

**LA PATHOLOGIE DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES INTRAHEPATIQUES(VBIH)**

**Présenté par Dr H.BELKRALLADI**

**I -) CONSEQUENCES ANATOMO-BIOCLINIQUES DE L'ATTEINTE HEPATIQUE**

Les conséquences sont d'ordre biologique et anatomo-clinique. Elles constituent le substratum d'une insuffisance hépatique.

1-) Perturbations biologiques :

- Troubles enzymatiques
- Troubles métaboliques
- Troubles de la coagulation sanguine

2-)Tableaux anatomo-cliniques et physiopathologique :

- Ictère      - Coma hépatique      - Hypertension portale      - Ascite

**II) Malformations et déformations des VBIH**

**a) Anomalie de développement de la plaque ductale** ,touchant 3 stades au cours de l'embryogenèse

1) Au début :au niveau canaux biliaires hilaires et segmentaires (maladie de Caroli), non héréditaire avec des dilatations sacculaires des canaux biliaires.

2) Stade de développement des canaux interlobulaires (Fibrose hépatique congénitale)= FHC

3)Tardif : au niveau des canaux interlobulaires distaux( complexe de Von Meyenburg (VM), kyste biliaire)

Le risque cancérisation (Caroli > FHC > Complexe VM)

**b)Autres anomalies :**

- Les anomalies de position :ectopie
- Les anomalies de développement par défaut (agénésies, hypoplasies) sont de pronostic fatal.
- Les anomalies de développement par excès (lobes sessiles et surnuméraires). - La maladie polykystique du foie se caractérise par la présence de kystes localisés ou diffusément répartis dans tout l'organe. Associée à une polykystose rénale (maladie polykystique hépato-rénale).

**III - LES DYSTROPHIES**

**A -) TROUBLES CIRCULATOIRES**

**a.1-) Le foie cardiaque ou foie de stase : Le foie de choc :(Syndrome de**

## **Budd et Chiari)**

C'est une entité anatomo-clinique rare. Il s'agit d'une obstruction des veines sus-hépatiques, d'origine congénitale ou acquise, provoquant une hypertension portale.

### **a.2-) Maladie veino-occlusive :**

Confondue parfois, avec le syndrome de Budd et Chiari, c'est une endophlébite proliférante intrahépatique, de localisation centrolobulaire et sus-lobulaire. Elle aboutit à une véritable hépatite subaiguë ou chronique.

### **B -) LA CHOLESTASE :**

Elle correspond à la rétention de la bile dans le foie, sous forme de bouchons biliaires intracanaliculaires et dans les hépatocytes. Elle est due à une obstruction des voies biliaires extra ou intra-hépatique, soit encore à une perturbation de la sécrétion biliaire

## **IV - LES INFLAMMATIONS**

### **A -) LES HÉPATITES :**

Ce sont les affections inflammatoires du foie .L'hépatite aiguë ou chronique peuvent avoir plusieurs causes( virales, auto-immunes, médicamenteuses et alcoolique

#### **A- 1) L'HEPATITE VIRALE :**

L'hépatite virale est due à un groupe de virus hépatotropes. L'infection virale n'est pas toujours accompagnée de signes cliniques, et ceux-ci varient d'un cas à l'autre. L'hépatite virale détermine des remaniements morphologiques :

- \* La Dégénérescence hépatocytaire (tuméfaction ou condensation).
- \* La Nécrose
- \*La Réaction inflammatoire :avec un infiltrat inflammatoire polymorphe.
- \* La Régénération intéresse à la fois les hépatocytes et le tissu conjonctif
- \*La Choléstase

**A.1.1 L'hépatite A :** Elle est transmise par voie alimentaire (orale), et n'évolue pas vers la chronicité. Elle est due à un virus à ARN de la famille des Picornavirus. L'affection confère une immunité permanente

**A.1.2 L'hépatite B :** Elle peut induire une hépatite chronique. Le virus de l'hépatite B est un virus à ADN de la famille des Hépadnavirus. L'infection est transmise par le sang, le sperme, et la salive, et pénètre par des lésions cutanées ou muqueuses. La transmission mère enfant est signalée.

Microscopie: -hépatocytes en verre dépoli  
-noyaux sableux

**A.1.3 L'hépatite C :** le virus de l'hépatite C est un virus à ARN qui ressemble à un flavivirus. Son mode de transmission est identique à celui de l'hépatite B, et il représente une cause importante d'hépatite transfusionnelle.

**Microscopie :** - Nodules lymphoïdes portaux

- Stéatose

- lésions des canaux biliaires

**A.1.4 L'hépatite D (delta) :** le virus de l'hépatite D (VHD) est un virus à ARN. Il provoque une infection, uniquement en présence d'infection à HBV. Son mode de transmission est identique à celui du virus de l'hépatite B.

**A.1.5 Le virus E:** le virus à ARN responsable d'hépatites aiguës épidémo-endémiques par transmission féco-orale dans les pays en voie de développement ou sporadiques à partir du porc dans les pays industrialisés. Plus récemment, il a été montré que le virus E était aussi la cause d'hépatites chroniques évoluant rapidement vers la cirrhose chez les patients transplantés d'organe.

## Les hépatites Virales

	Hépatite A	Hépatite B	Hépatite C	Hépatite D	Hépatite E
Type de virus	RNA, picorna-virus	DNA, hepadna-virus	RNA, flavivirus	RNA, defective virus	RNA, calicivirus
voie de transmission	Orale fécale	Parentérale perinatale, sexuelle	Parentérale rarement sexuelle, sporadique	Parentérale	Orale fécale
Infection Chronique	absente	Plus de 10%	85%	5% coinfection; Plus de 70%, surinfection	Rare

### ■ Quel rôle pour la ponction-biopsie hépatique dans les hépatites virales chroniques ?

Le diagnostic des hépatites virales chroniques repose aujourd'hui sur les examens virologiques et non plus sur l'examen histopathologique ;

toutefois, celui-ci reste utile dans l'évaluation du stade de la maladie (selon la grille de Métavir), le pronostic et la décision thérapeutique

### **Classification histologique d'hépatites virales : Grille de METAVIR**

- La grille de Métavir destinée à l'analyse des lésions histologiques des biopsies d'hépatites chroniques.

#### **\* la fibrose (F)**

F0: espaces portes normaux

F1: espaces portes élargis sans septas

F2: espaces portes élargis avec quelques septas

F3: septa sans cirrhose

F4: cirrhose

#### **\* Activité (A): (nécrose périportale + nécrose lobulaire)**

A0: sans activité

A1: activité minimale

A2: activité modérée

A3: activité sévère

	Sans A0	Sans F0
	Avec A1	Avec F1
Hépatite	Avec A2	Avec F2
■ Chronique	Avec A3	Avec F3
		Avec F4 (cirrhose)

### **A -2) LES HEPATITES ETHELIQUES(ALCOOLIQUES)**

#### **A-2.1-) manifestations morphologiques**

**A .2.2-) Stéatose** : accumulation de triglycérides dans les hépatocytes.

La stéatose est la lésion la plus précoce survient même lors d'une consommation modérée occasionnelle d'alcool.

La stéatose est microvésiculaire au début, et macrovésiculaire lors d'éthylisme chronique Réversible lors de l'arrêt de la consommation d'alcool.

NB/ La stéatose fait aussi partie des lésions hépatiques induites par la chimiothérapie systémique des cancers digestifs en particulier colorectaux .

#### **A.2.3-) Hépatite**

##### **\* lésions principales :**

-ballonnisation: œdème intracellulaire

-nécrose d'hépatocytes isolées (corps de Mallory ) Caractéristique, mais pas spécifique.

–Réversible

#### **A .2.4-) Fibrose:**

- Périveinulaire (des veines centrolobulaire
- péricellulaire et péricapillaire
- réversibilité ou irréversibilité pas claire

#### **A.2.5-) Cirrhose:**

- 10-25% des éthyliques chronique
- Irréversible

### **A –3) LES HEPATITES TOXIQUES**

De nombreux produits chimiques sont toxiques pour le foie. Leur origine est accidentelle, criminelle ou médicamenteuse, comme la chlorpromazine ou l'isoniazide

Microscopie:

- infiltrats avec polynucléaires éosinophiles
- Granulome épithélioïde

### **A – 4) LES HEPATITES NEONATALES ET INFANTILES**

#### **\* Hépatite à cellules géantes :**

présence d'une quantité importante de cellules géantes multinucléées bouleversant l'architecture hépatique normale.

### **V -) LES CIRRHOSSES**

A la suite d'une agression sévère ou répétée, les processus de dégénérescence et de régénération du parenchyme hépatique peuvent se doubler d'une réaction fibro-inflammatoire chronique et conduire à la cirrhose.

#### **Macroscopiquement:**

le foie cirrhotique présente des modifications de poids et de forme. On parle de cirrhose hypertrophique ou atrophique selon que le foie est augmenté ou diminué de volume.

#### **L'histopathologie :**

montre un bouleversement de la texture hépatique normale par une fibrose annulaire avec des nodules régénératifs.

#### **Variétés étiopathogéniques**

- Cirrhose alcoolique
- Cirrhose postnécrotique
- Cirrhose biliaire
- Cirrhose métabolique ( hémochromatose, maladie de Wilson)

## **VI - ) LES TUMEURS HEPATIQUES**

### **1.Bénignes :**

- Adénome
- Hémangiome
- Cystadénome biliaire

### **2.Malignes :**

#### **\*Tumeurs primitives**

- Carcinome hépatocellulaire(CHC )
- Carcinome cholangiocellulaire (CC)
- Hépatocholangiocarcinome
- Hépatoblastome: tumeur pédiatrique
- Sarcomes (angiosarcome): rares
- Lymphomes primaires

#### **\* Tumeurs secondaires :plus fréquentes que tumeurs primaires!**

- Métastases de carcinomes (digestifs, pulmonaire, mammaire, ...)

### **A-)Tumeurs malignes**

#### **1-) Carcinome hépatocellulaire (CHC)**

- Tumeur maligne primitive la plus fréquente (CHC/CC=9/1)
- Fréquent en Asie et Afrique (25 à 150 cas / 100 000)
- En augmentation en Europe (1 à 4 cas / 100 000)
- Homme > femme, âge variable
- Cirrhose dans 80% des cas

#### **\* Facteurs étiologiques:**

- 1-Virus hépatotropes : HCV+++, HBV
- 2-Toxiques : - Alcool - Aflatoxine - Tabac - Nitrosamines
- 3) Maladies métaboliques : ° Hémochromatose

° M. Wilson (Cuivre)

° Déficience en alpha1 anti-trypsine

#### **\* Lésions précancéreuses:**

- Nodules cirrhotiques
- Nodules dysplasiques de bas grade, de haut grade

#### **\*Macroscopie : la tumeur peut être :**

- unifocale : un nodule de taille variable
- multifocale : nodules multiples
- diffuse: multitude de petits nodules remplaçant le parenchyme hépatique

Aspect : plus pâle que le parenchyme avoisinant parfois verdâtre ( la bile)

**\*Microscopie**

- Architecture : trabéculaire ; acinaire (pseudoglandulaire) ; solide (compacte
- Critères de malignité : élargissement des travées ; atypies cyto-nucléaires ; absence de canaux biliaires ; Invasion vasculaire

**\* Immunohistochimie** : alpha-foetoprotéine (AFP)

**\*Grading** : Deux grades de différenciation

**-OMS:** 3 grades

Grade 1: bien différencié ;

Grade 2: moyennement différencié ;

Grade 3: peu différencié

**-EDMONSON** : 4 grades de différenciation

Grade I: très bien différencié ;

Grade II: Bien différencié ;

Grade III: moyennement différencié

Grade IV: peu différencié .

**2)Tumeurs malignes des VBIH Cholangiocarcinome (CC) :**

-2ème tumeur maligne primitive

-Foie non cirrhotique +++ (sauf cirrhose biliaire)

- H > F, âge moyen 62 ans, Asie sud est ++

**\*Facteurs favorisants :**

-inflammation chronique des voies biliaires (Lithiase intrahépatique, Parasitoses via mollusques et poissons)

- Maladie de Caroli++

– Colite chronique (RCUH) : âge plus jeune

– Hémochromatose, HNPCC (hereditary no polyposis colorectal cancer)

– Carcinogènes: Nitrosamines, chlorure de vinyle, thorotrast

**\*Macroscopie :**

-nodule solitaire ou multinodulaire

-souvent mal délimité, « squirreux »

-couleur blanc-gris

-consistance ferme (fibrose)

**\*Microscopie** : adénocarcinome avec petites glandes et fibrose marquée

**\*Immunohistochimie:** CEA, Cytokératines 7/19, AFP normal

### **3 -) HEPATOBLASTOME :**

C'est une très rare tumeur maligne de l'enfant dont les aspects morphologiques sont ceux du blastème hépatogène

**4-) ANGIOSARCOME:** Est un sarcome vasculaire.

Facteurs étiologique: -chlorure de vinyle

-Thorotrast™

-arsenic

### **5) - LES TUMEURS SECONDAIRES**

Les métastases hépatiques sont beaucoup plus fréquentes que les tumeurs primitives.

La veine porte, assurant le drainage veineux de presque tout le tube digestif et du pancréas, constitue l'une des voies d'apport principales des embolies tumorales qui sont à l'origine des métastases hépatiques.

En revanche, le foie peut être infiltré par contiguïté, à partir d'une tumeur digestive.

Les métastases hépatiques sont uniques ou multiples, nodulaires ou diffuses.

L'hépatomégalie est énorme dans certains cas (plus de 8 kg).

La survenue de métastases hépatiques signe une aggravation du cancer.

Certaines métastases sont précoces et précèdent l'apparition clinique de la tumeur primitive, tandis que d'autres sont observées en même temps que la tumeur primitive ou n'apparaissent qu'après l'exérèse chirurgicale de cette tumeur.

### ***REFERENCES***

[1]I. R. Wanless ,J. M. Crawford. Cirrhosis IN . D. Odze, J. R. Goldblum  
Surgical pathology of the GI tract ,liver , biliary tract and pancreas 2009;1115-45

[2]E.M. Brunt,D.G. Tiniakos. Fatty Liver Disease IN . D. Odze, J. R. Goldblum  
Surgical pathology of the GI tract ,liver , biliary tract and pancreas 2009;1087-1114



[3]E.I. Harris, K. Washington, L. W. Lamps . Acute and chronic infectious hepatitis IN . D. Odze, J. R. Goldblum Surgical pathology of the GI tract ,liver , biliary tract and pancreas 2009;1003-1033

[4]M.Reynes . La biopsie hépatique en pathologie non tumorale groupe  
Métavir