

## FIBRO-ADÉNOME BILIAIRE A TYPE PRÉCANCÉREUX DANS UN FOIE DE MOUTON DOUVÉ

Par G. MASSIA et L. MORENAS

Les réactions de voisinage de type métaplasique dans les organes infestés par des distomes sont un fait depuis longtemps classique. Raphaël Blanchard, à propos d'un cas publié par Cornil et Petit en 1901, concernant la distomatose des bovidés, pouvait dire que l' « on ne saurait ajouter grand'chose au mémoire de Schaper paru, sur ce sujet, en 1890 ». A la même époque, Katsurada montrait que *Clonorchis sinensis* produit chez l'homme des réactions analogues, et ce même fait, souvent constaté depuis, est signalé dans tous les traités de parasitologie.

Ces réactions habituelles (prolifération adénomateuse de la muqueuse et épaissement scléreux de la paroi) sont strictement limitées aux canaux biliaires infestés par les douves ou à leur voisinage immédiat, où l'on peut constater la formation de néo-canalicules biliaires. Mais on peut observer, de façon plus exceptionnelle, une diffusion à distance du processus adénomateux, probablement par extension de proche en proche le long des canaux et canalicules biliaires. En même temps que se diffuse cet adénome, on voit s'étendre la réaction scléreuse de voisinage si bien que l'on a affaire à une tumeur du foie du type *adénome biliaire avec cirrhose*.

C'est une lésion de cet ordre que nous avons eu l'occasion d'observer sur un foie de mouton douvé, prélevé à l'abattoir le 12 janvier 1929 en vue de démonstrations pratiques. On observait, en effet, à la partie inférieure et antérieure du lobe gauche, une expansion dure et saillante du volume du poing formant comme un lobe surajouté. Cette tumeur faisait corps avec le reste de la glande, mais à son niveau la capsule était très épaissie et de couleur blanchâtre.

La section du parenchyme hépatique sain montrait la présence de nombreuses douves (*Fasciola hepatica* L.) à l'intérieur des canaux biliaires hypertrophiés, mais ayant conservé leur forme cylindrique. Au contraire, au niveau de la tumeur fibreuse résistant au couteau, la tranche de section blanc-jaunâtre ne montrait que quelques cavités d'aspect kystique renfermant elles-mêmes quelques

douves, mais en moins grand nombre. Les photographies ci-jointes (fig. 1) rendent compte de cet aspect de la tumeur.

L'examen histologique a permis de faire les constatations suivantes : sur les coupes (fig. 2 et 3), le tissu montre à peu près partout la même constitution. Les canaux biliaires occupés par les douves présentent l'aspect habituel adénomateux avec une énorme pro-

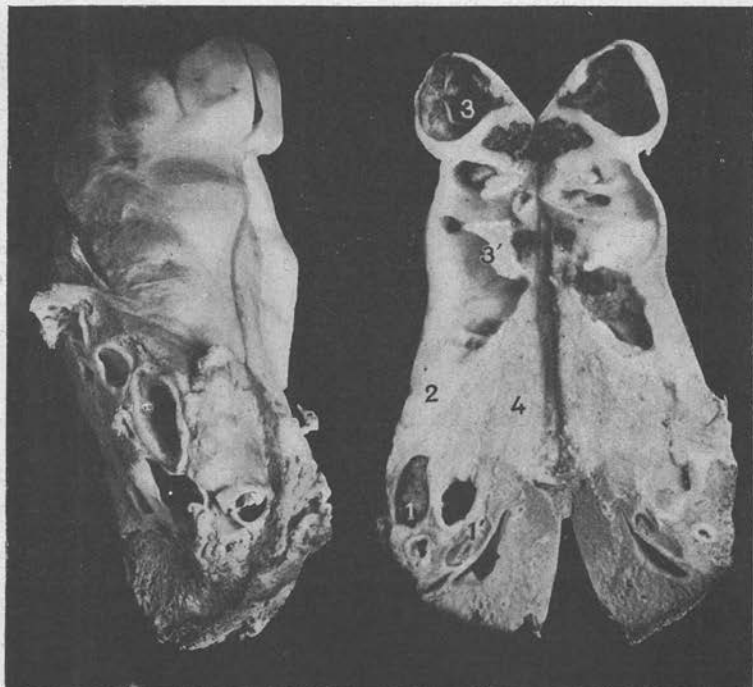


FIG. 1. — A gauche, photographie de la tumeur, grandeur naturelle; à droite, section de la tumeur : 1. et 1', douves à l'intérieur des canaux biliaires; 2. tissu fibreux très dense; 3 et 3', cavités pseudo-kystiques; 4, tissu fibro-adénomateux.

lifération de canaux épithéliaux à revêtement de cellules cubiques. Les lésions inflammatoires sont ici minimales.

Si l'on examine, au contraire, des coupes prises loin des canaux biliaires, on voit un tissu fibreux des plus denses comprenant divers éléments mélangés. D'abord du tissu épithélial, sous les formes les plus diverses; cavités tapissées de cellules épithéliales en une ou plus souvent en plusieurs couches superposées; ailleurs, boyaux épithéliaux pleins, ou cellules épithéliales apparaissant

isolées ou en petits groupes : les lésions dominantes sont évidemment constituées par un adénome biliaire typique, mais en certains

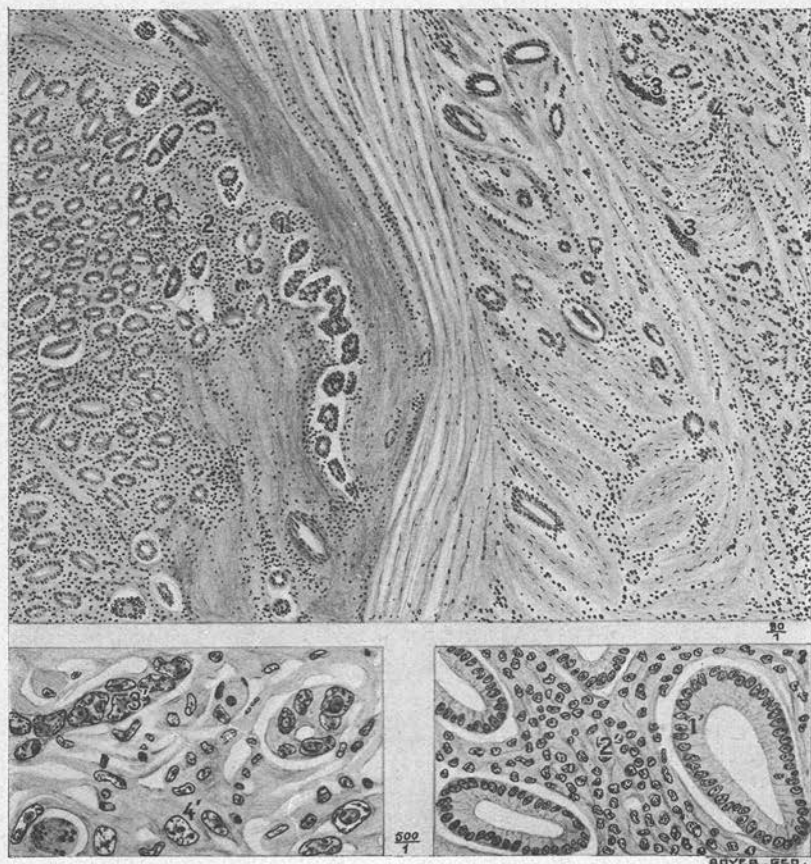


FIG. 2. — Fibro-adénome biliaire du foie : zone de transition entre la couche glandulaire très hypertrophiée d'un canal biliaire (non visible à gauche) et le tissu de sclérose dans lequel s'infiltrent des néocanalicules et des boyaux pleins. (L'étendue de la zone scléreuse ne permet pas d'observer dans le champ microscopique la limite du parenchyme hépatique). A droite, adénome typique ; nombreuses cellules inflammatoires au voisinage ; à gauche, aspect épithéliomateux : boyaux glandulaires pleins et cellules épithéliales irritatives. 1, 1', adénome typique ; 2, 2', réaction inflammatoire ; 3, 3', boyau épithélial plein ; 4, 4', cellules épithéliales paraissant isolées.

points, où la néoformation adénomateuse paraît être au début de son évolution, l'absence de cavités, l'irrégularité des boyaux peu-



vent faire penser à des lésions épithéliomateuses. Toutes ces lésions adénomateuses sont de formation récente, comme le montre le grand nombre des petits groupes cellulaires isolés. Ce ne sont pas des restes de canaux biliaires : nulle part on ne voit ceux-ci nettement dessinés. Il semble que le tissu fibro-adénomateux ait tout remplacé. Leur génèse ne peut être qu'hypothétique.

Mais il faut surtout signaler les lésions inflammatoires et vasculaires. En de nombreux points, entre les cellules du tissu con-



FIG. 3. — Fibro-adénome biliaire (microphotographie). 1, boyau épithélial plein ; 2, réaction inflammatoire ; 3, adénome typique ; 4, limite du parenchyme hépatique ; 5, tissu scléreux.

jonctif, rondes ou allongées, bien caractéristiques du fibrome, on voit des amas de cellules uninucléées et des plasmocytes en nombre appréciable. Les polynucléaires sont rares, on voit néanmoins quelques *éosinophiles*. Ces lésions inflammatoires sont toujours bien marquées et plus denses dans les points où les lésions adénomateuses du début sont les plus abondantes. Cette constatation nous semble des plus importantes à signaler dans la génèse de cet ordre de lésions. Ces lésions inflammatoires, presque en nodules, disséminées dans tous les points de la tumeur que nous avons pu examiner sont certainement en rapport avec la constitution de cet adéno-fibrome. Quant aux vaisseaux, ils sont très peu nombreux, souvent entourés de manchons de cellules inflammatoires, avec lésions d'endartérite

minimes, un peu de gonflement de la tunique interne et une légère hypertrophie des tuniques moyennes et externes. Le tissu est très peu vascularisé.

Il s'agit donc nettement d'un fibro-adénome dû à la présence de douves dans les canaux biliaires, comme le montre l'adénome de même constitution situé à la périphérie de ces canaux. Mais cette évolution s'est faite à distance et l'on peut constater ici encore la naissance d'une tumeur, vraisemblablement bénigne, apparue sous l'influence de l'irritation parasitaire.

Le rôle de l'inflammation nous paraît ici illustré par la présence constante de lésions inflammatoires au niveau des points de néoformation épithéliale les plus récents, alors que ces réactions paraissent éteintes autour de l'adénome constitué, et c'est là un fait intéressant au point de vue de la pathologie générale.

La signification des boyaux épithéliomateux pleins et surtout des cellules isolées ou en petits groupes qui les avoisinent est d'interprétation plus délicate. D'emblée, cet aspect évoque celui du cancer, mais le grand développement de l'adénome, typique par ailleurs, constitué par des cavités régulières ordonnées autour d'une lumière à contour granuleux, l'absence de lésions épithéliales conglomérées en îlots plus importants ou en nappes, enfin, au niveau des points litigieux, l'absence de karyokinèses ne nous permettent pas d'affirmer que nous ayons affaire à un épithélioma. C'est pour des faits de cet ordre que peut convenir le terme d'état précancéreux, où l'anarchie cellulaire est à son début.

Nous avons, en effet, sous les yeux, à notre sens, une véritable transition entre l'adénome biliaire banal, limité aux parois des canaux biliaires infestés et un processus de néoplasme malin tel qu'a pu l'observer Askanazy en 1900, chez un pêcheur du Kurisches Haff ; il s'agissait, en effet, d'un carcinome hépatique développé aux dépens de l'épithélium des canaux biliaires qui eux-mêmes présentaient, en dehors du territoire de la tumeur, une lumière élargie, des parois glandulaires épaissies avec des réactions inflammatoires de voisinage ; or les voies biliaires principales renfermaient un certain nombre de douves (*Opisthorchis felineus*). Ce n'était qu'un fait isolé, mais le maître genevois s'appuyant sur ces données anatomopathologiques prévoyait l'existence d'un lien pathogénique entre le cancer du foie et la distomatose par *Opisthorchis*.

A la même époque, les auteurs japonais Katsurada, Yamagiwa, Fuzii, Watanabe, en signalant la fréquence du carcinome hépatique chez les sujets infestés par *Opisthorchis felineus* ou *Clonorchis sinensis*, apportaient un nouvel argument d'ordre étiologique en faveur de cette thèse.

Depuis, Watson Wemyss (1919) a observé chez un Annamite la même association, et elle a été constatée aussi par de Jong (1922). Enfin, récemment (1927), Blumenthal, faisant une étude étiologique du cancer, signale la fréquence anormale du carcinome hépatique parmi les pêcheurs de Kurisches Haff et l'attribue comme Askanazy, à l'influence de la distomatose hépatique, due à *Opisthorchis felineus*, très fréquente parmi cette population. Askanazy a montré que ces pêcheurs s'infestent en consommant crû un poisson (*Idus idus*), hôte d'une forme larvaire d'*Opisthorchis*.

Nous rappellerons, simplement pour mémoire, que d'autres trématodes, les bilharzies, sont également rencontrées avec une fréquence telle, au sein des tumeurs de la vessie, de l'intestin et même du foie qu'il y a là plus qu'une coïncidence, mais véritablement une relation de cause à effet.

#### BIBLIOGRAPHIE

- ASKANAZY (M.). — Ueber Infektion des Menschen mit *Distomum felineum (sibiricum)* in Ost-Preussen und ihren Zusammenhang mit Leberkrebs. *Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft*, III, 1900. — *Centralbl. für Bakteriologie*, XXVIII, 1900, p. 491.
- BLANCHARD (R.). — Lésions du foie déterminées par la présence des Douves. *Arch. de Parasitologie*, IV, 1901, p. 581.
- BLUMENTHAL (F.). — Gibt es spezifische Krebsparasiten? *12 Tagung d. dtsh. Verein. für mikrobiol. Wien. 1927. Centralbl. für Bakteriol.*, CIV, 1927, Beiheft, p. 11.
- CORNIL et PETIT. — La cirrhose atrophique du foie dans la distomatose des bovidés. *C. R. Acad. Sc.*, CXXXIII, 1901, p. 178.
- FUZIL. — Cité par E. BRUMPT. *Précis de parasitologie*, 3<sup>e</sup> édition, Paris, Masson, 1922, cf., p. 33.
- DE JONG (D.-A.). — Levertrematoden en Kanker. *Tijdschr. a. vergl. Geneesk.*, VI, 1922, p. 1-27.
- KATSURADA. — Beitrag zur Kenntniss des *Distomum spathulatum*. *Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat.*, XXVIII, 1900, p. 479-505.
- SCHAPER (A.). — Die Leberegelkrankheit der Haussäugethiere. Eine aetiologische und pathologisch-anatomische Untersuchung. *Deutsche Zeitschrift für Tiermed.*, XVI, 1890, p. 1-95.
- WATANABE. — Un cas de cancer primitif des conduits biliaires intra-hépatiques et présence simultanée de *Schistosoma japonicum* et de *Distoma hepaticum*. Conférence faite à la 2<sup>e</sup> réunion de l'Assoc. anatomo-pathol. japonaise. *Gann (Journal japonais de recherches sur le cancer)*, V, 1912 et *Nippon Byori Gaku-Kaishi*, II, 1912 (en japonais).
- WATSON-WEMYSS. — *Edimbourg Medical Journ.*, XXII, 1919, p. 103.
- YAMAGIWA (K.). — Einige Bemerkungen zu der Aufsatz der Herrn Katsurada: Beitrag zur Kenntniss der *Distomum spathulatum*. *Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat.*, XXX, 1901, p. 155-168.