra-abdominal.

Enfin un patient a présenté un syndrome d'activation macrophagique défini par l'association de signes cliniques (fièvre, organomégalie) et biologiques (cytopénies, hyperferritinémie, hypertriglycéridémie et images d'hémophagocytose) (29).

b. Critères biologiques

Nous présentons dans le tableau 2b les principales caractéristiques biologiques des patients à la prise en charge initiale

Tableau 2b. Caractéristiques biologiques des 20 patients

| Caractéristiques biologiques | |
|--|-------------|
| Anémie (Hémoglobine <12g/dl) | 16/19 (84%) |
| Thrombopénie (Plaquettes <150 000 /mm ³) | 10/19 (53%) |
| Leucopénie (Leucocytes < 4000/mm ³) | 5/19 (26%) |
| Lymphopénie (Lymphocytes <1500 /mm ³) | 4/17 (24%) |
| Pancytopénie | 4/19 (21%) |
| Cytolyse et cholestase | 4/15 (27%) |
| LDH augmentés (>430 ui/l) | 7/17 (41%) |
| EPP anormales | 11/14 (79%) |

Les valeurs normales sont indiquées entre parenthèses.

Les anomalies de la numération formule sanguine sont majoritaires avec 16 patients qui présentaient une anémie, 10 patients une thrombopénie et 4 patients au total qui présentaient une pancytopénie.

Quatre patients sur 20 avaient une numération formule sanguine strictement normale.

Enfin 11 des 14 patients ayant bénéficié d'une EPP présentaient une anomalie de résultat à type de dysglobulinémie monoclonale, d'hypogammaglobulinémie ou de profil inflammatoire.

Le tableau 2c présente les valeurs médianes des paramètres biologiques mesurés à la prise en charge initiale chez les 20 patients de notre série.

Dans le tableau 2c il est intéressant de constater que les valeurs médianes des paramètres de l'hémogramme sont normales ou voisines de la normale lors de la réalisation de la splénectomie.

Tableau 2c. Description des valeurs des paramètres biologiques

| Caractéristiques biologiques | Médiane | Nombre de patients avec dosages |
|--|--------------------------|---------------------------------|
| Leucocytes (4000-10000/mm ³) | 5 850 [4 750 ; 7 960] | 19 |
| Hémoglobine (12 à 16 g/d) | 10,95 [10,6 ; 12,45] | 19 |
| Plaquettes(150000-400000/mm ³) | 165 000 [109 000;226000] | 19 |
| Lymphocytes (1400-4000/mm ³) | 1 350 [1 000 ; 2 150] | 17 |
| Éosinophiles (100 à 500/mm ³) | 100 [45 ; 130] | 15 |
| Monocytes (200 à 1000/mm ³) | 425 [315 ; 675] | 17 |
| Ferritine (20 -200 ng/ml) | 615 [140 ; 7156] | 4 |
| Fibrinogène (1,5-4 g/l) | 4,4 [3,4 ; 5,4] | 11 |
| CRP (<5 mg/l) | 26,9 [12,25 ; 77,75] | 16 |
| Calcémie (2,2-2,6mmol/l) | 2,28 [2,20 ; 2,33] | 12 |
| LDH (200 -400 UI/L) | 372 [308;711] | 17 |

On note une ferritinémie nettement supérieure à la norme mais avec seulement 4 patients pour lesquels l'analyse est disponible dont un patient présentant une ferritinémie à 7186 ng/ml dans le cadre de son syndrome d'activation macrophagique.

3. Étiologies identifiées

Dans notre étude où nous avons pu colliger 20 patients splénectomisés à visée étiologique, nous observons que la majorité des causes retrouvées est constituée de lymphomes non Hodgkiniens et principalement de lymphomes B diffus à grandes cellules (7 patients) (Figure 4).

On compte par ailleurs 4 hémopathies lymphoïdes de bas grade (2 lymphomes folliculaires et 2 lymphomes de la zone marginale).

Les autres hémopathies (2 patients) sont également de type lymphoïde : un lymphome de Hodgkin et une lymphoprolifération T Gamma Delta splénique.

Deux patients présentaient une tumeur bénigne de la rate : un hamartome splénique et un hémangiome.

La splénectomie a également révélé un sarcome histiocytaire et une pseudo tumeur inflammatoire que nous avons classé en étiologies autres.

Enfin, sur l'ensemble des 20 splénectomies réalisés, seulement 3 d'entre elles n'ont pas été contributives, avec des histologies aspécifiques et n'orientant pas le diagnostic final.

RÉPARTITION DES ETIOLOGIES DES SPLENECTOMIES DIAGNOSTIQUES

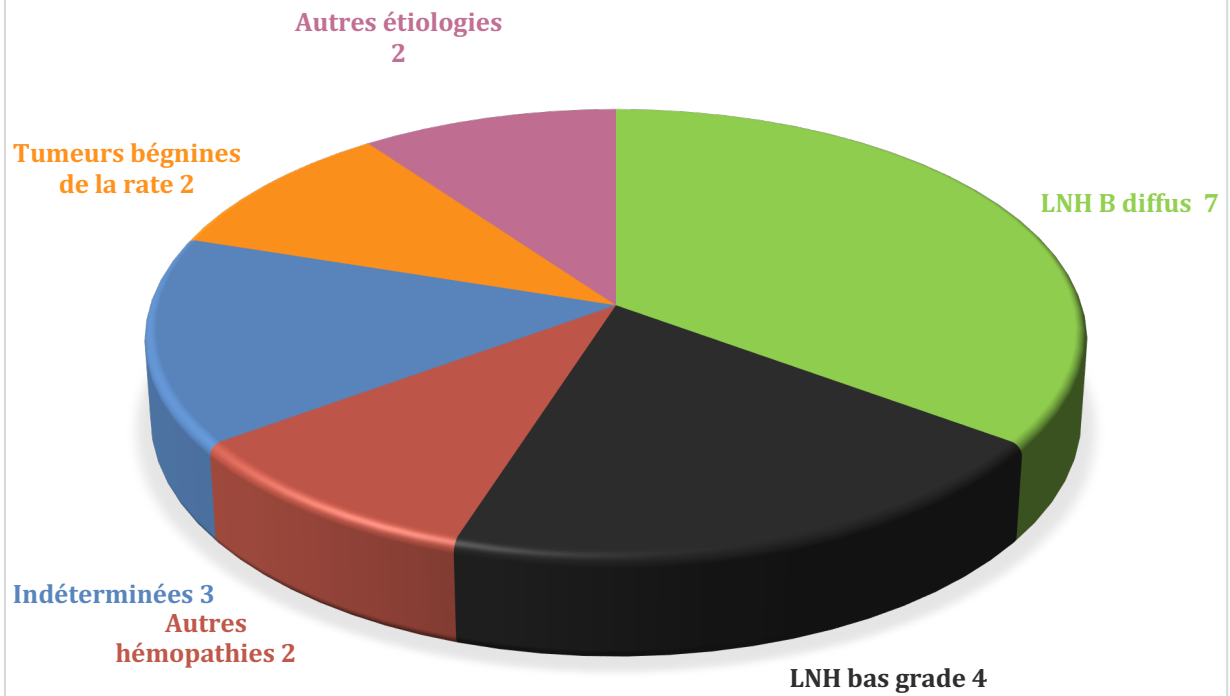


Figure 4. Répartition des étiologies identifiées des splénectomies diagnostiques

4. Comparaison des caractéristiques des patients atteints de lymphome

Le tableau 3a compare les caractéristiques biologiques entre les deux groupes étiologiques majeurs identifiés à savoir les lymphomes non Hodgkinien B diffus à grandes cellules et les lymphomes non Hodgkinien de bas grade.

Tableau 3a. Comparaison des caractéristiques biologiques selon les deux principaux groupes étiologiques

| Comparaison entre groupes étiologiques | LNH B diffus (n=7) | LNH bas grade (n=4) | p |
|--|--------------------|---------------------|------|
| Anémie (Hémoglobine <12g/dl) | 5/6 (83) | 3 (75) | 1 |
| Thrombopénie (Plaquettes <150 000 /mm ³) | 4/6 (67) | 2 (50) | 1 |
| Leucopénie (Leucocytes < 4000/mm ³) | 3/6 (50) | 1 (25) | 0,57 |
| Pancytopénie | 3/4 (75) | 0 | 0,14 |
| LDH augmentés (>430 ui/l) | 6 (86) | 0 | 0,02 |
| Inflammation | 3/4 (75) | 1 (25) | 0,49 |

On note que 3 patients pancytopéniques sur 4 sont issus du groupe étiologique lymphome B diffus à grandes cellules.

Aucun patient avec un lymphome B de bas grade n'a présenté de pancytopénie.

Le taux de LDH est augmenté chez 7 patients parmi les 20 mais c'est dans la majorité des cas chez des patients atteints de LNH B diffus (6 patients).

Les patients atteints d'un lymphome de bas grade avaient tous un taux de LDH dans la norme.

Le tableau 3b quant à lui compare ces valeurs entre les deux groupes étiologiques majeurs identifiés.

Tableau 3b. Comparaison des descriptions des valeurs médianes des paramètres biologiques selon les deux principaux groupes étiologiques

| Comparaison entre groupes étiologiques | LNH B diffus (n=7) | LNH bas grade (n=4) |
|---|-----------------------------|------------------------------|
| Leucocytes (4000-10000/mm ³) | 5 300 [2 560 ; 28 900] | 6 520 [3 400 ; 31 250] |
| Hémoglobine (12 à 16 g/dl) | 10,9 [8,4 ; 13,0] | 11,65 [9,5 ; 13,5] |
| Plaquettes (150000-400000/mm ³) | 141 000 [94 000;258 000] | 176 500 [131 000;231 000] |
| Lymphocytes (1400-4000/mm ³) | 1 340 [460 ; 2900] | 1 855 [800 ; 26 855] |
| Éosinophiles (100 à 500/mm ³) | 76 [30 ; 1100] | 52 [10 ; 100] |
| Monocytes (200 à 1000/mm ³) | 530 [300 ; 1400] | 205 [0 ; 430] |
| Ferritine (20 -200 ng/ml) | 4019 [882 ; 7156] | ND |
| Fibrinogène (1,5-4 g/l) | 1,7 [1,03 ; 4,4] | ND |
| CRP (<5 mg/l) | 22,35 [1,0 ; 199] | 5,3 [2,2 ; 26,8] |
| Calcémie (2,2-2,6mmol/l) | 2,30 [2,15 ; 2,51] | 2,29 [2,19 ; 2,37] |

Quand on compare les deux groupes de lymphomes, on ne constate pas de différence concernant les médianes respectives des taux d'hémoglobine, de plaquettes, de leucocytes et de lymphocytes qui sont sensiblement identiques. Il en est de même pour les lignées des éosinophiles et des monocytes.

Concernant les autres analyses biologiques on note :

- Une CRP élevée avec une médiane à 26.9 mg/l et plus élevée dans le groupe LNH B diffus (22.35 mg/l contre 5.3 mg/l).
- Un taux de LDH augmenté à deux fois la normale dans le groupe LNH B diffus contre des résultats normaux pour tous les patients du groupe LNH de bas grade.

5. Comparaison des caractéristiques des patients avec ou sans splénomégalie

La splénectomie fait partie d'une démarche diagnostique logique chez des patients avec splénomégalie pour qui l'enquête étiologique préalable est négative. Cette démarche diagnostique n'est cependant plus valable pour les patients sans splénomégalie à la prise en charge et pour qui l'indication de splénectomie repose sur d'autres critères.

Afin de comprendre le raisonnement guidant l'indication chirurgicale dans notre cohorte nous avons fait la synthèse des caractéristiques cliniques et biologiques des patients selon la présence ou non d'une splénomégalie à la prise en charge. Nous détaillons également les examens de l'enquête pré splénectomie et les diagnostics définitifs.

Nous présentons ces informations dans le tableau 4.

Tableau 4. Synthèse selon présentation clinique

| | Patients avec splénomégalie n=13 | Patients sans splénomégalie n=7 | <i>p</i> |
|---|--|---------------------------------------|----------|
| Présentation clinique | | | |
| Fièvre/signes B, n (%) | 8 (62) | 2 (29) | 0.35 |
| Hépatomégalie, n (%) | 6 (46) | 0 (0) | 0.052 |
| Adénopathies, n (%) | 9 (69) | 2 (29) | 0.16 |
| Atteinte d'organes autres, n (%) | 3 (23) | 1 (14) | 1 |
| Symptômes abdominaux isolés, n (%) | 0 (0) | 3 (43) | 0.03 |
| Présentation biologique | | | |
| Anémie | 12/12 (100) | 4/7 (57) | 0.04 |
| Thrombopénie | 9/12 (75) | 1/7 (14) | 0.02 |
| Leucopénie | 5/12 (42) | 0/7 (0) | 0.11 |
| Lymphopénie | 4/10 (40) | 0/7 (0) | 0.10 |
| Pancytopénie | 4/12 (33) | 0/7 (0) | 0.25 |
| EPP anormales | 8/10 (80) | 3/4 (75) | 1 |
| LDH augmentés (>430 ui/l) | 6/12 (50) | 1/5 (20) | 0.34 |
| Examens pré-splénectomie informatifs | | | |
| Médiane [IQR] délai d'investigation | 5 [2.25-29.5] | 5 [1-14] | 0.55 |
| Phénotypage lymphocytaire | 5/8 (63) | 1/2 (50) | 1 |
| TEP avec hyper métabolisme splénique | 10/12 (83) | 6/6 (100) | 0.53 |
| Biopsie ostéo-médullaire | 3/10 (30) | 1/3 (33) | 1 |
| Pathologies identifiées | | | |
| Diagnostic définitif | 10 (77) | 7 (100) | 0.52 |
| Lymphome | 9 (69) | 4 (57) | 0.65 |
| DLBCL | 5 (38) | 2 (29) | 1 |
| LNH de bas grade | 3 (23) | 1 (14) | 0.60 |

Nous constatons que les patients sans splénomégalie à la prise en charge présentaient moins de syndrome tumoral (pas d'hépatomégalie, rares adénopathies), moins d'atteintes d'organes et moins de cytopénies.

Chez ces patients sans splénomégalie la splénectomie a été guidée par les données du TEP scanner qui a permis d'identifier un hyper métabolisme splénique dans 100% des cas où il a été réalisé. Le TEP scanner a lui-même été réalisé pour des raisons diverses chez ces patients sans splénomégalie:

- Exploration d'une asthénie et d'une bi cytopénie .
- Suspicion de récurrence d'hémopathie maligne chez deux patients.
- Syndrome inflammatoire biologique prolongé inexpliqué.
- Découverte des lésions intra-splénique sur imageries réalisées pour cause de symptômes abdominaux isolés (pesanteur abdominale, douleur épigastrique) chez trois patients.

En l'absence de splénomégalie nous avons retrouvé un diagnostic dans 100 % des cas.

Les 10 patients avec un diagnostic définitif dans le groupe splénomégalie présentaient majoritairement un TEP scanner avec hyper métabolisme splénique (7 sur 10) mais pas uniquement. En effet les trois patients de notre cohorte sans diagnostic final présentaient pourtant l'association splénomégalie/ hyper métabolisme splénique au TEP scanner.

6. Méthodes diagnostiques

Après avoir décrit les paramètres cliniques et biologiques des patients, nous décrivons dans le tableau 5 les examens réalisés en pré splénectomie. Nous détaillons le nombre de fois où chaque examen a été réalisé ainsi que les nombre d'examens contributifs. Nous précisons ensuite les hypothèses diagnostiques orientés par les résultats des examens et enfin le diagnostic final retenu en post splénectomie.

Tableau 5. Méthodes diagnostiques utilisées en pré splénectomie

| Examens réalisés en pré splénectomie | N. d'examens réalisés | N. d'examens informatifs | Diagnostic suspecté ou informations contributives | Diagnostic définitif post splénectomie |
|---|-----------------------|--------------------------|--|--|
| Biopsie de moelle osseuse | 13 | 4 | 3 orientant vers LNH de bas grade 1 orientant vers un lymphome T | 2 DLBCL compliquant des LNH de bas grade, 1LNH de bas grade 1 tumeur pseudo inflammatoire |
| Biopsie hépatique | 2 | 1 | Lymphome T | 1 Lymphoprolifération T Gamma Delta splénique |
| Biopsies d'adénopathies superficielles | 3 | 1 | LZM | LZM |
| Phénotypage lymphocytaire | 10 | 6 | 4 orientant vers LNH bas grade 1 orientant vers LGL secondaire 1 orientant vers Lymphome T | 3 LNH de bas grade, 1 DBCL compliquant un LNH de bas grade 1 sarcome histiocytaire 1 Lymphoprolifération T Gamma Delta splénique |
| Examens microbiologiques | 16 | 3 | 1 VIH1 1 hépatite B répliquante 1 hépatite C active | |
| TEP scanner | 18 | 16 | 16 hyper métabolismes spléniques, 8 patients avec des hyper métabolismes autres (amygdales, adénopathies, os, muscle) | |
| Échocardiographie | 7 | 0 | | |
| Myélogramme | 10 | 0 | | |
| Caryotype | 5 | 0 | | |
| Biopsie de glandes salivaires accessoires | 1 | 0 | | |
| Biopsie disco-vertébrale et ponction osseuse percutanée | 2 | 0 | | |
| Biopsies gastriques/duodénales/rectales | 4 | 0 | | |
| Biopsies de rate | 2 | 0 | | |
| Biopsie artère temporale | 1 | 0 | | |

La recherche d'hémopathie a été menée par la réalisation de biopsie ostéo-médullaire chez 13 patients, de myélogramme chez 10 patients, de phénotypes lymphocytaires médullaires ou sanguins chez 10 patients et de caryotypes médullaires ou sanguins.

Ces examens ont permis d'apporter des éléments dans la démarche diagnostique puisque l'on retrouvait 4 BOM anormales sur les 13 réalisées :

-3 BOM orientaient vers une hémopathie lymphoïde B de bas grade. Dans ces cas-là, la splénectomie a quand même été réalisée devant l'absence de diagnostic formel associé à la forte suspicion de lymphome de haut grade, en s'appuyant notamment sur les données du TEP scanner. Les diagnostics histologiques retenus après splénectomie étaient un lymphome folliculaire et deux lymphomes B diffus transformant des lymphomes de la zone marginale.

-1 BOM orientait vers le diagnostic de lymphome de Hodgkin mais était d'interprétation difficile. Dans ce contexte, la splénectomie a dû être pratiquée, menant au diagnostic histologique final de pseudo tumeur inflammatoire.

Six phénotypes médullaires et sanguins se sont révélés contributifs sur les 10 réalisés, mettant notamment en évidence des populations lymphocytaires monoclonales.

Aucun myélogramme n'a en revanche apporté d'information pertinente pouvant mener au diagnostic.

3 caryotypes se sont révélés anormaux sans anomalie pathognomonique et étaient associés à un lymphome B diffus à grandes cellules et à deux lymphomes de bas grade.

La recherche d'hémopathie a également été menée par la réalisation de biopsies ganglionnaires superficielles chez 3 patients. Nous détaillons les résultats des biopsies ganglionnaires ci-après avec les résultats des autres prélèvements invasifs.

Pour 9 patients des prélèvements ont été réalisés au cours de chirurgie ou d'exams invasifs (hors biopsies ostéo médullaires). Certains patients ont été prélevés plusieurs fois.

Parmi les prélèvements on retrouve :

- Une biopsie des glandes salivaires accessoires.
- Une biopsie d'artère temporale.
- Une biopsie disco vertébrale et une ponction osseuse percutanée.
- Deux ponctions de rate.

- Deux ponctions biopsies hépatiques.
- Deux biopsies gastroduodénales étagées.
- Deux biopsies rectales.
- Trois biopsies d'adénopathies superficielles (axillaires, cervicales, péri amygdalienne).

Concernant les résultats histologiques des 15 prélèvements cités ci-dessus et effectués sur 9 patients, on note deux prélèvements pour lesquels l'anatomopathologie a apporté des informations :

- Une biopsie axillaire a révélé un contingent lymphomateux compatible avec un lymphome de la zone marginale et sans argument pour une transformation en lymphome de haut grade. La splénectomie a quand même été réalisée du fait d'un nodule hyper métabolique au TEP scanner évocateur d'un lymphome de haut grade mais a confirmé le diagnostic de lymphome de la zone marginale.
- Une ponction biopsie hépatique a révélé une population lymphoïde T intra-sinusoïdale peu abondante mais de phénotype aberrant (T CD3+ mais CD5- CD4- CD8-). La splénectomie a permis ensuite de poser le diagnostic de lymphoprolifération T gamma delta.

L'examen le plus fréquemment réalisé était le TEP scanner, avec 18 patients bénéficiaires, permettant de mettre en évidence un hyper métabolisme splénique chez 16 d'entre eux. Le TEP scanner a également permis d'identifier des foyers hyper métaboliques extra splénique chez 8 patients (amygdales, adénopathies profondes ou superficielles, foyers de fixation disco vertébrales, foyers de fixation musculo tissulaires) motivant la réalisation de biopsies chirurgicales ou de ponctions biopsies chez 6 patients. Malheureusement aucune de ces biopsies ciblées n'a été informative.

Une enquête infectieuse a été menée par :

- La réalisation de sérologies chez 16 patients à la recherche d'agents infectieux variés : VIH, VHB, VHC, EBV, CMV, parvovirus B19, borréliose, bartonellose, syphilis, rickettsiose, brucellose. Dans seulement 3 cas nous avons retrouvé des sérologies positives avec une sérologie VIH 1, une hépatite B répliquante et une hépatite C active.
- La réalisation d'examens bactériologiques (hémocultures, examen cytobactériologique des urines ou des crachats) chez 7 patients, tous ayant présenté de la fièvre excepté un.

-La recherche de mycobactéries, mentionnée uniquement chez 3 patients qui avaient également eu des examens bactériologiques standard, et s'est avérée négative.

Enfin une échographie cardiaque a été pratiquée pour environ un tiers des patients à la recherche d'une endocardite infectieuse mais aucune ne s'est révélée en faveur de ce diagnostic.

C. Splénectomies médicales à visée thérapeutique

1. Caractéristiques démographiques

Nous présentons ici le tableau 6 recensant les caractéristiques démographiques et le mode opératoire de 66 patients opérés d'une splénectomie thérapeutique.

On compte 35 hommes pour 31 femmes. Il y a eu 39 opérations par voie coelioscopique et 27 par laparotomie.

L'âge moyen est d'environ 43 ans mais biaisé par la prise en charge plus précoce des patients atteints de sphérocytose et elliptocytose. Le délai moyen entre la prise en charge initiale et la splénectomie est d'environ 45 mois, après avoir exclu les patients atteints de sphérocytose ou d'elliptocytose pour lesquels les dates de diagnostic et de prise en charge initiale ne sont pas précisément définies dans les dossiers cliniques.

Le pays d'origine est là encore variable bien que largement représenté par la France (53). Les autres pays sont la Russie (2) et un patient pour chaque pays suivant : Cambodge, Canada, Espagne, Italie, Madagascar, Mali, Maroc, Sénégal, Sri Lanka, Tunisie, ND.

Tableau 6. Caractéristiques démographiques et modes opératoires

| Caractéristiques démographiques splénectomies thérapeutiques | n=66 |
|--|-----------------|
| Sexe M | 35 (53%) |
| Sexe F | 31 (47%) |
| Cœlioscopie | 39 (59%) |
| Laparotomie | 27 (41%) |
| Âge moyen à la splénectomie (ans) | 42,8 (17 ; 82) |
| Délai moyen prise en charge initiale -splénectomie (mois) | 44,7 (0,1; 300) |

2. Répartition étiologique

Les splénectomies thérapeutiques sont réalisées principalement dans le cadre de pathologies hématologiques bénignes comme nous l'avons précisé dans l'introduction.

La cause principale retrouvée dans notre étude est le PTI avec 25 patients sur 66.

Les hémoglobinopathies représentent l'autre grande cause de splénectomie thérapeutique avec 17 patients ayant été opérés pour une sphérocytose héréditaire ou une elliptocytose.

Il y a néanmoins un effet centre, compte tenu de l'activité du CHU Bicêtre qui possède une consultation de référence dans les pathologies du globule rouge ayant entraîné un recrutement spécifique de patients suivis dans l'enfance puis splénectomisés à l'âge adulte.

Les tumeurs bénignes au nombre de 7 sont principalement des pathologies kystiques (kyste épidermique, kyste mésothélial, kyste post-traumatique) mais on trouve aussi un angiomyolipome épithélioïde ou encore une tumeur dysembroplasique (hamartome splénique).

Nous recensons ensuite 5 patients présentant des hémopathies lymphoïdes avec une hétérogénéité des causes : lymphome B diffus, leucémie à tricholeucocytes, lymphome de la zone marginale ou encore lymphome T hépato splénique révélé par un syndrome d'activation macrophagique.

Les pathologies myéloïdes sont elles aussi représentées avec les syndromes myéloprolifératifs qu'ils soient primitifs ou secondaires, la leucémie myélomonocytaire chronique et enfin deux cas de leucémies aiguës myéloïdes.

Les causes infectieuses de splénomégalie nécessitant une splénectomie sont au nombre de 3 dans notre étude avec un cas de mycobactériose atypique, un cas de mucormycose et un cas d'abcès nécrotique de la rate secondaire à une fasciite nécrosante.

Enfin les derniers cas de splénectomie thérapeutique dans notre étude sont des diagnostics isolés : une rupture de rate sur POEMS syndrome, une splénomégalie métastatique d'un adénocarcinome colique et enfin une maladie de Castelman HHV8+ VIH+.

On observe donc en premier lieu une majorité de pathologies immunologiques ou hématologiques bénignes. La répartition des étiologies de splénectomies thérapeutiques est rapportée dans la figure 5.

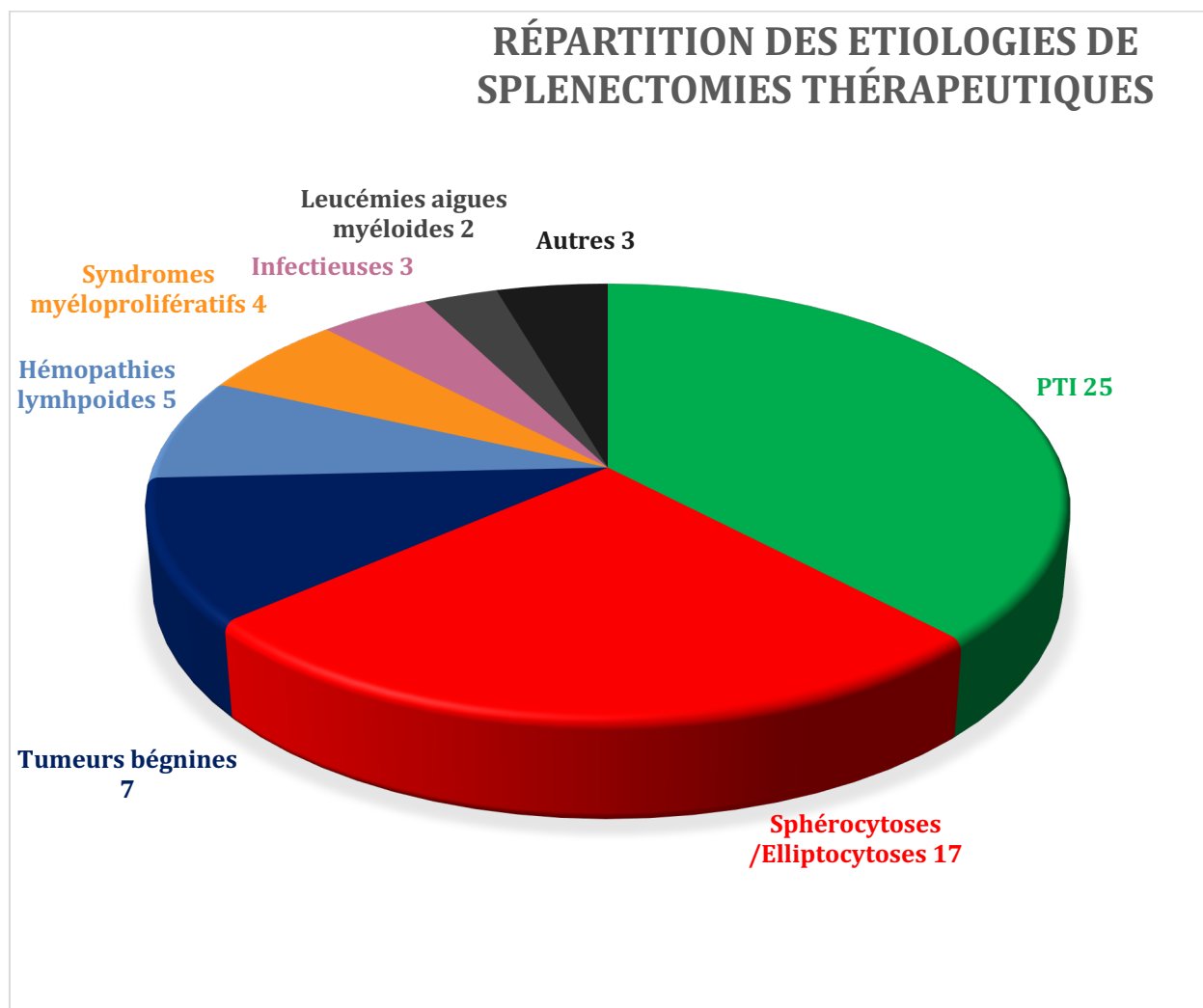


Figure 5. Répartition des étiologies identifiées des splénectomies thérapeutiques

DISCUSSION

Notre étude observationnelle s'est attachée à analyser les dossiers des patients ayant été opérés de splénectomies médicales entre 2010 et 2019.

Grâce au codage PMSI et à l'identification des tous les patients opérés de splénectomie sur les deux centres, nous avons pu extraire la population d'étude sans biais de sélection.

Quelques études rétrospectives moncentriques (21-25) décrivent des cohortes de patients ayant bénéficié d'une splénectomie à visée étiologique. Parmi ces études, seulement deux études récentes (2018/2019) ont bien détaillé les paramètres cliniques et biologiques des patients, et en partie l'enquête étiologique (23,24). Ces deux études ont ainsi décrit les examens réalisés (TEP scanner, BOM) et leur fréquence mais sans préciser les résultats. Il manque également la précision sur les éventuelles enquêtes infectiologiques alors même que des diagnostics infectieux sont retrouvés.

La splénectomie a permis de poser le diagnostic pour 85 % des patients dans notre étude. Ce résultat est discrètement supérieur aux études précédemment décrites qui retrouvent un diagnostic dans 70 à 80 % des cas.

Concernant la description des étiologies retrouvées, ce qui était notre objectif principal, on note une majorité de pathologies hématologiques malignes (13 cas sur 20). On note également une absence de pathologie infectieuse. Ce résultat contraste avec ceux des études antérieures menées en Inde entre 2017 et 2019 (24) ou en Chine entre 1982 et 2015 (21,22) qui retrouvent des causes infectieuses et notamment des infections à mycobactéries (tuberculeuses ou non).

Cette différence peut s'expliquer par un effet pays puisque les études décrivant ces infections sont de études menées au sein de pays où la prévalence de la maladie tuberculeuse est plus forte qu'en France.

Concernant la présentation clinique des patients, on note que la splénomégalie et la présence de signes B sont les deux paramètres cliniques majoritaires qui sont également retrouvés dans d'autres études. (21,22)

Biologiquement on note surtout des anomalies de la numération formule sanguine avec la présence de cytopénies. Les autres paramètres anormaux sont la CRP, les électrophorèses des protéines plasmatiques et le taux de LDH.

Le groupe étiologique lymphome B diffus à grandes cellules se différencie du groupe lymphome B non Hodgkinien de bas grade selon 3 types de paramètres biologiques anormaux :

- Une plus forte tendance à la pancytopenie : 3 pancytopenies sur 4 dans le groupe LNH B diffus, la dernière cause de pancytopenie étant la lymphoprolifération T gamma delta.
- Un syndrome inflammatoire biologique plus important (22.35 mg/l contre 5.3 mg/l)
- Une élévation du taux de LDH à deux fois la normale.

Ces paramètres sont tout à fait cohérents avec la pathologie causale puisque les LNH de bas grade sont classiquement décrits comme des maladies plus indolentes.

Nous n'avons pas pu comparer les autres groupes étiologiques avec les deux groupes principaux, ni entre eux, du fait de l'effectif réduit par groupe, rendant difficile l'interprétation des paramètres biologiques.

Concernant les examens diagnostiques et leurs performances respectives, les résultats sont également à nuancer du fait de la taille de notre effectif, mais ils permettent là encore de dégager quelques tendances.

On constate surtout la place importante du TEP scanner qui apporte des informations contributives dans 89% des cas. En l'absence de splénomégalie, le TEP scanner a permis d'identifier un hyper métabolisme splénique dans 100% des cas où il a été réalisé. La place du TEP scanner comme pierre angulaire de la démarche diagnostique a particulièrement été étudiée dans les fièvres d'origine indéterminées, et de nombreuses études (30,31) et méta analyses (32) ont prouvé l'intérêt de cet examen qui contribue à augmenter de façon significative les taux de diagnostics.

Les autres examens utiles et ayant apporté des informations pertinentes dans l'enquête étiologique sans qu'ils n'aient permis à eux seuls de poser le diagnostic sont les suivants:

- La biopsie ostéo médullaire.
- Le phénotypage lymphocytaire circulant.
- La biopsie ou ponction des lésions plus accessibles que la rate.

Parmi les ponctions/biopsies pratiqués en pré-splénectomie, nous observons la réalisation de seulement deux biopsies de rate. Des études récentes (33,34) rapportent pourtant des paramètres diagnostiques excellents (sensibilité, spécificité, précision diagnostique) pour ce geste sans complications majeures.

L'intérêt de la ponction sous contrôle radiologique réside en grande partie dans l'existence d'une lésion cible à ponctionner dans le parenchyme splénique.

Cette limite de la biopsie de rate est déjà entrevue dans une série plus ancienne datant de 1985 (35) où 24 patients à parenchyme morphologiquement normal avaient été biopsiés pour seulement 5 diagnostics retrouvés contre 7 diagnostics sur 8 biopsies ciblées.

De façon similaire, dans la série plus récente datant de 2016 (33), les biopsies étaient rentables lorsqu'elles étaient ciblées (87/91 contre 4/6). Il est intéressant de constater dans cette étude que chez 6 patients sans diagnostic mais suspects d'hémopathie lymphoïde, la splénectomie a finalement confirmé le diagnostic de lymphome dans 5 cas. Dans notre cohorte les patients présentaient rarement une lésion focale mais davantage des splénomégalies diffuses, ce qui a probablement été un critère décisionnel dans la réalisation d'une chirurgie d'emblée.

Le caractère rétrospectif de l'étude ne permet pas de déterminer précisément si la ponction/biopsie de rate a pu être discutée.

Un avis de radiologie interventionnelle semble en tout cas justifié dans le processus décisionnel.

L'enquête infectieuse est importante et doit être effectuée même si elle s'est révélée infructueuse dans notre cohorte. Des sérologies ont été réalisées pour la majorité des patients (16/20) mais peu de dossiers rapportent la recherche de bactéries ou mycobactéries. Ce constat est étonnant puisque les études cités précédemment décrivent des infections bactériennes/mycobactériennes. Cela nous laisse penser que certains

examens microbiologiques ne figuraient pas dans les dossiers des patients, constituant un biais de mesure.

Grâce à l'ensemble des résultats de notre étude, nous avons élaboré un diagnostic décisionnel orientant la démarche à entreprendre et précisant les examens à réaliser à la prise en charge initiale et la place de la splénectomie diagnostique.

Ainsi pour des patients sans diagnostic et présentant des symptômes à type d'asthénie, de fièvre, signes B, avec ou sans splénomégalie, avec ou sans symptômes abdominaux, nous proposons la réalisation d'un bilan biologique et radiologique de première intention.

Selon les résultats de ce bilan nous proposons soit des investigations complémentaires qui dépendent des hypothèses diagnostiques élaborées, soit la réalisation d'un TEP scanner.

La place de la splénectomie dépendra ensuite des résultats antérieurs comme l'illustre l'arbre décisionnel de la figure 6.

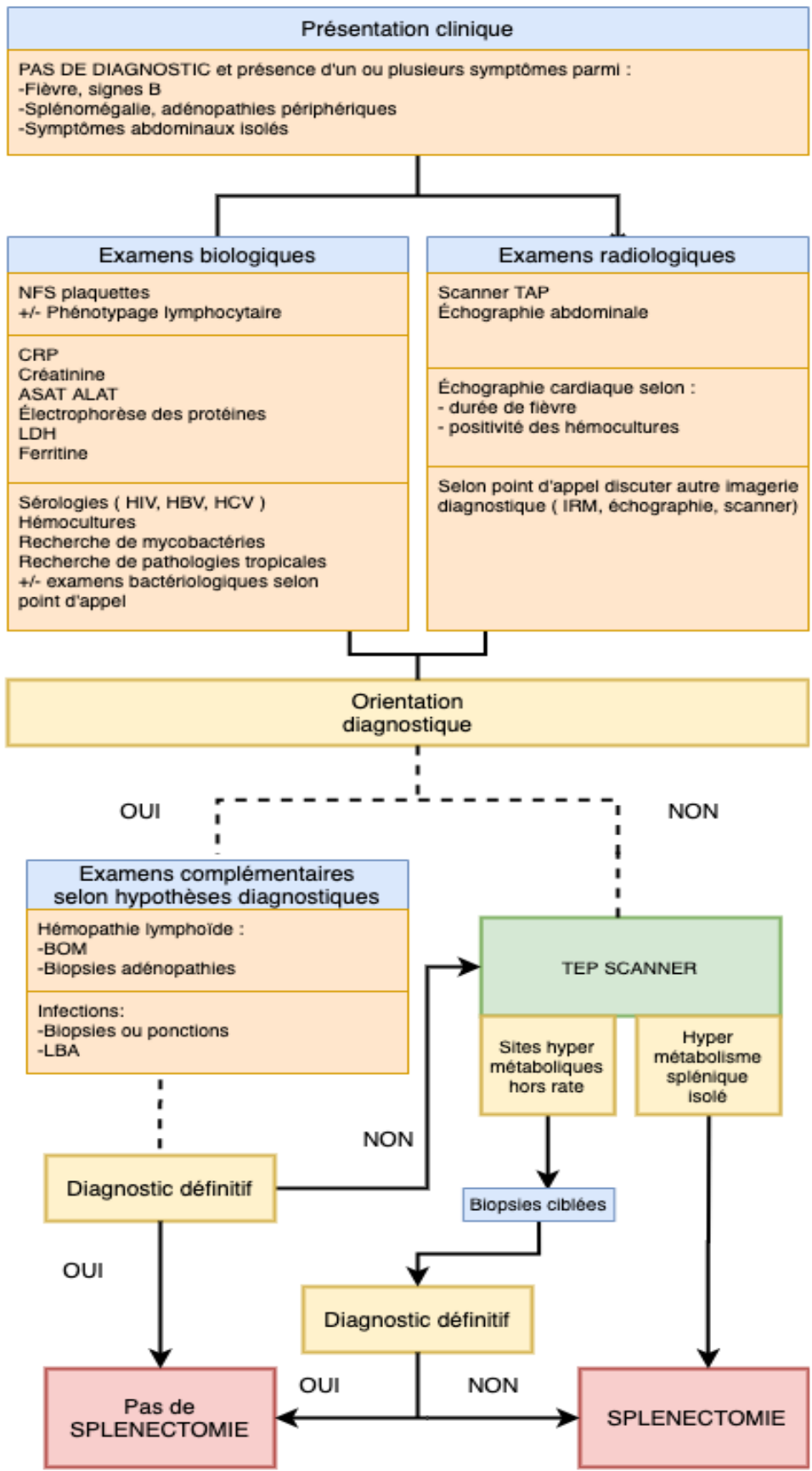


Figure 6. Algorithme décisionnel splénectomie diagnostique

A propos du suivi post opératoire, nous recensons 5 complications qui sont survenues précocement. Les études décrites au préalable rapportent des taux similaires de complications : 25.9% (22) et 26.5% (21).

Tous les patients de notre étude ont été vaccinés et ont bénéficiés d'une antibioprophylaxie orale en accord avec les recommandations.

A l'instar des études citées précédemment nous ne rapportons pas d'infections à germes encapsulés ou de sepsis tardifs (23,24) . Ce résultat est à nuancer du fait d'une période de suivi des patients parfois courtes, alors que des sepsis tardifs ont été décrits jusqu'à 12 ans après la splénectomie (36). Une revue récente consacrée aux OPSI rapporte une prévalence de 0,1 à 0, 5% dans la population splénectomisée/asplénique et rappelle les règles de bonnes pratiques de prévention qui ont été respectées dans notre échantillon de patients. (37)

Le risque de survenue d'un événement thromboembolique veineux est décrit dans la littérature et notre étude rapporte ainsi la survenue de deux thromboses de la veine porte. (38)

Concernant les splénectomies thérapeutiques, les étiologies retrouvées sont variées et correspondent à l'heure actuelle aux principales indications que nous avons citées précédemment.

Notre étude comporte cependant plusieurs limites, une de ces limites étant le caractère rétrospectif de l'étude.

Malgré une grille de recueil et des objectifs bien définis avant la réalisation de l'étude nous avons plusieurs données manquantes. Cela peut être expliqué par différents phénomènes :

- Il s'agit d'une étude rétrospective donc les données ont été récupérées à posteriori et les enquêtes étiologiques n'ont pas pu être standardisées
- La durée d'inclusion étant de 10 ans, les hôpitaux ont évolué de même que les supports de stockage d'informations (transition dossier papier/dossier informatique), et ainsi certaines informations ont pu être perdues. C'est probablement le cas de résultats de microbiologie.

- Enfin certains patients sont arrivés au CHU Bicêtre et à l'HIA Percy après des suivis médicaux parfois longs hors de ces établissements avec une perte d'information possible.

On observe également un effet centre sur les étiologies des splénectomies thérapeutiques avec un grand nombre de patients opérés du fait d'une hémoglobinopathie et suivis au CHU Bicêtre en consultation spécialisée.

Enfin notre effectif limité, en lien avec le faible nombre de splénectomie diagnostique réalisé en pratique courante, est un frein à la validité externe de l'étude.

De plus grands effectifs avec des enquêtes préopératoires standardisées comme nous le proposons permettraient de définir de manière plus précise des critères forts d'orientation diagnostique et d'évaluer plus précisément l'intérêt et la place de la splénectomie dans une démarche diagnostique. Il serait également intéressant d'étudier en détails les données des TEP scanners afin de pouvoir éventuellement utiliser les SUV max comme argument décisionnel dans la démarche diagnostique.

CONCLUSION

Sur une période de 10 ans, nous avons recensé sur deux centres de la région parisienne une cohorte de 20 patients ayant été opérés d'une splénectomie à visée diagnostique.

La présentation clinique de ces patients était assez similaire avec la présence de signes B, de fièvre et de splénomégalie le plus fréquemment.

La splénectomie a permis de confirmer pour 13 de ces 20 patients le diagnostic d'hémopathie lymphoïde maligne et parmi eux on compte 7 lymphomes B diffus à grandes cellules. Les autres étiologies sont moins fréquentes voire isolées (pathologies kystiques, sarcome) ou non définies. On ne retrouve pas de pathologie infectieuse.

Les patients ayant présenté un lymphome B diffus sont plus volontiers pancytopéniques, plus inflammatoires et avec un taux de LDH plus élevé à la présentation comme classiquement en pratique clinique.

L'analyse des enquêtes étiologiques permet de constater l'intérêt du TEP scanner dans ces situations et la nécessité d'une enquête complète hématologique et infectieuse avant de réaliser une splénectomie à visée étiologique.

Enfin cette étude nous a également permis de recenser 66 splénectomies médicales réalisées à visée thérapeutique. Les deux causes principales retrouvées sont le purpura thrombopénique immunologique et les sphérocytoses/elliptocytoses.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cesta MF. Normal structure, function, and histology of the spleen. *Toxicol Pathol.* 2006;34(5):455–65.
2. Mebius RE, Kraal G. Structure and function of the spleen. *Nat Rev Immunol.* 2005 Aug;5(8):606–16.
3. Borie F, Philippe C. [Laparoscopic splenectomy: indications, techniques, outcomes]. *J Chir (Paris).* 2009 Aug;146(4):336–46.
4. Habermalz B, Sauerland S, Decker G, Delaitre B, Gigot J-F, Leandros E, et al. Laparoscopic splenectomy: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surg Endosc.* 2008 Apr;22(4):821–48.
5. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. General recommendations on immunization --- recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep.* 2011 Jan 28;60(2):1–64.
6. Bonanni P, Grazzini M, Niccolai G, Paolini D, Varone O, Bartoloni A, et al. Recommended vaccinations for asplenic and hyposplenic adult patients. *Hum Vaccines Immunother.* 2017 Feb;13(2):359–68.
7. Arvieux C, Reche F, Breil P, Létoublon C. Traumatismes de la rate. Principes de techniques et de tactique chirurgicales. *EMC - Tech Chir - Appar Dig.* 2009 Jan;4(2):1–18.
8. Tantia O, Sasmal P, Khanna S, Sen B, Patle N. Laparoscopic splenectomy in patients of β thalassemia: Our experience. *J Minimal Access Surg.* 2010;6(3):70.
9. Weledji EP. Benefits and risks of splenectomy. *Int J Surg.* 2014 Feb;12(2):113–9.
10. Girard E, Abba J, Cristiano N, Siebert M, Barbois S, Létoublon C, et al. Management of splenic and pancreatic trauma. *J Visc Surg.* 2016 Aug;153(4):45–60.
11. Magtibay PM, Adams PB, Silverman MB, Cha SS, Podratz KC. Splenectomy as part of cytoreductive surgery in ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2006 Aug;102(2):369–74.
12. Bonnet S, Guédon A, Ribeil J-A, Suarez F, Tamburini J, Gaujoux S. Indications et résultats de la splénectomie dans les pathologies hématologiques. *J Chir Viscérale.* 2017 Dec;154(6):433–42.
13. Chaturvedi S, Arnold DM, McCrae KR. Splenectomy for immune thrombocytopenia: down but not out. *Blood.* 2018 Mar 15;131(11):1172–82.
14. Ahmed R, Devasia AJ, Viswabandya A, Lakshmi KM, Abraham A, Karl S, et al. Long-term outcome following splenectomy for chronic and persistent immune thrombocytopenia (ITP) in adults and children: Splenectomy in ITP. *Ann Hematol.* 2016 Sep;95(9):1429–34.
15. Philippe P. Diagnostic et prise en charge de l'anémie hémolytique auto-immune. *Presse Médicale.* 2007 Dec;36(12):1959–69.
16. Fallah J, Olszewski AJ. Diagnostic and therapeutic splenectomy for splenic lymphomas: analysis of the National Cancer Data Base. *Hematol Amst Neth.* 2019 Dec;24(1):378–86.
17. Ciftciler R, Pasayeva A, Aksu S, Ozcebe O, Saymalp N, Malkan UY, et al. Indications and outcomes of splenectomy for hematological disorders. *Open Med.* 2019 Jun 17;14(1):491–6.
18. Cianci P, Tartaglia N, Altamura A, Fersini A, Vovola F, Sanguedolce F, et al. A recurrent epidermoid cyst of the spleen: report of a case and literature review. *World J Surg Oncol.* 2016 Dec;14(1):98.
19. Katz SC, Pachter HL. Indications for splenectomy. *Am Surg.* 2006 Jul;72(7):565–80.
20. Browning MG, Bullen N, Nokes T, Tucker K, Coleman M. The evolving indications for splenectomy. *Br J Haematol.* 2017 Apr;177(2):321–4.
21. Zhang L, Zhang W, Cai H, Cao X, Chen M, Li J, et al. Patients with Fever of

- Unknown Origin and Splenomegaly: Diagnostic Value of Splenectomy and Preoperative Risk Factors Suggestive of Underlying Lymphomas. *Acta Haematol.* 2017;137(4):240–6.
22. Han B, Yang Z, Yang T, Gao W, Sang X, Zhao Y, et al. Diagnostic Splenectomy in Patients with Fever of Unknown Origin and Splenomegaly. *Acta Haematol.* 2008;119(2):83–8.
 23. Hangge PT, Sheaffer WW, Neville M, Wasif N, Gray RJ, Pockaj BA, et al. The diagnostic value of splenectomy in patients without a definitive preoperative diagnosis. *Am J Surg.* 2019 Jan;217(1):78–82.
 24. J M, R R, A M, V P, S N, A Z. Role of Diagnostic Splenectomy in Patients Presenting with Pyrexia of Unknown Origin with Splenomegaly and Non-Contributory Pre-surgical Evaluation. *J Assoc Physicians India.* 2019 Aug;67(8):42–5.
 25. Carr JA. Surgical Indications in Idiopathic Splenomegaly. *Arch Surg.* 2002 Jan 1;137(1):64.
 26. Doležal J, Vodička J, Šimánek V, Šmíd D, Třeška V. Splenectomy in patients older than 65 years - a single-center experience. *Rozhl V Chir Mesicnik Ceskoslovenske Chir Spolecnosti.* 2018 Winter;97(12):546–50.
 27. Corcione F, Pirozzi F, Aragiusto G, Galante F, Sciuto A. Laparoscopic splenectomy: experience of a single center in a series of 300 cases. *Surg Endosc.* 2012 Oct;26(10):2870–6.
 28. Wang X, Li Y, Crook N, Peng B, Niu T. Laparoscopic splenectomy: a surgeon's experience of 302 patients with analysis of postoperative complications. *Surg Endosc.* 2013 Oct;27(10):3564–71.
 29. Griffin G, Sheno S, Hughes GC. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: An update on pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2020 May 7;101515.
 30. Wang Q, Li Y-M, Li Y, Hua F-C, Wang Q-S, Zhang X-L, et al. 18F-FDG PET/CT in fever of unknown origin and inflammation of unknown origin: a Chinese multi-center study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019 Jan;46(1):159–65.
 31. Schönau V, Vogel K, Englbrecht M, Wacker J, Schmidt D, Manger B, et al. The value of ¹⁸F-FDG-PET/CT in identifying the cause of fever of unknown origin (FUO) and inflammation of unknown origin (IUO): data from a prospective study. *Ann Rheum Dis.* 2018 Jan;77(1):70–7.
 32. Besson FL, Chaumet-Riffaud P, Playe M, Noel N, Lambotte O, Goujard C, et al. Contribution of 18F-FDG PET in the diagnostic assessment of fever of unknown origin (FUO): a stratification-based meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016 Sep;43(10):1887–95.
 33. Olson MC, Atwell TD, Harmsen WS, Konrad A, King RL, Lin Y, et al. Safety and Accuracy of Percutaneous Image-Guided Core Biopsy of the Spleen. *Am J Roentgenol.* 2016 Mar;206(3):655–9.
 34. Lieberman S, Libson E, Sella T, Lebensart P, Sosna J. Percutaneous Image-Guided Splenic Procedures: Update on Indications, Technique, Complications, and Outcomes. *Semin Ultrasound CT MRI.* 2007 Feb;28(1):57–63.
 35. Lindgren PG, Hagberg H, Eriksson B, Glimelius B, Magnusson A, Sundström C. Excision biopsy of the spleen by ultrasonic guidance. *Br J Radiol.* 1985 Sep;58(693):853–7.
 36. Serio B, Pezzullo L, Giudice V, Fontana R, Annunziata S, Ferrara I, et al. OPSI threat in hematological patients. *Transl Med UniSa.* 2013;6:2–10.
 37. Tahir F, Ahmed J, Malik F. Post-splenectomy Sepsis: A Review of the Literature. *Cureus [Internet].* 2020 Feb 6 [cited 2020 May 19]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/27673-post-splenectomy-sepsis-a-review-of-the-literature>
 38. Rottenstreich A, Kleinstern G, Spectre G, Da'as N, Ziv E, Kalish Y. Thromboembolic Events Following Splenectomy: Risk Factors, Prevention, Management and Outcomes. *World J Surg.* 2018 Mar;42(3):675–81.

ANNEXE 1 : FIGURES

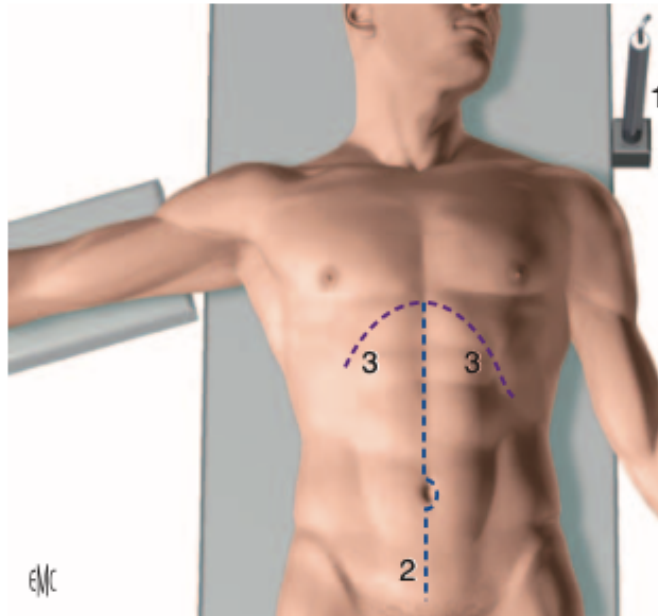


Figure 1. Voie d'abord chirurgicale par laparotomie (7) Légende : 1. Piquet de Toupet ; 2. voie d'abord médiane. 3. agrandissement possible vers la gauche ou la droite.

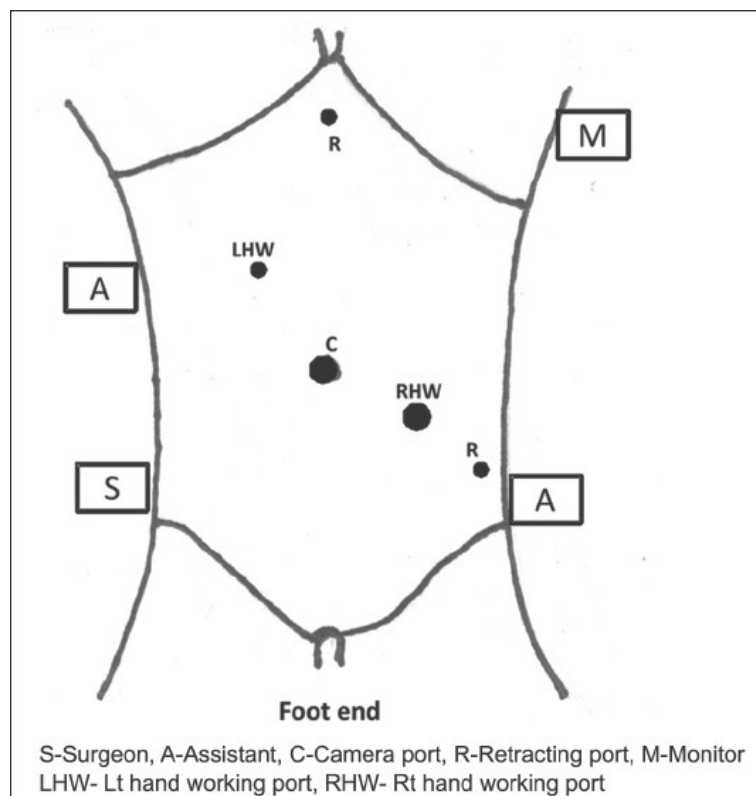


Figure 2. Voie d'abord chirurgicale par cœlioscopie (8)

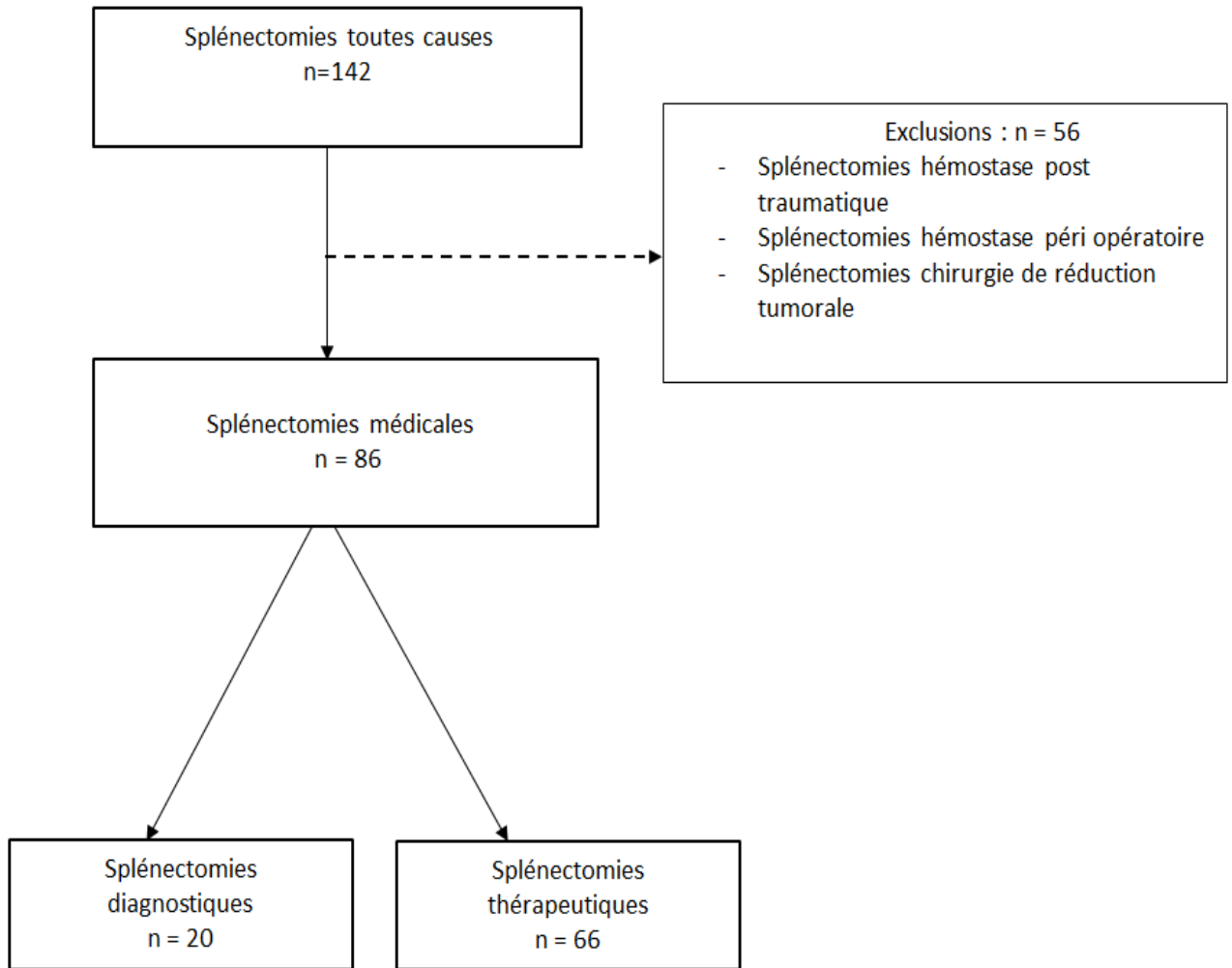


Figure 3. Flow chart, description des patients selon les motifs de splénectomie

RÉPARTITION DES ETIOLOGIES DES SPLENECTOMIES DIAGNOSTIQUES

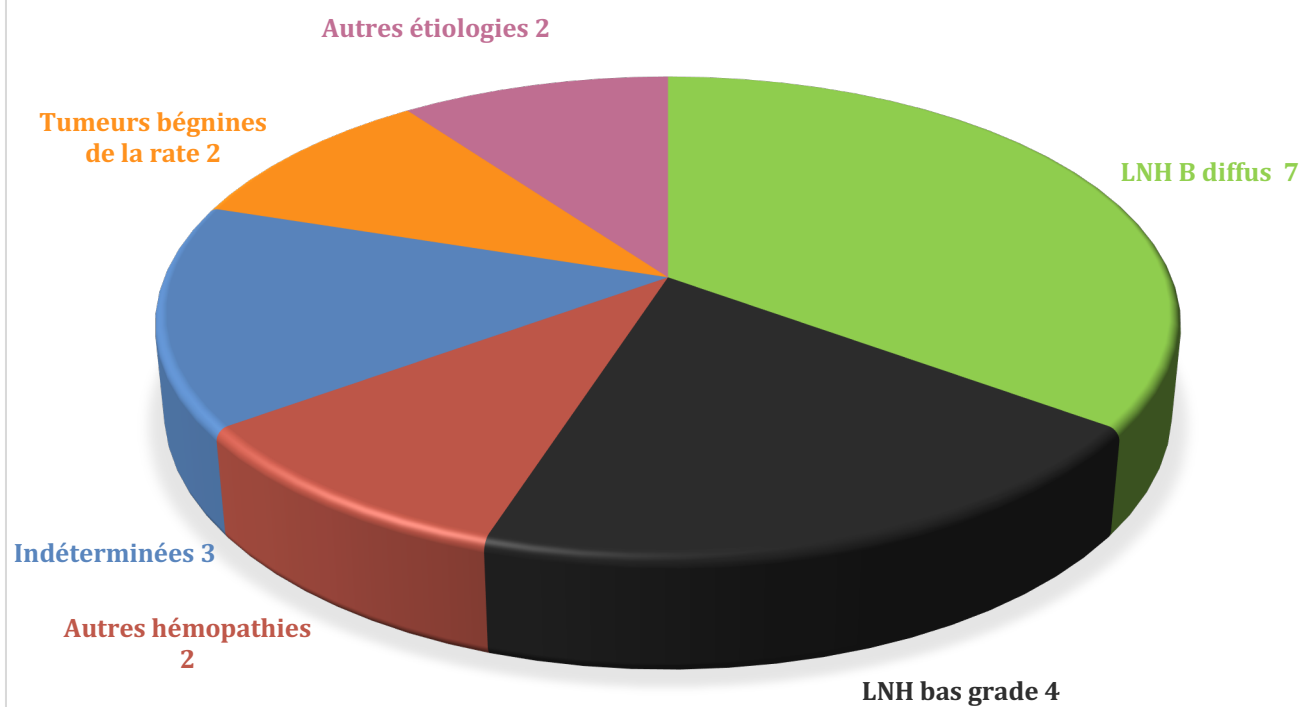


Figure 4. Répartition des étiologies identifiées des splénectomies diagnostiques

RÉPARTITION DES ÉTIOLOGIES DE SPLENECTOMIES THÉRAPEUTIQUES

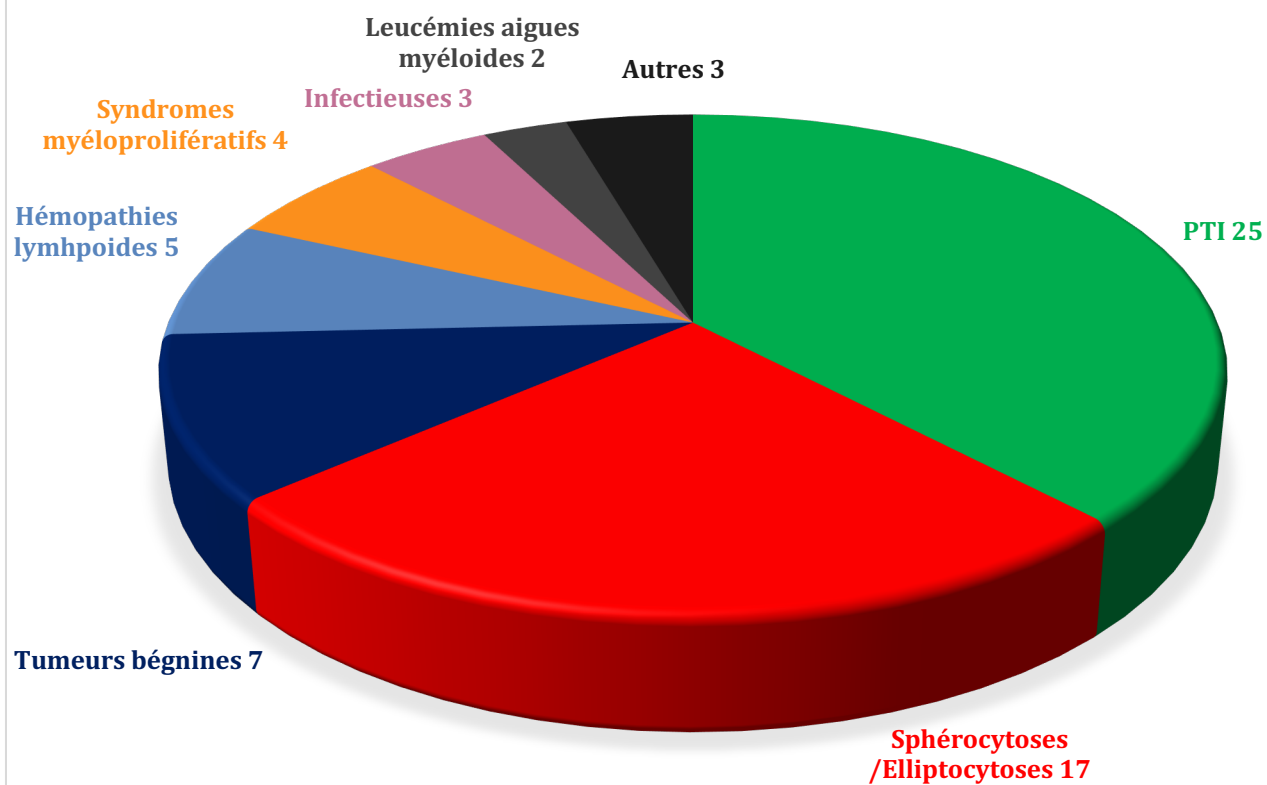


Figure 5. Répartition des étiologies identifiées des splénectomies thérapeutiques

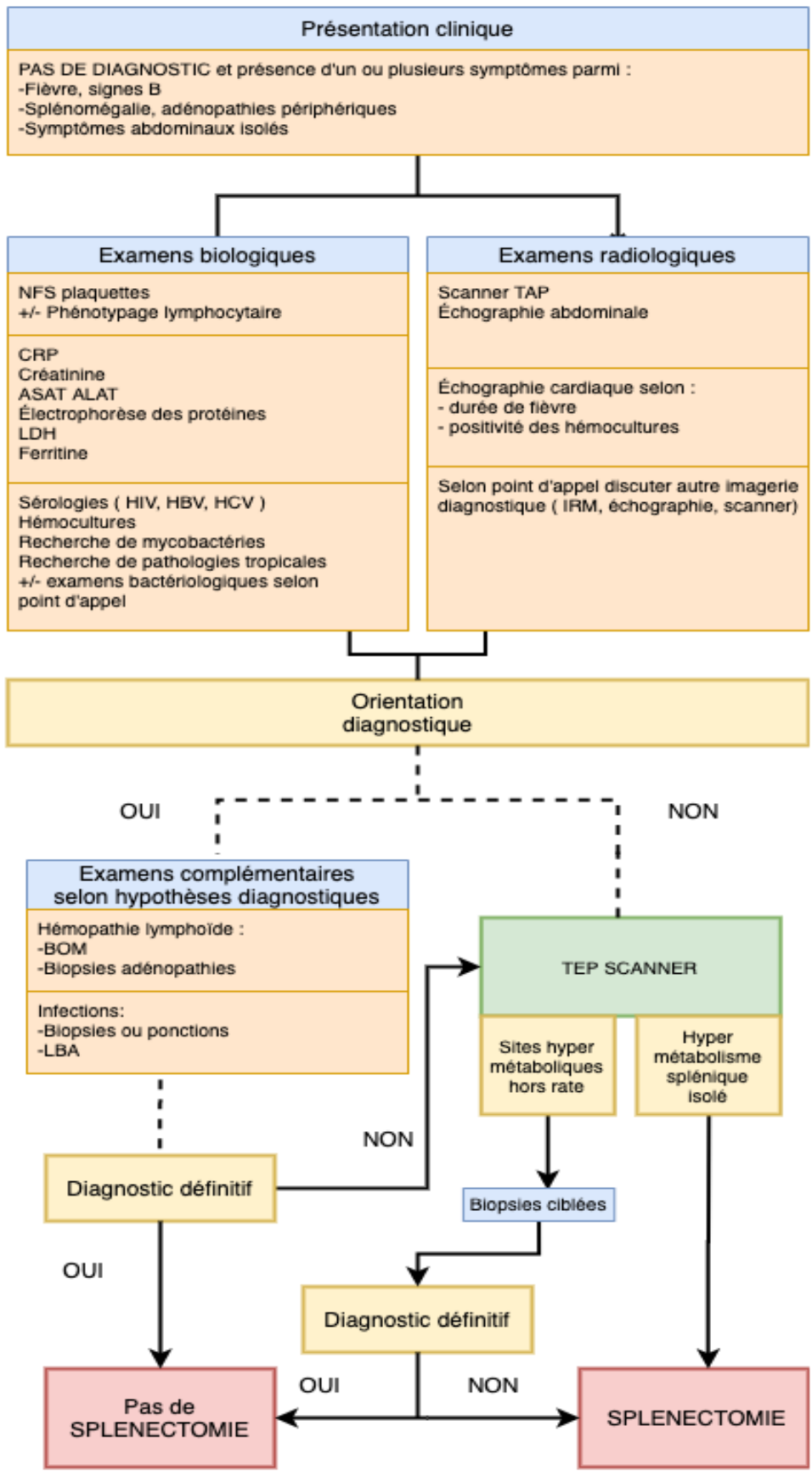


Figure 6. Algorithme décisionnel splénectomie diagnostique

Annexe 2 : Tableaux

Tableau 1. Splénectomie diagnostique : caractéristiques démographiques et modes opératoires

| Caractéristiques population splénectomies diagnostiques | n=20 |
|---|-----------------|
| Sexe Masculin | 13 (65%) |
| Sexe Féminin | 7 (35%) |
| Cœlioscopie | 8 (40%) |
| Laparotomie | 12 (60%) |
| Âge médian à la splénectomie (ans) | 65 [59,5; 76,5] |
| Délai médian PEC initiale-splénectomie (mois) | 5 [1,4; 14,3] |
| Complications post opératoires | 5 (25%) |
| Décès | 5 (25%) |
| Étiologies retrouvées | 17 (85%) |

Tableau 2a. Splénectomie diagnostique : caractéristiques cliniques

| Caractéristiques cliniques | n=20 |
|--|----------|
| Fièvre /signes B | 10 (50%) |
| Splénomégalie | 13 (65%) |
| Hépatomégalie | 6 (30%) |
| Aires ganglionnaires superficielles | 4 (20%) |
| Aires ganglionnaires profondes | 7 (35%) |
| Atteintes organes : peau, cœur, poumon, rein | 4 (20%) |
| Symptômes abdominaux isolés | 3 (15%) |

Tableau 2b. Caractéristiques biologiques des 20 patients

| Caractéristiques biologiques | |
|--|-------------|
| Anémie (Hémoglobine <12g/dl) | 16/19 (84%) |
| Thrombopénie (Plaquettes <150 000 /mm ³) | 10/19 (53%) |
| Leucopénie (Leucocytes < 4000/mm ³) | 5/19 (26%) |
| Lymphopénie (Lymphocytes <1500 /mm ³) | 4/17 (24%) |
| Pancytopénie | 4/19 (21%) |
| Cytolyse et cholestase | 4/15 (27%) |
| LDH augmentés (>430 ui/l) | 7/17 (41%) |
| EPP anormales | 11/14 (79%) |

Tableau 2c. Description des valeurs des paramètres biologiques

| Caractéristiques biologiques | Médiane | Nombre de patients avec dosages |
|--|--------------------------|---------------------------------|
| Leucocytes (4000-10000/mm ³) | 5 850 [4 750 ; 7 960] | 19 |
| Hémoglobine (12 à 16 g/d) | 10,95 [10,6 ; 12,45] | 19 |
| Plaquettes(150000-400000/mm ³) | 165 000 [109 000;226000] | 19 |
| Lymphocytes (1400-4000/mm ³) | 1 350 [1 000 ; 2 150] | 17 |
| Éosinophiles (100 à 500/mm ³) | 100 [45 ; 130] | 15 |
| Monocytes (200 à 1000/mm ³) | 425 [315 ; 675] | 17 |
| Ferritine (20 -200 ng/ml) | 615 [140 ; 7156] | 4 |
| Fibrinogène (1,5-4 g/l) | 4,4 [3,4 ; 5,4] | 11 |
| CRP (<5 mg/l) | 26,9 [12,25 ; 77,75] | 16 |
| Calcémie (2,2-2,6mmol/l) | 2,28 [2,20 ; 2,33] | 12 |
| LDH (200 -400 UI/L) | 372 [308;711] | 17 |

Tableau 3a. Comparaison des caractéristiques biologiques selon les deux principaux groupes étiologiques

| Comparaison entre groupes étiologiques | LNH B diffus (n=7) | LNH bas grade (n=4) | p |
|--|--------------------|---------------------|------|
| Anémie (Hémoglobine <12g/dl) | 5/6 (83) | 3 (75) | 1 |
| Thrombopénie (Plaquettes <150 000 /mm ³) | 4/6 (67) | 2 (50) | 1 |
| Leucopénie (Leucocytes < 4000/mm ³) | 3/6 (50) | 1 (25) | 0.57 |
| Pancytopénie | 3/4 (75) | 0 | 0,14 |
| LDH augmentés (>430 ui/l) | 6 (86) | 0 | 0.02 |
| Inflammation | 3/4 (75) | 1 (25) | 0,49 |

Tableau 3b. Comparaison des descriptions des valeurs médianes des paramètres biologiques selon les deux principaux groupes étiologiques

| Comparaison entre groupes étiologiques | LNH B diffus (n=7) | LNH bas grade (n=4) |
|---|-----------------------------|------------------------------|
| Leucocytes (4000-10000/mm ³) | 5 300 [2 560 ; 28 900] | 6 520 [3 400 ; 31 250] |
| Hémoglobine (12 à 16 g/dl) | 10,9 [8,4 ; 13,0] | 11,65 [9,5 ; 13,5] |
| Plaquettes (150000-400000/mm ³) | 141 000 [94 000;258 000] | 176 500 [131 000;231 000] |
| Lymphocytes (1400-4000/mm ³) | 1 340 [460 ; 2900] | 1 855 [800 ; 26 855] |
| Éosinophiles (100 à 500/mm ³) | 76 [30 ; 1100] | 52 [10 ; 100] |
| Monocytes (200 à 1000/mm ³) | 530 [300 ; 1400] | 205 [0 ; 430] |
| Ferritine (20 -200 ng/ml) | 4019 [882 ; 7156] | ND |
| Fibrinogène (1,5-4 g/l) | 1,7 [1,03 ; 4,4] | ND |
| CRP (<5 mg/l) | 22,35 [1,0 ; 199] | 5,3 [2,2 ; 26,8] |
| Calcémie (2,2-2,6mmol/l) | 2,30 [2,15 ; 2,51] | 2,29 [2,19 ; 2,37] |

Tableau 4. Synthèse selon présentation clinique

| | Patients avec splénomégalie n=13 | Patients sans splénomégalie n=7 | <i>p</i> |
|---|--|---------------------------------------|----------|
| Présentation clinique | | | |
| Fièvre/signes B, n (%) | 8 (62) | 2 (29) | 0.35 |
| Hépatomégalie, n (%) | 6 (46) | 0 (0) | 0.052 |
| Adénopathies, n (%) | 9 (69) | 2 (29) | 0.16 |
| Atteinte d'organes autres, n (%) | 3 (23) | 1 (14) | 1 |
| Symptômes abdominaux isolés, n (%) | 0 (0) | 3 (43) | 0.03 |
| Présentation biologique | | | |
| Anémie | 12/12 (100) | 4/7 (57) | 0.04 |
| Thrombopénie | 9/12 (75) | 1/7 (14) | 0.02 |
| Leucopénie | 5/12 (42) | 0/7 (0) | 0.11 |
| Lymphopénie | 4/10 (40) | 0/7 (0) | 0.10 |
| Pancytopénie | 4/12 (33) | 0/7 (0) | 0.25 |
| EPP anormales | 8/10 (80) | 3/4 (75) | 1 |
| LDH augmentés (>430 ui/l) | 6/12 (50) | 1/5 (20) | 0.34 |
| Examens pré-splénectomie informatifs | | | |
| Médiane [IQR] délai d'investigation | 5 [2.25-29.5] | 5 [1-14] | 0.55 |
| Phénotypage lymphocytaire | 5/8 (63) | 1/2 (50) | 1 |
| TEP avec hyper métabolisme splénique | 10/12 (83) | 6/6 (100) | 0.53 |
| Biopsie ostéo-médullaire | 3/10 (30) | 1/3 (33) | 1 |
| Pathologies identifiées | | | |
| Diagnostic définitif | 10 (77) | 7 (100) | 0.52 |
| Lymphome | 9 (69) | 4 (57) | 0.65 |
| DLBCL | 5 (38) | 2 (29) | 1 |
| LNH de bas grade | 3 (23) | 1 (14) | 0.60 |

Tableau 5. Méthodes diagnostiques utilisées en pré splénectomie

| Examens réalisés en pré splénectomie | N. d'examens réalisés | N. d'examens informatifs | Diagnostic suspecté ou informations contributives | Diagnostic définitif |
|---|-----------------------|--------------------------|--|--|
| Biopsie de moelle osseuse | 13 | 4 | 3 orientant vers LNH de bas grade 1 orientant vers un lymphome T | 2 DLBCL compliquant des LNH de bas grade, 1LNH de bas grade 1 tumeur pseudo inflammatoire |
| Biopsie hépatique | 2 | 1 | Lymphome T | 1 Lymphoprolifération T Gamma Delta splénique |
| Biopsies d'adénopathies superficielles | 3 | 1 | LZM | LZM |
| Phénotypage lymphocytaire | 10 | 6 | 4 orientant vers LNH bas grade 1 orientant vers LGL secondaire 1 orientant vers Lymphome T | 3 LNH de bas grade, 1 DBCL compliquant un LNH de bas grade 1 sarcome histiocytaire 1 Lymphoprolifération T Gamma Delta splénique |
| Examens microbiologiques | 16 | 3 | 1 VIH1 1 hépatite B répliquante 1 hépatite C active | |
| TEP scanner | 18 | 16 | 16 hyper métabolismes spléniques, 8 patients avec des hyper métabolismes autres (amygdales, adénopathies, os, muscle) | |
| Échocardiographie | 7 | 0 | | |
| Myélogramme | 10 | 0 | | |
| Caryotype | 5 | 0 | | |
| Biopsie de glandes salivaires accessoires | 1 | 0 | | |
| Biopsie disco-vertébrale et ponction osseuse percutanée | 2 | 0 | | |
| Biopsies gastriques/duodénales/rectales | 4 | 0 | | |
| Biopsies de rate | 2 | 0 | | |
| Biopsie artère temporale | 1 | 0 | | |

Tableau 6. Caractéristiques démographiques et modes opératoires

| Caractéristiques démographiques splénectomies thérapeutiques | n=66 |
|--|-----------------|
| Sexe M | 35 (53%) |
| Sexe F | 31 (47%) |
| Cœlioscopie | 39 (59%) |
| Laparotomie | 27 (41%) |
| Âge moyen à la splénectomie (ans) | 42,8 (17 ; 82) |
| Délai moyen prise en charge initiale -splénectomie (mois) | 44,7 (0,1; 300) |

Titre : Recours à la splénectomie diagnostique : caractéristiques de 20 patients et étiologies identifiées sur le CHU Bicêtre et l'HIA Percy de 2010 à 2019.

Résumé :

La splénectomie consiste en l'ablation de la rate. Il s'agit d'une chirurgie à risque de complications. La splénectomie est indiquée en cas de traumatisme de la rate, lors de chirurgie de réduction tumorale ou encore en cas de lésion secondaire à une chirurgie abdominale majeure. Ces indications sont dites chirurgicales. La splénectomie est indiquée dans des maladies hématologiques, immunologiques ou encore dans des pathologies kystiques. Ces indications sont dites médicales.

Plus rarement la splénectomie est réalisée à visée diagnostique dans le cadre d'une enquête étiologique préalable infructueuse.

Afin d'explorer les pathologies ayant conduit à la réalisation d'une splénectomie diagnostique, nous avons étudié sur deux centres hospitaliers, les dossiers de 142 patients ayant été opérés d'une splénectomie tous motifs confondus sur une période de 10 ans. Nous avons recensé un total de 20 splénectomies réalisées à visée étiologique. Celles-ci ont principalement été réalisées pour explorer des splénomégalies inexpliquées et des fièvres d'origine indéterminée. La splénectomie a contribué au diagnostic dans 17 cas sur 20 avec en majorité des hémopathies lymphoïdes (n=13). La pathologie la plus fréquemment retrouvée est le lymphome B diffus à grandes cellules (n=7).

Notre étude a permis d'identifier et de caractériser les patients pour lesquels une splénectomie à visée diagnostique a été effectuée. Nous avons détaillé les enquêtes étiologiques pré-splénectomie pour préciser les examens complémentaires effectués au cours de la démarche diagnostique et leur intérêt. Cette étude souligne la place prépondérante du TEP scanner et l'importance d'une enquête étiologique exhaustive.

Mots clés : Splénectomie diagnostique, enquête étiologique, hémopathie lymphoïde, TEP scanner.

Title : Diagnostic splenectomy: about 20 patients' characteristics and identified pathologies from 2010 to 2019 at Bicêtre university hospital and Percy military hospital.

Abstract :

Splenectomy is the surgical removal of the spleen and it can lead to complications.

Splenectomy is indicated in the case of trauma to the spleen, during tumor reduction surgery or even during another abdominal surgery with secondary lesion. These indications are called surgical.

Splenectomy is indicated in haematological diseases, immunological diseases or even in cystic diseases. These indications are said to be medical.

Less frequently splenectomy is performed for diagnostic purposes as part of an unsuccessful prior etiological investigation.

In order to explore the pathologies which led to perform a diagnostic splenectomy, we studied on two hospital centers, the medical files of 142 patients who underwent a splenectomy for all reasons over a 10 years period.

We identified 20 diagnostic splenectomies. Diagnostic splenectomy was mainly performed to explore unexplained splenomegaly for 13 patients and fever of unknown origin since at least 3 weeks for 10 patients. The others patients had the surgery for different causes (cytopenias, abdominal symptoms, malignant hemopathies relapse suspicion). Splenectomy contributed to the diagnosis in 17 out of 20 cases with a majority of lymphoid hematological malignancies (n=13). The main pathology found is the diffuse large B-cell lymphoma (n=7).

Our study made it possible to identify and characterize the patients for whom a diagnostic splenectomy was performed. We have described the etiological surveys in order to specify the pre-operative investigations carried out during the diagnostic process. This highlighted the importance of the PET scanner.

Keywords : Diagnostic splenectomy, diagnostic investigations, haematologic disorders, PET scanner.

**Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris cedex 06**