

## Apparition d'hépatomes chez des canes

J. C. GUILLON et L. RENAULT

(Note présentée par M. C. BRESSOU.)

Depuis décembre 1959 nous avons reçu au laboratoire, pour examen histologique, 20 canes adultes en provenance de 8 élevages différents dont certaines étaient porteuses de tumeurs hépatiques. L'apparition de ces tumeurs paraît être en relation avec un certain nombre de faits dont certains, de nature histologique, semblent permettre d'expliquer la genèse de ces néoformations.

Il s'agit dans tous les cas d'animaux âgés de plus de 9 mois, en provenance de différents départements (Ille-et-Vilaine, Allier, Indre-et-Loire, Nièvre, Vendée) et sur lesquels le seul symptôme observé est, soit une chute de ponte progressive, soit une absence totale de ponte. Les canes paraissent par ailleurs en bonne santé, quoique certaines soient maigres, et aucune mortalité anormale ne permet de relier cette ponte médiocre à une affection connue.

A l'autopsie, on observe sur certains oiseaux des formations tumorales du foie, toujours abondantes mais de taille variable. Sur les animaux relativement jeunes, le foie, de couleur mastic, est parsemé de petits nodules blanchâtres ou blancs jaunâtres, en relief, dont le diamètre excède rarement 1mm. Sur les animaux plus âgés ces formations peuvent atteindre la taille d'une orange. Les autres organes sont dans l'ensemble normaux, excepté l'ovaire qui est en général atrophique.

A la coupe, le foie a une consistance fibreuse. Les tumeurs les plus petites ont une structure homogène et sont bien délimitées, les tumeurs plus volumineuses, de consistance charnue, ont une couleur jaune ou jaune verdâtre et sont parfois hémorragiques ou partiellement nécrosées. La plupart d'entre elles sont creusées de cavités contenant un liquide visqueux verdâtre ou franchement hémorragique. Toutes ces néoformations sont entourées d'une fine capsule.

L'examen histologique permet de les classer en deux catégories distinctes : des tumeurs bénignes et des tumeurs histologiquement malignes.

Les tumeurs bénignes, toujours petites (leur diamètre n'excède guère 1 cm) correspondent à des adénomes hyperplasiques. Elles sont constituées par des cellules hépatiques disposées en travers plus ou moins bien ordonnées. Ces cellules sont plus volumineuses

que les cellules hépatiques normales, leur cytoplasme plus clair possède un noyau vésiculeux. Cet ensemble de cellules est entouré d'une capsule fibro-conjonctive qui l'isole du reste du parenchyme.

Les tumeurs volumineuses ont un aspect totalement différent. Elles sont constituées par un tissu creusé de multiples cavités dont certaines contiennent un liquide riche en pigments biliaires et d'autres du sang en nature. Ces cavités sont directement en contact avec les cellules hépatiques. Au faible grossissement, l'aspect histologique est celui d'un adénome vésiculaire. Le tissu tumoral lui-même est formé par deux types cellulaires.

— d'une part des cellules hépatiques typiques mais ayant perdu leur disposition trabéculaire.

— d'autre part des cellules monstrueuses.

Ces dernières sont disposées le plus souvent en îlots, bien que l'on puisse les rencontrer isolées dans les zones à cellules normales. Ces îlots sont le plus souvent situés au voisinage de la capsule conjonctive entourant la tumeur. La taille de ces cellules est considérablement augmentée et leurs limites sont imprécises. Elles sont caractérisées par l'aspect de leur noyau. Celui-ci est volumineux, irrégulier, parfois multilobé, pauvre en chromatine, il possède parfois plusieurs nucléoles ou une volumineuse formation sphérique et eosinophile faisant songer à une inclusion à virus. En réalité il ne s'agit là que d'une lésion de vacuolisation du nucléole. Dans ces îlots de cellules monstrueuses les mitoses ne sont pas rares.

La vascularisation de ces tumeurs, les lacunes sanguines mises à part, est peu accusée. Par contre elles sont très riches en fibres conjonctives. Dans certaines d'entre elles il existe des îlots de substance hyaline en voie de collagénisation qui semblent se former à partir d'hémorragies ou des lacunes sanguines.

Les lésions hépatiques, en dehors des tumeurs proprement dites, sont du même type dans tous les foies examinés. Que ce soit dans les foies adénomateux ou dans les foies néoplasiques le parenchyme est le siège d'une cirrhose importante. Les travées de REMAK sont séparées par un tissu collagène abondant et certaines d'entre elles subissent une évolution en néo-canalicules biliaires. Ces derniers, dans certains cas, peuvent prendre un aspect kystique. Les dépôts de pigments biliaires sont généralement abondants à la fois dans les cellules et dans les bandes de tissu scléreux. Dans quelques foies peu touchés par la cirrhose on peut observer une infiltration des espaces de Kiernan par des cellules monoculées (lymphocytes, plasmocytes) ainsi qu'une prolifération de cellules histiocytaires.

Dans les 20 cas de tumeurs hépatiques que nous avons observées

nous avons pu noter tous les intermédiaires entre la lésion hyperplasique encapsulée (adénome hyperplasique de MASSON) et la lésion dont le caractère néoplasique ne fait aucun doute (hépatome de RENON, GERAUDEL et MONIER-VINARD). Dans un même foie il est parfois possible d'observer tous les stades de transition entre ces deux types de lésions. En effet, dans certains adénomes on peut voir apparaître des cellules monstrueuses qui en se multipliant vont peu à peu repousser les cellules hyperplasiques. Mais jamais cette prolifération anarchique ne franchira la capsule entourant le tissu nonumoral. Ce fait particulier, joint à la pauvreté de la vascularisation de ces tumeurs, explique l'absence de métastases malgré des caractères franchement néoplasiques.

Nous avons signalé le caractère contagieux de ces tumeurs. Dans un lot de canes atteintes par ce processus, la plupart des animaux ont des lésions hépatiques et on peut observer tous les intermédiaires entre la cirrhose proprement dite et l'hépatome. Il y a là un intéressant problème de pathologie comparée. En effet, chez l'homme il a été démontré que les cancers du foie apparaissent de préférence dans des foies cirrhotiques (dans 89 % des hépatomes selon STEWARD BERMAN et HUEPER, on trouve une cirrhose). Mais, comme le fait remarquer MASSON, il ne faut pas considérer les hyperplasies ou les néoplasies hépatiques comme étant la conséquence d'une sclérose. Toutes deux résultent d'irritations chroniques du parenchyme hépatique. Il est donc intéressant d'essayer de trouver la cause commune aux cirrhoses et aux hépatomes, tout au moins chez le canard.

Il semble que l'on puisse éliminer une cause toxique d'origine exogène car nous avons pu observer des lésions identiques sur des canes de même origine mais élevées dans des régions différentes et selon des techniques d'élevage différentes. De même, l'origine génétique de ces tumeurs nous paraît peu probable. Par contre, les caractères histologiques de la cirrhose ne sont pas sans rappeler ceux de la « cirrhose post-hépatitique de MALLORY-MARCHAND » dont nous avons déjà observé la formation chez le caneton. Chez les canetons âgés de 4 semaines subissant l'action du virus de l'hépatite, on observe une mortalité relativement faible. Chez ces animaux relativement résistants le virus est capable de déterminer une hépatite subaiguë, non mortelle, parfois inapparente, qui évoluera vers la cirrhose sans que les animaux semblent en souffrir. Si on examine le foie de ces canetons à l'âge de 8 ou 9 semaines on constate, au sein du tissu envahi par la sclérose, des îlots hyperplasiques de régénération hépatique. Ces îlots repoussent peu à peu le parenchyme voisin et ne tardent pas à déterminer une atrophie des cellules voisines et à s'encapsuler. Nous avons là les intermédiaires

histologiques entre l'hyperplasie simple, l'évolution nodulaire (hyperplasie nodulaire de KEISCH et KIENER) et d'adénome hyperplasique.

D'un point de vue morphologique, on est donc en droit de penser qu'il existe, chez le canard, tous les stades intermédiaires entre l'hépatite à virus à lésions purement inflammatoires et l'hépatome vrai à caractères néoplasiques.

Tous les essais d'isolement du virus à partir des animaux porteurs de lésions hépatiques chroniques sont restés négatifs mais cela n'exclut pas l'hypothèse d'une action virale, tout au moins au départ ; le virus ne serait alors qu'un facteur déclenchant. Les lésions hyperplasiques évolueraient ensuite par leur propre compte et se cancériseraient *in situ*. Les dépôts de pigments biliaires sont en effet abondants dans ces foies et l'on sait que les acides biliaires (notamment l'acide désoxycholique) sont des facteurs cancérigènes.

Il est évident que seule l'expérimentation peut permettre de confirmer cette théorie. Il faudrait, d'une part rechercher les anticorps antihépatite à virus dans le sang des canes porteuses de telles lésions et d'autre part reproduire les lésions en inoculant le virus à des canards âgés de plus de 4 semaines, c'est-à-dire à un âge où ils sont incapables de contracter une maladie aiguë et toujours mortelle.

*Laboratoires de Diagnostics  
et de Recherches Vétérinaires  
S. A. SANDERS.*

### Discussion

M. DRIEUX. — L'auteur souligne ici très nettement les relations que l'on peut soupçonner entre l'hépatite à virus et la néoplasie. Ce n'est pas une nouveauté absolument unique puisque l'on sait par exemple que le virus de la leucose aviaire peut, dans certaines circonstances, comme l'a montré le professeur PEYRON, déclencher des tumeurs du type sarcome de Rous.

L'Académie vétérinaire doit pourtant se féliciter d'avoir la primeur d'une telle communication, qui apporte au dossier des tumeurs provoquées par des virus un élément extrêmement important.