CONSIDÉRATIONS SUR L'ÉCHINOCOCCOSE ALVÉOLAIRE DU FOIE EN FRANCE A PROPOS D'UN CAS NOUVEAU OBSERVÉ DANS LE PAS-DE-CALAIS

Par le Docteur P. DESOIL

Professeur agrégé de Parasitologie à la Faculté de médecine de Lille

Il existe chez l'homme deux formes distinctes d'échinococcose tout à fait différentes l'une de l'autre, tant au point de vue de la structure zoologique du parasite, qu'au point de vue de la réaction des tissus ambiants et de l'évolution de la maladie.

La première forme est l'échinococcose uniloculaire, appelée encore échinococcose hydatique, parce qu'elle se présente sous la forme de vésicules sphériques pleines de liquide, bien supportées par les tissus qui les enclavent et qui réagissent peu. C'est la forme commune. On l'observe un peu partout.

La seconde s'appelle échinococcose multiloculaire ou alvéolaire ; ici la structure hydatique n'existe plus et le parasite se montre sous l'aspect de bourgeons racémeux pleins ou lacuneux, infiltrant les tissus qui réagissent néoplasiquement. Cette forme est plus rare que la précédente et présente une aire géographique limitée. Son principal foyer est l'Allemagne du Sud. On l'appelle encore pour cela (Dévé) échinococcose bavaro-tyrolienne.

Caractères différentiels de ces deux échinococcose. — 1° *L'échinococcose commune ou échinococcose hydatique* est caractérisée par la différenciation rapide de la larve issue de l'embryon hexacanthé en une formation kystique volumineuse pleine de liquide, appelée hydatide, et par son revêtement précoce d'une cuticule protectrice épaisse, résistante et rigide, capable de la maintenir sphérique.

Cette structure zoologique lui permet de différencier de bonne heure, à l'intérieur du kyste, par l'activité d'une membrane germinative située à sa face interne, soit des scolex ou vésicules scolécifères, soit des vésicules filles reproduisant la structure de l'hydatide mère.

On a quelquefois observé la prolifération externe ; mais elle n'est qu'accidentelle, due : soit à une rupture spontanée ou chirurgicale de la paroi cuticulaire qui permet l'évasion de quelques

scolex vivants, lesquels iront se greffer au voisinage ou à distance pour se vésiculariser ensuite par évolution régressive (Dévé), — soit à une hernie précoce vers l'extérieur, avant la densification de la cuticule, d'une portion nucléée de la membrane germinative, lui permettant de différencier à l'extérieur du kyste des vésicules filles exogènes.

La nature des lésions provoquées découle également de la structure spéciale de l'hydatide. La cuticule, membrane anhiste imperméable, est à double effet. Si elle protège le parasite contre les réactions défensives de l'organisme, elle protège également les tissus de l'hôte contre la diffusion des toxines parasitaires. L'organisme peu infecté se borne à différencier, au contact du kyste, une bande de tissu scléreux qui vient renforcer la cuticule d'une paroi adventive et augmenter ainsi la protection déjà existante.

Les lésions seront donc surtout dues à des accidents de compression, d'obstruction, de perforation, ou d'infection secondaire. Les réactions de cirrhose, de dégénérescence, de néoplasie des tissus seront au contraire limitées et généralement de peu d'importance.

2° *L'échinococcose alvéolaire* présente un aspect tout différent. On peut le résumer en disant : la larve tend à rester à l'état végétatif et n'aboutit qu'imparfaitement à la forme de kyste. Sa cuticularisation se fait mal et n'est pas suffisamment résistante pour arriver à la formation de grosses vésicules rigides, sphériques, pleines de liquide, dans lesquelles pourraient se multiplier aisément vésicules proligères et vésicules filles.

Cette cuticule restée mince, insuffisamment imprégnée de chitine, s'effondre plus ou moins, se plisse et se chiffonne, de sorte que la cavité centrale est toujours restreinte ou réduite à des méandres étroits, diversement contournés, renfermant peu ou pas de liquide hydatique, quelquefois même comblés entièrement par les replis serrés de la cuticule. Ce sont évidemment des conditions défavorables au développement des scolex ; et l'un des caractères de l'échinococcose alvéolaire est précisément sa pauvreté en scolex et vésicules proligères que l'on n'a chance de trouver que dans les alvéoles mieux développés ; en tout cas absence complète de vésicules filles.

Par contre, la membrane germinative a une activité exagérée qui s'exerce d'autant plus facilement que la couche prolifère n'est plus emprisonnée à l'intérieur de la paroi rigide d'un kyste, mais peut pousser des bourgeons fertiles dans tous les sens et se multiplier à son aise, n'étant pas gênée par une cuticule mince, malléable, tardivement apparue et peu résistante.

Ces bourgeons ont au début l'aspect de masses plasmodiales réticulées (embryons ovoïdes de Melnikow). Ensuite ils se cuticulari-

sent et se vésicularisent en une série de petits kystes ramifiés pouvant communiquer les uns avec les autres.

Il se fait ainsi de véritables stolons végétatifs, d'abord pleins, qui serpentent capricieusement à travers l'organe parasité et l'infiltrant entièrement, puis le creusent de petites géodes, ayant au maximum quelques millimètres de diamètre, où, dans certains cas, si le développement hydatique a pu se continuer, on pourra retrouver quelques vésicules prolifères ou scolex.

Un autre caractère fondamental qui distingue l'échinococcose alvéolaire de l'échinococcose hydatique consiste dans les différences de réaction des tissus et de lésions provoquées.

On conçoit aisément que la structure zoologique spéciale de l'échinocoque alvéolaire, poussant à l'infini ses rhizoïdes parasitaires à travers un tissu, et mettant en contact direct avec lui ses bourgeons protoplasmiques, doués d'une activité toxique considérable, parce que nus et tardivement cuticulisés, crée des conditions particulièrement favorables à la diffusion des toxines parasitaires et à leur action nocive sur les tissus ambiants. Aussi observe-t-on rapidement dans la partie infiltrée de l'organe des réactions diverses, d'inflammation et de sclérose, de nécrose toxique et de fonte cellulaire, aboutissant à la dégénérescence puis à la disparition de l'élément parenchymateux (cellule hépatique dans le cas d'échinococcose du foie) et son remplacement par un tissu fibroïde à tendance néoplasique.

Qualitativement il n'y a pas de différences essentielles entre les deux échinococcoses, dans la réaction élémentaire des tissus : c'est toujours du tissu scléreux qui s'établit aux dépens du tissu propre de l'organe envahi.

Quantitativement il y a des différences énormes : tandis que dans l'échinococcose hydatique n'existe qu'un processus limité de cirrhose autour du kyste, au contraire dans l'échinococcose alvéolaire du foie on trouve une masse fibro-parasitaire différenciée, d'aspect poreux, constituée d'une part par la prolifération racémeuse microkystique de l'échinocoque, d'autre part par le tissu fibro-nécrotique réactionnel qui a remplacé le parenchyme hépatique, les deux éléments étant intimement et indissolublement unis. Cette masse, distincte de la partie de l'organe non parasité, évolue pour son propre compte comme un véritable néoplasme malin, et peut se propager soit de proche en proche par continuité de tissus, soit par fusées à distance en suivant les espaces conjonctivo-lymphatiques, soit même dans des organes éloignés par voie vasculaire, par le moyen d'embolies parasitaires, et s'accompagne d'adénopathies spécifiques. Les foyers nouveaux reproduisent toujours le type de la tumeur primitive.

Enfin, l'activité parasitaire est concentrée à la périphérie de la tumeur où se trouvent les parties jeunes, tandis que la région centrale tend à se mortifier et à s'excaver en une cavité anfractueuse où s'accumule un liquide boueux brunâtre provenant de la fonte des tissus nécrosés.

Au point de vue de la *répartition géographique* :

On considérait autrefois la maladie comme ayant son berceau primitif dans la région bavaro-tyrolienne, puis s'étant étendue dans les pays limitrophes et notamment dans la zone des Alpes : Duché de Bade, Wurtemberg, Styrie, Carinthie, Nord de l'Italie, Suisse et Jura. La publication de nouveaux cas dans des régions éloignées démontre que cette localisation géographique est moins étroite qu'on ne le pensait tout d'abord.

Posselt, dans sa statistique de 1900, cite quelques cas en Moyenne Allemagne et même en Allemagne du Nord (Prusse, Mecklembourg).

En 1899, Melnikow signale d'importants foyers en Russie (région de Moscou, de Kasan : 54 cas, et quelques cas en Sibérie).

Par contre, il y a des contrées : Espagne, Angleterre, Afrique du Nord, Amérique du Nord où l'échinococcose alvéolaire est encore à peu près inconnue (faisant abstraction des cas se rapportant à des Allemands émigrés).

On a fait la remarque que dans les pays où sévit la forme hydatique (Finlande, Australie, Dalmatie), la forme alvéolaire n'existe pas ; et ceci est un argument en faveur de la théorie de la dualité de l'échinococcose.

En France, jusqu'à ce jour, 14 observations ont été publiées. La thèse de Daujat, Lyon 1912, est une excellente monographie de la question. D'après Dévé, dont l'autorité fait loi en la matière, 5 observations seulement sont authentiques. Les autres se rapportent à des kystes uniloculaires multiples, ou multiloculaires par échinococcose uniloculaire secondaire, où l'on retrouve la structure d'hydatide avec liquide eau de roche, et souvent des vésicules filles. Ce sont les observations de Hayem 1869, Graux 1874, Leflaive 1886, Terrillon 1891, Reboul 1893, Cassoute 1893, Sargon 1897, Bousquet 1898, Renon 1900.

Dans les cinq observations restantes, l'une d'elles : celle de Ferriol 1868, faisant l'objet de la thèse de Carrière (Paris 1868), n'est pas non plus à retenir comme cas français, car elle se rapporte à un cultivateur bavarois venu habiter Paris depuis 13 ans. On peut donc admettre que le sujet s'est infesté dans son pays d'origine puisqu'il est prouvé que la tumeur alvéolaire peut évoluer lentement chez l'homme en de longues années.

OBSERVATION. — Le malade de Ferréol était âgé de 45 ans. Il était entré depuis 3 mois à l'Hôpital St-Louis à Paris pour ascite, œdème des membres inférieurs, dyspnée. Il n'avait pas d'ictère et ce ne fut qu'à l'autopsie qu'on découvrit un foie hypertrophié et adhérent présentant dans le lobe droit une tumeur d'aspect alvéolaire de la grosseur d'une pomme, et d'autres noyaux métastatiques de même nature disséminés dans le péritoine pariétal et les deux poumons. L'examen microscopique confirme le diagnostic d'échinococcose alvéolaire. On trouve dans les alvéoles des pelotons de cuticule stratifiée caractéristiques, et dans quelques-uns des scolex et crochets. Le stroma de la tumeur est constitué par du tissu conjonctif fibreux infiltré de cellules plasmatiques et il n'y a plus de traces de tissu hépatique. La région centrale est cavitaire par nécrose et fonte de ces tissus et renferme un liquide coloré rempli de débris cuticulaires et d'éléments en dégénérescence graisseuse et calcaire.

Les quatre autres observations sont les suivantes :

1° Le cas de Dematteis (Thèse de Genève, 1890).

OBSERVATION. — Cultivateur de Thonon (Haute-Savoie), âgé de 46 ans, soigné à l'hôpital cantonal de Genève pour une affection hépatique datant de 4 ans et décédé le 18 janvier 1890 après 6 mois de séjour, de périhépatite suppurée et de pyopneumothorax ayant nécessité plusieurs ponctions et une résection costale.

A l'autopsie, gros foie adhérent, lobe gauche normal. Lobe droit bosselé et scléreux renfermant deux cavités centrales remplies d'une bouillie brunâtre, et une région périphérique fibreuse et alvéolaire semée de kystes miliars à paroi cuticulaire caractéristique et dans lesquels on a pu retrouver trois crochets d'échinocoque.

2° Le cas de Marchand et Adam (*Bulletin de la Société anatomique de Paris*, juillet 1910).

OBSERVATION. — Sujet français originaire de Gex (Ain), atteint d'idiotie et de surdimutité congénitale, interné à l'asile de Bourg à 26 ans, et décédé en cet asile à 39 ans, de tuberculose pulmonaire. Cliniquement, n'avait jamais présenté de symptômes hépatiques. Le diagnostic fut une trouvaille d'autopsie.

Foie volumineux avec périhépatite adhésive. Lésions intéressant le lobe gauche et une partie du lobe droit, constituées par un stroma de tissu fibreux dense ayant remplacé le parenchyme hépatique et creusé d'une multitude d'alvéoles dont les plus grands ne dépassent pas 3 mm. Dans ces alvéoles, cuticule plissée d'échinocoque mais sans trace de scolex ni de crochets. Au voisinage des alvéoles le tissu fibreux est infiltré de petites cellules embryonnaires et calcifié par endroits. On peut en outre observer quelques cellules géantes accolées à la paroi cuticulaire.

3° Le cas de Mollard, Favre et Daujat (Daujat, Thèse de Lyon, 1912).

OBSERVATION. — Malade âgé de 48 ans, lunettier à Morez (Jura), mais autrefois cultivateur à Longchaumois (Jura) et possesseur d'un troupeau de vaches d'origine suisse.

Se plaint depuis 2 ans de symptômes hépatiques avec gros foie débordant à droite de 4 travers de doigt, d'où se détache une tumeur arrondie descendant jusqu'à une distance de 3 travers de doigt du pubis. Peu de troubles digestifs. Peu d'amaigrissement. Pas d'ictère mais prurit pénible et tenace. Asthénie et teint terreux.

Envoyé à l'Hôtel-Dieu de Lyon avec le diagnostic de kyste hydatique du foie, le malade succombe le lendemain d'une laparotomie exploratrice (29 juillet 1911).

A l'autopsie : foie gros, adhérent. Lobe droit, lobe carré, lobe de Spiegel transformés en une masse fibreuse néoplasique poreuse comme du bois vermoulu, creusée de nombreux alvéoles dont les plus grands n'atteignent pas le volume d'une lentille et qui vont diminuant de volume vers la périphérie où le tissu devient plus dense et ne renferme plus que des microkystes à contenu colloïde. Au centre, le tissu devient caséux et calcaire et est creusé d'une cavité de nécrose remplie d'un liquide biliaire avec débris mortifiés.

Péritoine hépatique envahi et présentant de petits nodules perlés renfermant des alvéoles avec vésicules échinococciques.

A l'examen microscopique, le parenchyme hépatique est remplacé par un tissu de granulation inflammatoire formant au pourtour des vésicules parasitaires une couronne de tissu granuleux dégénéré ou calcifié avec noyaux informes, d'une coloration violet foncé à l'hématéine-éosine.

Les alvéoles sont, les uns stériles (les plus petits) et remplis souvent complètement par des lamelles de chitine portant encore à leur face interne des vestiges de couche protoplasmique mais sans trace de scolex ni d'embryons ovoïdes, les autres fertiles : on peut alors distinguer à l'intérieur de la vésicule (jamais à sa face externe) la présence d'une bande de protoplasme granuleux germinatif nucléé et de ses produits de différenciation : scolex avec ventouses et crochets caractéristiques ; embryons ovoïdes tels que les a décrits Melnikow. On retrouve aussi dans la paroi des scolex, et notamment à leur base d'implantation, des formations de corps ovoïdes uninucléés répondant aux formes jeunes de Melnikow.

4° Le cas de Martin et Tisserand (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 juillet 1922).

OBSERVATION. — Angèle J..., 25 ans, cultivatrice à la Planée (Doubs), deux séjours en Suisse, malade depuis juillet 1920. Ictère avec hypertrophie rapide du foie sans ascite. Pas de troubles digestifs. Prurit. Pas de fièvre. Sang : Globules rouges : 3.400.000. Globules blancs : 6.950.000. Eosinophiles : 6 p. 100 (forme ictérique et biliaire de Daujat).

Laparotomie exploratrice à Lyon, en juin 1922. On trouve un foie débordant de 5 doigts, avec plusieurs noyaux durs, le plus gros de la valeur d'une noix. Prélèvement d'un fragment hépatique.

Décès trois jours après l'opération. Pas d'autopsie.

Examen histologique : Le fragment présente des cavités polycycliques, vides ou remplies de cuticules, dans un stroma d'exsudation inflammatoire et de condensation du tissu conjonctif en trousseaux courts et trapus, avec riche néovascularisation, mais où on ne trouve plus trace de parenchyme hépatique.

Ce tissu est infiltré profondément de lymphocytes, plasmocytes, mastocytes, polyéosinophiles ; les cellules inflammatoires prennent souvent des caractères épithélioïdes. On trouve même au voisinage des microkystes des cellules géantes plurinucléées. Ça et là on observe des plaques de nécrobiose avec toute la gamme de dégénérescence nucléaire et de mortification cellulaire allant jusqu'à la disparition complète des éléments. En d'autres points, notamment entre les alvéoles, on assiste à une transformation fibroïde du stroma en couches concentriques annulées.

Formations parasitaires : On remarque dans les alvéoles une cuticule tantôt accolée à la paroi, tantôt détachée et flottante, quelquefois entortillée et remplissant la cavité, ou présentant à sa face interne des boules chitineuses plus ou moins calcifiées.

On ne peut plus retrouver ni scolex, ni vésicules prolifères, mais simplement en de rares points, à la face interne de la cuticule, des restes de plasmodium germinatif sous forme de bourgeons *protoplasamiques réticulés semés de noyaux arrondis.

Nous ferons la remarque que ces quatre cas français, observés en Haute-Savoie, dans le Doubs et le Jura, c'est-à-dire dans une région limitrophe de la Suisse où existe l'échinococcose alvéolaire et en rapports agricoles avec ce pays, ne doivent pas être considérés comme représentant une localisation géographique nouvelle de l'affection, mais simplement comme une extension de la zone où le parasitisme est endémique.

Au contraire, le cas que nous présentons aujourd'hui a été observé dans le Pas-de-Calais, c'est-à-dire dans un département très distant de la région helvète-bavaro tyrolienne et chez un Français employé aux mines, n'ayant jamais quitté son pays et n'ayant eu aucun rapport avec les pays contaminés.

Son authenticité nous a été confirmée par le témoignage du docteur Duvé qui a bien voulu examiner nos coupes et leur a trouvé un des aspects bien typiques de l'échinococcose alvéolaire.

OBSERVATION. — Delrue Césaire, 35 ans, employé de bureau aux mines d'Auchel, domicilié à Burbure, près Lillers (Pas-de-Calais).

Antécédents : Père et mère sans tares connues. Marié : femme bien portante, mère de trois enfants bien portants, pas de pertes. Lui-même, toujours en bonne santé, n'a eu qu'une pneumonie à l'âge de 23 ans. Mobilisé le 18 septembre 1914 comme sergent au 72^e d'infanterie, est envoyé au front en Argonne. Blessé le 30 novembre 1914 (plaies de la face par éclats d'obus et surdité par commotion), est évacué à l'ambulance de Ste-Menehould, puis soigné à Troyes. Renvoyé à son dépôt à Morlaix en janvier 1915, retourne au front en Argonne le 18 avril 1915. Contracte la fièvre typhoïde le 1^{er} juin 1915 et est soigné à l'Hôpital 12 à Neufchâteau, puis à Castelnau. Il est renvoyé le 10 novembre 1915 à son dépôt à Morlaix qu'il ne quitte plus, car, depuis sa typhoïde, il est resté dyspnéique et bronchiteux. Classé dans le service auxiliaire le 28 mai 1916, il est réformé définitivement avec pension en novembre 1917 et rentre dans ses foyers à Burbure en décembre 1917.

Histoire de la maladie. — Il semble que peu de temps après sa rentrée à Burbure le sujet ait commencé à se plaindre de son côté droit à l'occasion de la marche ou d'un effort.

Cependant l'appétit était conservé et l'état général satisfaisant, le sujet avait repris son emploi aux mines.

A partir de septembre 1922, le malade souffre d'une véritable pesanteur du côté droit et réclame une ceinture de soutien.

Au début de mars 1923, en l'espace de 2 jours, s'installe un ictère très foncé, intense, s'accompagnant de selles décolorées et d'urines très pigmentées, mais sans vomissements et sans troubles digestifs.

De mars à mai, le Docteur Dubrulle de St-Pierre-les-Auchel, qui soigne le malade, constate l'apparition progressive d'une tumeur du foie qui déborde le rebord costal droit, et envoie le malade à l'Hôpital St-Sauveur à Lille dans le Service du Professeur Lambret, en vue d'un diagnostic précis.

Admission le 8 mai 1923. A son arrivée, le malade présente un ictère bien net, généralisé. Il est amaigri et sans forces ; pas de douleurs, pas de vomissements, pas d'hémorragies. Appétit bien conservé. Depuis 8 jours, l'ictère s'est un peu atténué, les selles se sont légèrement recolorées, les urines ont pâli. Prurit intense et incessant notamment dans la région scroto-anale, marqué par des excoriations de grattage.

Examen clinique. — Foie gros. A la percussion, sa limite supérieure se trouve à 3 travers de doigt sous le mamelon ; sa limite inférieure déborde de 3 travers de doigt les fausses côtes. Le lobe gauche dépasse de un travers de doigt la ligne médiane.

A l'inspection, on remarque une masse globuleuse qui part de dessous les fausses côtes, allongée en poire vers l'ombilic. A mi-chemin, entre les fausses côtes et l'ombilic, on voit un sillon transversal très net qui sépare la masse en deux parties.

A la palpation cette masse est un peu douloureuse. Le bord inférieur du foie se perçoit et se palpe nettement sous la masse qui ne semble pas dépendre de la vésicule biliaire. Ce bord inférieur du foie est légèrement sensible.

La rate n'est pas perceptible, elle n'est pas sensible.

Cœur et poumons : rien à noter. Pouls à 68 pulsations.

Corps thyroïde normal.

Pas de température.

Urines en quantité normale, colorées par la bile. (Réaction de Gmelin positive). Pas de sucre ni d'albumine.

Réaction de Bordet-Wassermann négative.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	71 p. 100
Eosinophiles	7 p. 100
Lymphocytes	6 p. 100
Moyens et grands mononucléaires	16 p. 100

En résumé : polynucléose et éosinophilie légères.

Radiographie. — Vésicule grosse, lisse, régulière, augmentée de volume et contenant des calculs de forme et de volume différents. On constate particulièrement la présence d'un calcul ayant la forme d'un os semi-lunaire.

Le Professeur Lambret décide de faire une laparotomie exploratrice et de prélever un fragment de la tumeur pour examen anatomo-pathologique.

Opération le 2 juin : Incision en 4 renversé. On trouve une vésicule plate. Cholédoque normal. Pas de saignement.

Du côté de l'hépatique, on trouve un bloc très dur envahissant toute la partie moyenne du foie et de la grosseur du poing. Infiltrant l'épiploon, on trouve de nombreuses petites granulations grisâtres dont l'une est enlevée pour examen.

De la face antérieure du foie on aspire à la pipette un liquide épais, verdâtre, puriforme. Le tissu hépatique à cet endroit est lardacé, verdâtre, semblable à de la gomme ou à du tissu brûlé par le radium. On prélève également un fragment de ce tissu en faisant une section en V intéressant le bord libre du foie. Fermeture de la paroi. Suites opératoires bonnes. Un jour seulement de température à 38°.

Les deux fragments sont envoyés au Laboratoire d'anatomie pathologique pour diagnostic. Le Professeur Curtis reconnaît immédiatement une tumeur échinococcique alvéolaire du foie, caractérisée par la présence d'alvéoles bourrés de cuticules parasitaires plissées, et nous adresse les coupes au Laboratoire de zoologie médicale, pour en faire l'étude parasitologique.

L'ablation de la tumeur n'étant pas jugée possible, le malade quitte l'hôpital le 10 juillet 1923 et rentre dans ses foyers. A partir de ce moment, la maladie évolue rapidement. Le Docteur Dubrulle note que, déjà dès novembre, la tumeur par son développement progressif dans le flanc droit descendait jusque dans la fosse iliaque droite, et débordait latéralement à gauche jusqu'à atteindre la ligne verticale mammelonnaire gauche. Cette masse était dure au palper ; ses bords arrondis et irréguliers comme contours paraissaient formés de plusieurs lobes. Dans la fosse

iliaque droite, on pouvait délimiter, indépendamment de la masse principale, une formation secondaire noduleuse, de la grandeur d'une petite paume de la main, mobile par rapport à la masse principale, et à bords tranchants. Dans cette période, Delrue ne semblait pas gêné en proportion du grand volume de la tumeur. Il n'accusait que peu de douleurs à droite et se plaignait plutôt de sa cicatrice opératoire. Son appétit était encore suffisant. Il était resté ictérique, mais avec ictère à variations d'intensité, très prononcé à certains jours où il devenait comme bronzé. Il ne présentait pas d'ascite.

A partir de novembre cependant, il commença à avoir de la gêne pour s'alimenter. Les moindres repas étaient suivis de malaises et d'oppressions pendant plusieurs heures. Le malade en vint à ne plus absorber qu'un peu de liquide, et succomba dans le marasme, dans un état de maigreur très prononcé le 2 janvier 1924.

Etude parasitologique. — Les deux fragments de la tumeur, seuls documents que nous possédions à défaut d'autopsie, coupés et colorés à l'hématoxyline picro-ponceau ou à l'hématoxyline éosine, nous ont permis de faire les constatations suivantes :

1° *Fragment hépatique* (fig. 1, 2, 3). Il est de forme triangulaire, allongée et mesure 5 mm. de base, 17 mm. de hauteur. Macroscopiquement il a l'aspect de tissu fibreux.

Au microscope, on reconnaît qu'il est constitué par du tissu conjonctif extrêmement pauvre en cellules et représenté uniquement par des faisceaux réguliers de fibres lamineuses très serrées, disposées en stratifications parallèles (a), laissant entre elles des fentes ou petites fissures dans lesquelles on retrouve des amas granuleux et de petites masses de coloration pâle représentant vraisemblablement des vestiges de cellules hépatiques frappées de nécrobiose dont on ne retrouve plus les contours cellulaires et vaguement un reste de noyau.

Le tissu conjonctif est lui-même souvent altéré et présente des zones en trainées longitudinales de fibrilles ayant subi la transformation hyaline et tranchant par leur coloration jaunâtre avec la coloration rouge vif des fibrilles saines.

Il n'y a pas d'infiltration de cellules embryonnaires et on n'observe pas de cellules géantes. Ça et là se retrouvent des sections de vaisseaux enclavant encore des globules rouges.

Ce tissu fibreux est creusé d'alvéoles renfermant l'élément parasitaire, on en compte 15 dans le fragment ; ils n'atteignent pas le bord externe qui répond au bord libre du foie, et en sont séparés par une bande de tissu fibreux compact non dégénéré.

Les plus petits alvéoles (b) sont les plus extérieurs. Ils mesurent de 90 à 500 μ . Les plus grands (d) ont de 1 à 2 mm. et se

trouvent au contraire à la partie interne du fragment ; ils ont été intéressés par la surface de section du lambeau. La coupe n'en conserve donc qu'une partie, l'autre partie étant restée dans le foie.

En coupes sériees, on remarque que certains de ces alvéoles communiquent les uns avec les autres comme si l'on avait affaire à des kystes ramifiés.

Les petits alvéoles sont comblés par l'élément parasite.

FIG. 1. — Fragment hépatique. Tissu fibreux (a) renfermant de petits alvéoles (b) comblés par des pelotons de cuticules plissées (c)

C'est une cuticule de 10 à 20 μ d'épaisseur, ayant l'aspect typique de la cuticule hydatique. Elle est ici mince, non stratifiée et anhiste ; plissée et repliée sur elle-même, de façon à remplir tout l'alvéole d'un bouchon chitineux compact (c), en adhérence immédiate avec le tissu fibreux ambiant qui ne présente pas à son contact de zone de dégénérescence.

Les grands alvéoles montrent également la même cuticule plissée et diversement chiffonnée. Mais cette cuticule moins comprimée, a une plus grande épaisseur : 25 à 35 μ . On lui retrouve sa structure caractéristique, feuilletée en lamelles stratifiées (h). Ses

plis ou festons sont plus larges et non accolés (*e*). Ils délimitent ainsi à leur intérieur une petite cavité hydatique aplatie, en forme de méandre (*f*), dans laquelle on peut retrouver des débris de protoplasme germinatif réticulé (*i*), et quelques noyaux restés accrochés à la face interne de la cuticule ; cependant pas de scolex, ni de vésicules prolifères, ni de formes rappelant les embryons ovoïdes. Extérieurement la cuticule n'adhère pas ou seulement sur une

FIG. 2. — Fragment hépatique. Grand alvéole (*d*) bordé de tissu granuleux (*g*) renfermant une vésicule affaissée (*f*) à cuticule plissée et flottante (*e*)

petite étendue, à la paroi de l'alvéole ; le plus souvent, elle en est séparée et flottante.

Contrairement aux petits alvéoles, le tissu fibreux se modifie ici au voisinage du kyste et se transforme, sans transition, en un tissu nécrotique spécial formant un véritable manchon d'épaisseur variable, 35 à 90 μ environ, qui borde la cavité alvéolaire (*g*), quelquefois même glisse dans l'alvéole et s'insinue entre deux plis voisins de la cuticule (*j*).

C'est un tissu sans caractères morphologiques bien définis : tranchant par sa coloration violacée avec la coloration rouge du stroma fibreux environnant ; d'aspect granuleux et sale comme de l'albumine précipitée, paraissant formé de petites cellules rondes

embryonnaires mortifiées dont on ne pourrait plus distinguer que des restes informes de noyaux. Ce serait en somme un tissu de granulation inflammatoire en dégénérescence, ne ressemblant en rien à la membrane adventice scléreuse qui double extérieurement la cuticule de l'hydatide uniloculaire.

2° *Fragment péritonéal* (fig. 4 et 5). Le fragment examiné est quadrangulaire et mesure 10 mm. sur 7 mm.

Il est constitué à sa périphérie par du tissu cellulaire lâche (*k*),

FIG. 3. — Cuticule très grossie montrant sa structure lamelleuse stratifiée (*h*), des restes de protoplasme nucléé (*i*) à sa face interne, et le tissu de granulation interposé (*j*).

renfermant des cellules adipeuses. En de nombreux points, ce tissu conjonctif est densifié par l'adjonction de fascicules de fibres conjonctives ondulées, infiltrées de nombreuses cellules embryonnaires. Il est en outre très vascularisé et présente quantité de sections de vaisseaux sanguins (*l*), à parois souvent épaissies, et renfermant encore dans leur lumière des globules sanguins.

La région centrale du fragment est occupée par une masse en forme d'amande (*m*), ayant comme dimensions moyennes : 3 mm. sur 2 mm., à pourtour bien régulièrement arrondi, se séparant et s'énucléant nettement du tissu cellulaire ambiant, sauf en une zone basilaire large qui lui sert de pédicule d'attache (*n*).

Ce nodule présente une cavité centrale de forme irrégulière (*o*), qui s'étrangle en son milieu (*s*), puis va se divisant en deux parties qui se séparent complètement (*v* et *v'*).

A son intérieur se trouvent les productions parasitaires. Ce sont des lambeaux de cuticules (*r*) d'épaisseur variable (8 à 20 μ) ayant les mêmes caractères que dans le fragment hépatique, très capricieusement plissées et contournées sur elles-mêmes, en sorte qu'il est

FIG. 4. — Fragment péritonéal montrant son tissu cellulaire lâche (*k*) avec vaisseaux (*l*) et son nodule fibreux cavitair (*m*) renfermant des cuticules parasitaires (*r*). En *p*, vestiges de paroi. En *s*, éperon de bifurcation de la cavité avec îlot de tissu granuleux nécrotique (*t*).

impossible de dire si elles constituent une ou plusieurs vésicules échinococciques.

A leur face interne on peut également retrouver des restes de protoplasme d'aspect réticulé et quelques noyaux, mais sans trace de scolex, ni de vésicules prolifères, ni d'embryons ovoïdes.

On constate aussi l'existence du même tissu nécrotique granuleux que précédemment, témoignage que ce foyer métastatique a conservé la même malignité que la tumeur principale.

Ce tissu nécrotique apparaît en très courts lambeaux à la bordure de l'alvéole, glissant même dans l'intérieur de la cavité entre deux

cuticules voisines, mais sa masse principale est représentée par une large bande de $750\ \mu$ sur $550\ \mu$ située à l'éperon de bifurcation de la cavité, puis formant au moment de la division de la cavité un bloc isolé à l'intérieur (1).

Cet îlot est stratifié en bandes parallèles où alternent des strates de tissu complètement amorphe et d'aspect calcifié avec d'autres

FIG. 5. — Nodule montrant le dédoublement de la cavité (vv') après la bifurcation de la veine.

strates formés de noyaux juxtaposés qui paraissent provenir de cellules inflammatoires altérées.

Quant au nodule lui-même, son tissu est constitué par des fibres conjonctives ondulées, entrecroisées dans tous les sens et infiltrées de nombreuses petites cellules embryonnaires. Vers la périphérie du nodule les cellules embryonnaires deviennent plus rares et le tissu se condense en fibres lamelleuses très serrées.

Au pourtour de la cavité centrale, ces fibres s'agencent en nappe circulaire régulière, formant une gaine assez régulièrement calibrée de $130\ \mu$ en moyenne (p) où l'on retrouve des petits faisceaux dissociés qui s'anastomosent entre eux. S'agit-il d'une cavité formée aux dépens d'une veine dilatée, à paroi altérée et remaniée au contact du

parasite, comme nous l'avions cru tout d'abord (1924, p. 570), ou plutôt, comme le pense Duvé, qui a bien voulu nous donner son opinion sur les coupes, d'une fente lymphatique ou peut-être d'une lumière de vaisseau lymphatique ? Le mode de propagation habituel de l'échinocoque du foie vers le péritoine étant la voie lymphatique, nous nous rattacherons à cette dernière hypothèse.

Diagnostic. — Bien que l'autopsie n'ait pu être faite, les détails observés par biopsie sont suffisamment nets pour permettre un diagnostic étayé sur les preuves suivantes :

Preuves cliniques. — Elles sont rarement démonstratives. Cependant on considère comme pathognomoniques la conservation prolongée de l'appétit, d'un certain bon état général sans poussées fébriles, sans douleurs très vives, chez un malade atteint d'ictère chronique continu par rétention avec un foie partiellement gros, dur, non bosselé, et une rate perceptible. Ce sont évidemment des signes peu précis, pouvant manquer. Quelquefois même il n'y a aucun symptôme hépatique.

Dans notre cas, le diagnostic clinique permettait d'écarter facilement l'hypothèse de *cirrhose hypertrophique biliaire* (ictère procédant par poussées ; hypercholie ; fièvre ; foie hypertrophié régulièrement, à bords tranchants ; rate très grosse) ; et celle de *sypilis hépatique* (foie bosselé à surface irrégulière, peu d'ictère, troubles digestifs accentués, ascite). D'ailleurs il n'y avait pas d'antécédents spécifiques chez les deux conjoints et le Wassermann est négatif.

Par contre, il aurait été très difficile et presque impossible sans le secours de la biopsie d'éliminer l'hypothèse de *cancer des voies biliaires* ou d'*affection néoplasique du foie* en raison du développement d'une tumeur dépendant de la masse hépatique s'accompagnant d'ictère chronique, d'infiltration péritonéale et finalement de cachexie. On était d'autant moins autorisé à penser à la tumeur alvéolaire que le sujet habitait une région où cette maladie est inconnue.

Daujat, dans sa thèse, distingue trois formes cliniques : 1° la forme ictérique, 2° la forme ascitique, 3° la forme cachectisante sans ictère ni ascite. Notre cas se range donc dans sa première forme.

Preuves anatomo-pathologiques. — Le foie alvéolaire peut être caractérisé rien que par son tissu, et il est frappant, à ce point de vue, de noter la similitude de tous les cas publiés.

Il a un facies spécial qui n'est ni celui du foie cancéreux, ni celui du foie cirrhotique. Il est gris-jaunâtre ou verdâtre, comme brûlé par le radium, d'aspect tantôt feutré, fibroïde, tantôt vitreux et amorphe. Enfin il est criblé de petits alvéoles comme du pain bis.

Microscopiquement il montre : d'une part une prolifération conjonctive fibreuse, qui prend une allure néoplasique et détruit peu à peu, pour s'y substituer, le parenchyme hépatique ; d'autre part, des phénomènes de réaction inflammatoire, puis de nécrose toxique au pourtour des foyers parasitaires, marqués par une infiltration de petites cellules embryonnaires ou de leucocytes ou même par la différenciation d'un tissu de granulation ; et consécutivement toute une gamme d'altérations de dégénérescence allant jusqu'à la fonte des tissus ou la calcification.

Tous ces caractères se retrouvent dans notre cas ; et nous avons particulièrement décrit le manchon formé de tissu granuleux dégénéré ou de grumeaux de lymphocytes altérés qui borde les plus grands alvéoles ou s'insinue à leur intérieur, témoignant par ces réactions nécrotiques de la virulence particulière de cette forme d'échinococcose. C'est d'ailleurs un caractère distinctif d'avec l'hydatide uniloculaire où la réaction ambiante, beaucoup moins intense, en reste généralement à l'étape de formation scléreuse.

Preuves parasitaires. — Ce sont évidemment les plus nettes. D'abord l'absence de structure hydatique permettant d'éliminer le diagnostic de kyste hydatique ordinaire. Déjà à l'examen clinique il n'y avait ni frémissement hydatique ni signes de tumeur liquide ; en outre, la laparatomie exploratrice n'avait permis de constater, ni *de visu* ni au palper, de vésicule d'un certain volume, ni en tous cas de vésicules filles.

Enfin le contenu des alvéoles permet une identification absolue par l'aspect caractéristique de cette cuticule plissée, tantôt remplissant l'alvéole d'un bloc chitineux compact d'aspect colloïde, tantôt circonscrivant une vésicule flasque, affaissée, méandrique, dépourvue de liquide, à l'intérieur de laquelle on peut retrouver cependant quelques débris de protoplasme germinatif, granuleux ou nucléé. Le fait que nous n'ayons trouvé ni scolex, ni crochets, ni vésicules prolifères n'est pas à retenir comme preuve à l'encontre. Ils ne sont pas constants dans l'échinococcose alvéolaire. Melnikow, dans sa statistique de 1899, les note dans 33 p. 100 des cas seulement. Dans les coupes provenant de pièces authentiques du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de médecine de Paris, et que nous a très obligeamment envoyé le Dr Joyeux, nous n'en avons pas non plus trouvé. Remarquons d'ailleurs que notre examen a porté sur une trop minime partie de la tumeur pour pouvoir conclure à leur absence dans le reste du foie.

L'existence d'une métastase péritonéale reproduisant le type primitif avec les mêmes réactions fibro-nécrotiques, est encore un signe pathognomonique de l'échinococcose alvéolaire et de sa malignité à noter dans le diagnostic parasitaire.

Étiologie. — Pour pouvoir affirmer qu'il s'agit bien d'une localisation géographique nouvelle de l'échinococcose alvéolaire, il faut prouver que le sujet n'a eu aucun rapport direct ou indirect avec la région helvète-bavaroise ou limitrophe, ni aucune possibilité de contagion à ce foyer parasitaire.

Pour cela nous avons fait une enquête étiologique dans le pays du malade et avons acquis la certitude qu'il n'a jamais quitté son pays d'origine avant la guerre, et qu'il n'a fait aucun séjour, même éphémère en Suisse, ni dans le Jura.

Nous avons émis l'hypothèse (1924, p. 570) d'une contagion possible par le bétail allemand, envoyé à titre de restitution dans nos régions dévastées après l'armistice. Mais ces envois, faits à la fin de 1919 et dans l'année 1920, ont été répartis dans les seuls villages réquisitionnés par l'ennemi ou évacués sur la ligne de feu.

Or, Burbure est à 10 km. de cette zone et n'a jamais reçu de bêtes bavaroises. L'abattoir d'Auchel, qui dessert les boucheries de ce village, a toujours sacrifié exclusivement des bêtes françaises.

En outre, il faut considérer que l'importance des lésions constatées chez le malade, permet de faire remonter la date de sa contamination à une époque bien antérieure à l'arrivée du bétail allemand en France. D'ailleurs, les statistiques publiées donnent comme durée moyenne de l'affection 5 ou 10 ans ou davantage, ce qui répondrait à une période de contagion antérieure à 1918, puisque le malade est décédé le 2 janvier 1924.

Précisément, les premiers signes de pesanteur hépatique remontent au début de 1918, peu de temps après la rentrée du soldat dans ses foyers. Si l'on tient compte que l'abattoir d'Auchel n'est qu'à deux kilomètres de l'habitation du malade, que les chiens pénètrent facilement dans ce bâtiment, que précisément le malade avait un chien de garde courant en liberté, il est facile d'imaginer un mode possible de contagion.

Si maintenant, nous voulions supposer une contagion antérieure, survenue pendant la période militaire, elle n'aurait pu se faire que pendant les séjours du soldat en Bretagne, 2 ans, dans l'Aude, 3 mois, en Champagne, 8 mois, et de toutes façons dans les régions où la maladie n'a pas encore été signalée.

En résumé, on peut conclure qu'il ne peut s'agir d'une infestation provenant des pays à parasitisme endémique, mais bien d'une infestation autochtone.

CONCLUSIONS

Notre observation donne lieu à des conclusions intéressantes au point de vue de l'étiologie de l'affection.

Il est certain qu'il y a dans l'échinococcose d'autres hôtes intermé-

diaires que l'homme. Puisque les viscères de l'homme ne sont pas destinés à être dévorés par les chiens, le cycle humain ne peut être qu'un cycle accidentel et sans issue pour le ver. Le chien qui infeste l'homme, ne pouvant s'infester à une source humaine, ne peut que prendre son parasite à une source animale, et vraisemblablement au bétail de boucherie, notamment au bœuf, qui peut être considéré comme l'hôte intermédiaire normal. Il est donc logique d'admettre une forme bovine de l'échinococcose alvéolaire humaine, représentant le réservoir parasitaire de l'affection.

Mais c'est ici que les difficultés commencent. On ne connaît, en effet, chez l'animal que deux formes d'échinococcose : l'une *uniloculaire* qui est la forme hydatique banale, répondant au kyste hydatique de l'homme ; l'autre dite *multiloculaire* observée chez le bœuf et le mouton, plus rarement chez le porc, qui se caractérise par son aptitude proliférative microvésiculaire donnant au foie un aspect aréolaire très comparable à la tumeur alvéolaire humaine, mais qui s'en distingue par certaines différences de structure et d'évolution et notamment par son polymorphisme offrant toutes les transitions entre la forme multiloculaire et la forme hydatique.

On n'a pu encore trouver chez l'animal, même dans la région bavaro-tyrolienne, d'échinococcose rigoureusement identique à la forme alvéolaire humaine.

Pour Guillebeau, Ostertag, Posselt, Railliet et Morot, et d'autres auteurs, l'échinococcose multiloculaire du bœuf est la même que l'échinococcose alvéolaire de l'homme, donc transmissible de l'un à l'autre. Les différences constatées sont dues aux différences de terrain et de résistance des hôtes très éloignés zoologiquement qui hébergent la même larve.

Pour Dévé, au contraire (1905, p. 297), il s'agit de deux formes essentiellement distinctes. La forme animale se distingue de la forme humaine : par la taille plus grande des vésicules, conservant souvent un liquide hydatique ; leur résistance à l'effondrement ; leur mode d'extension périphérique par développement excentrique de vésicules filles exogènes ; enfin leur caractère de bénignité marqué par l'absence de nécrose centrale de la tumeur et l'incapacité de faire de l'infiltration à distance et des métastases par voie vasculaire.

Toutefois dans un travail plus récent (1912), Dévé tend à donner moins d'importance spécifique aux différences constatées et s'accorderait volontiers à l'idée de deux formes très voisines ou même de deux variétés différenciées d'un même parasite souche évoluant diversement selon le terrain. Puisque, par nécessité biologique, il doit exister dans les pays à parasitisme endémique une forme bovine de l'échinococcose alvéolaire, il faut bien admettre, dit Dévé, « que

« malgré certaines différences d'aspect et d'évolution, c'est dans
« l'échinococcose dite multiloculaire que nous la trouverons repré-
« sentée ».

Si l'on admet la thèse de l'identité des formes multiloculaires bovine et alvéolaire humaine, il faudra élargir les frontières du cadre géographique de l'échinococcose alvéolaire, car dans ce cas, rien ne s'oppose, zoologiquement parlant, à la voir apparaître dans les endroits où est signalée l'échinococcose multiloculaire animale. Or cette dernière n'est pas cantonnée exclusivement dans la région bavaro-tyrolienne et régions limitrophes. Depuis quelques années on la signale dans d'autres pays : en Angleterre, Italie, Prusse, où est inconnue la forme alvéolaire humaine.

En France, les vétérinaires l'ont retrouvée dans les abattoirs de nos grandes villes : à Troyes, Rouen, Paris par exemple. Dès lors, on peut concevoir la possibilité de cas de contagion humaine autochtone et peut-être si l'affection n'est pas connue davantage en France, faut-il en voir les raisons dans ce fait que l'attention des médecins n'est pas suffisamment attirée sur cette maladie qui prend le masque d'une tumeur inopérable ou d'une cirrhose du foie, donc ne semble pas justiciable d'une intervention chirurgicale, ce qui rend impossible le contrôle anatomo-pathologique, à moins d'une biopsie ou d'une autopsie dans un hôpital. Mais, disent Railliet et Morot (*Comm. Acad. Médecine*, mai 1898), « il faut s'attendre à la voir apparaître en France » et notre observation en serait une preuve.

Le polymorphisme de l'échinococcose multiloculaire animale, qui nous a montré toutes les formes de passage vers la forme hydatique, nous permet de supposer aussi des formes de transitions possibles vers le type alvéolaire humain pur, et si le fait était vérifié, ceci serait un argument en faveur de la théorie de l'unicité parasitaire de l'échinococcose.

RÉSUMÉ

Description clinique et anatomo-pathologique d'un cas authentique d'échinococcose alvéolaire du foie, observé en France, dans le département du Pas-de-Calais, et certainement contracté dans cette région.

BIBLIOGRAPHIE

- DESOIL (P.). — Présentation d'un cas d'échinococcose alvéolaire du foie observé chez l'homme dans le Nord de la France. *C. R. Soc. de biol.*, XCI, 7 juillet 1924, p. 570-572.
- DÉVÉ (F.). — Echinococcose multiloculaire du bœuf et échinococcose alvéolaire humaine (bavaro-tyrolienne). *C. R. Soc. de biol.*, LVIII, 14 octobre 1905, p. 297-298.
- Echinococcose alvéolaire et échinococcose hydatique. *1^{er} Congrès internat. de pathol. compar.*, Paris 1912, I, *Rapports*, p. 363-426.

*Travail du Laboratoire de Zoologie médicale
de la Faculté de médecine de Lille.*