



Palais des Congrès de Paris



www.carrefour-pathologie.org



***Histoire d'un diagnostic pas si fréquent...
... sur biopsie.***

**Jérémie Ménager, interne - PhD
Pr. Nathalie Sturm**

Club d'Histopathologie Digestive et Hépatique

-

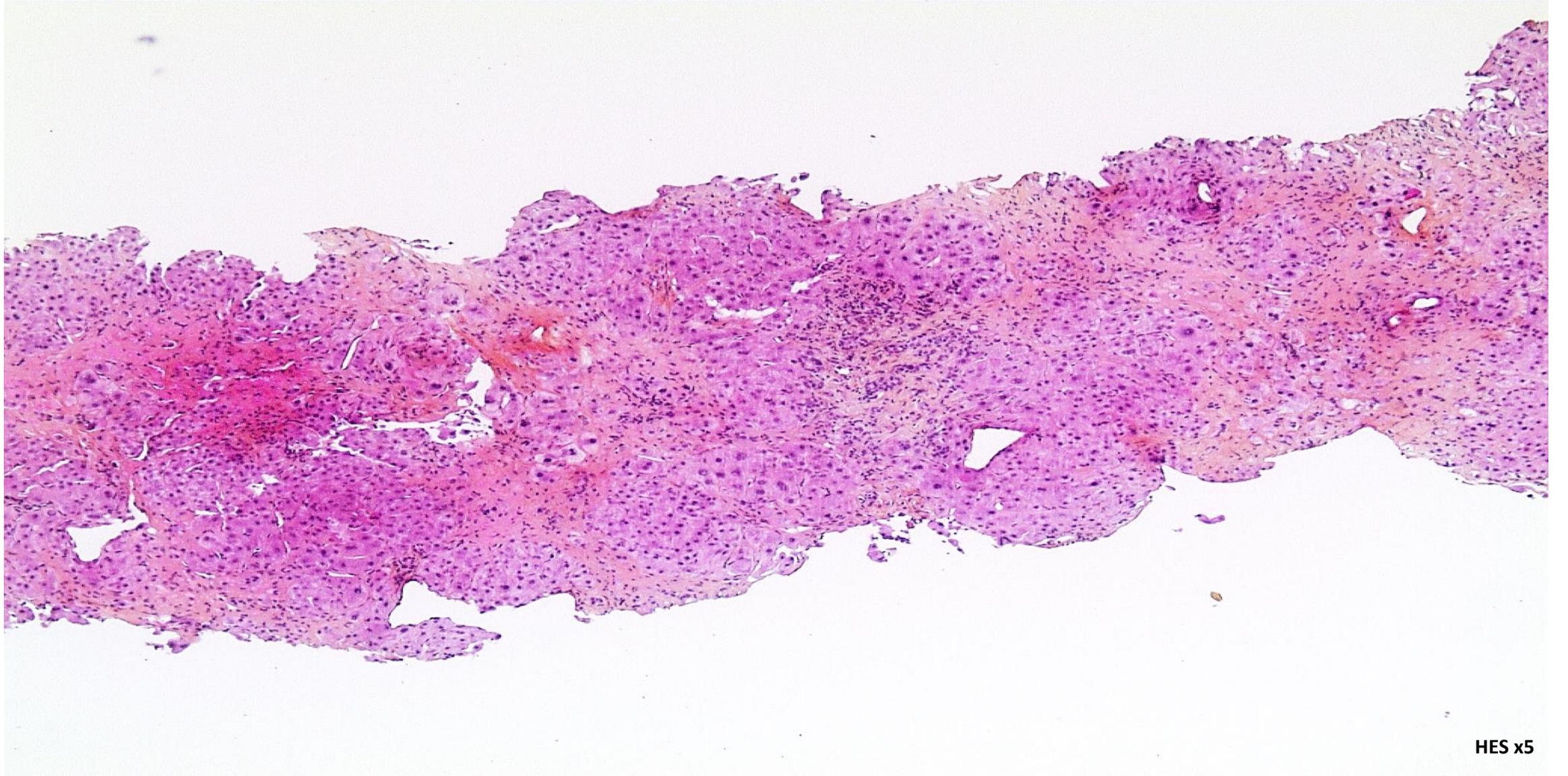
22 octobre 2021

Cas clinique

- Patiente de 61 ans
- Antécédents principaux :
 - Tabagisme sevré depuis 6 mois
 - Carcinome mammaire avec atteinte osseuse et ganglionnaire sous traitement Letrozole/Abemaciclib
- Clinique :
 - **Hépatopathie sévère avec hypertension portale**
 - **Ascite péritonéale importante sous diurétiques, non tumorale, à type de transudat**
- Imagerie : **TDM-TAP**
 - Foie non dysmorphique, sans lésion parenchymateuse focale, sans lésion vasculaire
- Indication d'une **PBH par voie transjugulaire** : hépatopathie d'origine médicamenteuse ?

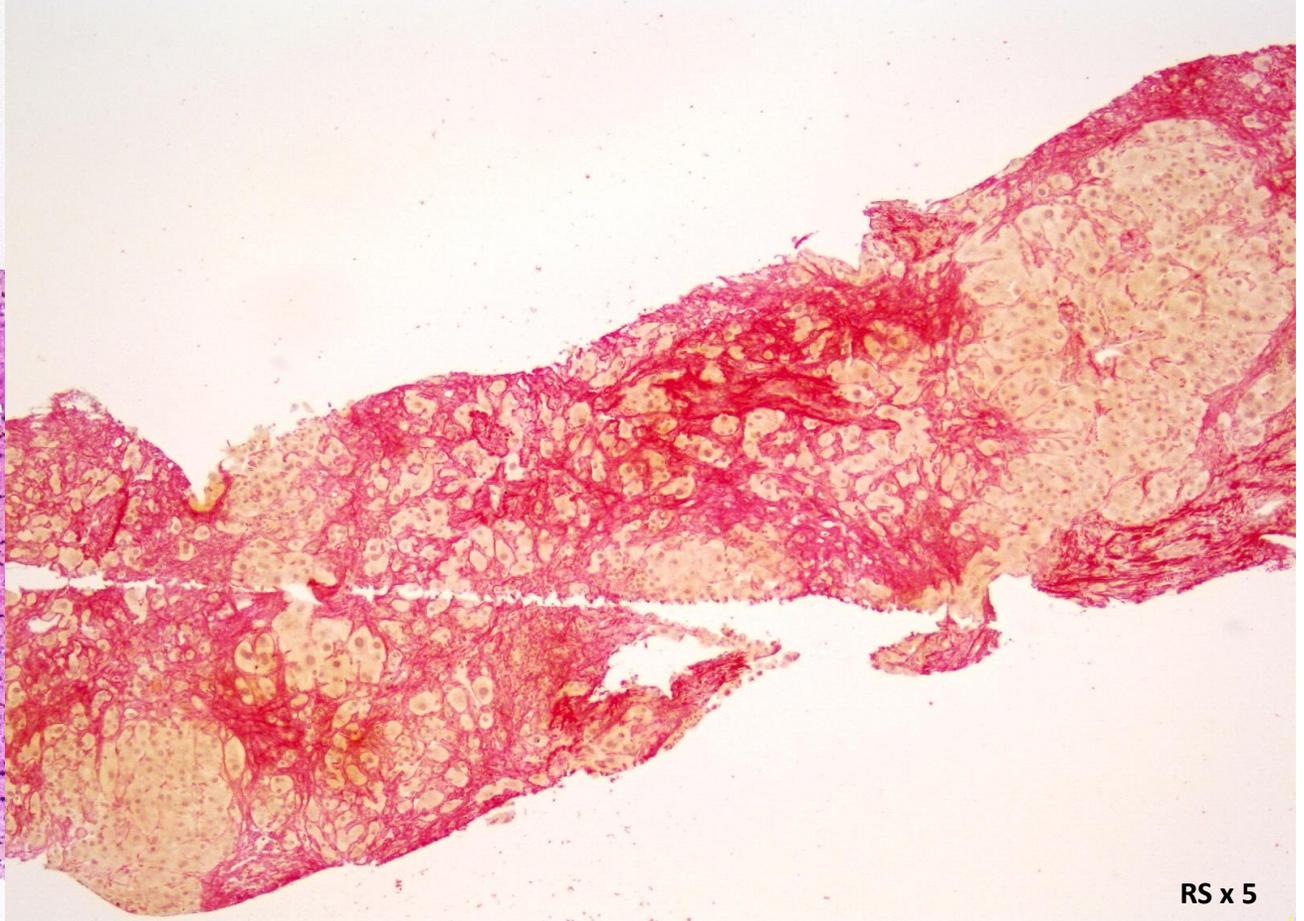
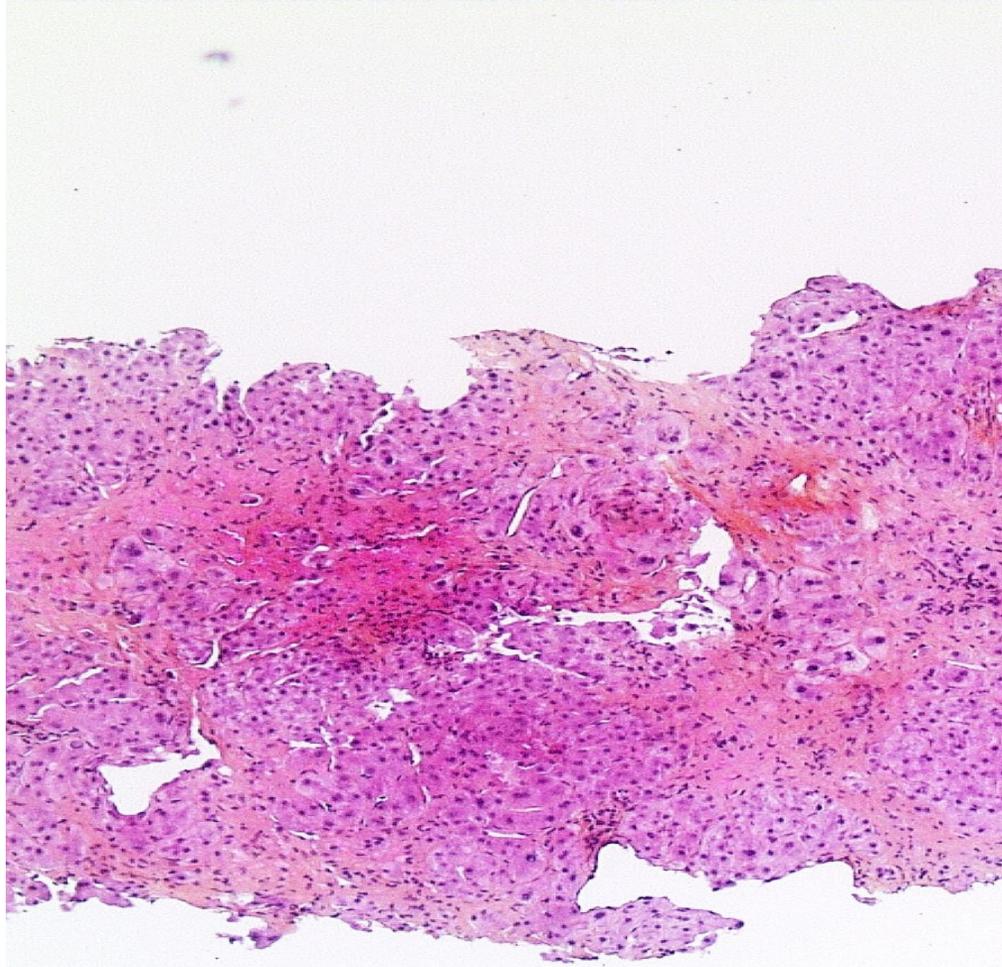
Cas clinique

PBH



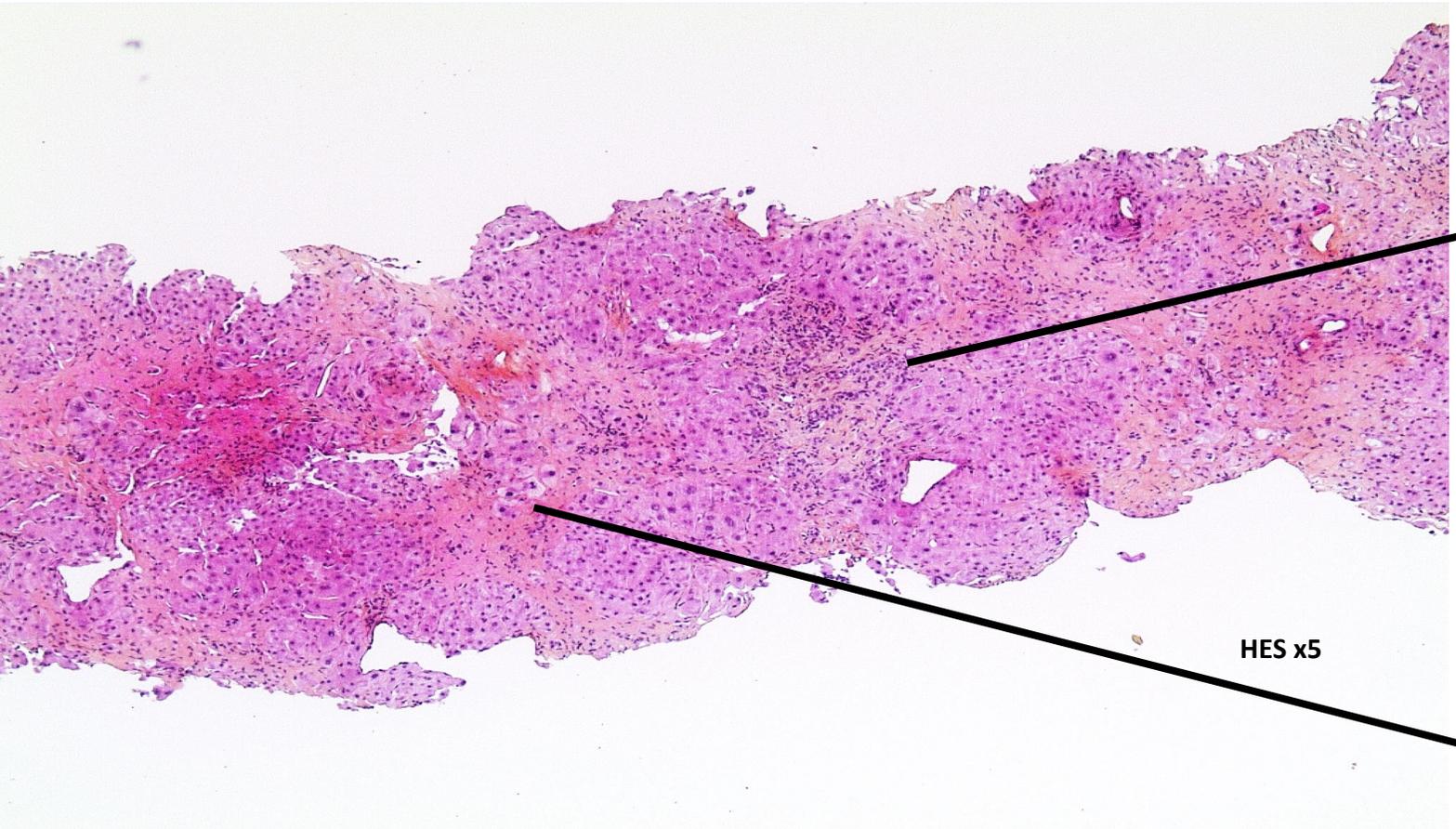
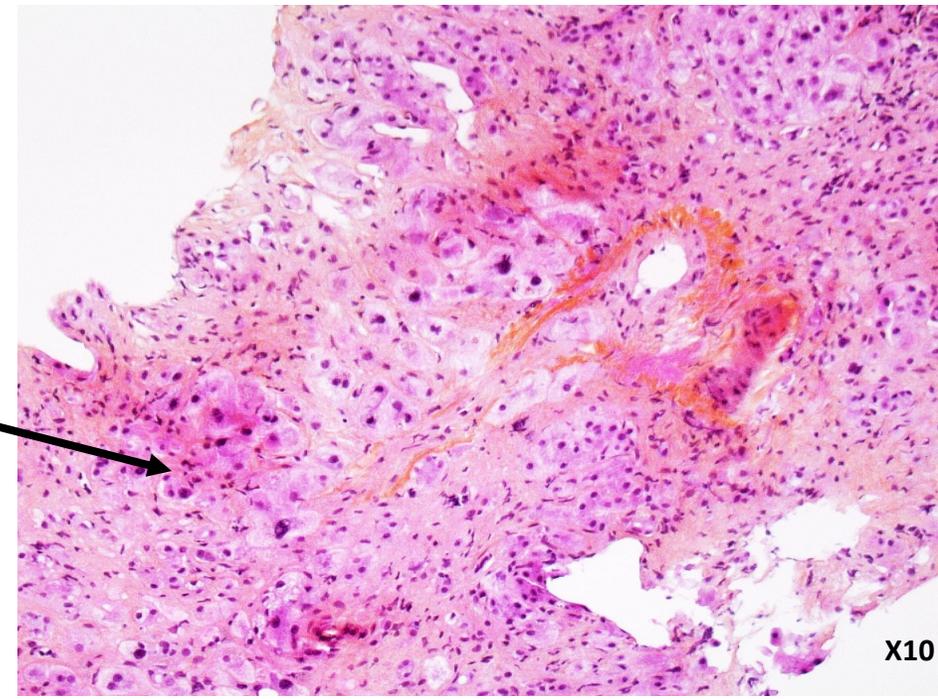
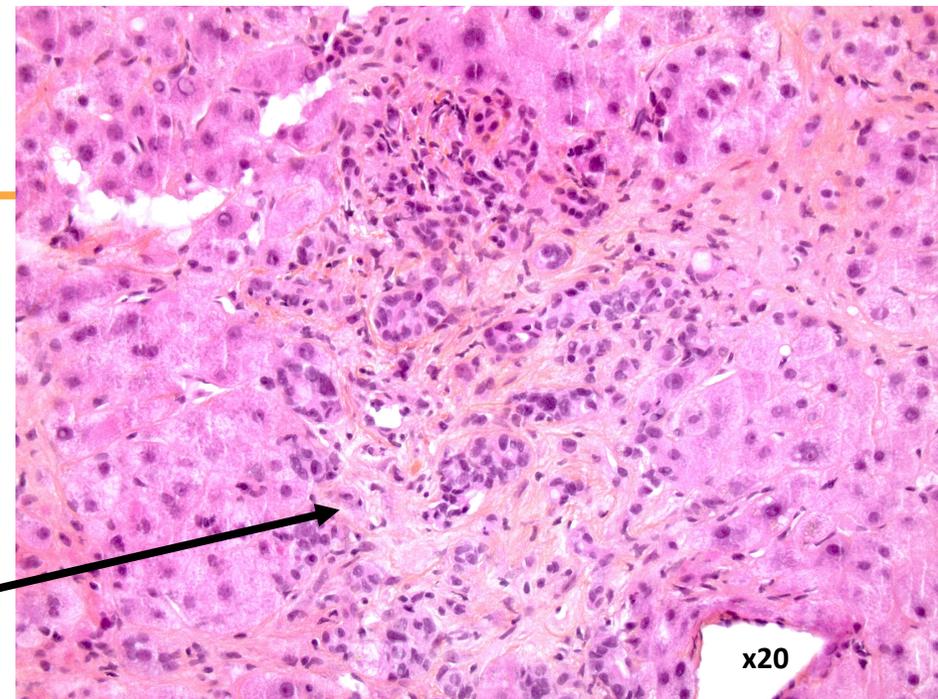
Cas clinique

PBH



Cas clinique

PBH



Question : Hypothèses diagnostiques ?

A- Toxicité de l'Abémaciclib (inhibiteur de tyrosine kinase)

B- Cirrhose carcinomateuse d'origine métastatique

C- Cirrhose d'origine vasculaire

D- Carcinome hépatocellulaire sclérosant sur cirrhose

A- Toxicité de l'Abémaciclib (inhibiteur de tyrosine kinase)

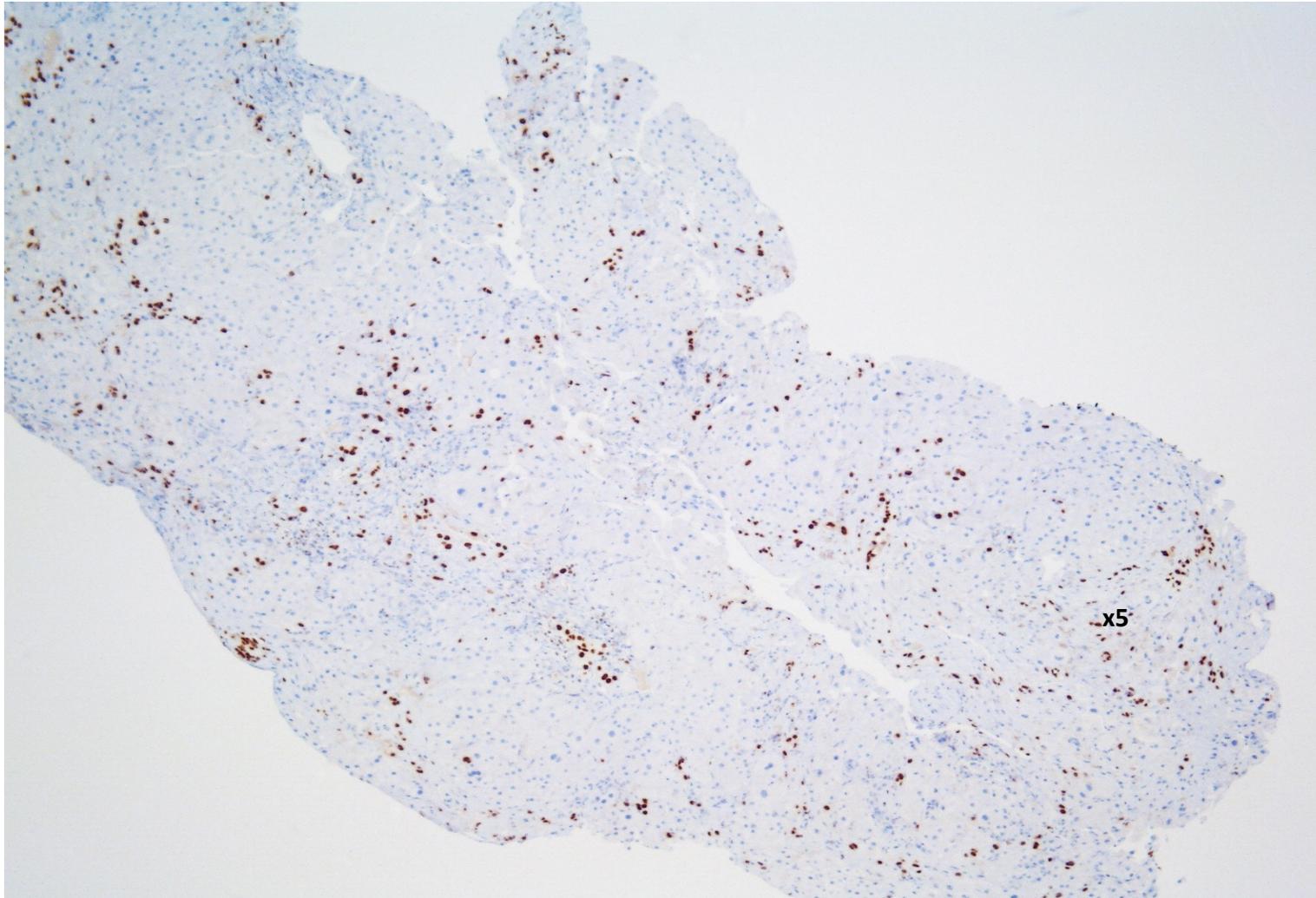
B- Cirrhose carcinomateuse d'origine métastatique

C- Cirrhose d'origine vasculaire

D- Carcinome hépatocellulaire sclérosant sur cirrhose

Cas clinique

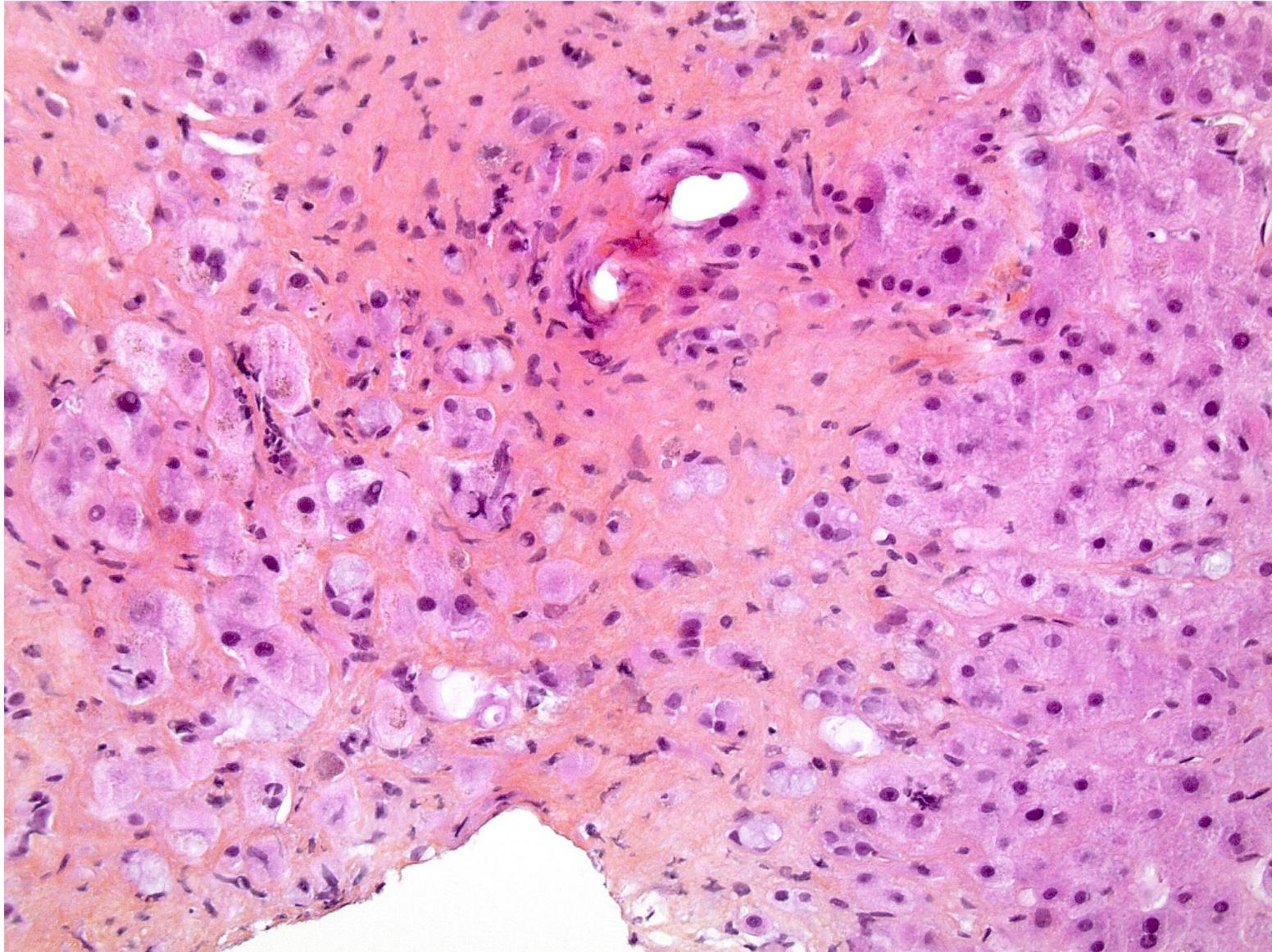
IHC



GATA 3

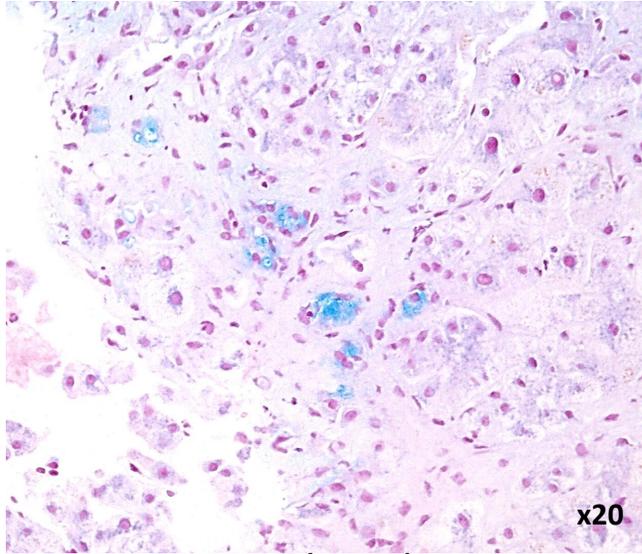
Cas clinique

HES

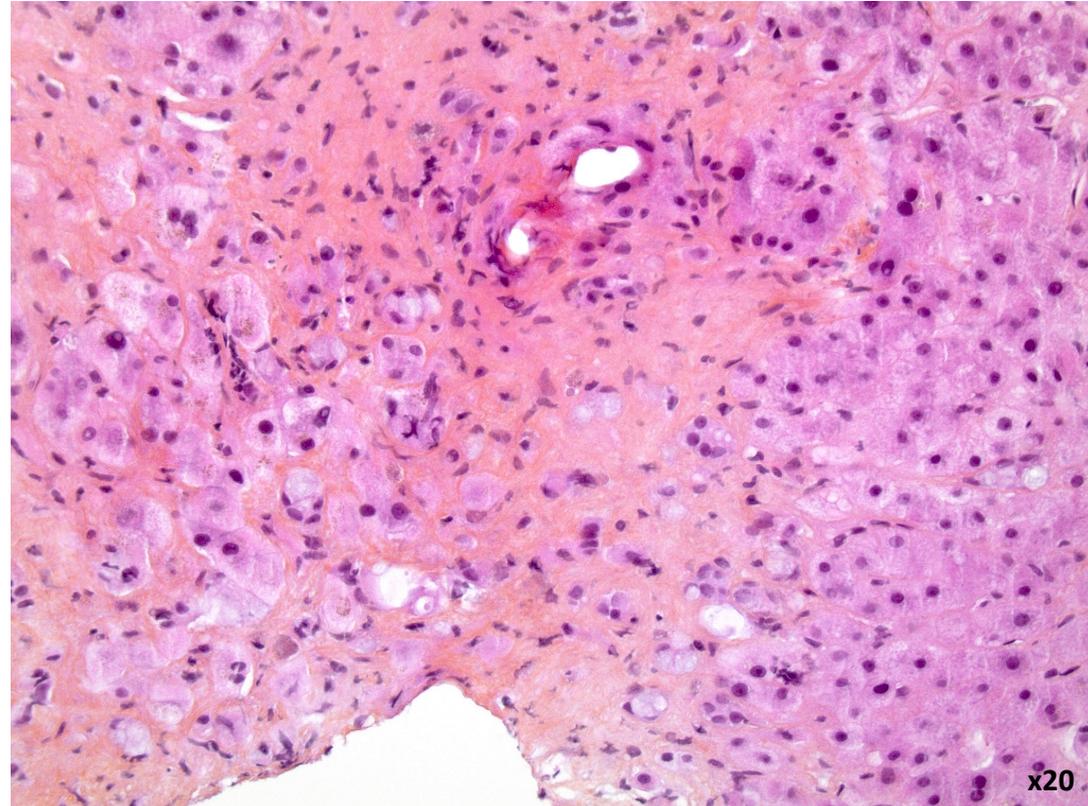


x20

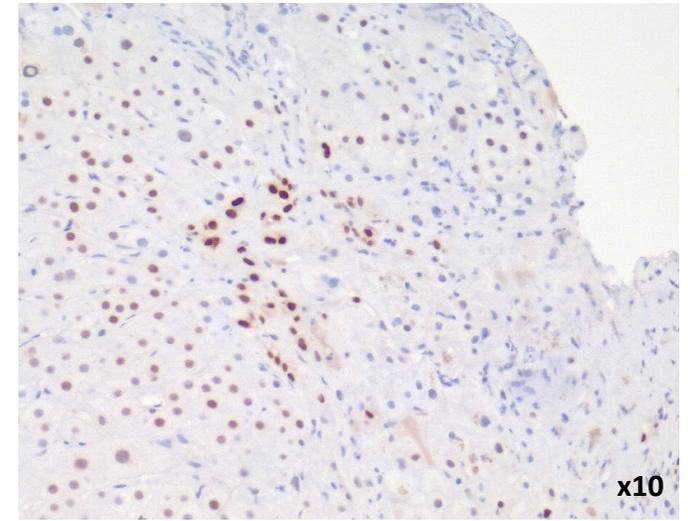
Cas clinique colo spé - IHC



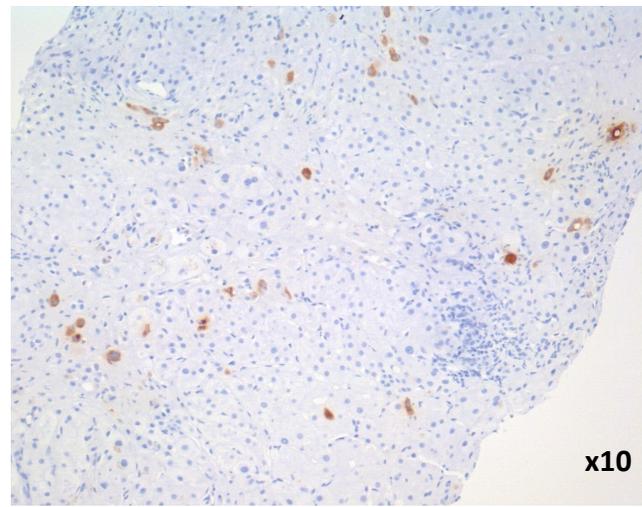
Bleu Alcian



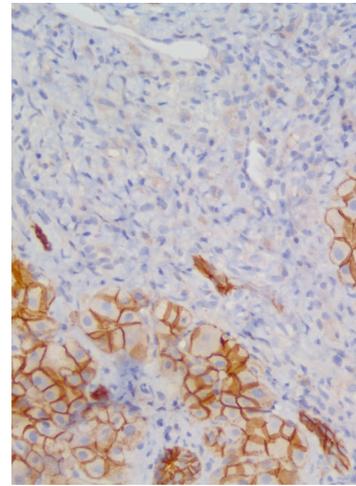
ATCD de carcinome lobulaire invasif RH +/-HER -



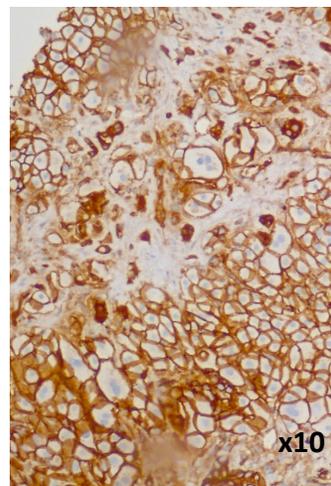
Récepteur aux oestrogènes



Mammaglobine



E-cadhérine



p120

Cas clinique

Diagnostic retenu

Cirrhose carcinomateuse d'origine métastatique

= *Hepar lobatum carcinomatosum*

Hepar lobatum carcinomatosum

Définition - Historique

- **Hepar lobatum** ou « foie ficelé »

- Dymorphie hépatique majeure acquise dite « pseudo-cirrhotique », observée au moment de sa description princeps dans des **syphilis hépatiques tertiaires** : HL « **syphiliticum** »

- **Hepar lobatum « carcinomatosum »**

- *Busni, 1924*
- Rapporté dans un contexte de foie métastatique
- **Entité observée au cours de métastases le plus souvent de carcinomes mammaires infiltrants**, sous traitement par des combinaisons de chimiothérapie +/- thérapies ciblées



Hepar lobatum carcinomatosum

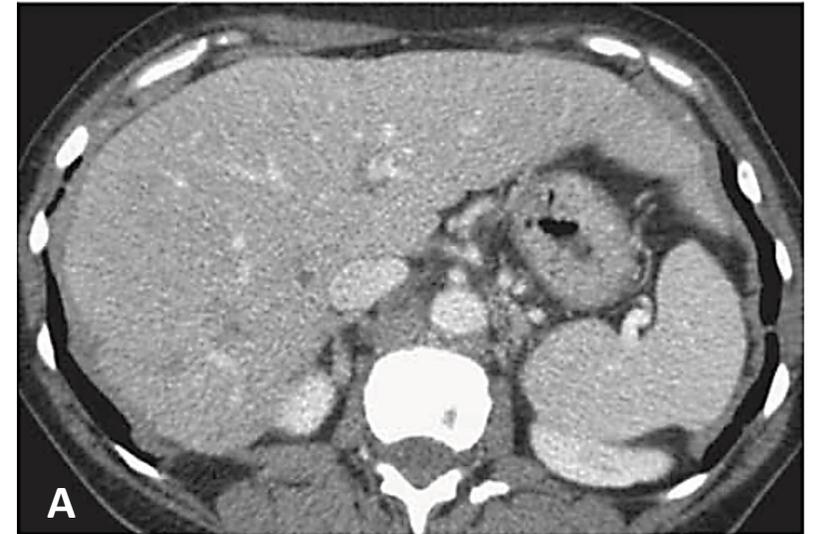
Epidémiologie

- Epidémiologie : **forme rare** de métastase hépatique
 - Une 30 aine de cas rapportés – PREUVE HISTOLOGIQUE INCONSTANTE
- Contexte : cancer primitif connu
 - **Sein +++**
 - Colorectal (un cas, Teke *et al.*, 2011), gastrique (un cas, Chin *et al.* 1987)
- Diagnostic :
 - **Imagerie +++ (avec contexte clinique) : cicatrice sous capsulaire et fibrose progressive du foie**
 - Ponction biopsie hépatique
- Pronostic catastrophique +++

Hepar lobatum carcinomatosum

Diagnostic radiologique

- Diagnostic évoqué en imagerie :
 - **Transformation rapide** d'un foie de taille normale et lisse en **un foie dysmorphique, lobulé avec rétraction capsulaire, atrophique**
 - Apparition d'une **hypertension portale avec ascite** voire d'une insuffisance hépatocellulaire
 - Absence de facteur étiologique de cirrhose
 - Contexte de carcinome connu
 - Lésions métastatiques visibles ou absentes
 - TDM/IRM injectés : plages hypodenses rétractiles stellaires « cicatricielles » et fibrose progressive



Foie lisse

7 mois plus tard

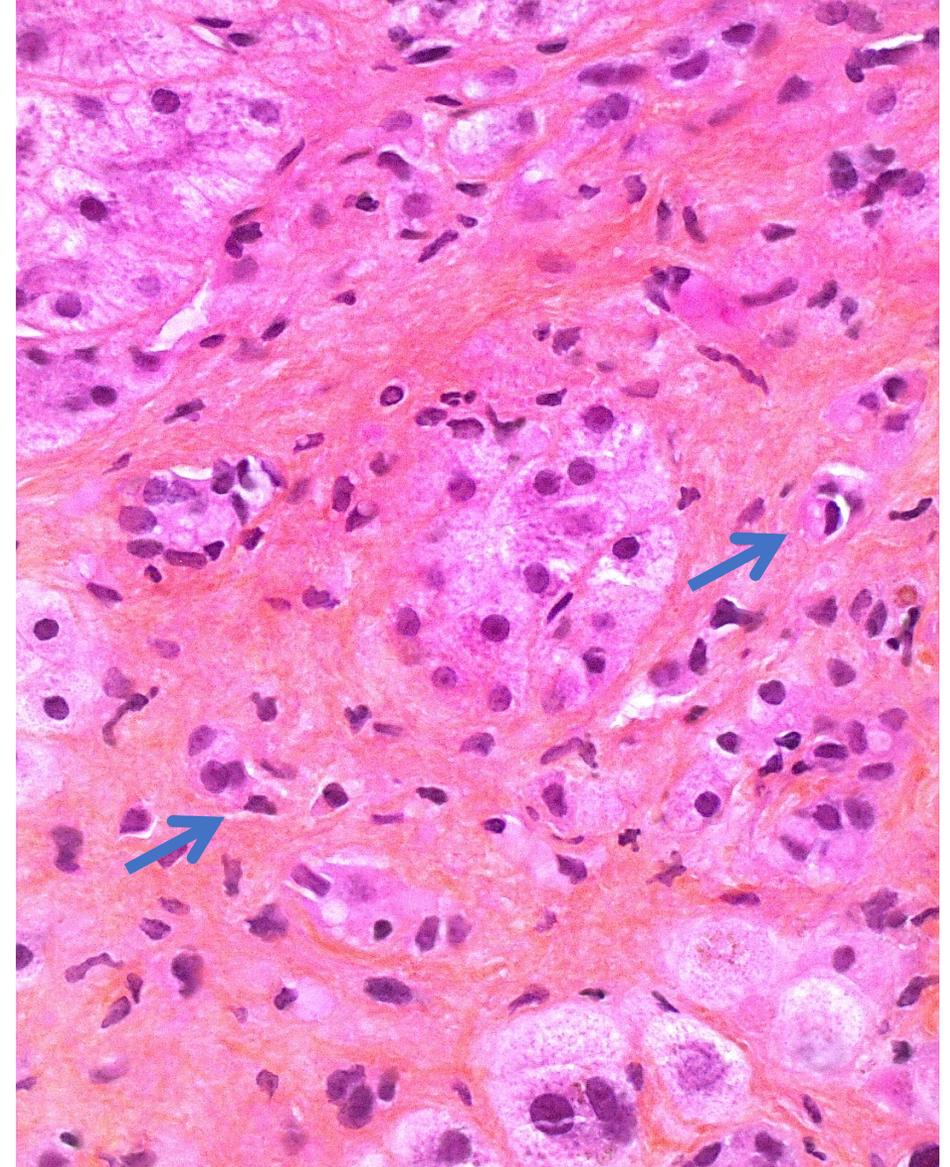


Foie lobulé
Ascite

Hepar lobatum carcinomatosum

Diagnostic histologique

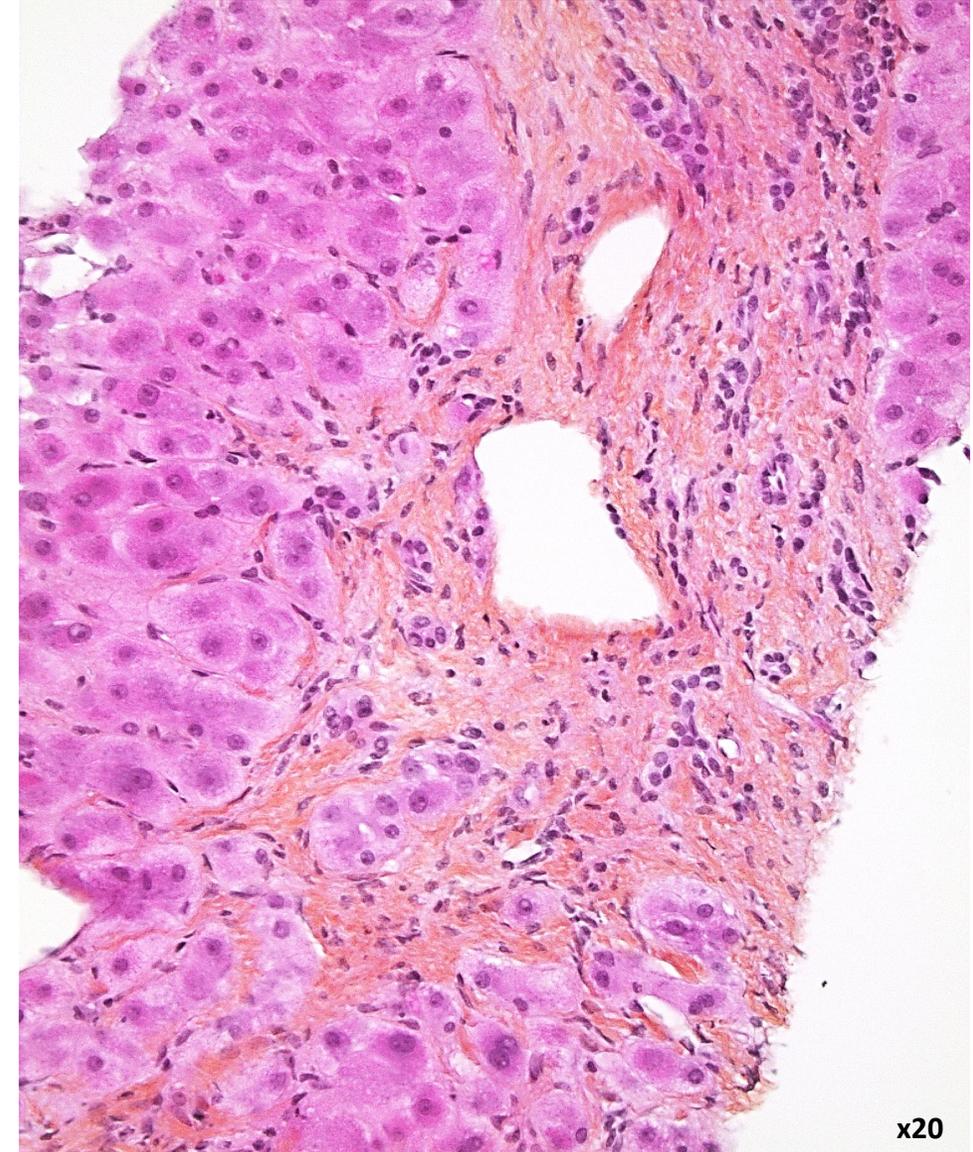
- **Histologie: diagnostic de certitude**
 - Fibrose extensive disséquant le parenchyme hépatique
 - Absence d'inflammation ou de nécrose
 - Cellules tumorales dans la fibrose ou dans les vaisseaux
 - Parfois rares et dispersées



Hepar lobatum carcinomatosum

Diagnostic histologique

- Histologie: diagnostic de certitude
 - Fibrose extensive disséquant le parenchyme hépatique
 - Absence d'inflammation ou de nécrose
 - Cellules tumorales dans la fibrose ou dans les vaisseaux
 - Parfois rares et dispersées
- **Principal diagnostic différentiel : la cirrhose**
 - **Cirrhose vasculaire ++**
 - Pièges diagnostiques de la cirrhose :
 - Ductules dans la fibrose : CK19 +/-
 - Certains lymphocytes T Gata 3 faible +/-
 - Hépatocytes RO+
 - Aide : mammaglobine, GCDFP15, E-cadhérine, p120



Hepar lobatum carcinomatosum

Diagnostic

Diagnostic parfois difficile

- HLC peut être la manifestation initiale du processus métastatique occulte d'un carcinome connu
- HLC peut être rarement inaugural d'un carcinome primitif non connu
(Graber *et al.* 2010)

Hepar lobatum carcinomatosum

Physiopathologie

Vraisemblablement multifactorielle – A l'origine de l'HTP

- Réaction stromale desmoplasique au contact des cellules tumorales
- Obstruction vasculaire par les cellules carcinomateuses
- Toxicité hépatique des traitements anti-cancéreux, induisant fibrose et/ou SOS
 - Agents alkylants (Cyclophosphamide), antimétabolites (Méthotrexate, 5-FU), antibiotiques cytotoxiques (Doxorubicine, Epirubicine, Mitomycine, Mitoxantrone), alcaloïdes de plante (Vinblastine, Vincristine, Paclitaxel, Docetaxel), anti-hormonaux (Tamoxifène), thérapies ciblées (Bevacizumab)
 - Inhibiteur de TK dépendante des cyclines 4 et 6 (Abémaciclib) et Inhibiteur de l'aromatase (Létrozole)
 - Pas de dénominateur commun

Troubles de perfusion du parenchyme hépatique : atrophie / hypertrophie

Cirrhose carcinomateuse

Hepar lobatum carcinomatosum

Take home messages

- Forme très rare de métastase hépatique
 - Carcinome **lobulaire ou canalaire** infiltrant du sein +++
- Diagnostic difficile
 - Histologie dominée par la **fibrose extensive pseudo-cirrhotique**
 - Cellules tumorales dispersées parfois peu nombreuses

Cirrhose carcinomateuse

Hepar lobatum carcinomatosum

Take home messages

- Forme très rare de métastase hépatique
 - Carcinome **lobulaire ou canalaire** infiltrant du sein +++
- Diagnostic difficile
 - Histologie dominée par la **fibrose extensive pseudo-cirrhotique**
 - Cellules tumorales dispersées parfois peu nombreuses

Y penser ! possible absence de lésion hépatique à l'imagerie !

Merci de votre attention

JMenager@chu-grenoble.fr
NSturm@chu-grenoble.fr





2021

20 au 22 octobre

CARREFOUR PATHOLOGIE

Palais des Congrès de Paris



www.carrefour-pathologie.org

Cas N°2

**Irena Ungureanu^{1,4}, Julien Haroche², Samia Bousouar²,
Manuela Delage-Corre³, Jean-François Emile⁴**

¹CH Versailles, Hôpital André-Mignot, Le Chesnay

²CHU Pitié-Salpêtrière, Paris, AP-HP

³CHU Limoges

⁴CHU Ambroise-Paré, Boulogne-Billancourt, AP-HP

Renseignements cliniques

Patient 52 ans
Sans antécédent
Douleurs abdominales et osseuses
diffuses
CRP= 180 mg/l

Scanner thoraco-abdomino-pelvien

Infiltration de la graisse
mésentérique avec extension
rétropéritonéale



Laparoscopie exploratrice à visée diagnostique
Aspect intra-opératoire de 'carcinose péritonéale'



Biopsie chirurgicale en extemporané
Résultat: remaniements fibro inflammatoires sans infiltration tumorale

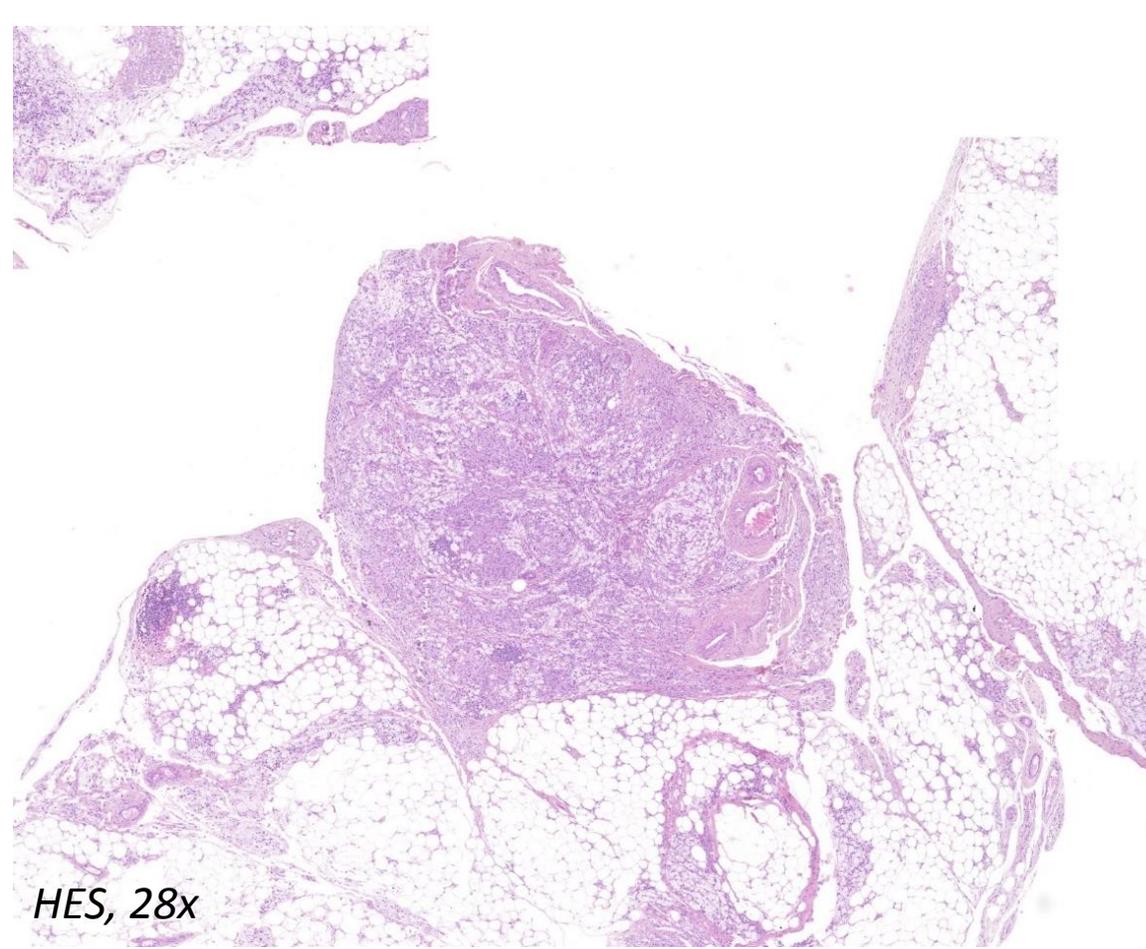


2^{ème} biopsie chirurgicale en extemporané
Résultat: remaniements fibro inflammatoires sans infiltration tumorale

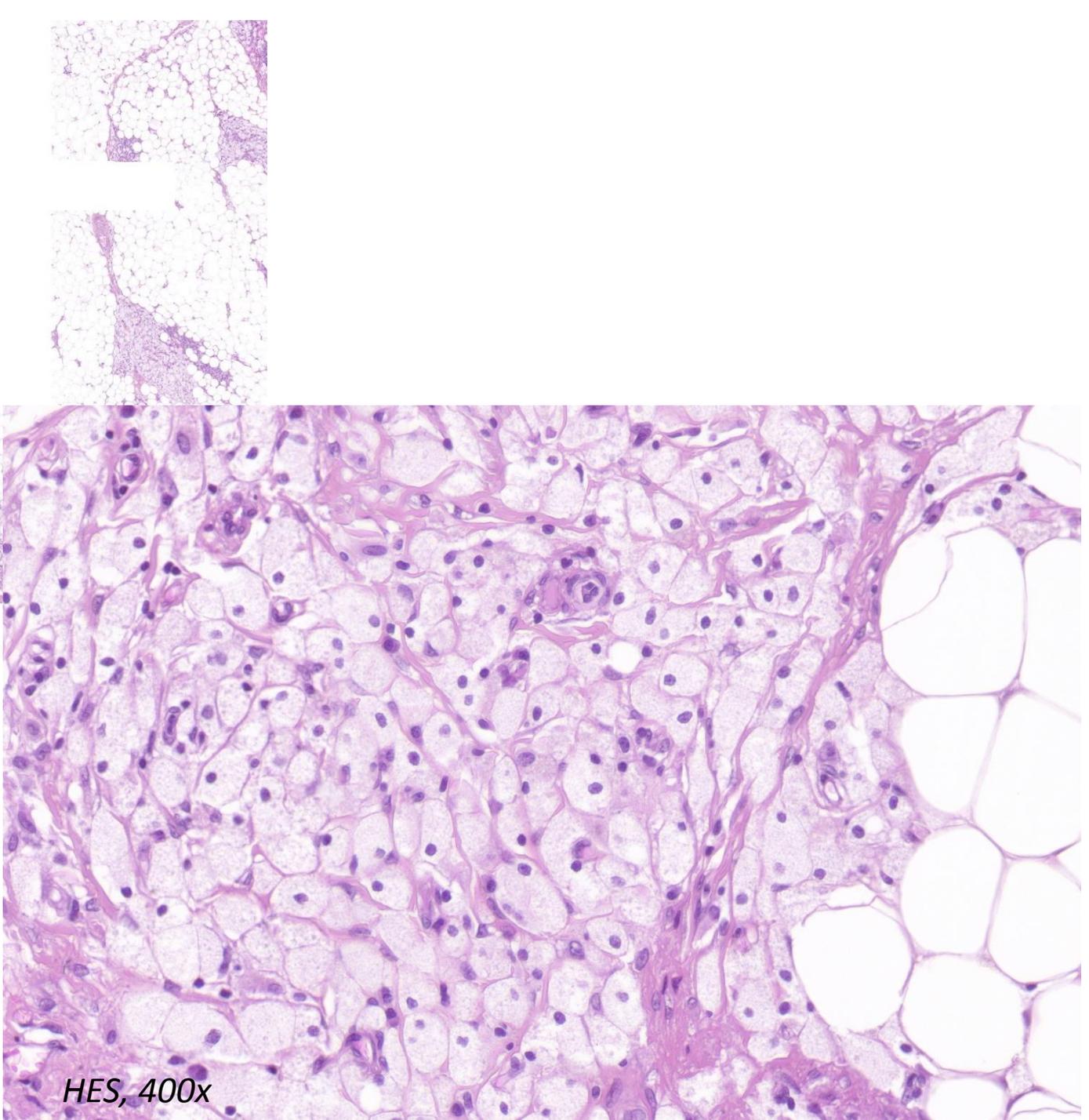
...



16^{ème} biopsie chirurgicale
Résultat: remaniements fibro inflammatoires non spécifiques



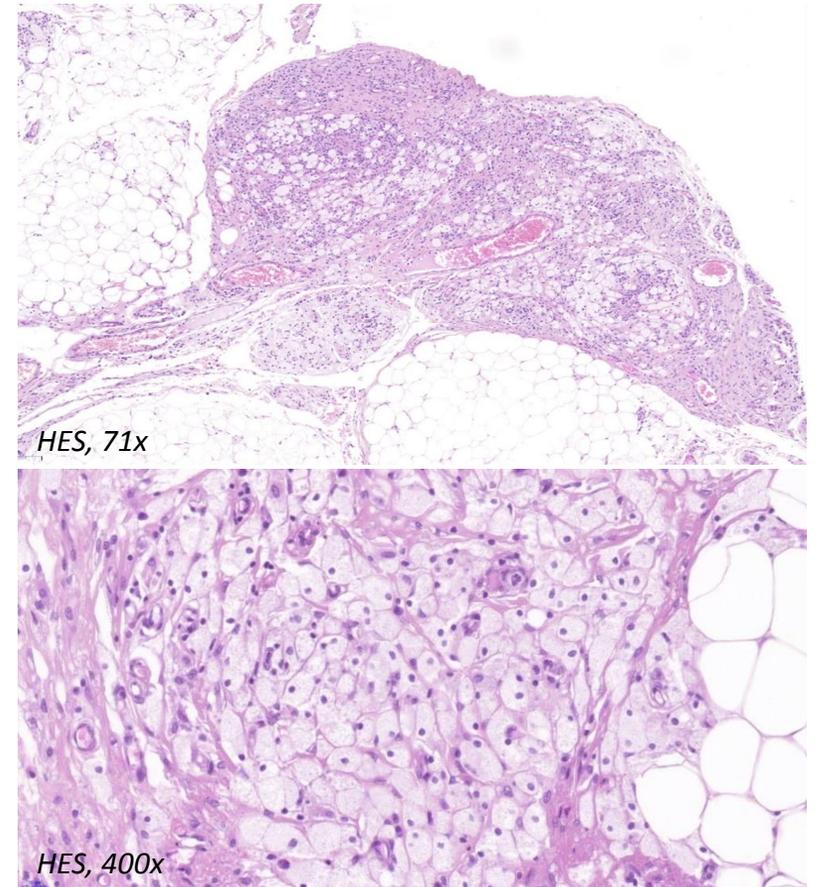
HES, 28x



HES, 400x

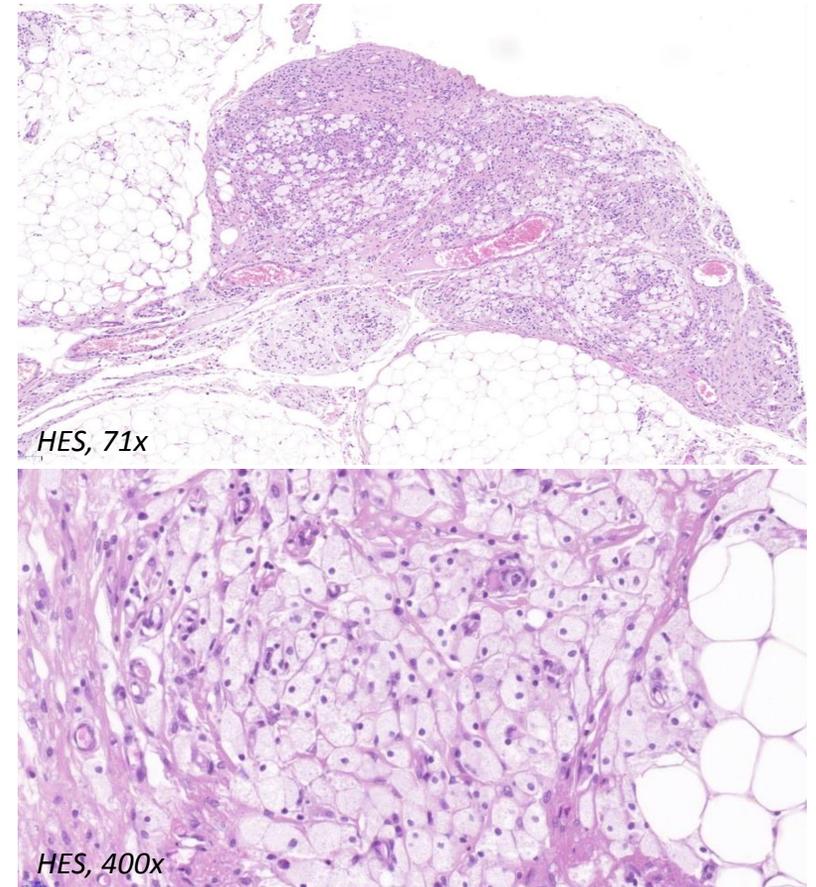
Question 1: Quel(s) diagnostic(s) est (sont) possible(s) devant cet aspect?

- A. Carcinose péritonéale
- B. Liposarcome
- C. Panniculite méésentérique
- D. Histiocytose



Question 1: Quel(s) diagnostic(s) est (sont) possible(s) devant cet aspect?

- A. Carcinose péritonéale
- B. Liposarcome
- C. Panniculite méésentérique
- D. Histiocytose

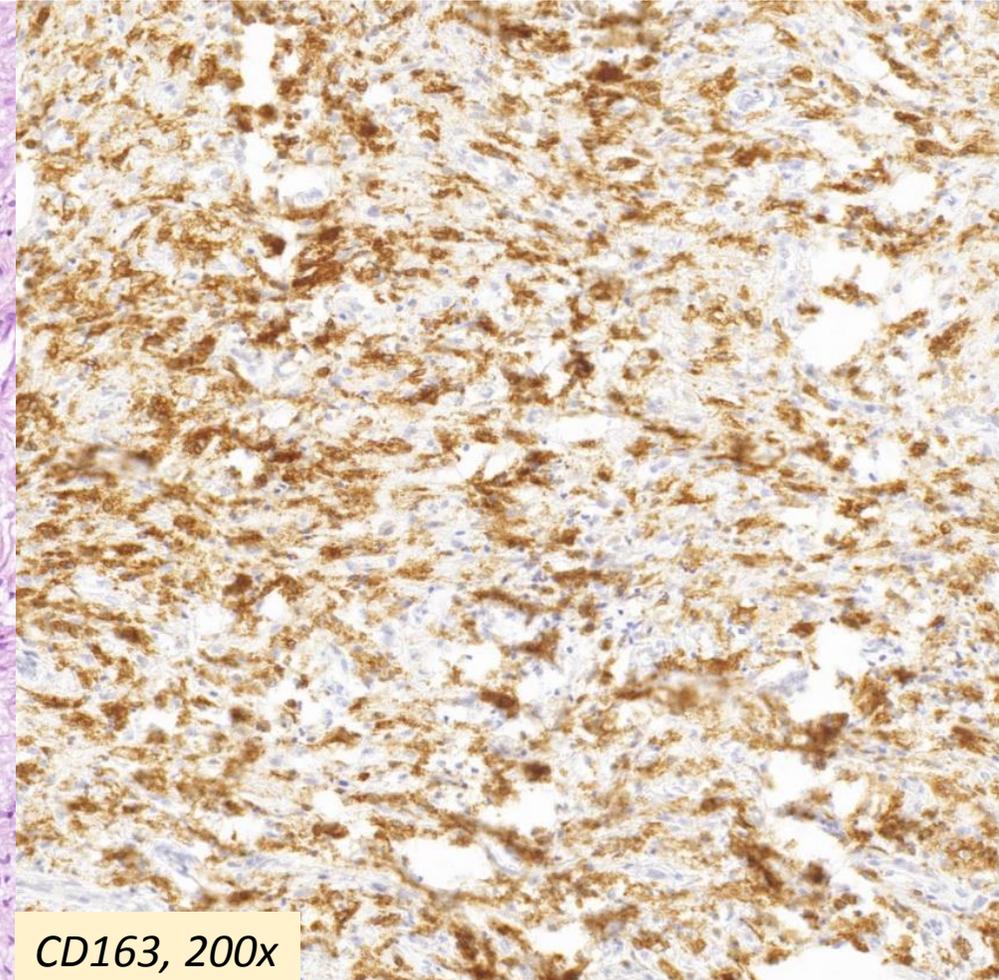
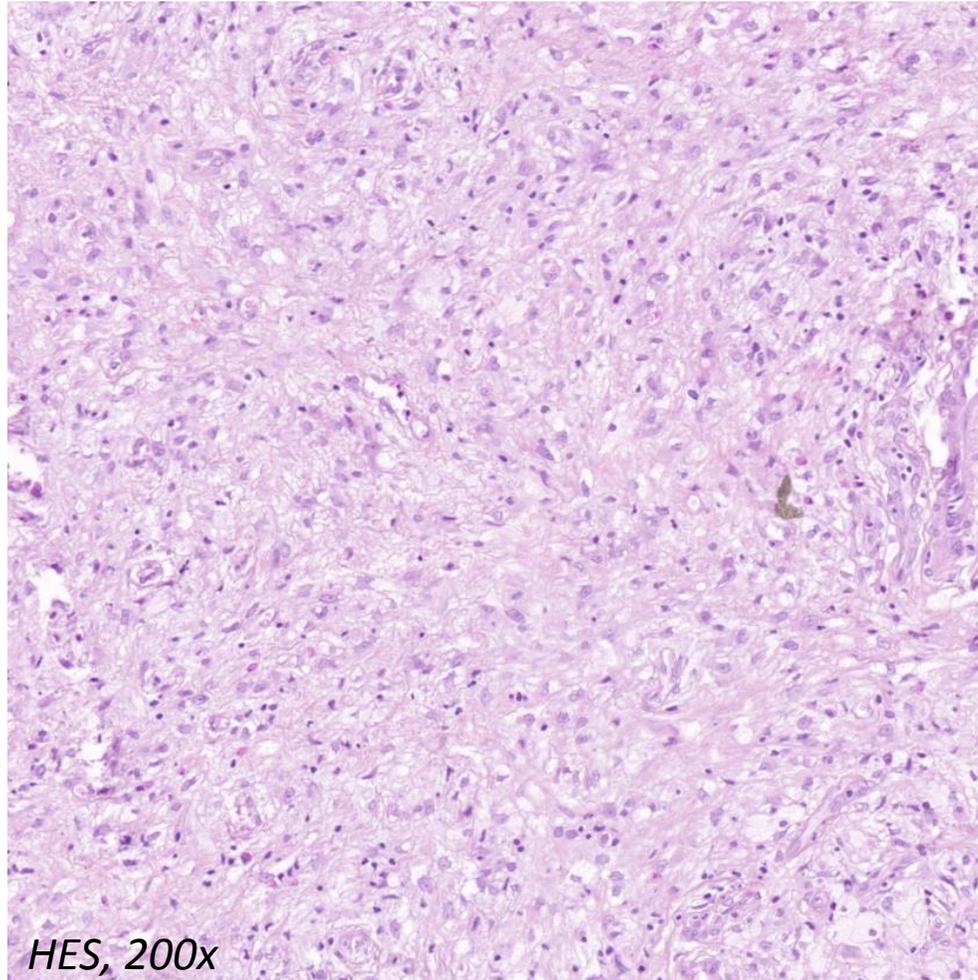


Relecture

(Pr J.F. Emile -réseau Histiocytoses)

Immunohistochimie complémentaire:

- CD163: +
- CD1a: -
- pERK: +

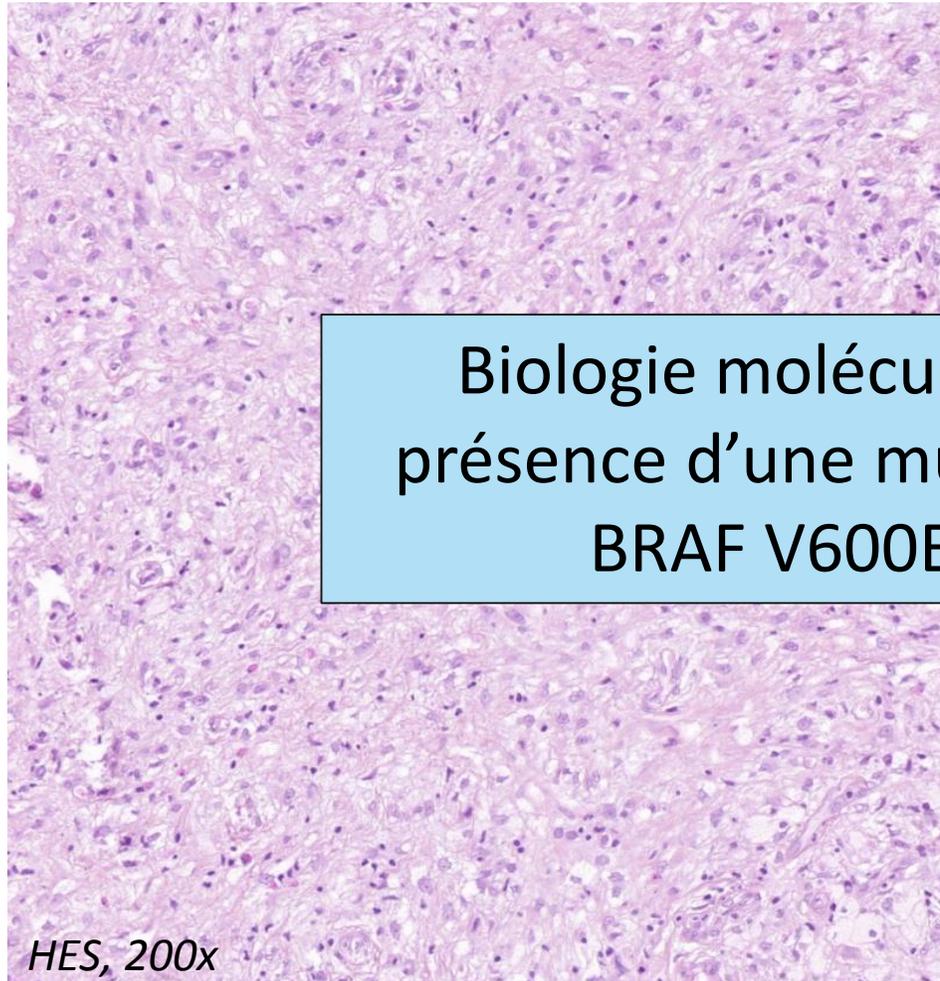


Relecture

(Pr J.F. Emile -réseau Histiocytoses)

Immunohistochimie complémentaire:

- CD163: +
- CD1a: -
- pERK: +



HES, 200x

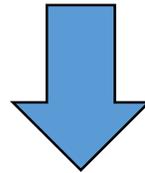


phosphoERK, 200x- marquage nucléaire et cytoplasmique

Biologie moléculaire:
présence d'une mutation
BRAF V600E

Diagnostic proposé:

**Infiltration mésentérique par des histiocytes
CD163+, CD1a-
Biologie moléculaire: Mutation BRAFV600E**



Histiocytose groupe L

Examen complémentaire

TEP scan

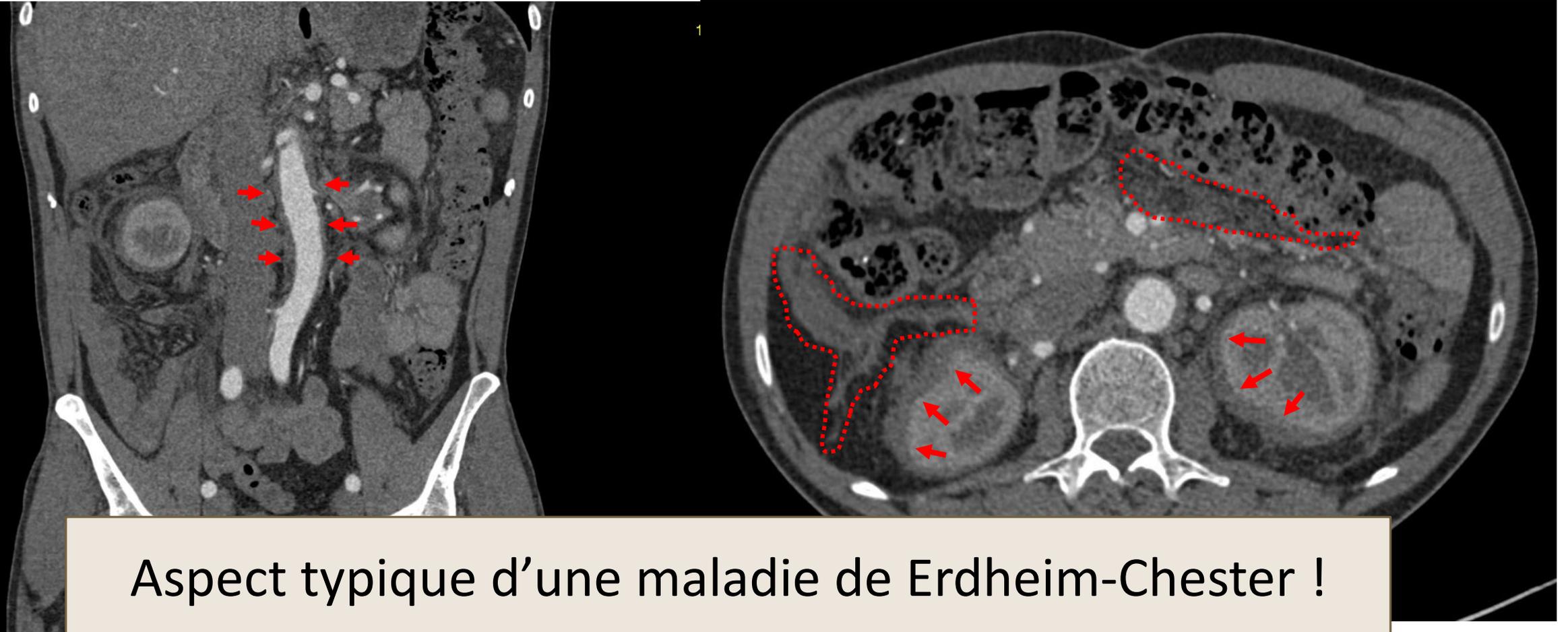
Fixations médiastinales péri-aortiques,
rétro péritonéales et des os longs (diffuses
et symétriques)

Relecture du TDM thoraco-abdomino-pelvien

- Infiltration mésentérique avec extension rétropéritonéale
- Reins 'chevelus' (*hairy kydneys*)

- Fibrose rétropéritonéale engainant l'aorte (*coated aorta*)





Aspect typique d'une maladie de Erdheim-Chester !

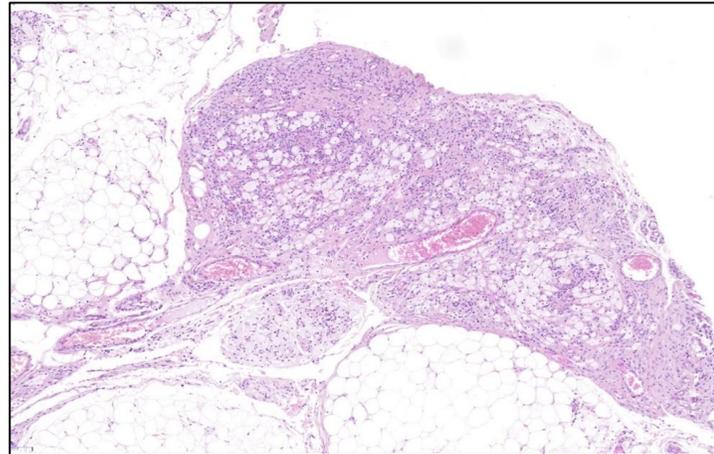
Diagnostic final

Histiocytose groupe L type Erdheim-Chester
avec atteinte périrénale, mésentérique, péri-aortique et osseuse



imagerie

+



histologie

+

Biologie moléculaire
mutation *BRAFV600E*

Evolution et traitement

Traitement 1^{ère} ligne: interféron - mauvaise tolérance

Traitement 2^{ème} ligne: infliximab (anti-TNF α), vémurafénib (inhibiteur de BRAF)

Décès 7 ans plus tard, à cause de la progression de la maladie

Discussion

Classification des histiocytoses

Emile et al. (2016) Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages, *Blood*. Jun 2; 127(22): 2672–2681

A L Group

- LCH
- ICH
- ECD
- Mixed LCH/ECD

B C Group

- Cutaneous non-LCH
- XG family: JXG, AXG, SRH, BCH, GEH, PNH
- Non-XG family: cutaneous RDD, NXG, other NOS
- Cutaneous non-LCH with a major systemic component

C R Group

- Familial Rosai-Dorfman Disease (RDD)
- Sporadic RDD
- Classical RDD
- Extra-nodal RDD
- RDD with neoplasia or immune disease
- Unclassified

D M Group

- Primary Malignant Histiocytoses
- Secondary Malignant Histiocytoses (following or associated with another hematologic neoplasia)
- Subtypes: *Histiocytic, Interdigitating, Langerhans, Indeterminate Cell*

E H Group

- Primary HLH: Monogenic inherited conditions leading to HLH
- Secondary HLH (non-Mendelian HLH)
- HLH of unknown/uncertain origin

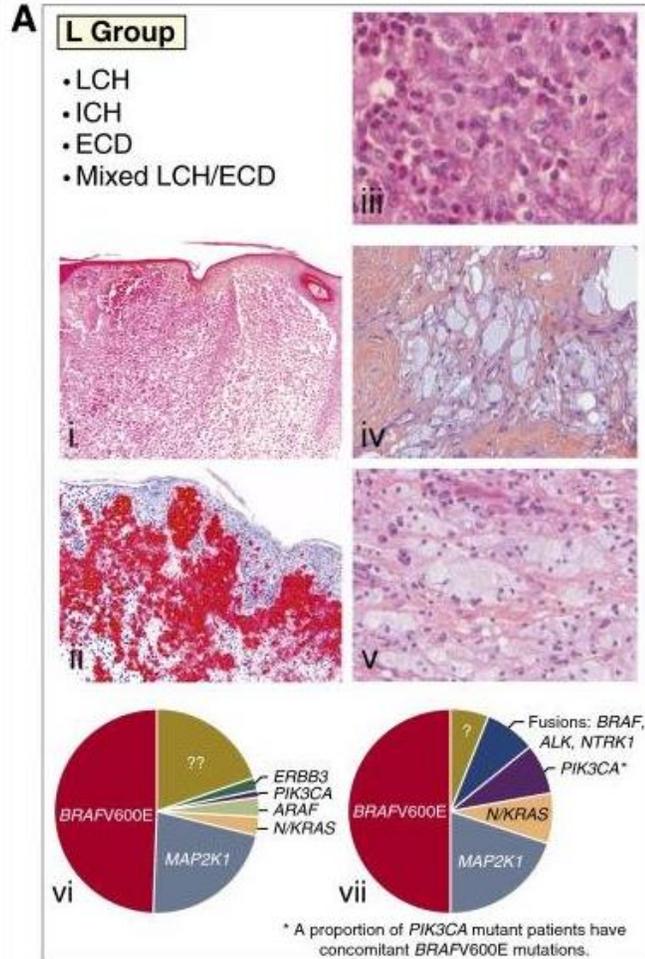
Genetic Alterations (vi, vii)

* A proportion of *PIK3CA* mutant patients have concomitant *BRAFV600E* mutations.

Discussion

Classification des histiocytoses

Emile et al. (2016) Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages, *Blood*. Jun 2; 127(22): 2672–2681



Groupe L - caractéristique commune: mutation activatrice de la voie MAP kinase
 La mutation BRAFV600E est la plus fréquente.



2021

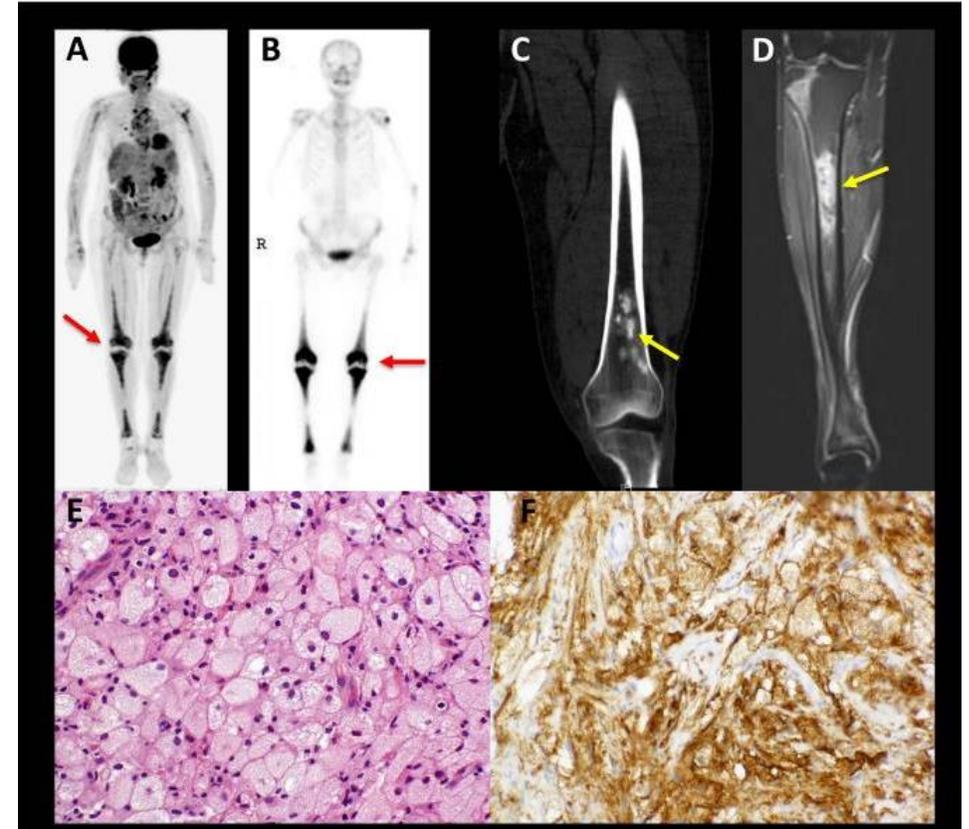
20 au 22 octobre

CARREFOUR PATHOLOGIE

Discussion

Maladie d'Erdheim-Chester

- Prolifération clonale déclenchée par une hyperactivation de la voie MAPkinase
- Infiltration par histiocytes le plus souvent spumeux
- Tous les organes peuvent être atteints
- Critères diagnostiques très spécifiques:
 - Xanthélasmes
 - Infiltration péri-rénale: 'rein chevelus' (*hairy kidneys*)
 - Ostéosclérose bilatérale, symétrique des régions métaphyso-diaphysaires des os longs
 - Douleurs osseuses



Diamond EL, Dagna L, Hyman DM, et al. Consensus guidelines for the diagnosis and clinical management of Erdheim-Chester disease. *Blood*. 2014;124(4):483-492.

Discussion

Histiocytoses avec atteinte mésentérique

- Peu des cas décrits dans la littérature (maladie de Erdheim-Chester et maladie de Rosai-Dorfman)
- La maladie d'Erdheim-Chester est la plus fréquente
- L'atteinte mésentérique peut être révélatrice de la maladie, ou exister comme localisation secondaire



Cancer

BMJ
Open
Gastroenterology

Peritoneal or mesenteric tumours revealing histiocytosis

Fleur Cohen-Aubart ^{1,2}, Irena Ungureanu,^{3,4} Jerome Razanamahery ⁵, Frédéric Charlotte,⁶ Séverine Valmary-Degano,⁷ Zofia Hélias-Rodzewicz,^{3,8} Dominique Cazals-Hatem,⁹ Peggy Dartigues,¹⁰ Manuela Delage-Corre,¹¹ Janick Selves,¹² Patrick Tas,¹³ Sebastien Humbert,⁵ Alexandre Malakhia,¹⁴ Merja Kunnamo,¹⁵ Liana Veresezan,¹⁶ Chrystalla Prokopiou,¹⁷ Andreas Seeber,^{18,19} Abdellatif Tazi,^{20,21} Jean Donadieu,^{8,22} Olivier Lucidarme,^{23,24} Julien Haroche,^{1,25} Jean-François Emile ^{3,8}

To cite: Cohen-Aubart F, Ungureanu I, Razanamahery J, et al. Peritoneal or mesenteric tumours revealing

ABSTRACT

Objective Peritoneal or mesenteric tumours may correspond to several tumour types or tumour-like conditions, some of them being represented by

Summary box

What is already known about this subject?

Cohen-Aubart F, Ungureanu I et al. Peritoneal or mesenteric tumours revealing histiocytosis. *BMJ Open Gastroenterol.* 2021 May;8(1):e000622.

Discussion

Histiocytoses avec atteinte méésentérique

- Le diagnostic différentiel avec la panniculite méésentérique (méésentérite sclérosante/ lypodystrophie méésentérique/ méésentérite rétractile) est difficile
- Effectuer un PETscan chez les patients avec diagnostic de panniculite méésentérique est indispensable car il peut révéler d'autres atteintes

IMAGES FOR SURGEONS

Mesenteric Panniculitis and Erdheim-Chester Disease: Xanthogranulomatous Diseases Confused with Malignancy

Forrest O Moore, MD, John D Berne, MD, East Texas Medical Center, Tyler, TX
Adam D Fox, DO, Christiana Care Health System, Newark, DE



American Journal of
Case Reports

Received: 2014.10.14
Accepted: 2015.02.06
Published: 2015.06.11

Erdheim-Chester Disease: A Case Report

ISSN 1941-5923
© Am J Case Rep, 2015; 16: 361-366
DOI: 10.12659/AJCR.892750

Authors' Contribution: ABCDEF 1 Jean Alexiou
Study Design A ABCDEF 2 Jean Klastersky
Data Collection B
Statistical Analysis C
Data Interpretation D
Manuscript Preparation E
Literature Search F
Funds Collection G

1 Department of Radiology, Institut Jules Bordet, Brussels, Belgium
2 Department of Oncology, Institut Jules Bordet, Brussels, Belgium

Corresponding Author: Jean Alexiou, e-mail: jean.alexiou@bordet.be

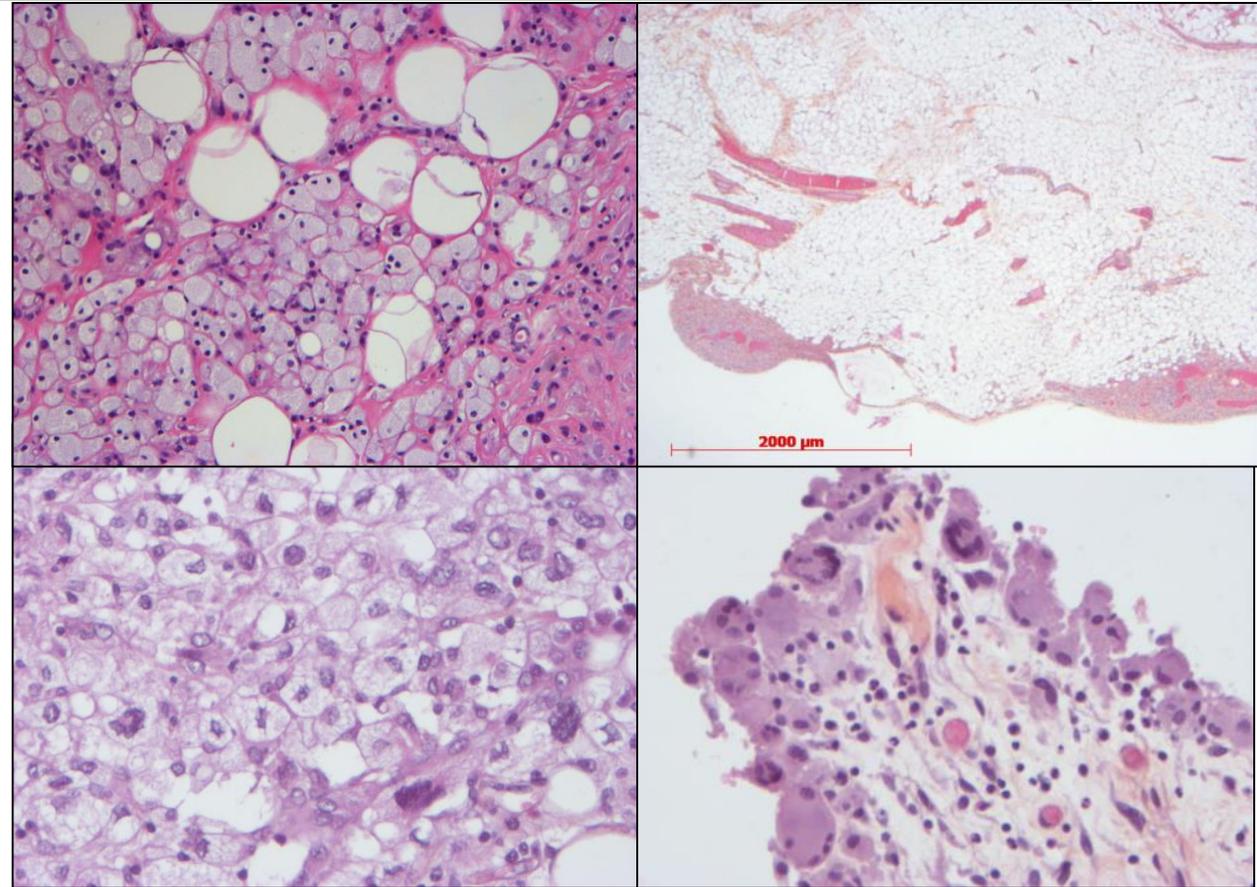
Conflict of interest: None declared

Discussion

Caractéristiques de la maladie d'Erdheim-Chester avec atteinte péritonéale/ mésentérique

Histologie

- Histiocytes à cytoplasme spumeux ou éosinophile
- Parfois association avec des cellules Touton
- Infiltration superficielle sous-séreuse ou profonde
- Infiltration diffuse ou sous forme de nodules



Discussion

Caractéristiques de la maladie d'Erdheim-Chester avec atteinte péritonéale/ mésentérique

Histologie

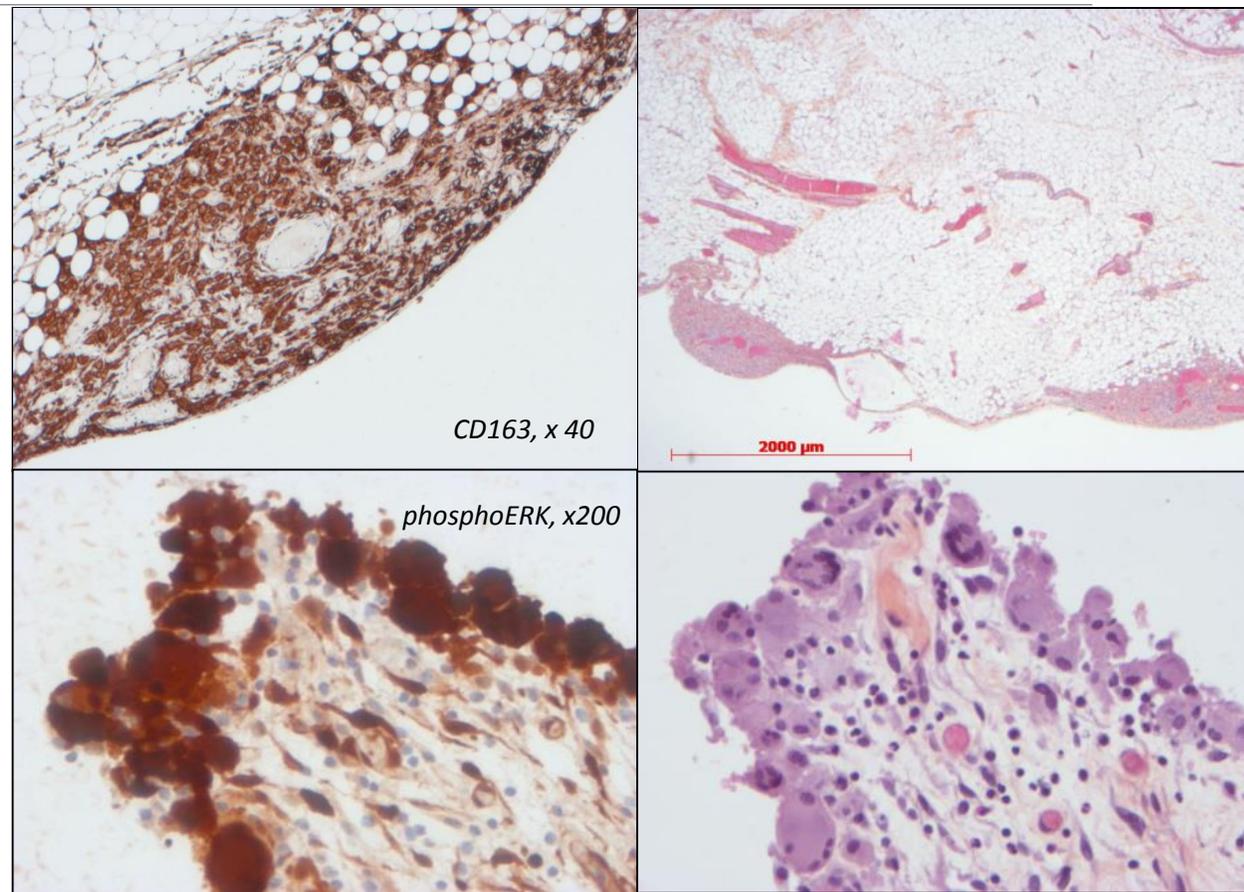
- Histiocytes à cytoplasme spumeux ou éosinophile
- Parfois association avec des cellules Touton
- Infiltration superficielle sous-séreuse ou profonde
- Infiltration diffuse ou sous forme de nodules

Immunohistochimie

- CD163+/CD68+, CD1a-, PS100+/-
- phosphoERK: marqueur utile pour mettre en évidence une mutation sur la voie MAPkinase

Biologie moléculaire

- Indispensable pour le diagnostic !
- Détection d'une mutation activatrice de la voie MAPkinase



CONCLUSIONS

Take home messages

- L'histiocytose à localisation mésentérique/péritonéale est rare et représente un piège diagnostique
- Y penser devant la présence d'histiocytes dans le péritoine, même peu nombreux
- Attention en examen extemporané !
- L'aspect classique d'histiocytes spumeux n'est pas obligatoire pour le diagnostic d'une maladie d'Erdheim-Chester
- Le principal diagnostic différentiel de la maladie d'Erdheim Chester est une panniculite mésentérique
- Le bilan radiologique et la biologie moléculaire sont indispensables pour les différencier



2021

20 au 22 octobre

Palais des Congrès de Paris



CARREFOUR PATHOLOGIE

www.carrefour-pathologie.org

Club Pathologie digestive

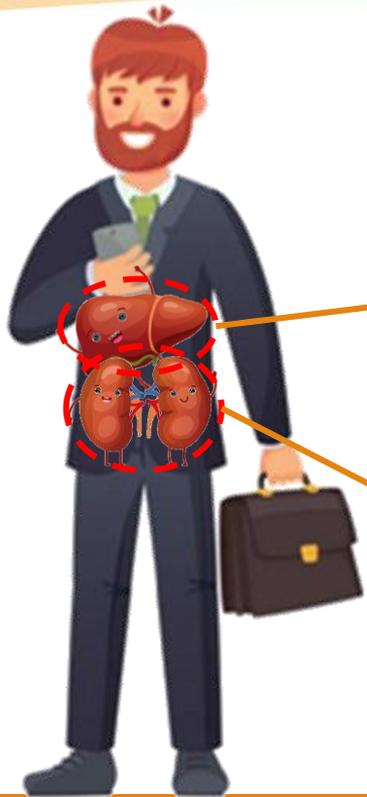
DR AURÉLIEN MORINI, DR AURÉLIE BEAUFRÈRE, PR VALÉRIE PARADIS

DÉPARTEMENT DE PATHOLOGIE, CHU BEAUJON, CLICHY



@AnapathResident @A_Beaufreere @valerie_paradis

22/10/2021



Monsieur P.

30 ans

Pas d'alcool, pas de tabac ✓

Maladie hépatique connue :

- Plusieurs épisodes d'angiocholite
- Hypertension portale, varices œsophagiennes
- Décompensation oedémato-ascitique
- Thrombopénie chronique sur hypersplénisme

Insuffisance rénale chronique

Bilan pré-greffe hépatique et rénale



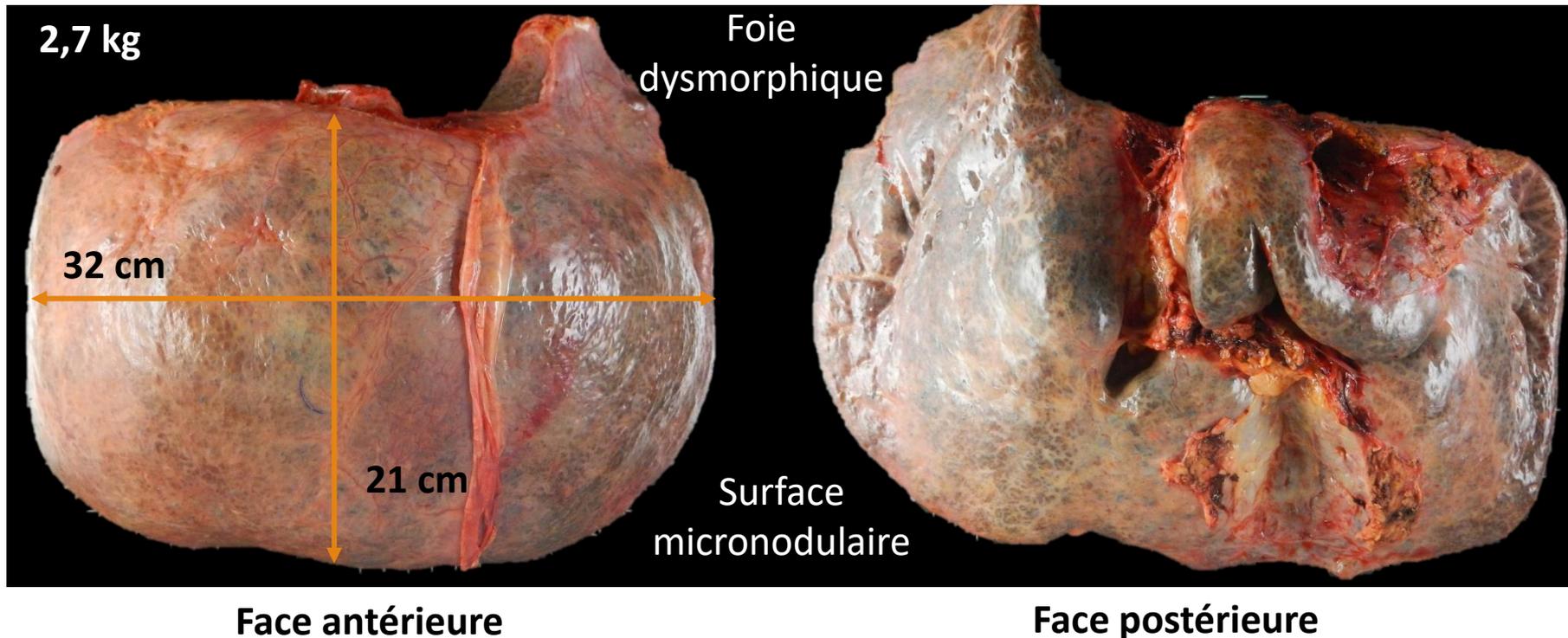
Foie dysmorphique + hypotrophie du foie droit + hypertrophie du lobe gauche + hypertrophie du I, hypertrophie du IV

Dilatation diffuse des voies biliaires intra-hépatiques distales

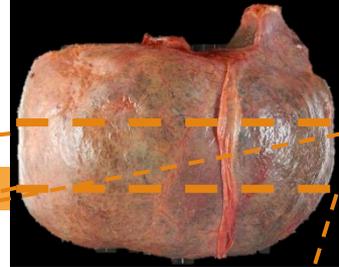
Microcalcifications

Splénomégalie

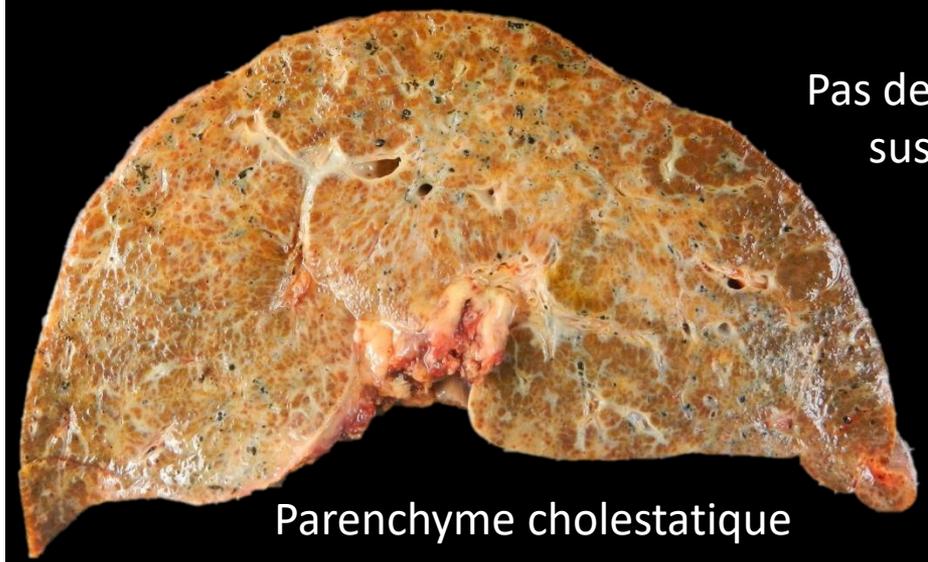
Reins atrophiques, multiples kystes rénaux



Examen macroscopique

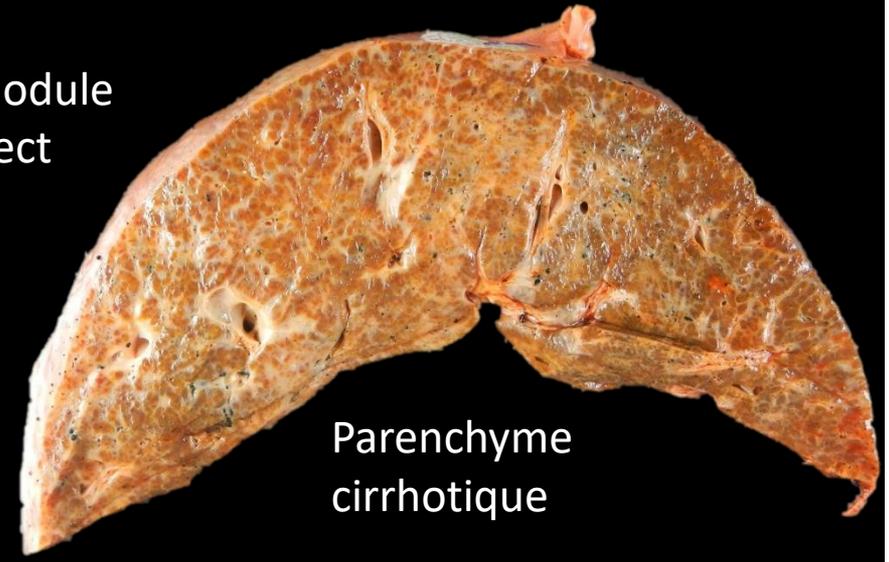


Dilatation canaux biliaires + amas biliaires

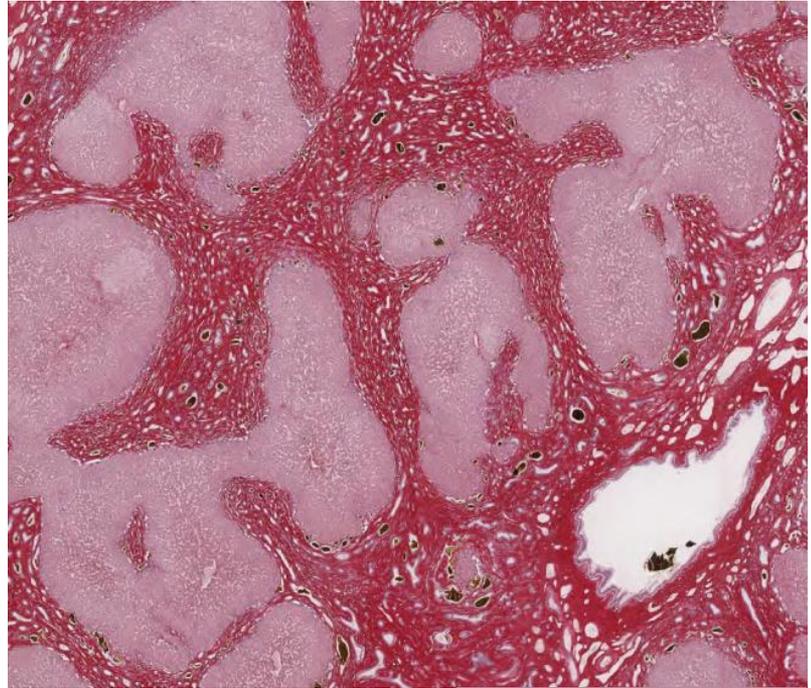
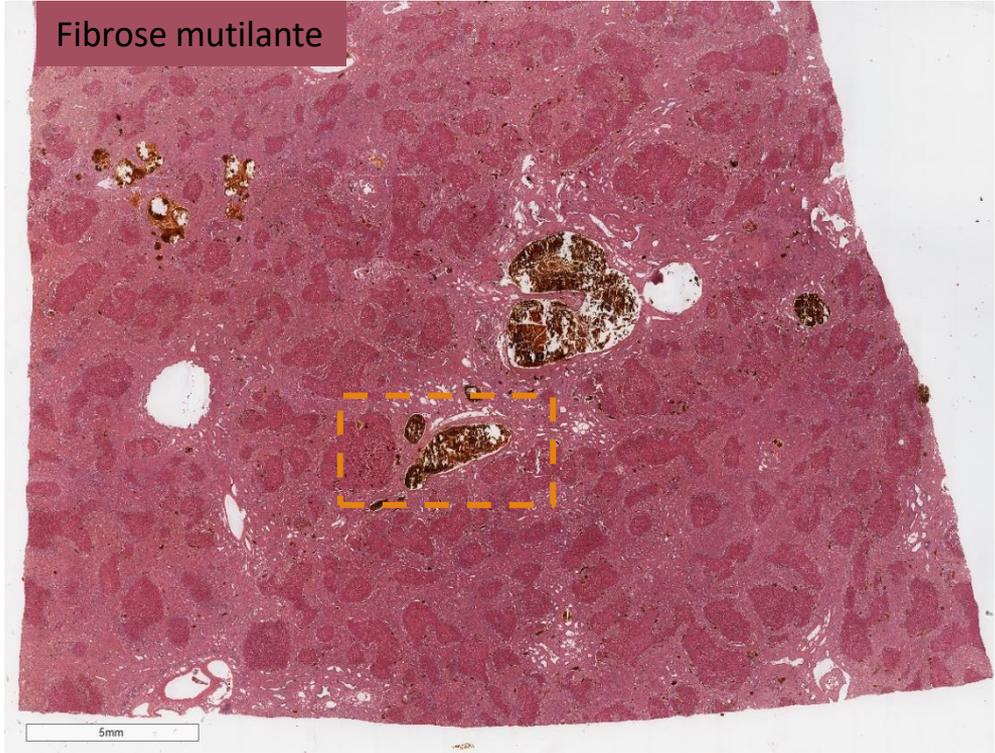


Parenchyme cholestatique

Pas de nodule suspect

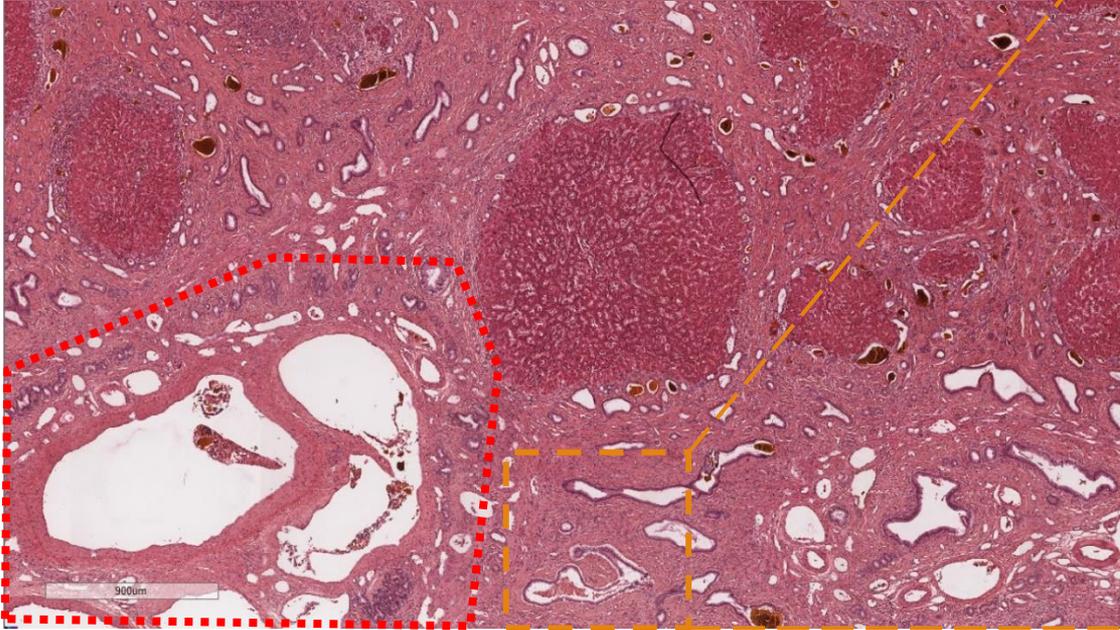


Parenchyme cirrhotique

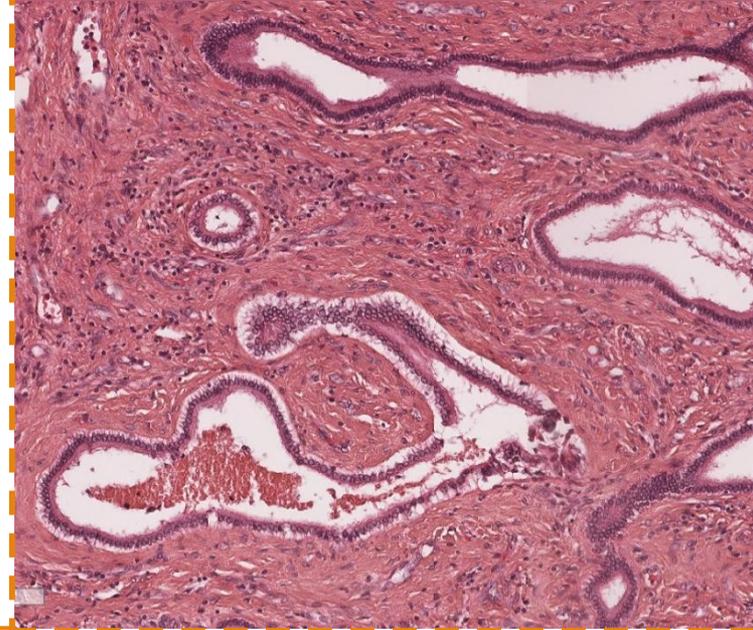


Picrosirius hemalun

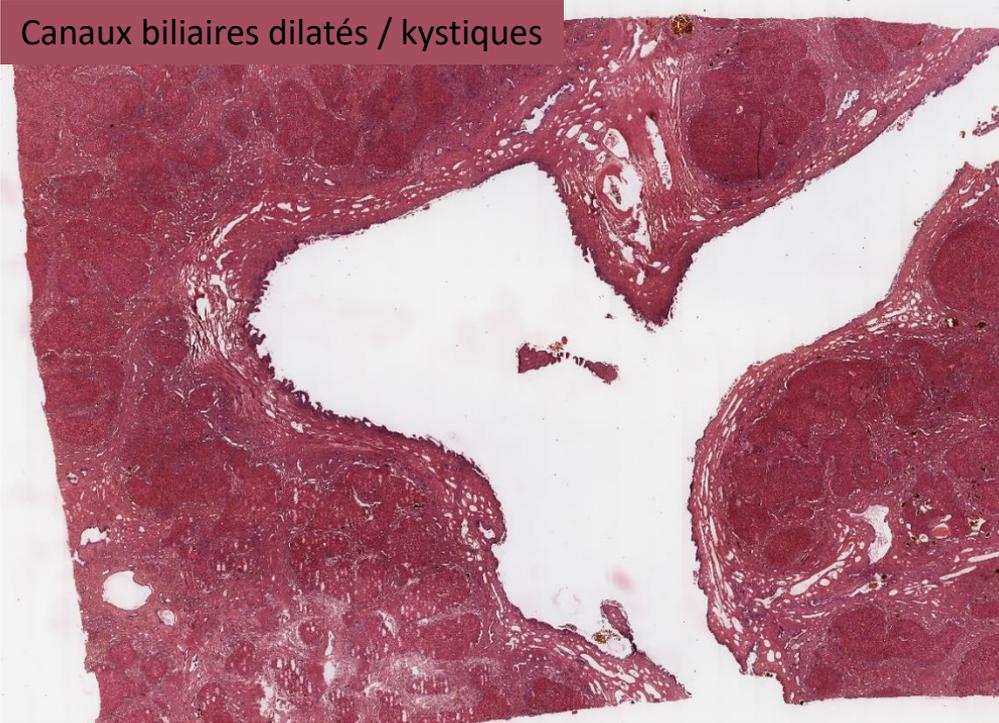
Agencement ductulaire en anneau autour de l'axe vasculaire => anomalies de la plaque ductale



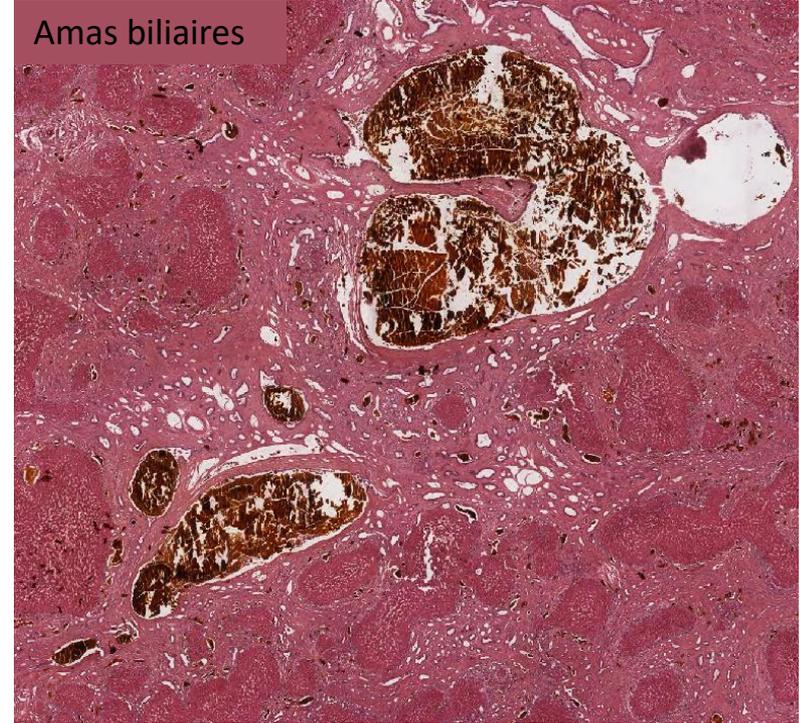
Fibrose déformant les canaux biliaires => « exhubérants »



Canaux biliaires dilatés / kystiques



Amas biliaires



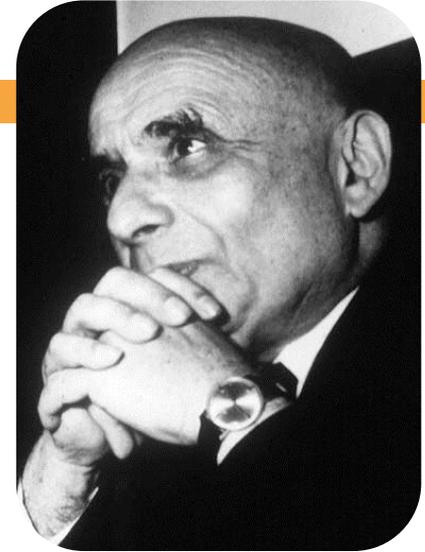
Quel est votre diagnostic ?

- A. Maladie de Caroli isolée
- B. Fibrose hépatique congénitale isolée
- C. Syndrome de Caroli
- D. Polykystose hépatique



Quel est votre diagnostic ?

- A. Maladie de Caroli isolée
- B. Fibrose hépatique congénitale isolée
- C. Syndrome de Caroli
- D. Polykystose hépatique



Pr. Jacques Caroli 

Chef du service de gastroentérologie de l'Hôpital Saint-Antoine (Paris).
1960 : groupe de recherche de "Pathologie biliaire et hépatique" => future unité Inserm 9.

Epidémiologie

- 1/1 000 000. Syndrome + fréquent que la maladie
- Plus fréquents chez les femmes
- Transmission autosomique récessive (*PKHD1* pour Syndrome de Caroli et FHC)
- Maladie de Caroli :
 - Atteinte diffuse ou segmentaire

Clinique

- Douleurs abdominales
- Hépatomégalie
- Stéatorrhée
- HTP puis cholangite : syndrome de Caroli
- Formations de calculs => infection
- Atteinte rénale (60 % des cas) et extra-hépatiques
- Complications
 - Défaillance hépatique, abcès, angiocholite, cirrhose biliaire, cholangiocarcinome

Imagerie

- Echo, TDM ou IRM abdominale
- Dilatations kystiques irrégulières des canaux biliaires

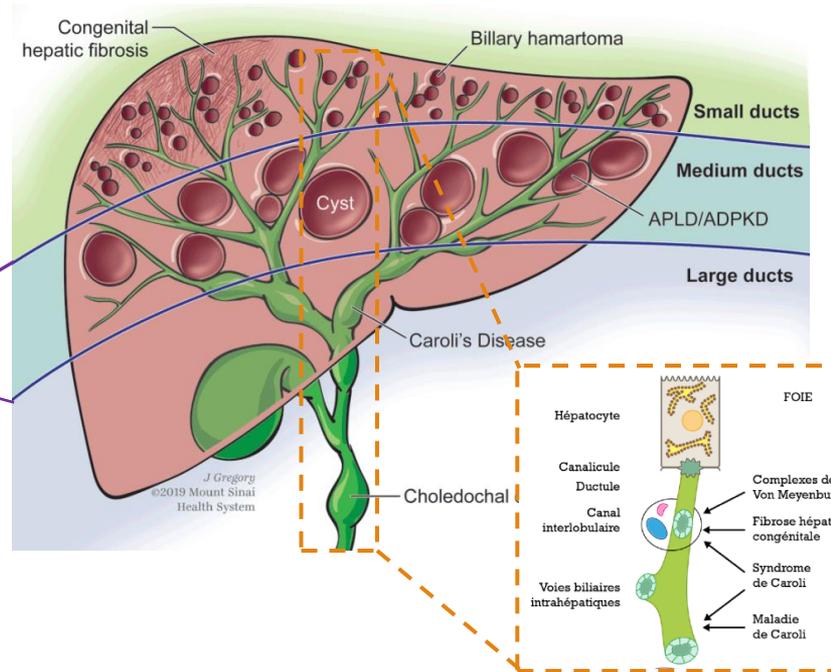
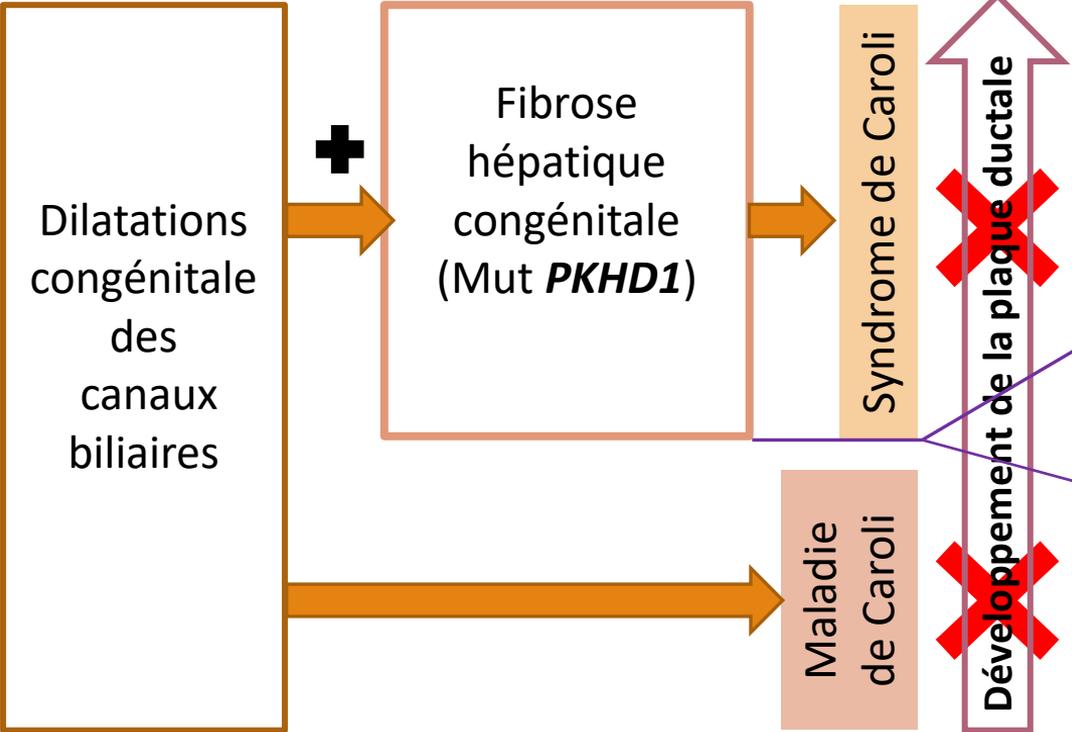
Diagnostics différentiels

- Cholangite sclérosante primitive, cholangite pyogénique récidivante, dilatations sur obstruction biliaires, kyste du cholédoque
- Polykystose hépatique et les autres maladies fibrokystiques du foie

Traitements

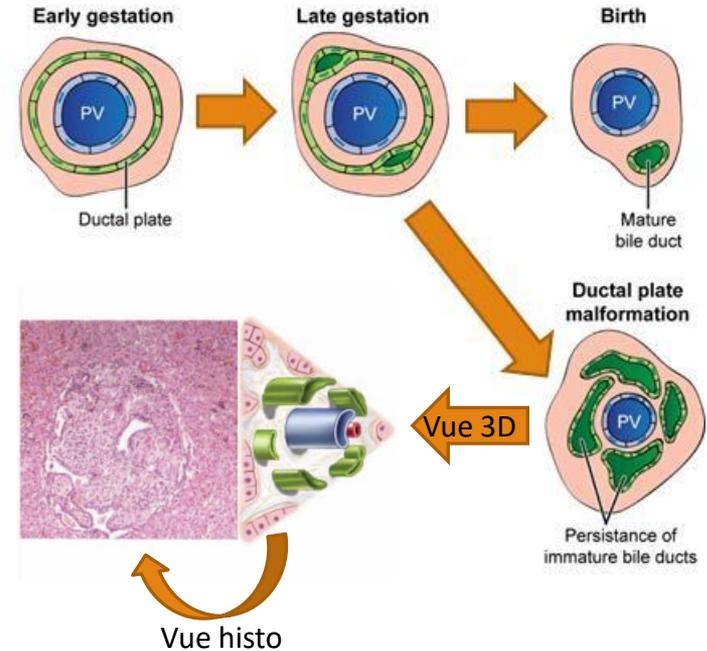
- Lobectomie si atteinte segmentaire
- Transplantation hépatique

Maladie & syndrome de Caroli

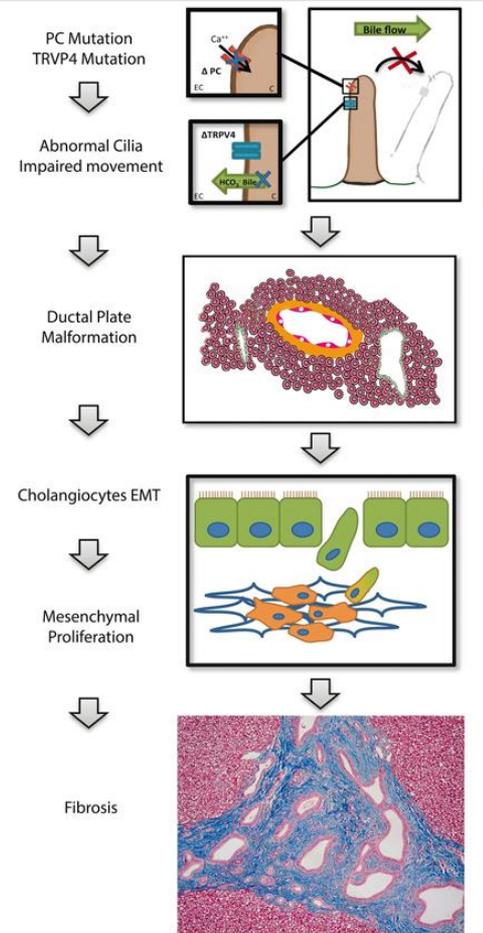


- Plaque ductale = précurseur embryonnaire de la formation des canaux biliaires intra-hépatiques
- Remodelage : sous la dépendance de nombreux facteurs génétiques et moléculaires
- Anomalie de la plaque ductale à l'histologie :
 - Fibrose extensive + ↗ nb de canaux biliaires

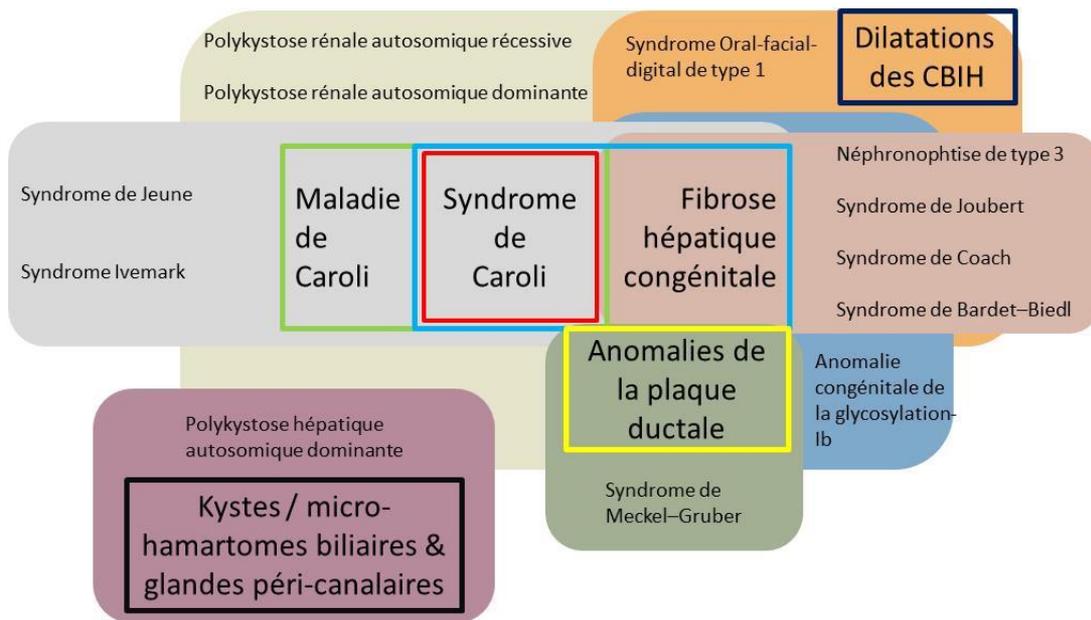
Développement de la plaque ductale



- Ciliopathie = 1 des mécanismes à l'origine des malformations de la plaque ductale
- Anomalie du cil => prolifération cholangiocytaire + interactions cellules/MEC anormales => kystes
- Co-facteurs :
 - Dérégulation du cycle cellulaire, ↗ des récepteurs aux oestrogènes et à l'IGF-1 et ↗ sécrétion des fluides / kystes

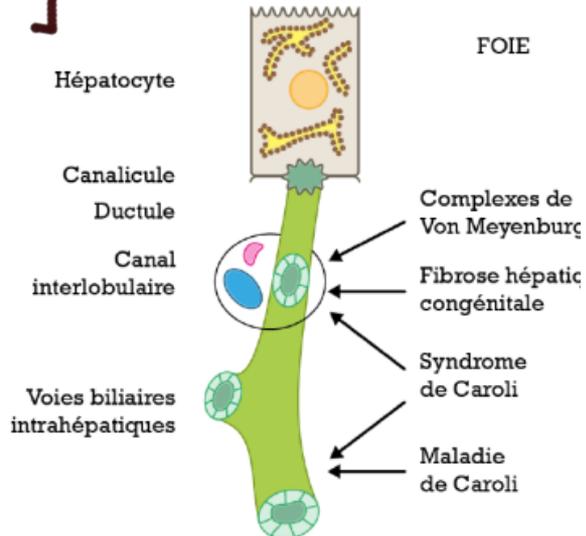


Ductal plate malformation



Syndromes	Mode	Gènes
Polykystose rénale autosomique récessive	AR	PKHD1
Polykystose rénale autosomique dominante	AD	PKD1, PKD2
Polykystose hépatique autosomique dominante	AD	PRKCSH, SEC36
Néphronophtise de type 3	AR	NPHP3
Syndrôme de Jeune	AR	Loci 12p, 15q13; IFT8
Syndrôme de Joubert	AR	AH11, HPHP1, NPHP1-4-8, NPHP5-
Syndrôme de Coach	AR	MKS3, CC2D2A, RPGRIP1L
Syndrôme de Meckel-Gruber	AR	MKS1, TMEM67, TMEM216, CEP290, CC2D2A, RPGRIP1L, B9D1, B9D2
Syndrôme de Bardet-Biedl	AR triallelic	BBS1-8
Syndrôme Oral-facial-digital de type 1	X-linked	OFD1
Syndrôme Ivemark	AR	-
Anomalie congénitale de la glycosylation-Ib	AR	PMI

Take home message



Maladie de Caroli	Syndrome de Caroli
Non héréditaire ?	Autosomique récessive : PKHD1
Début adulte jeune	Début enfance Forme familiale
Anomalie du développement de la plaque ductale	
Angiocholites ++	HTP
Kystes volumineux	Kystes plus petits
Pas de fibrose	Fibrose hépatique congénitale
Peu d'anomalies rénales	Anomalies rénales associées : PKAR/D, Cacchi Ricci, néphronoptise
Cholangite bactérienne, angiocholite, abcès hépatique, complications des maladies associées, dégénérescence en cholangiocarcinome	

<https://abdominalkey.com/chapter-41-fibrocystic-liver-disease-in-children/>
<https://abdominalkey.com/congenital-hepatic-fibrosis-carolis-disease-and-other-fibrocystic-liver-diseases/>

Review Article

Fibrocystic liver disease: novel concepts and translational perspectives

Alberto Lasagni¹, Massimiliano Cadamuro¹, Giovanni Morana², Luca Fabris^{3,4}, Mario Strazzabosco⁵

¹Department of Molecular Medicine, University of Padua, Padua, Italy; ²Division of Radiology, Treviso Regional Hospital, Treviso, Italy; ³Liver Center and Section of Digestive Diseases, Department of Internal Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA; ⁴Carolis-like: (I) Conception and design; L. Fabris, M. Strazzabosco; (II) Administrative support; A. Lasagni; (III) Provision of study materials or patients; None; (IV) Collection and assembly of data; None; (V) Data analysis and interpretation; All authors; (VI) Manuscript writing; All authors; (VII) Final approval of manuscript; All authors.
 Correspondence to: Luca Fabris, MD, PhD, Department of Molecular Medicine (DMM), University of Padua, Via A. Galvani 63, Padua 35121, Italy. Email: luca.fabris@unipd.it

Journal of Hepatology, 1986;2: 141–156
 Elsevier

141

HEP 0083

Hepatobiliary Fibropolycystic Diseases A Clinical and Histological Review of 51 Patients

J. A. Summerfield, Y. Nagafuchi, S. Sherlock,
 J. Cadafalch* and P. J. Scheuer

Departments of Medicine and Histopathology, Royal Free Hospital School of Medicine,
 Rowland Hill Street, Hampstead, London NW3 2PF (U.K.)

(Received 11 April, 1985)
 (Accepted 11 June, 1985)



NIH-PA Author Manuscript

NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH

NIH Public Access
Author Manuscript

Am J Med Genet C Semin Med Genet. Author manuscript; available in PMC 2010 August 10.

Published in final edited form as:
Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2009 November 15; 151C(4): 296–306. doi:10.1002/ajmg.c.30225.

Liver and Kidney Disease in Ciliopathies

MERAL GUNAY-AYGUN*

Open Access Case Report

DOI: 10.7758/caserep.11029

Caroli's Syndrome: An Early Presentation

Elsa Acevedo¹, Stephanie S. Lalves¹, Pablo Andrés Cáceres Carró², Daniel Yivar¹

¹ General Medicine, National Autonomous University of Honduras, Tegucigalpa, HND; ² Gastroenterology, María Hospital of Pediatric Specialties, Tegucigalpa, HND

Corresponding author: Elsa Acevedo, eacevedo@yahoo.com



Submit a Manuscript: <https://www.wjgnet.com>

World J Gastroenterol 2020 August 21; 26(31): 4718-4728

DOI: 10.3748/wjg.v26.i31.4718

ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)

SYSTEMATIC REVIEWS

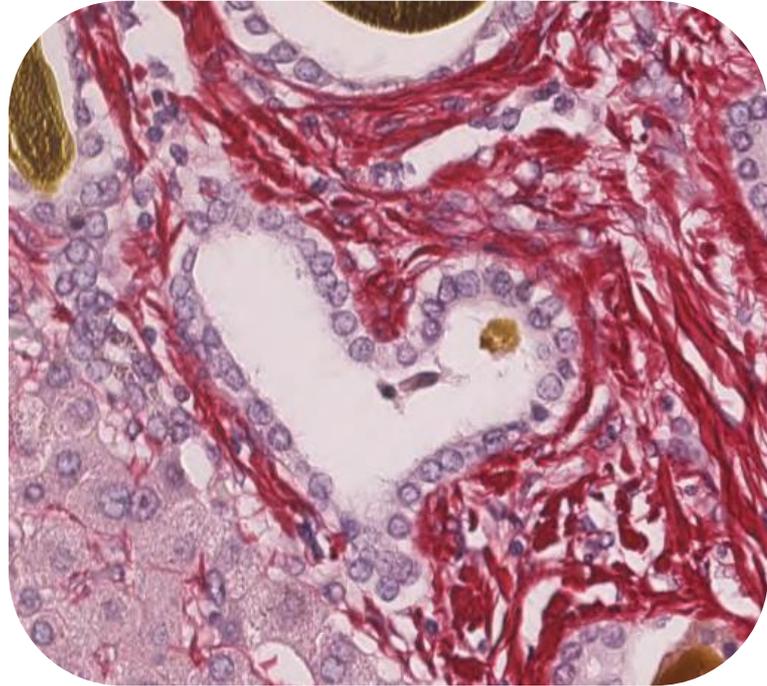
Risk of malignancy in Caroli disease and syndrome: A systematic review

René Fahrner, Sandra GC Denrler, Daniel Inderbitzin

Maladies kystiques congénitales des voies biliaires intra- hépatiques

Serge Erlinger
 Université Paris 7

MERCI DE VOTRE ATTENTION





2021

20 au 22 octobre

CARREFOUR PATHOLOGIE

Palais des Congrès de Paris



www.carrefour-pathologie.org

Cas n°4

Club de Pathologie Digestive et Hépatique

Dr GHANNEM Lila
Assistante spécialiste



Renseignements cliniques

Patient de 80 ans

Hospitalisé pour exploration d'une anémie ferriprive non extériorisée
(9 g/dL)

ATCDs: HTA traitée par Telmisartan

Diabète de type 2 traité par Gliclazide

Carcinome basocellulaire sclérodermique occipital opéré

Renseignements cliniques

Patient de 80 ans

Hospitalisé pour exploration d'une anémie ferriprive non extériorisée (9 g/dL)

ATCDs: HTA traitée par Telmisartan

Diabète de type 2 traité par Gliclazide

Carcinome basocellulaire sclérodermique occipital opéré

➡ Réalisation endoscopies digestives haute et basse

➤ Endoscopie digestive haute:

Aspect mamelonné muqueuse gastrique

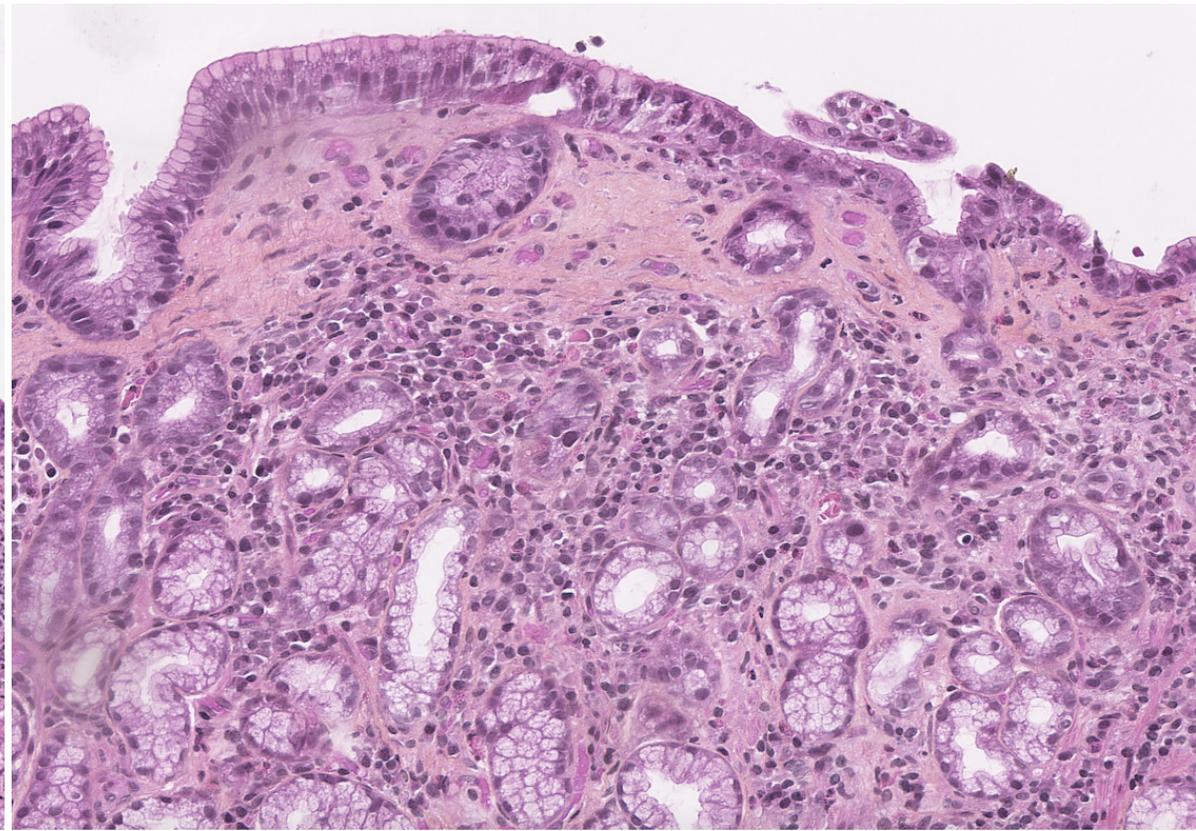
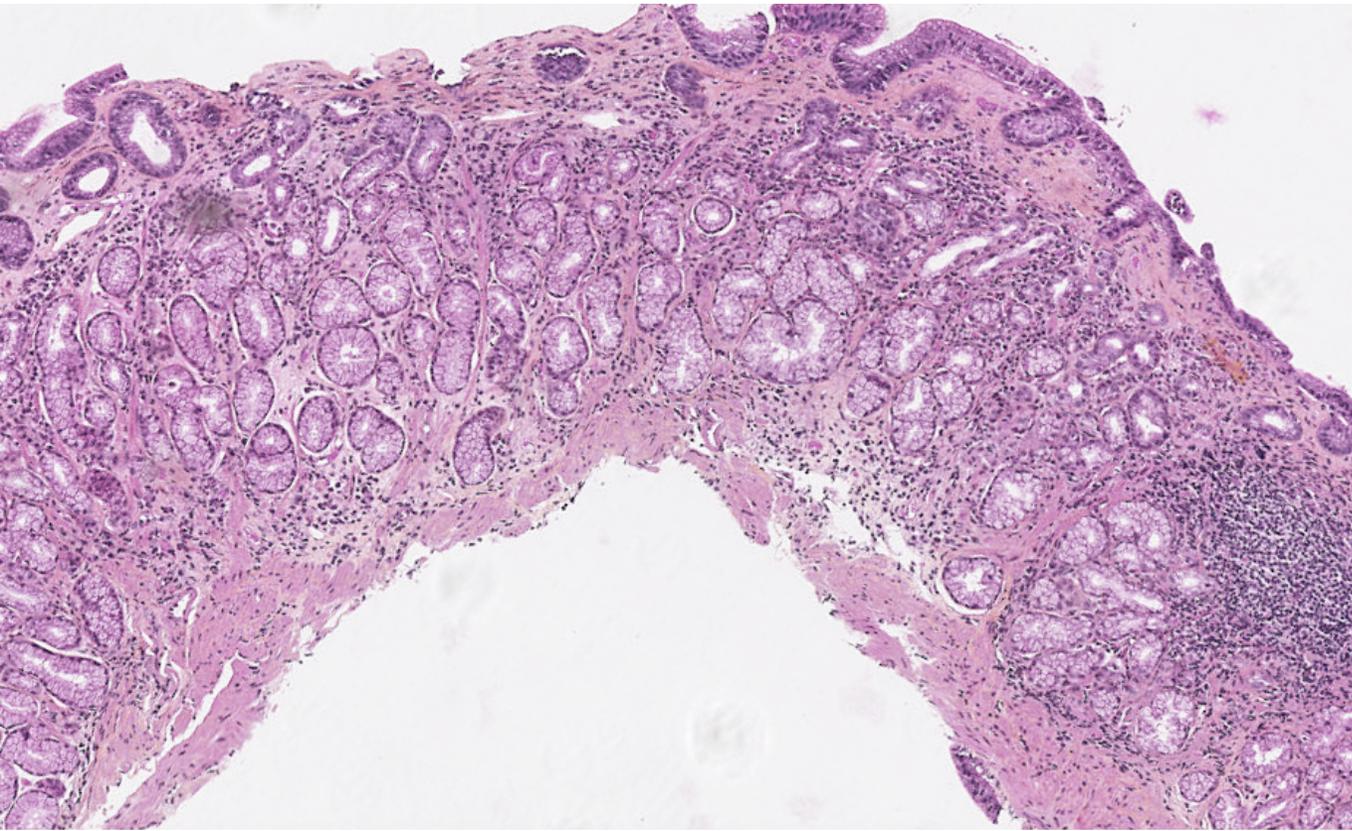
Biopsies gastriques (antre/fundus) et duodénales

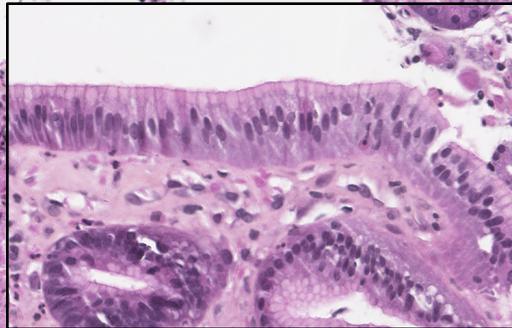
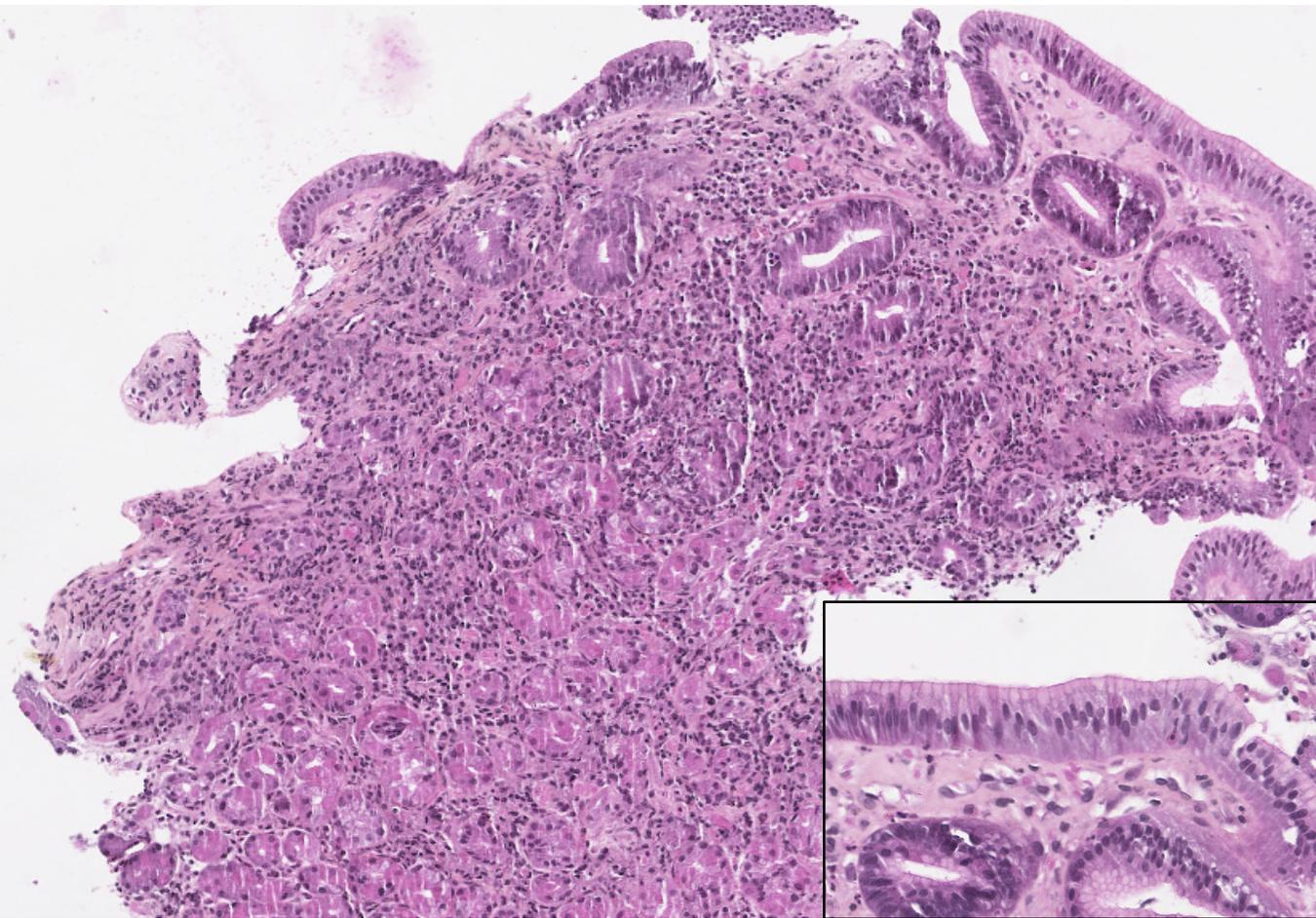


➤ Coloscopie:

Muqueuse colique d'aspect normal

Pas de biopsie





Question

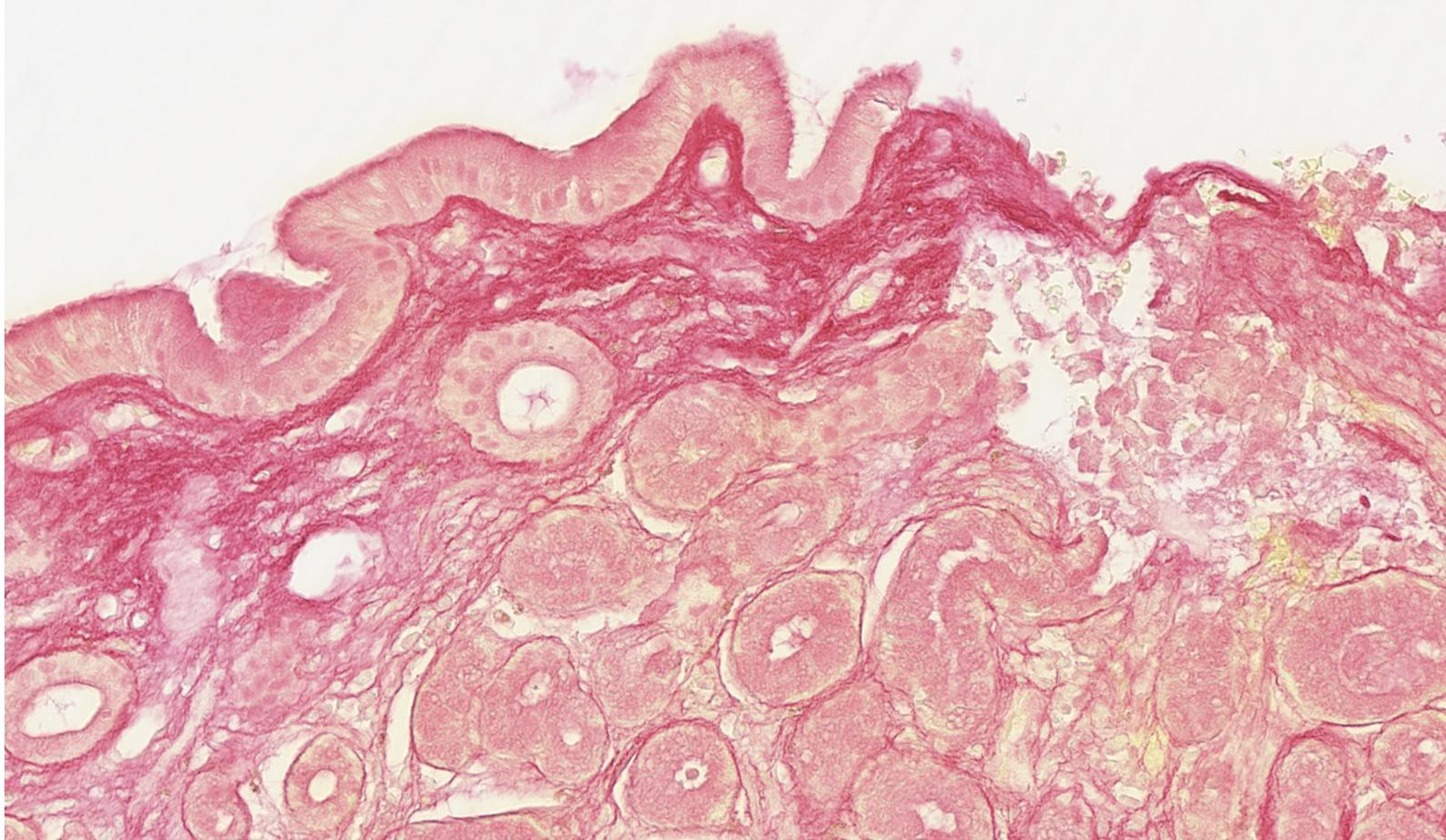
Quelle(s) est (sont) l'(les) affirmation(s) vraie(s):

- A) Le diagnostic à évoquer est gastrite collagène liée à la prise de Gliclazide
- B) Le diagnostic à évoquer est gastrite chronique liée à *Helicobacter Heilmannii*
- C) Le diagnostic à évoquer est amylose de localisation gastrique
- D) La coloration rouge de Picro-sirius permettrait de confirmer le diagnostic.

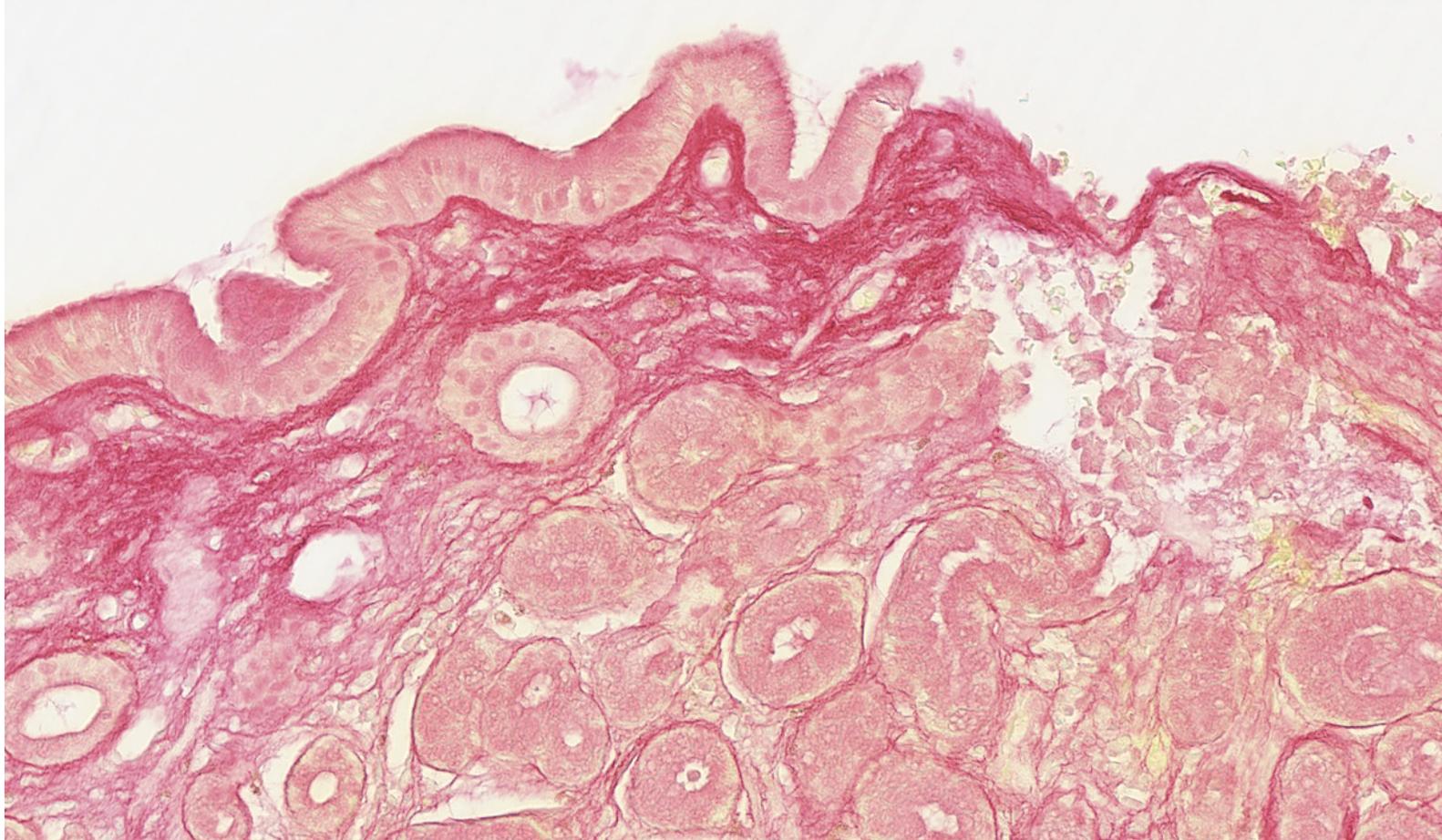
Question

Quelle(s) est (sont) l'(les) affirmation(s) vraie(s):

- A) Le diagnostic à évoquer est gastrite collagène liée à la prise de Gliclazide
- B) Le diagnostic à évoquer est gastrite chronique liée à *Helicobacter Heilmannii*
- C) Le diagnostic à évoquer est amylose de localisation gastrique
- D) La coloration rouge de Picro-sirius permettrait de confirmer le diagnostic.**



Coloration Giemsa: Absence d'*Helicobacter pylori*



Coloration Giemsa: Absence d'*Helicobacter pylori*



Gastrite collagène liée à la prise d'antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II (Telmisartan)

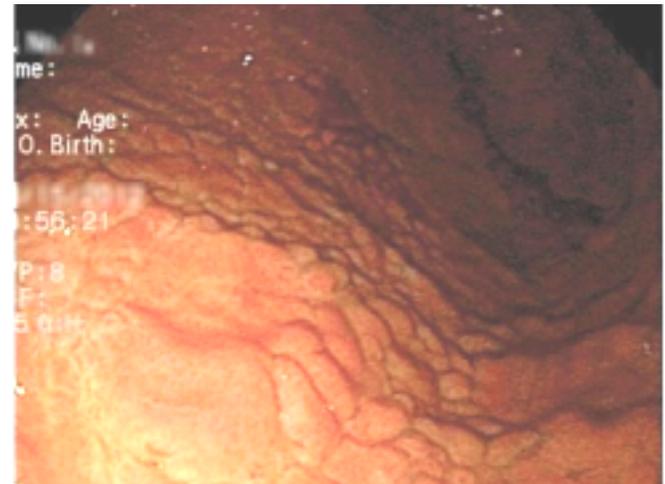
Gastrite collagène

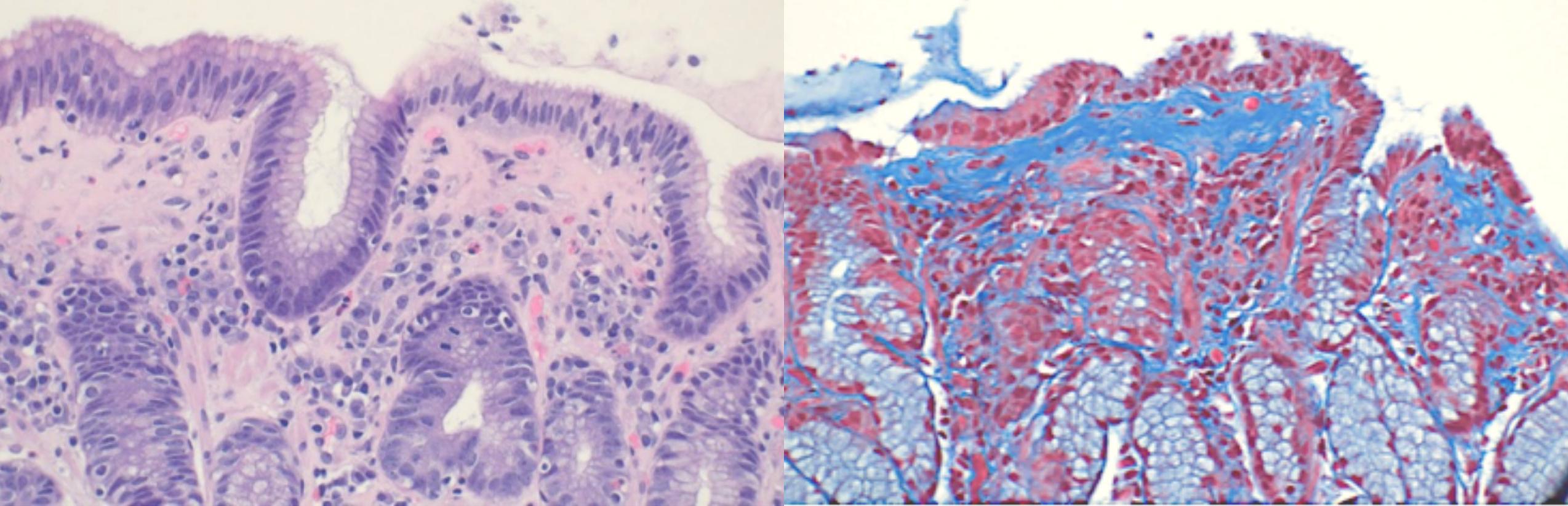
Rare

- Terrain : F>>H
Maladie auto-immune (33%)
2 pics d'incidence: 10 - 19 ans et > 60 ans
- Symptômes: diarrhée/perte de poids
- Biologie: anémie ferriprive

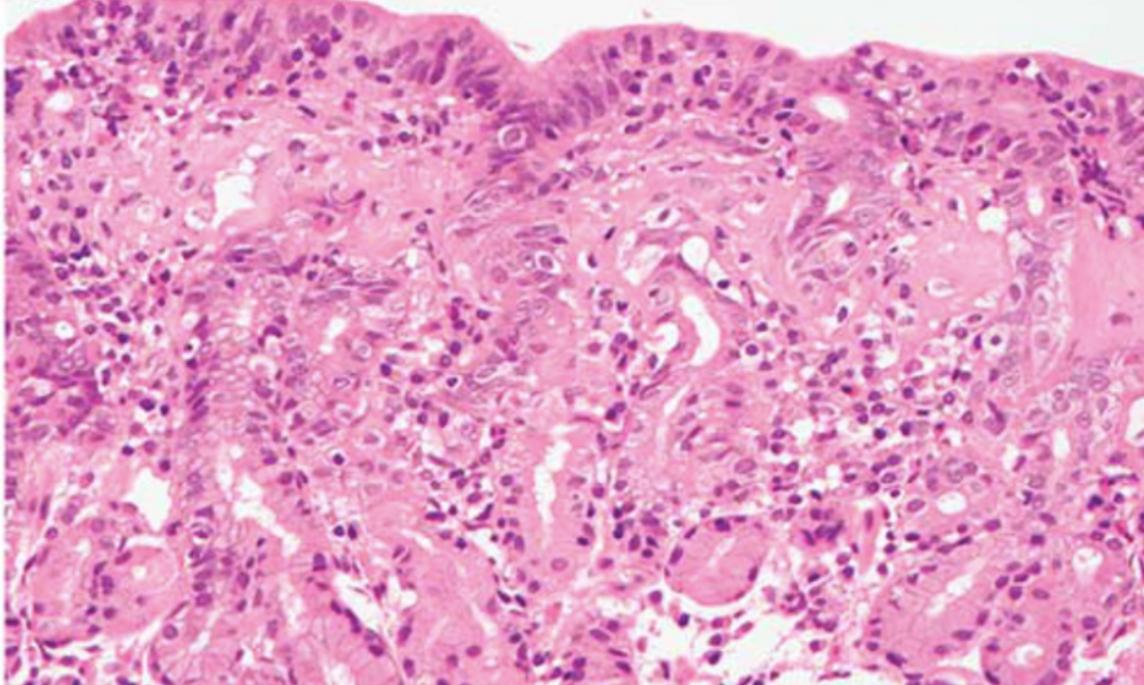
Endoscopie digestive haute:

Aspect nodulaire de la muqueuse gastrique
Normale

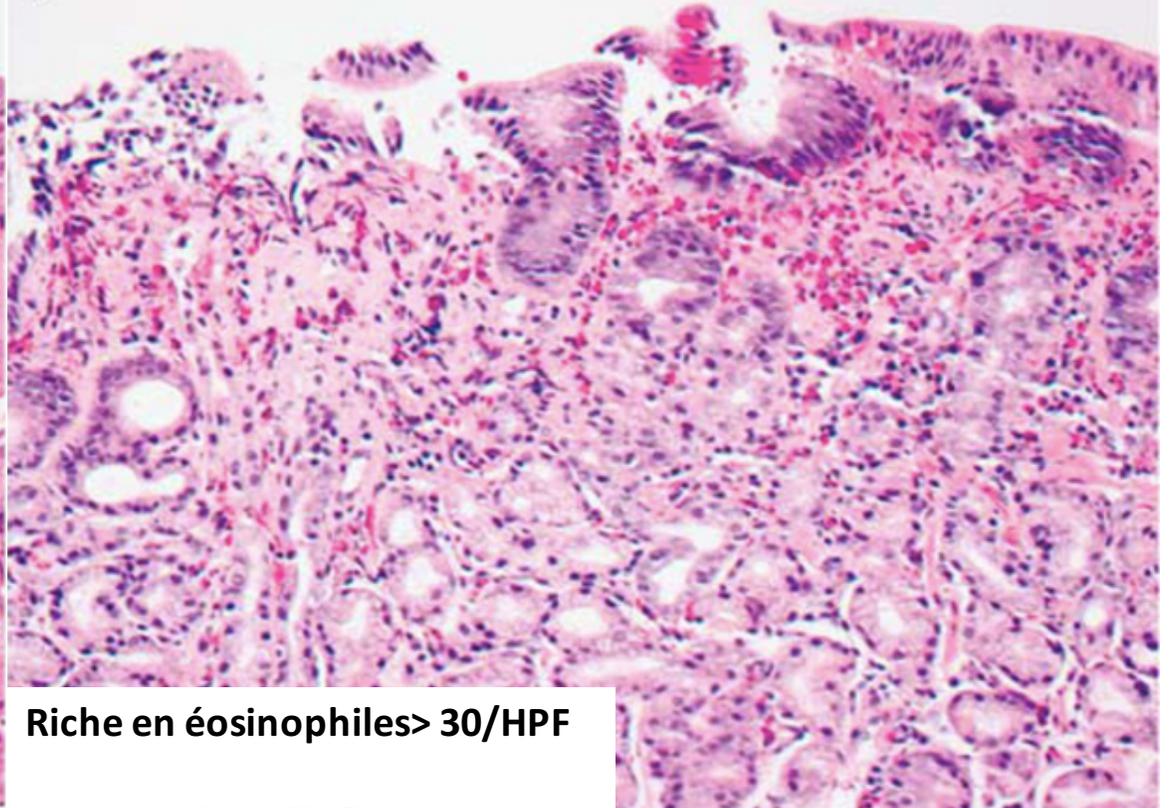




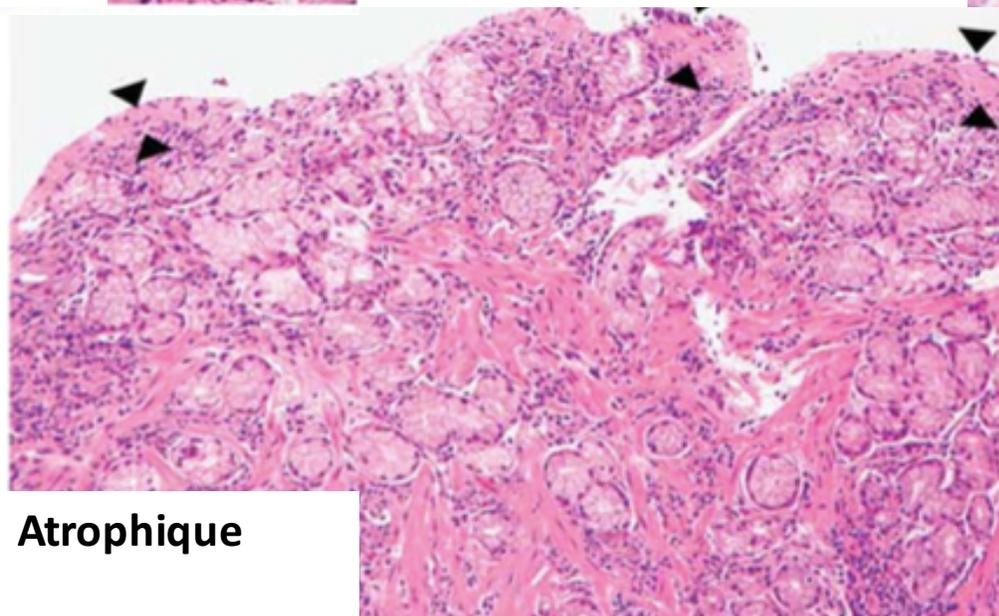
- Diagnostic est histologique
- Présence de dépôt de collagène en bande sous l'épithélium de surface d'épaisseur > 10 microns
- Infiltrat inflammatoire du chorion lymphoplasmocytaire avec des polynucléaires éosinophiles



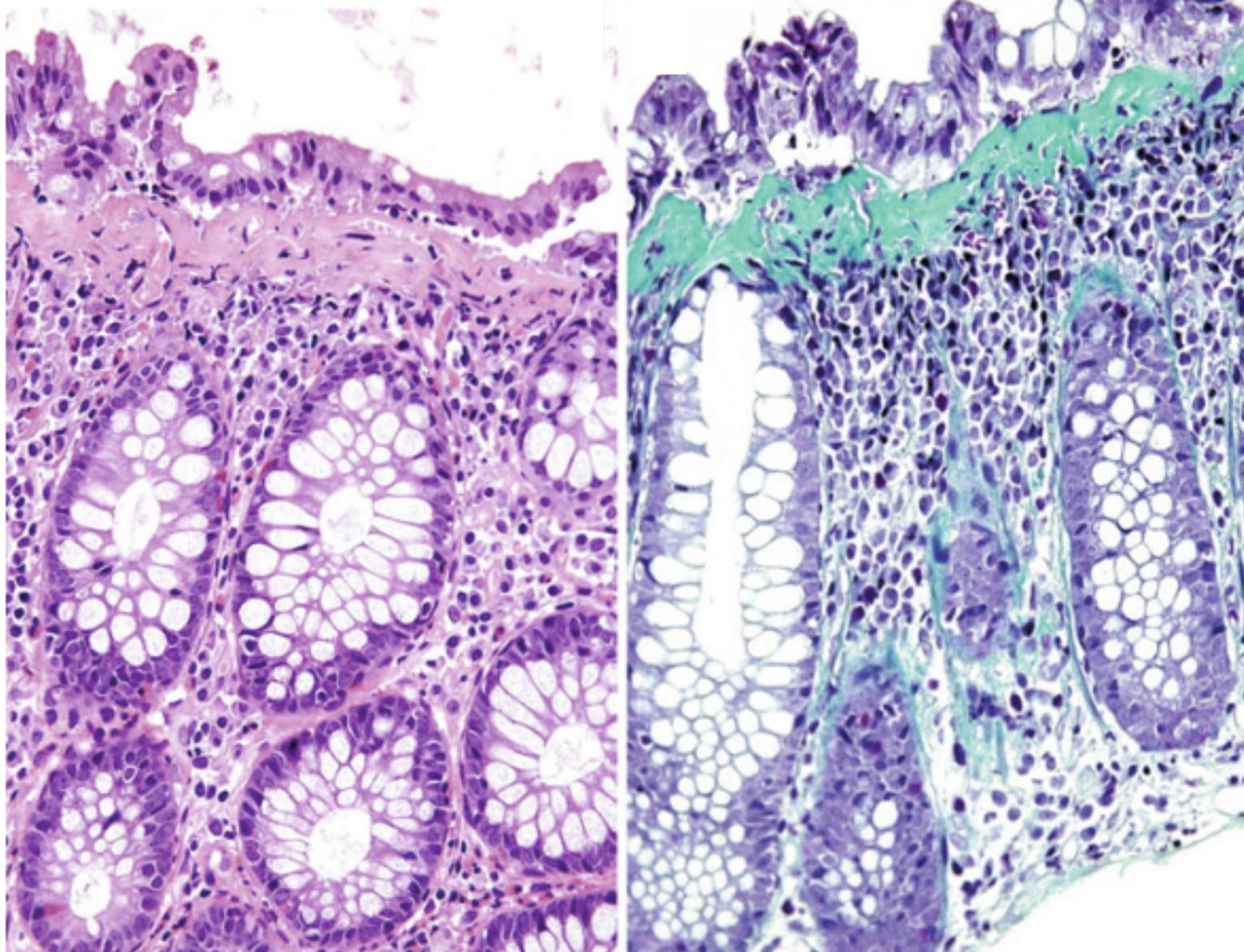
Lymphocytose intra épithéliale > 25%
Association maladie coeliaque



Riche en éosinophiles > 30/HPF



Atrophique



Association colite collagène dans 44%-59% des cas

Pathogénèse

- Incertaine
- Mécanismes physiopathologiques possibles:
 - Lésions cicatricielles secondaires à une inflammation chronique
 - une réponse auto-immune inadaptée à des agents infectieux (Hélicobacter pylori)
 - l'usage de médicaments (les antidépresseurs ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II)

Atteintes digestives liées aux antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II

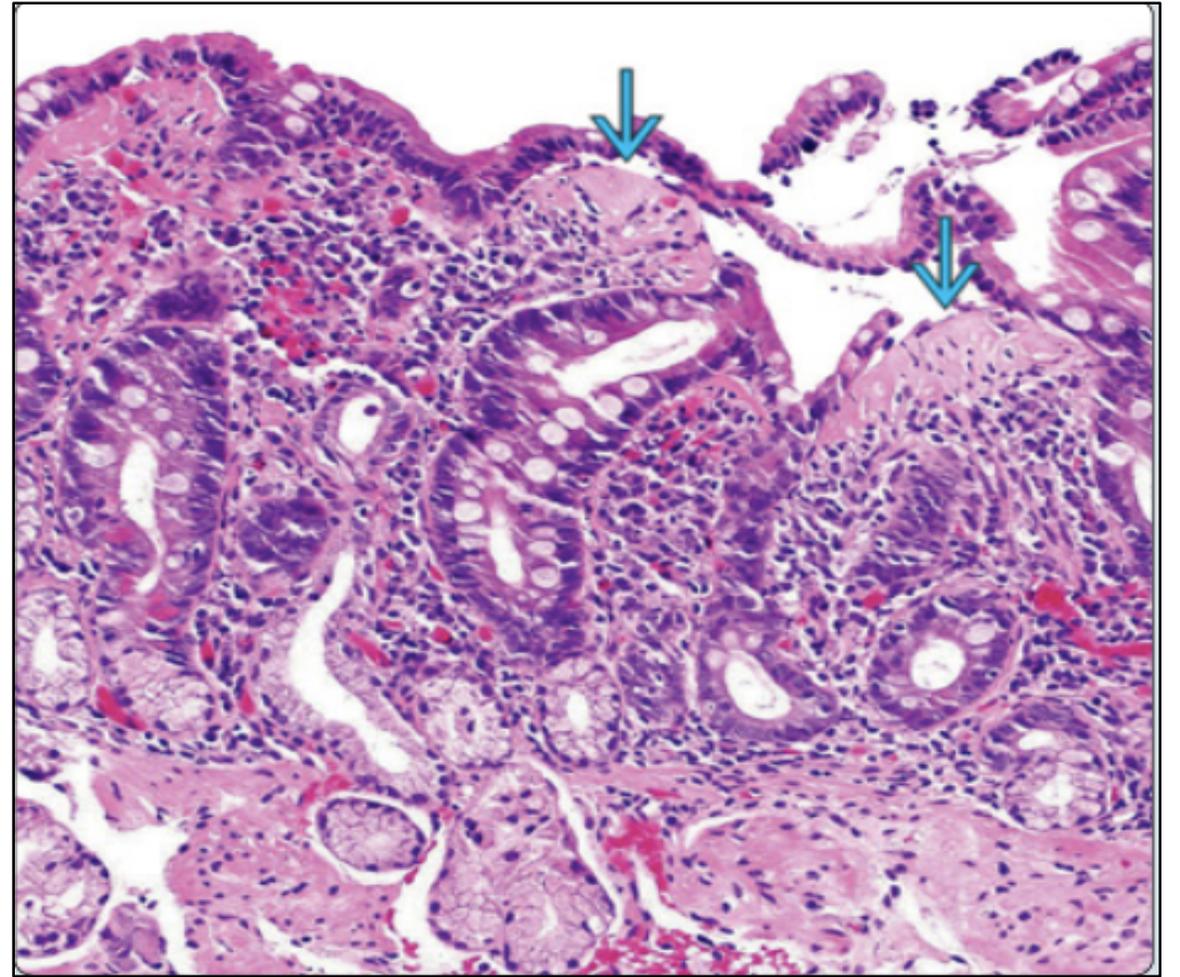
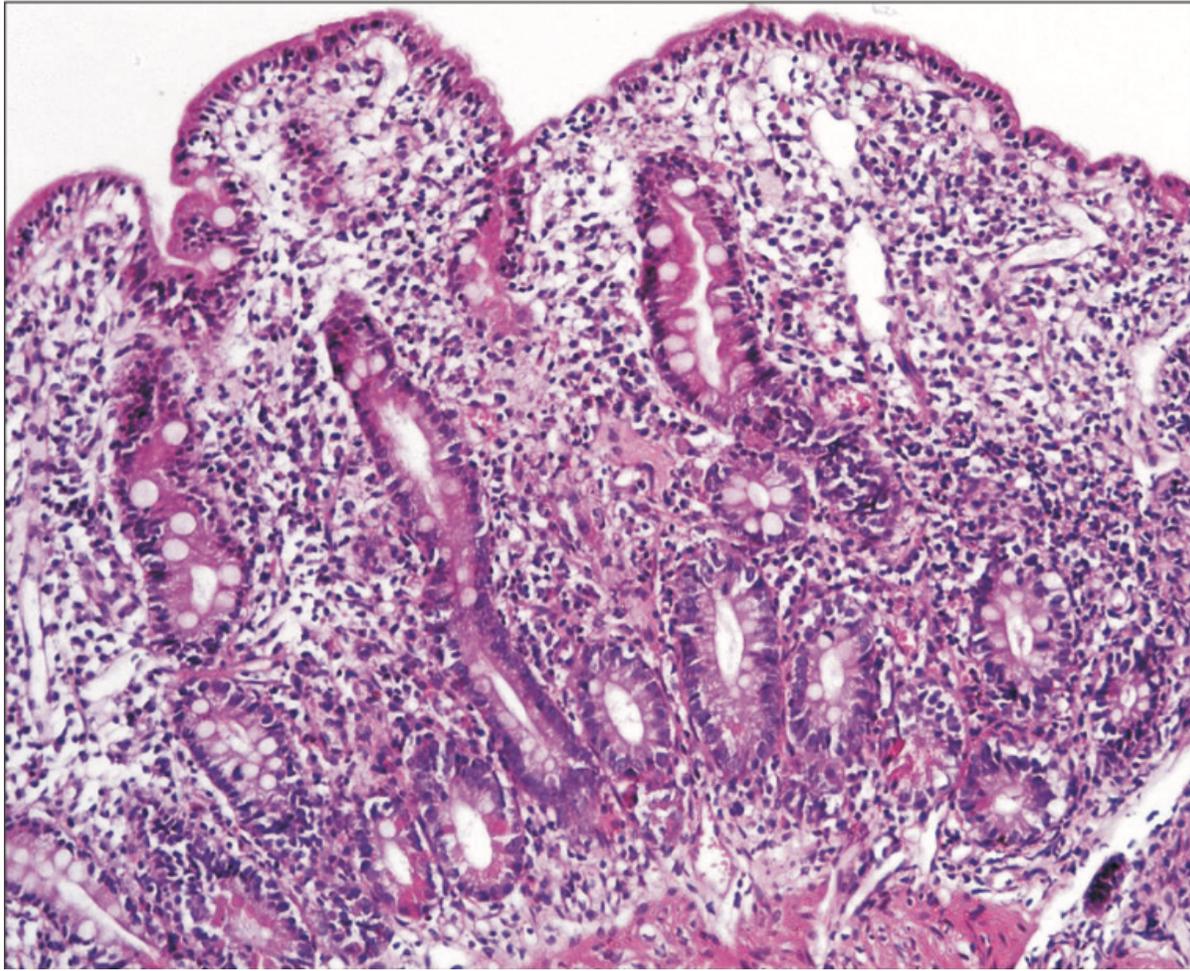
Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (Sartans): Traitement pour HTA

Effets indésirables rares / délai: 1 an

Effet de classe: Initialement décrits avec olmesartan

Effets indésirables digestifs décrits avec valsartan, irbesartan, losartan, telmisartan, candesartan, eprosartan

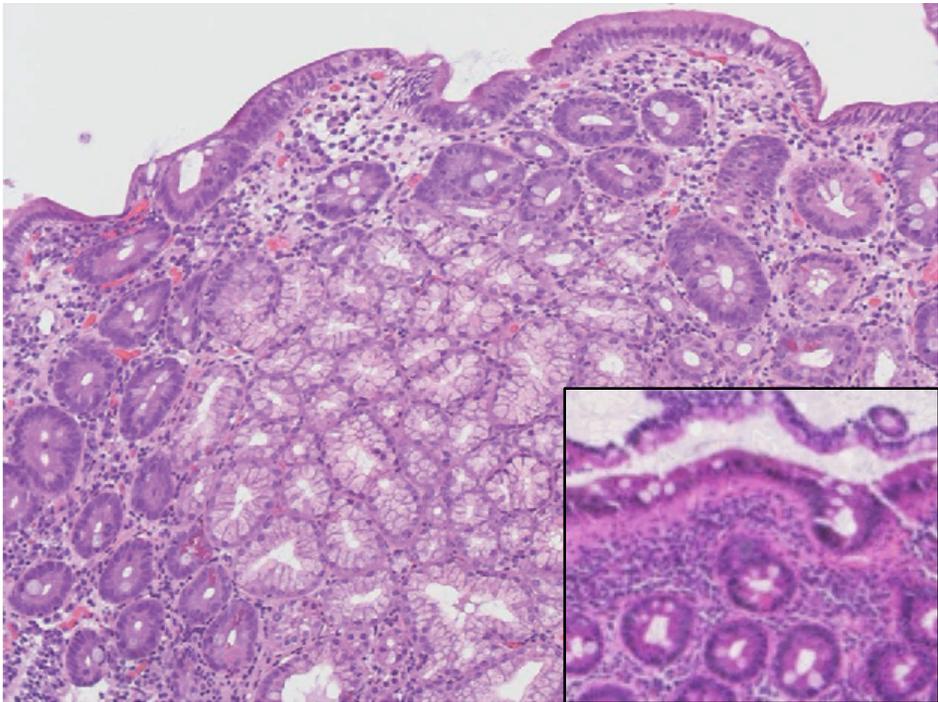
- Clinique: amaigrissement/ diarrhée => Déshydratation sévère
- Biologie: Anémie ferriprive



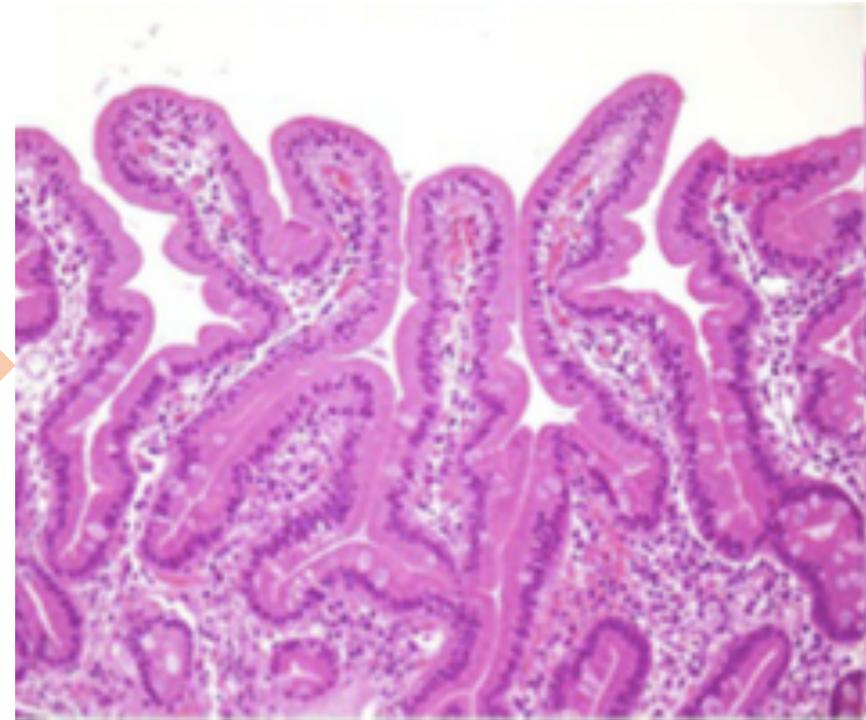
- >90% une atteinte duodénale
- Eliminer une maladie coeliaque (Ac anti-transglutaminase IgA négatif)
- Atteintes gastrique (gastrite collagène/lymphocytaire)/colique (colite collagène/lymphocytaire)

Evolution après arrêt Sartans

- Régression des symptômes
- Régression des signes histologiques



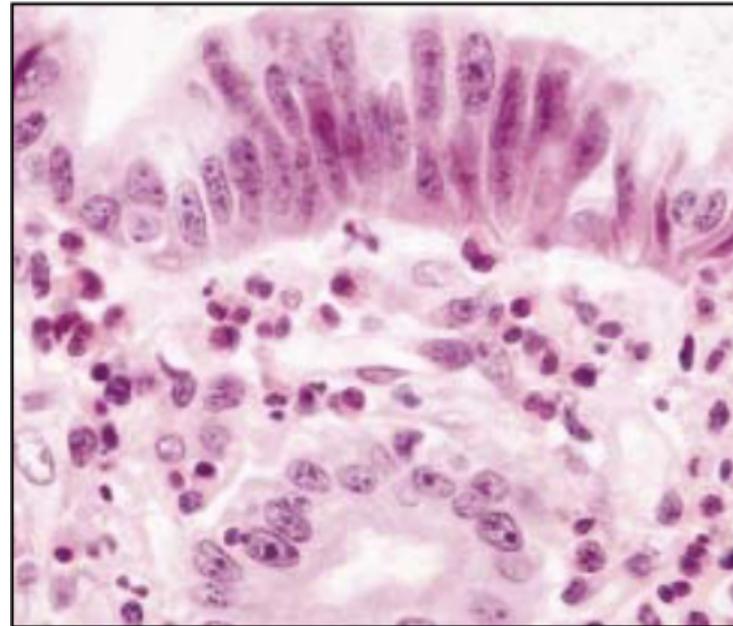
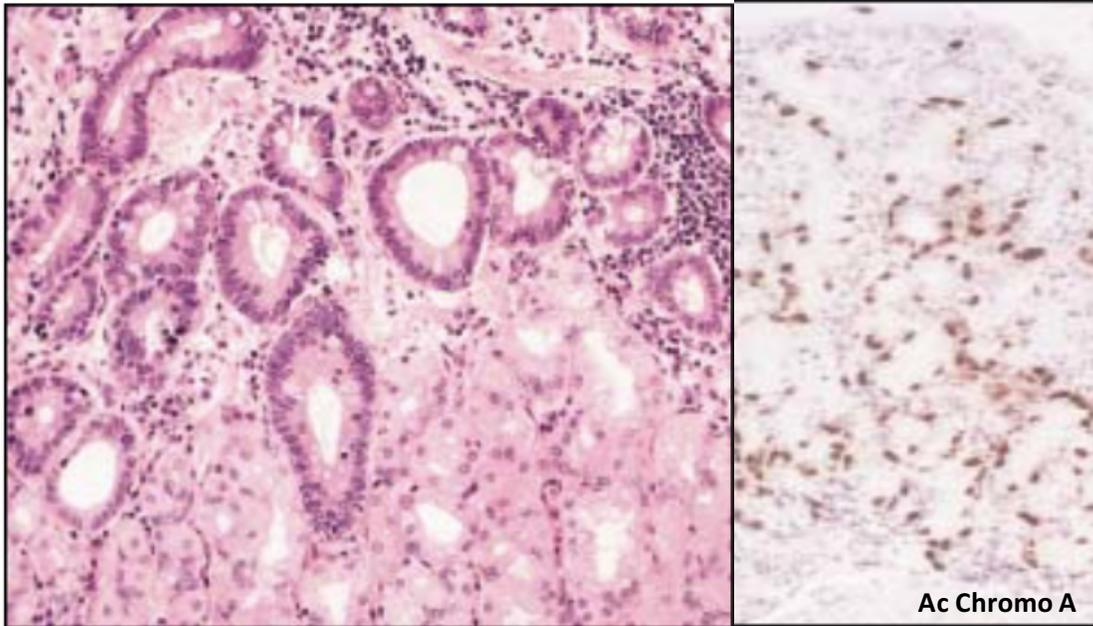
8 mois après arrêt traitement



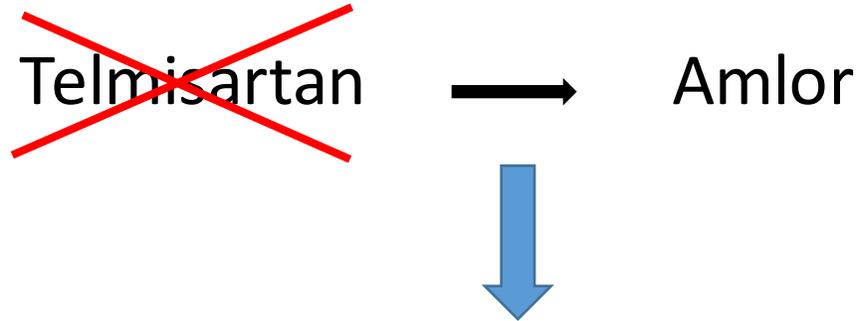
Collagenous Gastritis

A Long-Term Follow-up With the Development of Endocrine Cell Hyperplasia, Intestinal Metaplasia, and Epithelial Changes Indeterminate for Dysplasia

Jeffrey L. Winslow, MD,¹ Thomas D. Trainer, MD,¹ and Richard B. Colletti, MD²



Prise en charge du patient



Réalisation FOGD à distance
de l'arrêt du traitement



Diminution de la lame basale
collagène

Conclusion

- Gastrite collagène: pathologie rare
diagnostic histologique (dépôt de collagène en bande sous épithélial >10 microns)
- **Penser à rechercher prise de Sartans**
- Arrêt du traitement => régression des symptômes et du dépôt de collagène sous épithélial
- **Éliminer une maladie coeliaque si atteinte duodénale associée**

Bibliographie

- A comparative clinicopathologic study of collagenous gastritis in children and adults Changqing Ma and *al.* Am J Surg Pathol 2015
- Collagenous gastritis: Epidemiology and clinical associations. Robert M. Genta et *al.* Digestive and Liver Disease 53 (2021) 1136–1140
- Collagenous gastritis: a morphologic and immunohistochemical study of 40 patients. Thomas Arnason and *al.* ; Modern Pathology (2015) 28, 533–544
- Angiotensin II receptor blockers and gastrointestinal adverse events of resembling sprue like enteropathy: a systematic review; Ayesha Kamal and *al.* Gastroenterology Report, 2019, 162-167
- Severe spruelike enteropathy associated with Olmesartan. Alberto Rubio-Tapia and *al.* Mayo Clin Proc., 2012;87(8):732-738
- Olmesartan associated sprue-like enteropathy: a systematic review with emphasis on histopathology. Nina Burbure and *al.* Human Pathol. (2015)
- Telmisartan-induced sprue-like enteropathy: a case report and a review of patients using non-olmesartan angiotensin receptor blockers; Harshal Surendra Mandavdhare and *al.* Intest Res 2017;15(3):419-421
- Une gastrite inhabituelle. Jean René Tesson and *al.* Annales de pathologie (2020) 40, 414—417



2021

20 au 22 octobre

CARREFOUR PATHOLOGIE

Palais des Congrès de Paris



www.carrefour-pathologie.org

Cas n°4

Club de Pathologie Digestive et Hépatique

Dr GHANNEM Lila
Assistante spécialiste



Cas n°5

Club de pathologie digestive et hépatique Carrefour Pathologie 2021

Suzanne CHARTIER¹, Pascale CERVERA¹, Alexandre CHALLINE², Magali SVRCEK¹

¹ Sorbonne Université, APHP, Service d'anatomie et cytologie pathologiques, Hôpital Saint-Antoine, Paris

² Sorbonne Université, APHP, Service de chirurgie digestive, Hôpital Saint-Antoine, Paris

RÉSUMÉ DE L'HISTOIRE CLINIQUE

- Patiente de 23 ans
- Antécédents : endométriose, hernie hiatale
- Histoire de la maladie : douleur en FID depuis 24 heures
- Examen clinique : défense en FID
- Bilan paraclinique :
 - Biologique : syndrome inflammatoire (leucocytes 11 000, CRP 120)
 - Scan AP : aspect d'infiltration de la graisse en fosse iliaque droite, avec doute sur un diverticule de Meckel perforé. Pas d'anomalie appendiculaire, de la dernière anse iléale et des annexes.

RÉSUMÉ DE L'HISTOIRE CLINIQUE

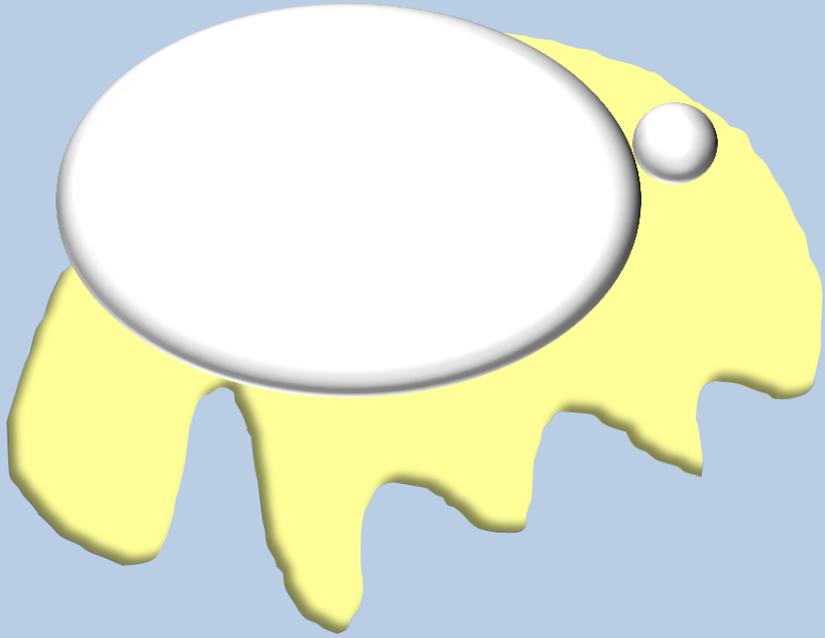
- Coélioscopie exploratrice en urgence :
 - multiples lésions blanchâtres et indurées de l'épiploon, du mésentère et du grêle.
 - lésion au niveau du bord mésentérique de l'iléon, tordue sur elle-même et violacée
 - épanchement intra-abdominal séro-hématique
 - le reste de la cavité abdominale est sans particularité.
- Exérèse d'une lésion de l'épiploon et de la lésion en torsion de l'iléon adressées pour analyse anatomo-pathologique.**

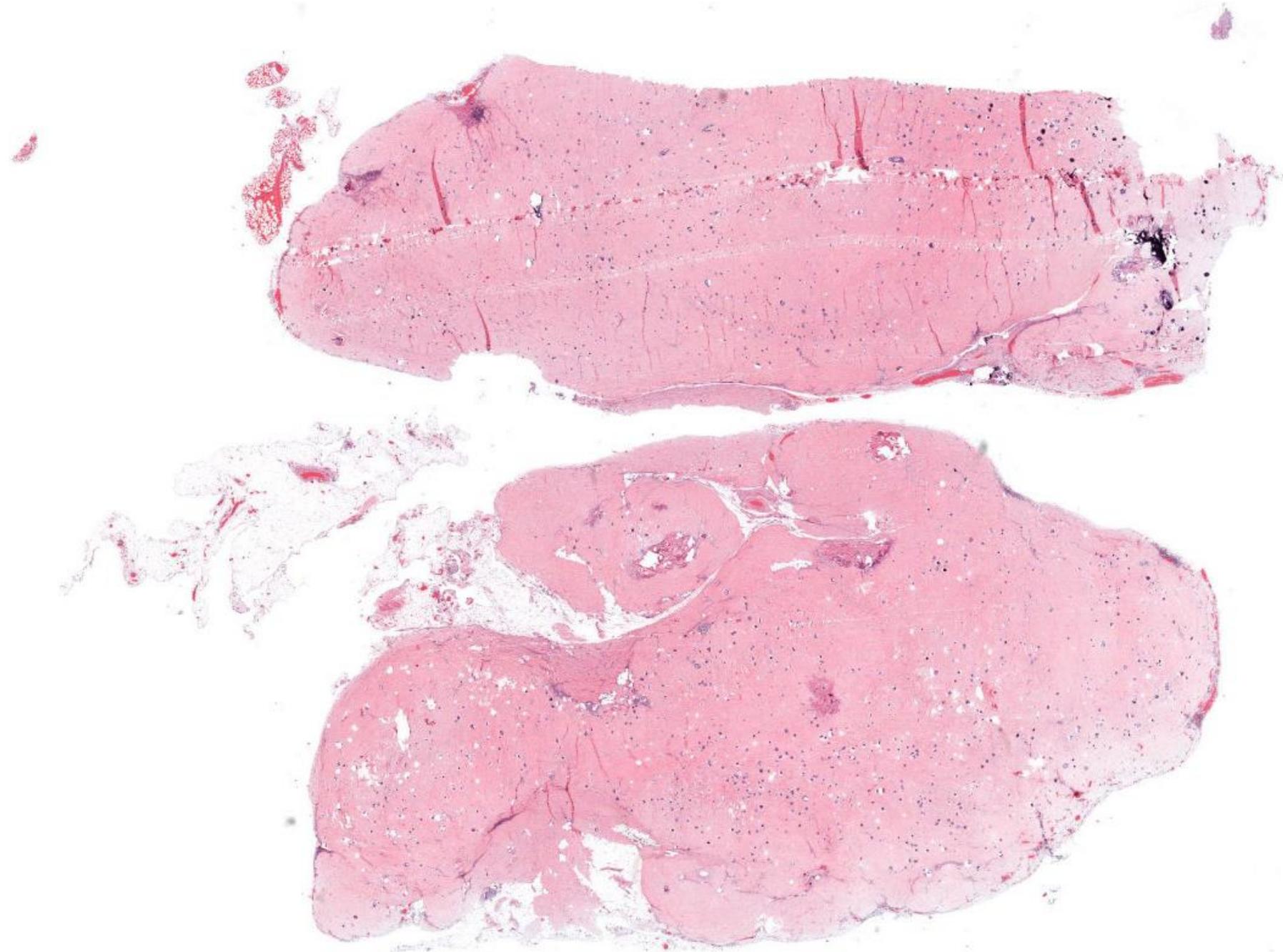
NATURE(S) ET SIEGE(S)

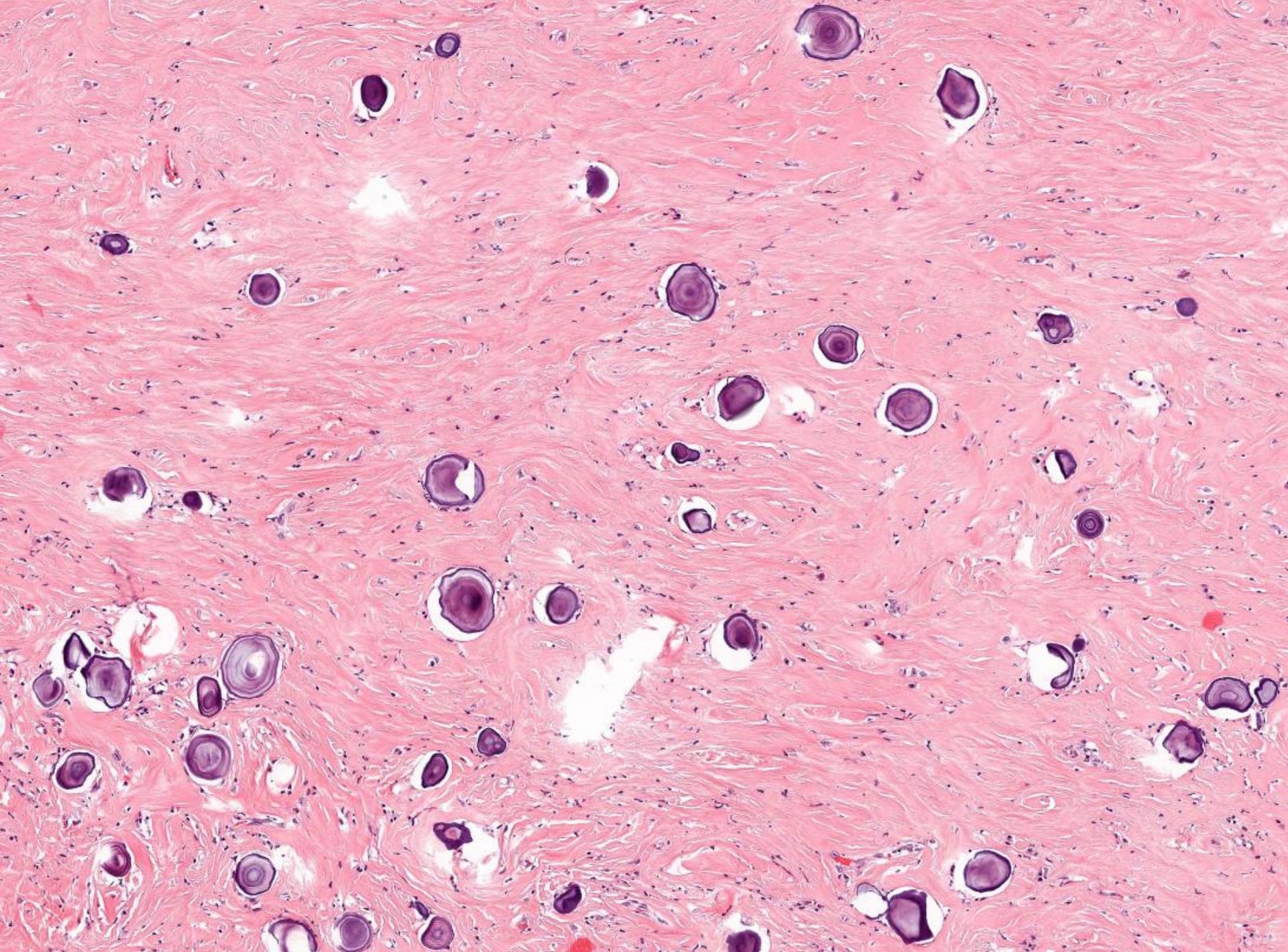
(éventuellement identifier les différents récipients)

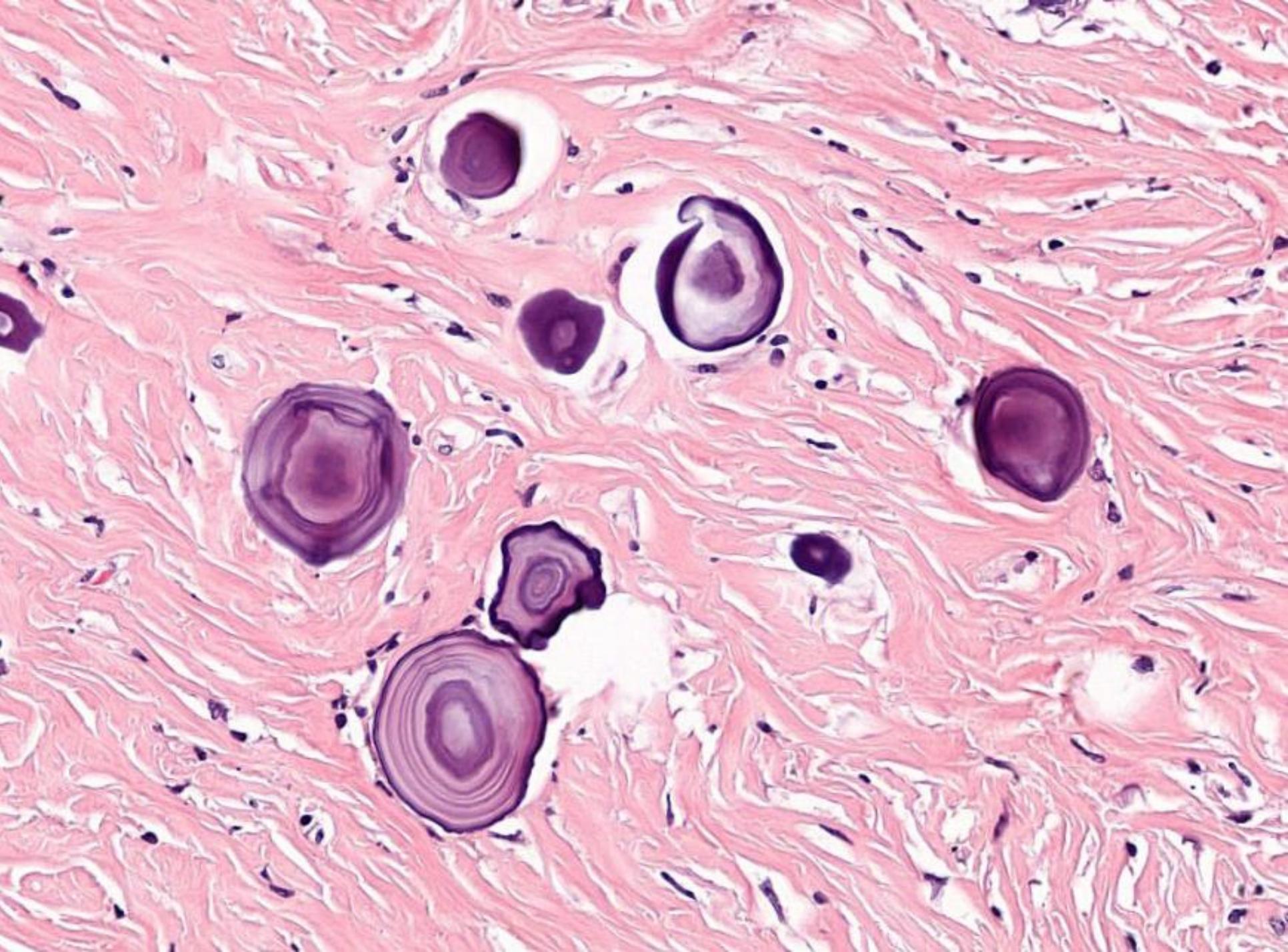
SCHEMA SOI

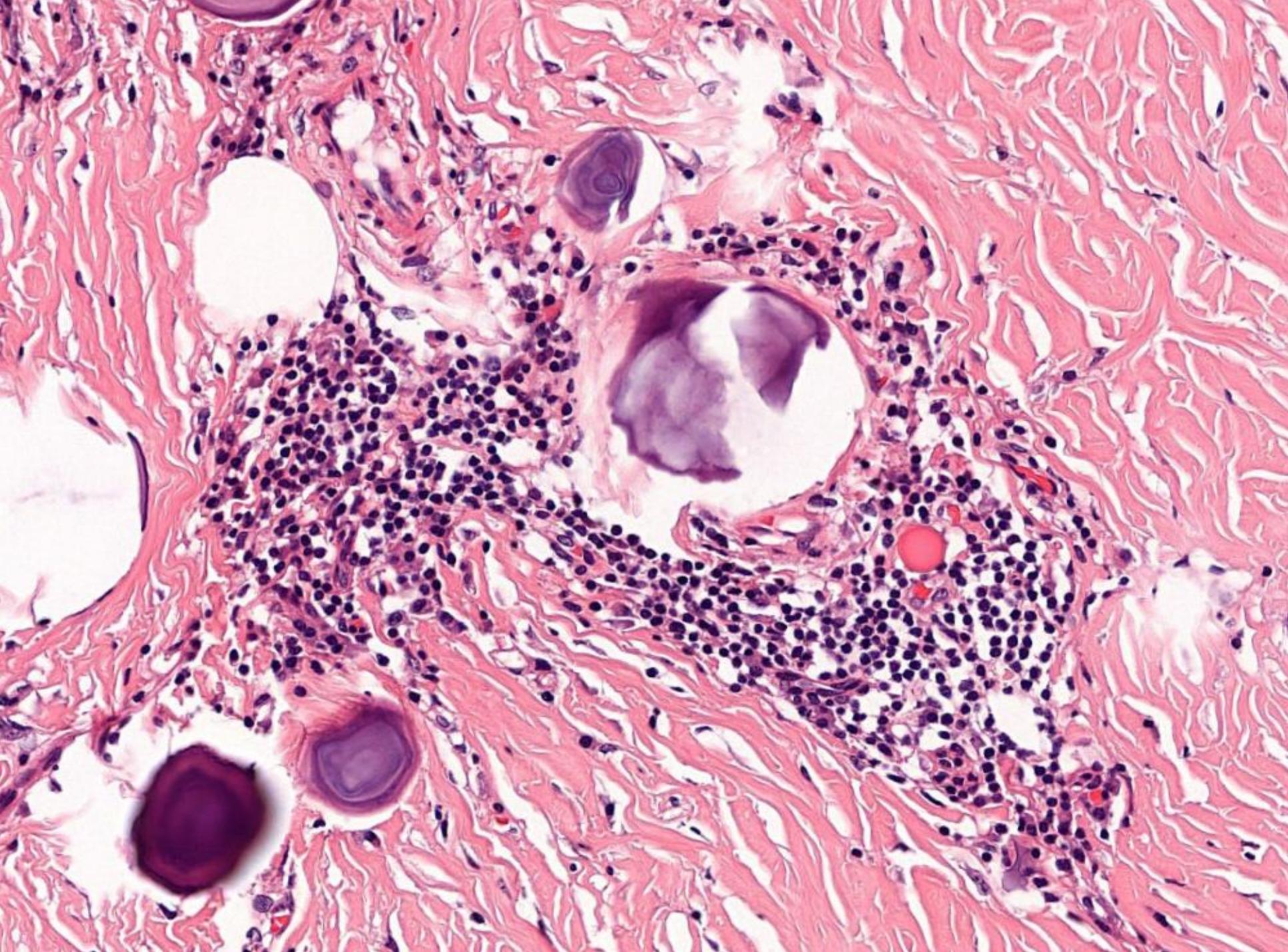
- I Resection ^{lésion} Epiploïque
Cancer / mesotéliome ?
- II Resection lésion mésentérique
Cancer / mesotéliome
- III liquide péritonéal

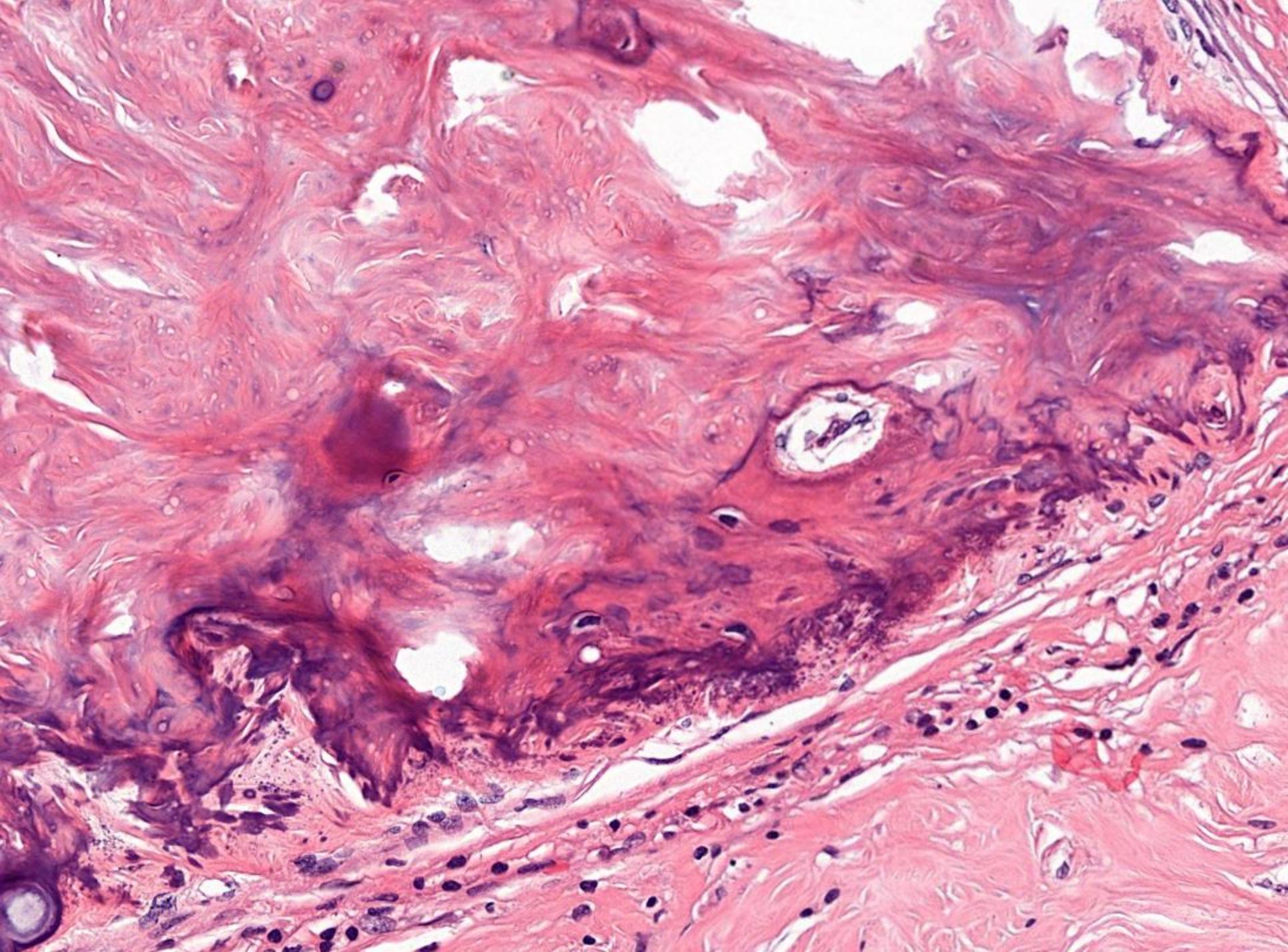


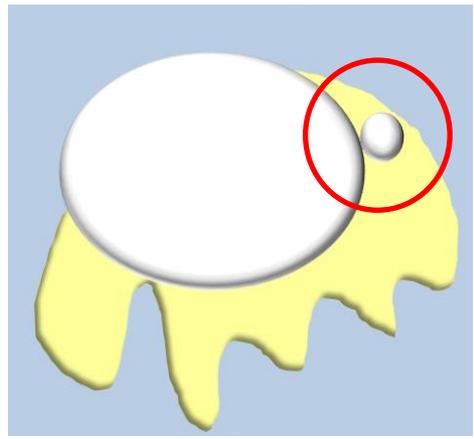
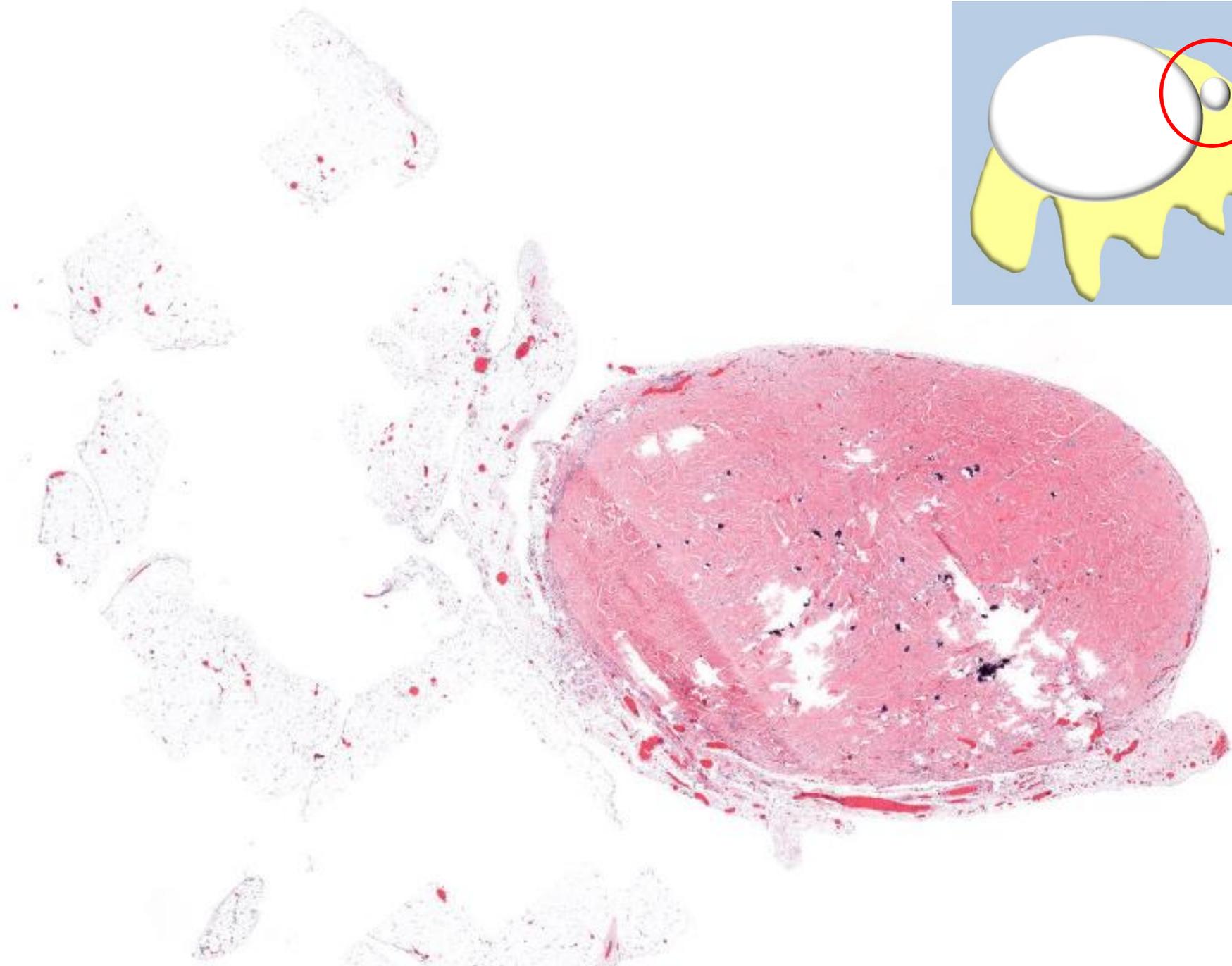


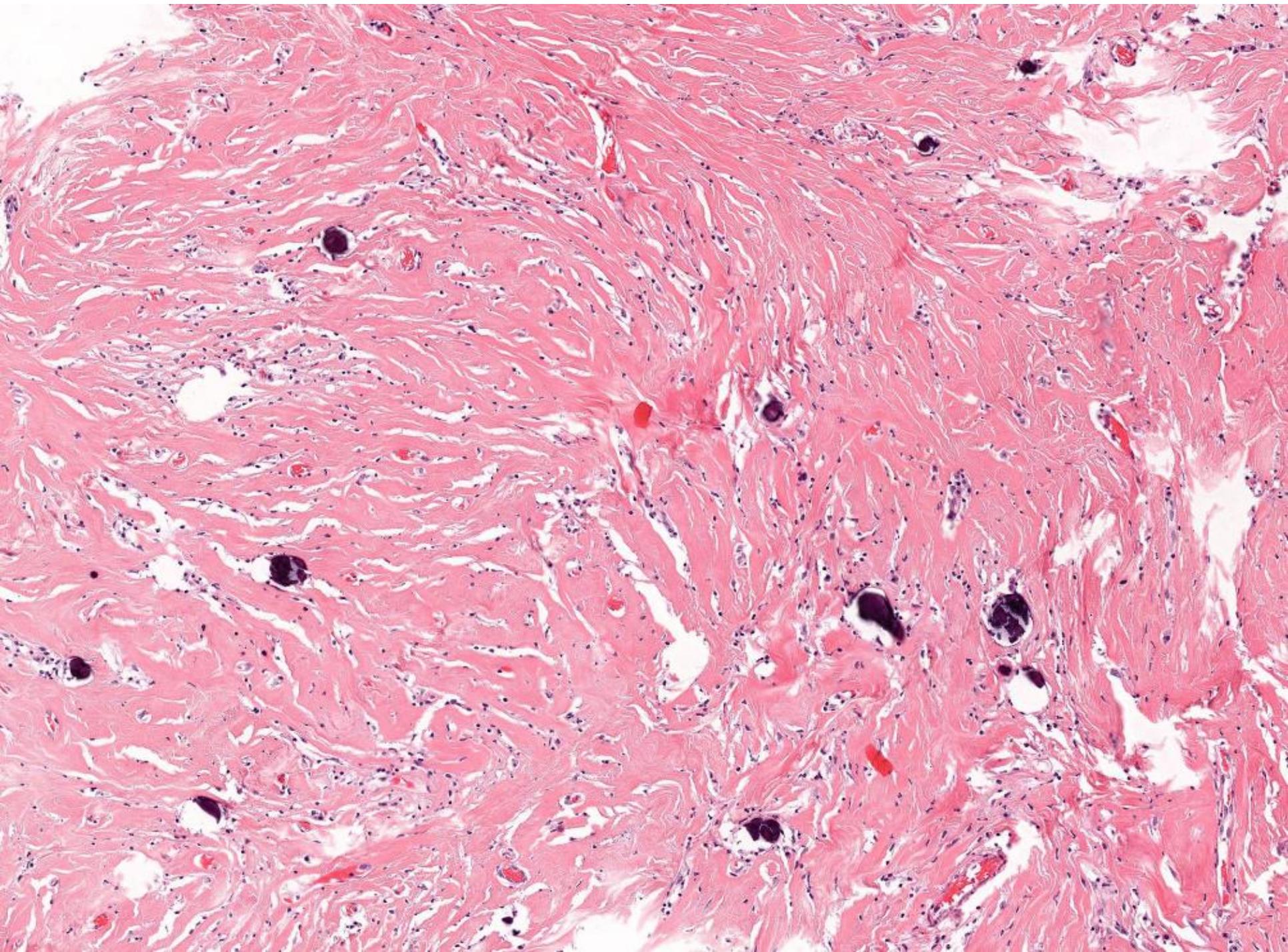




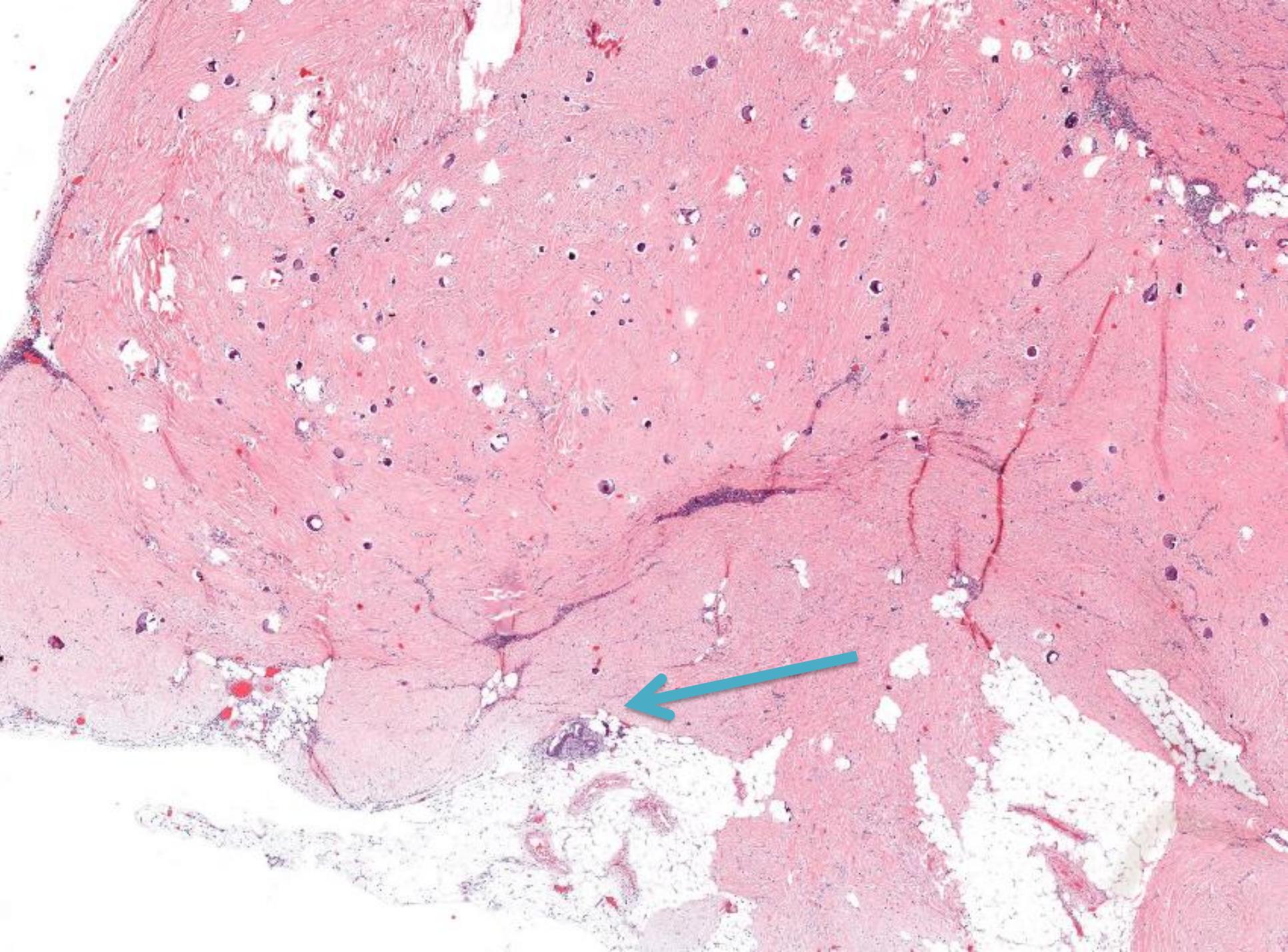


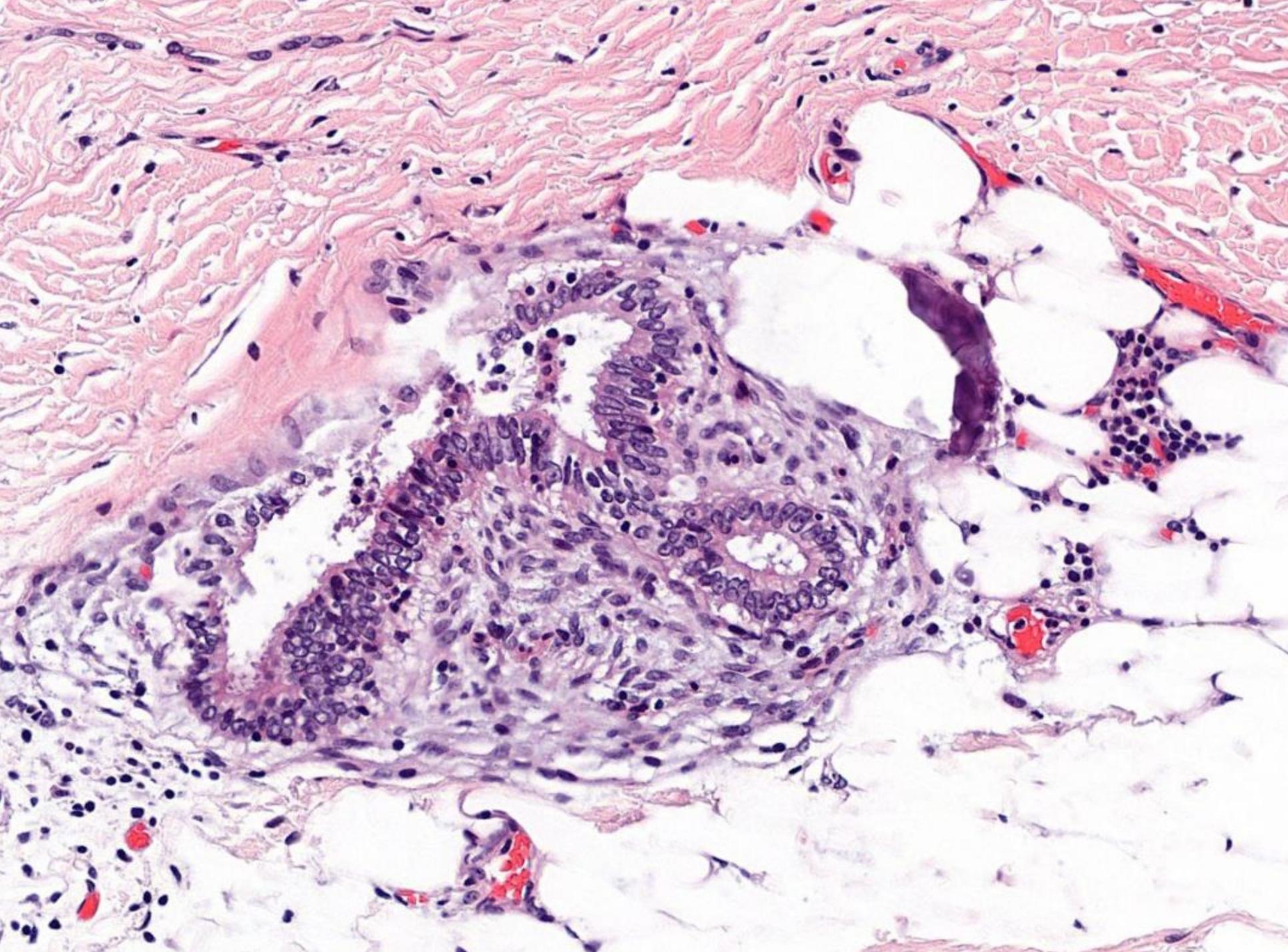


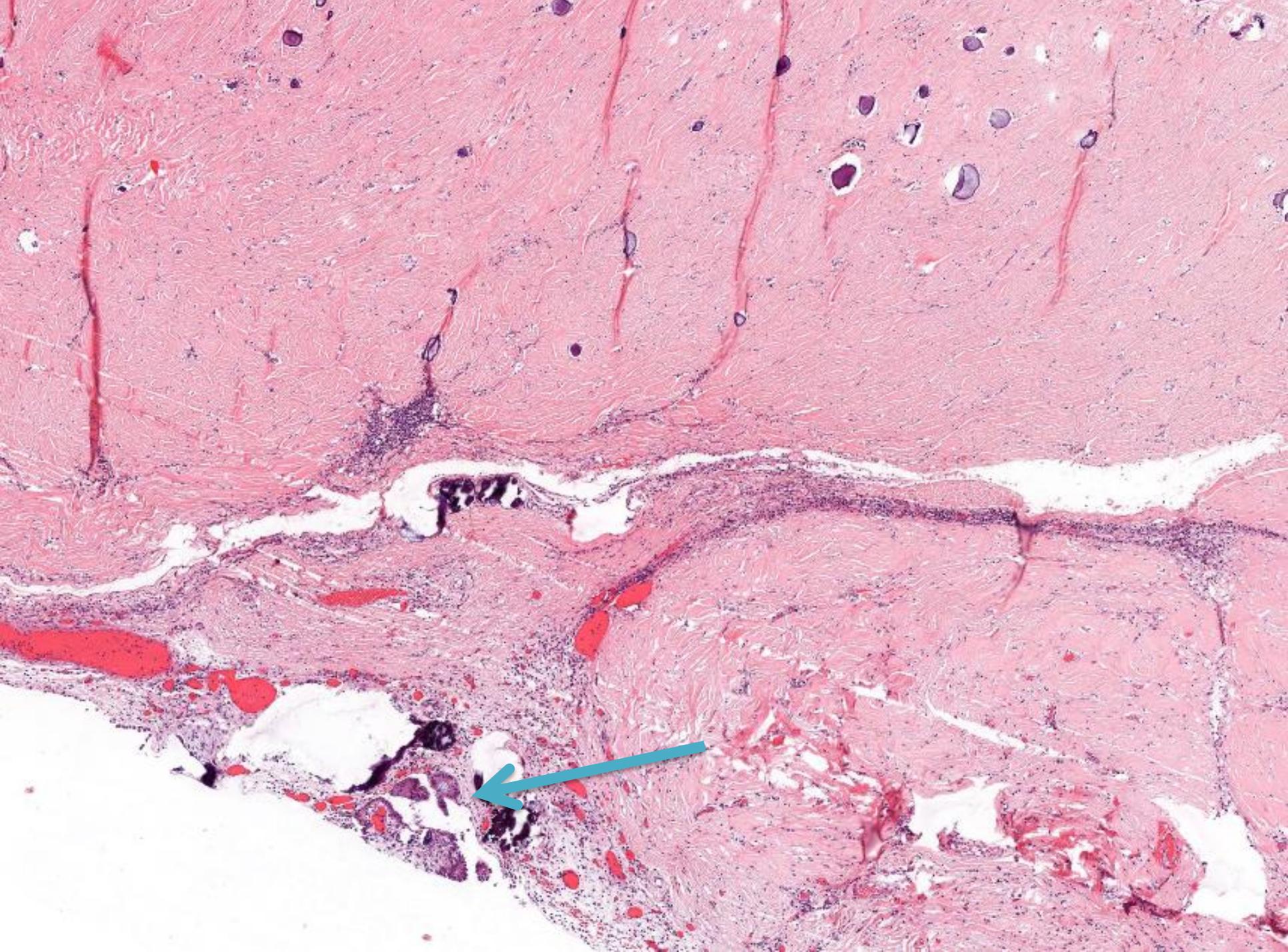


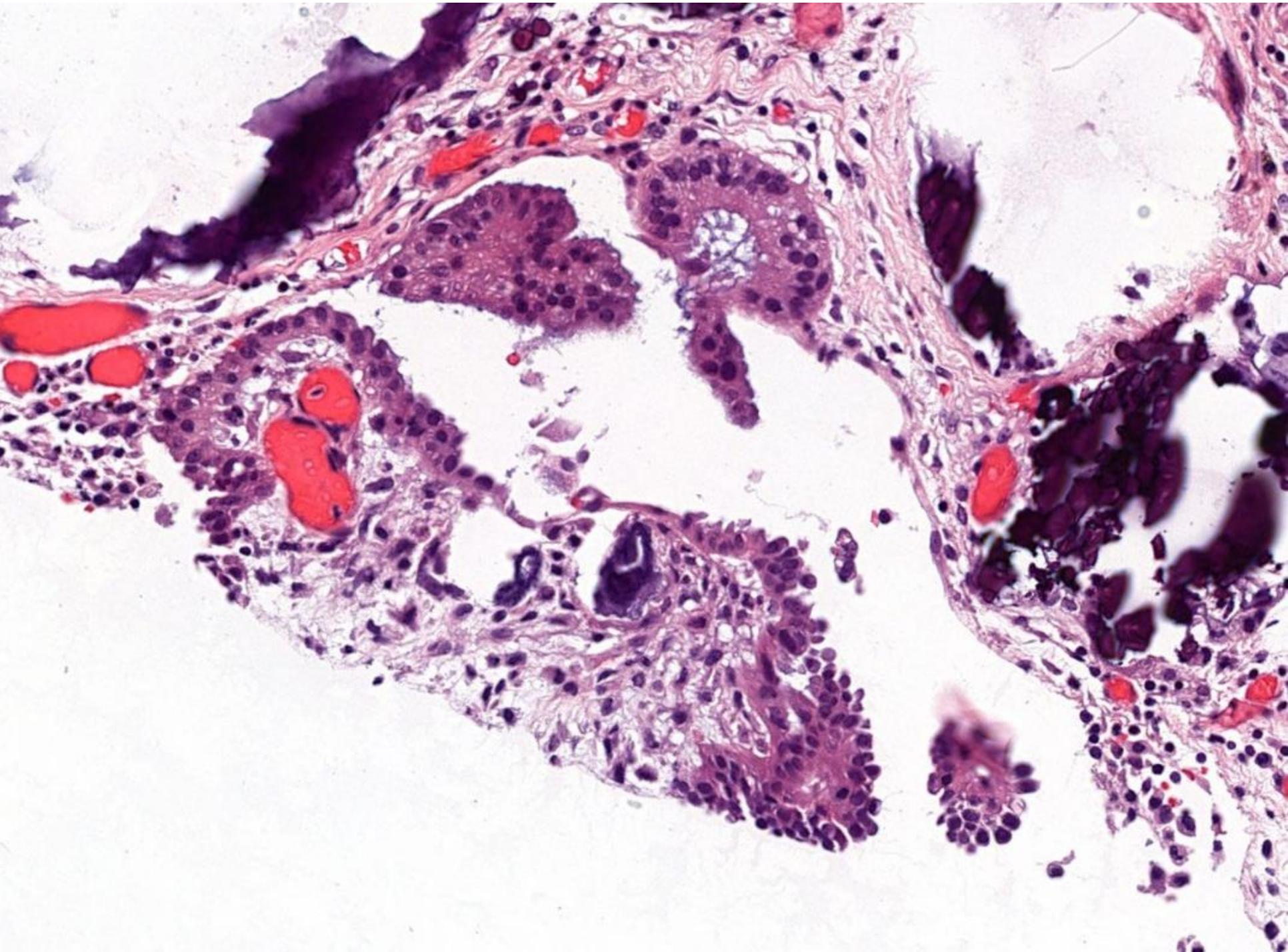


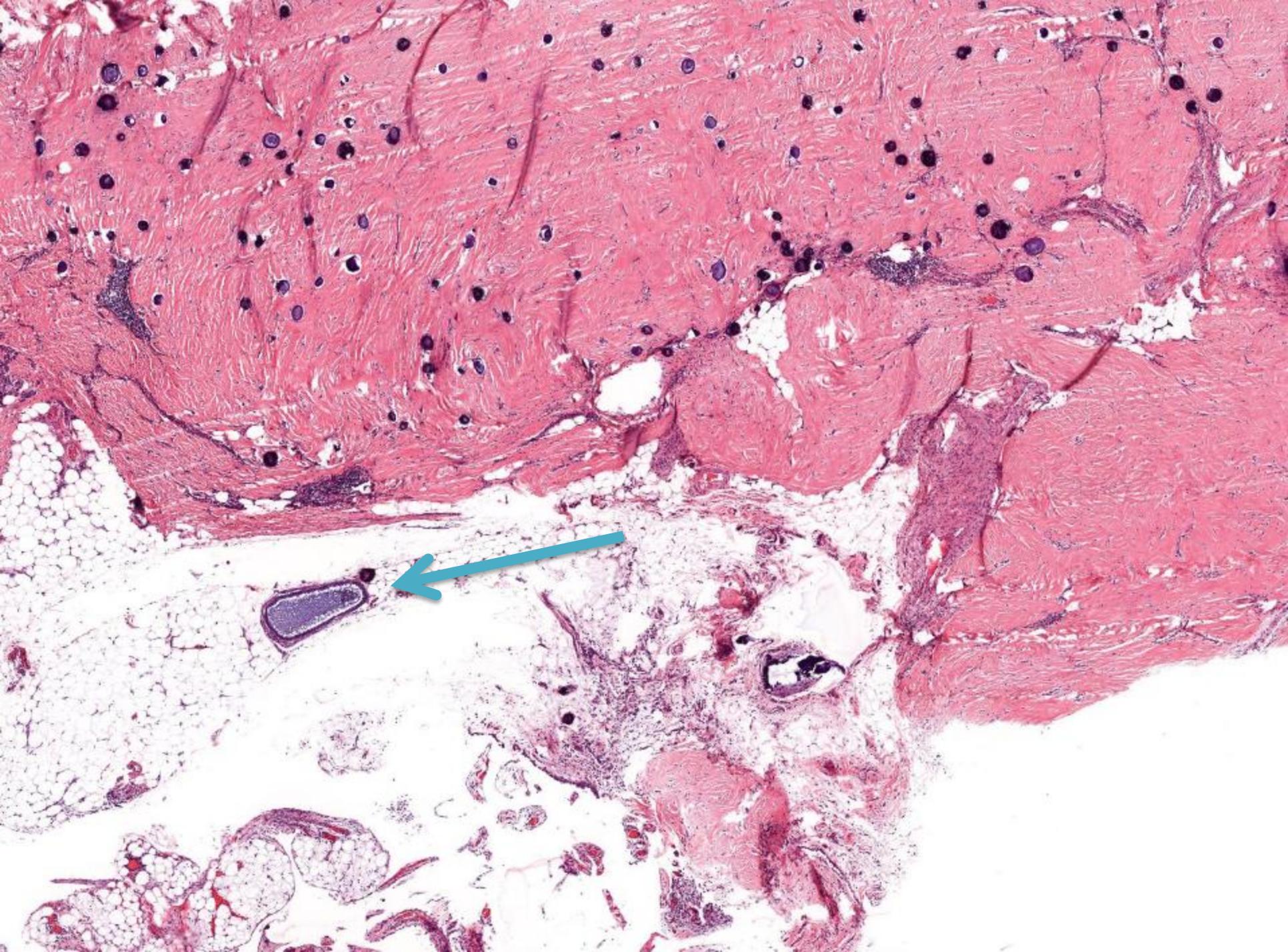
MAIS CE N'EST PAS TOUT...

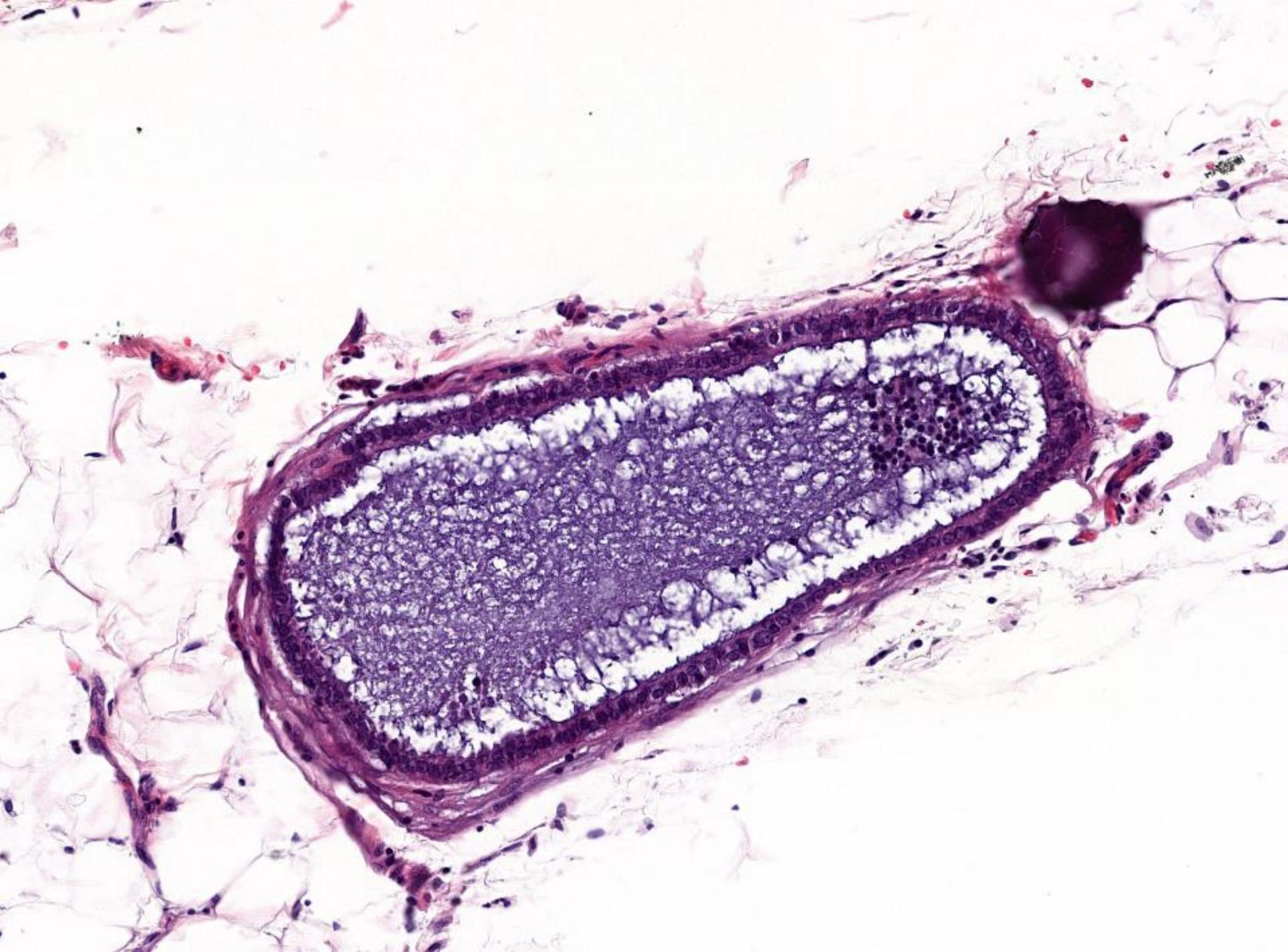




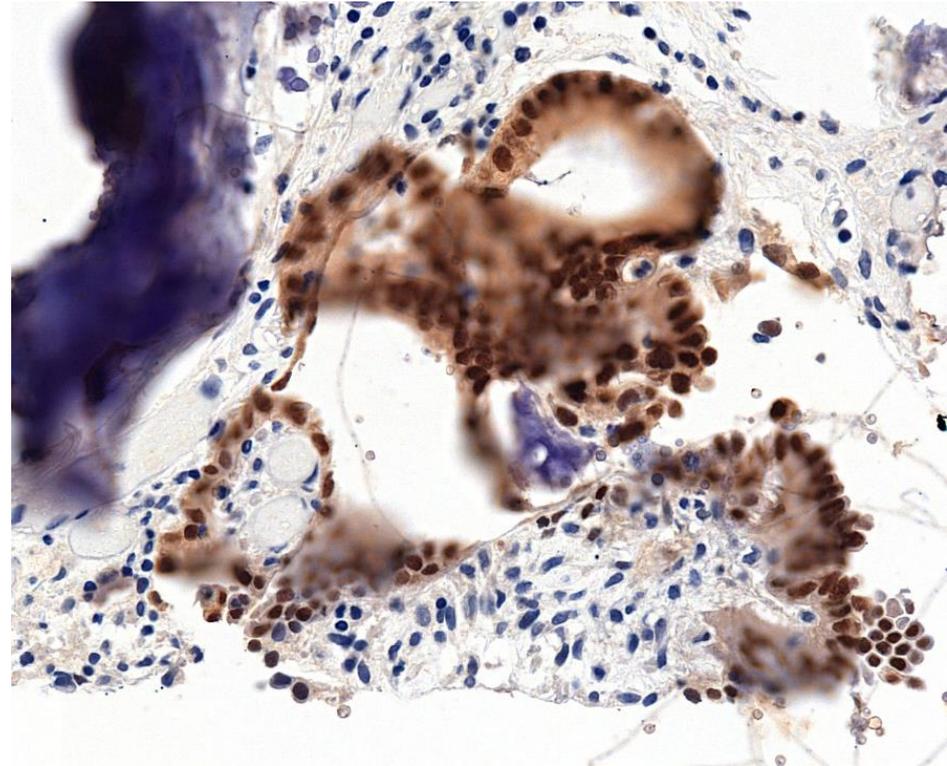
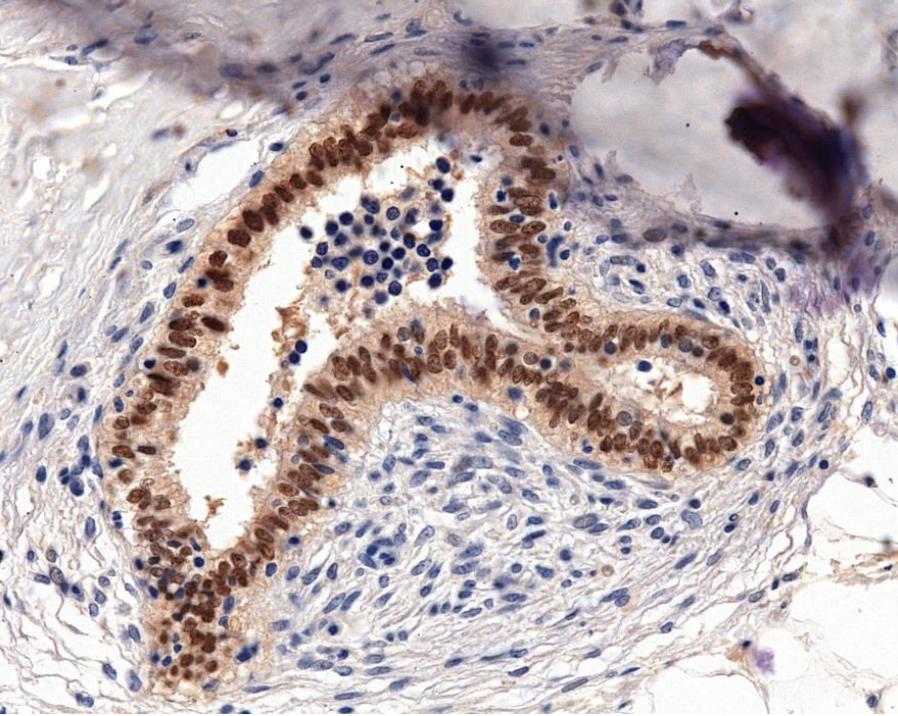




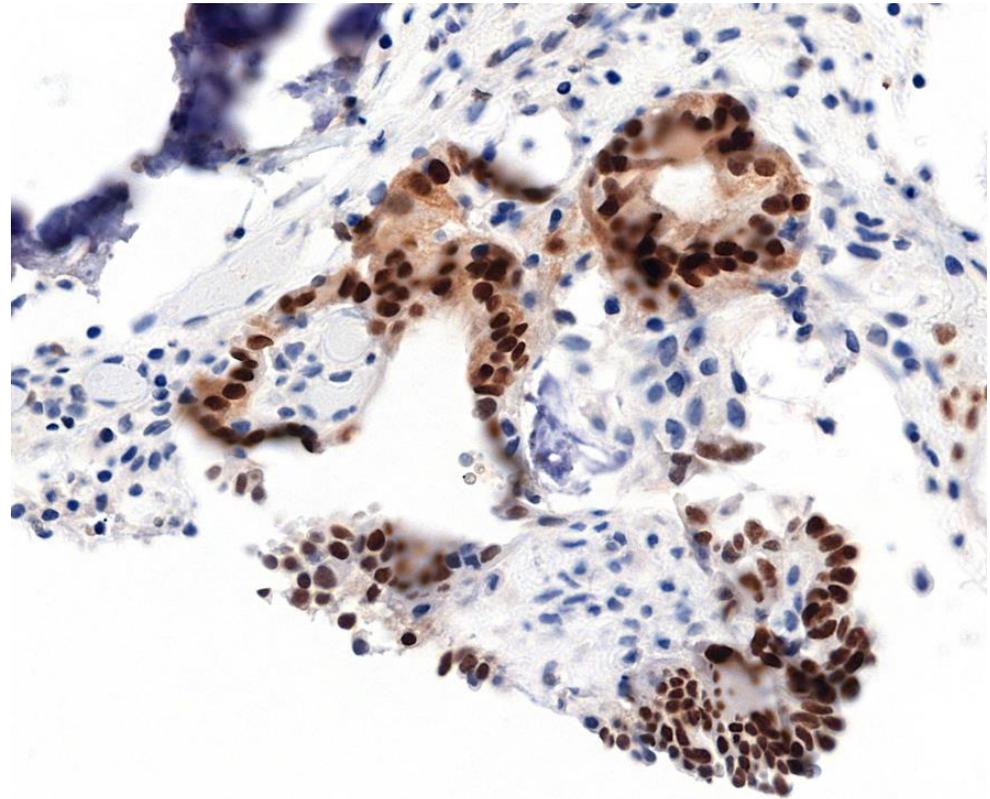




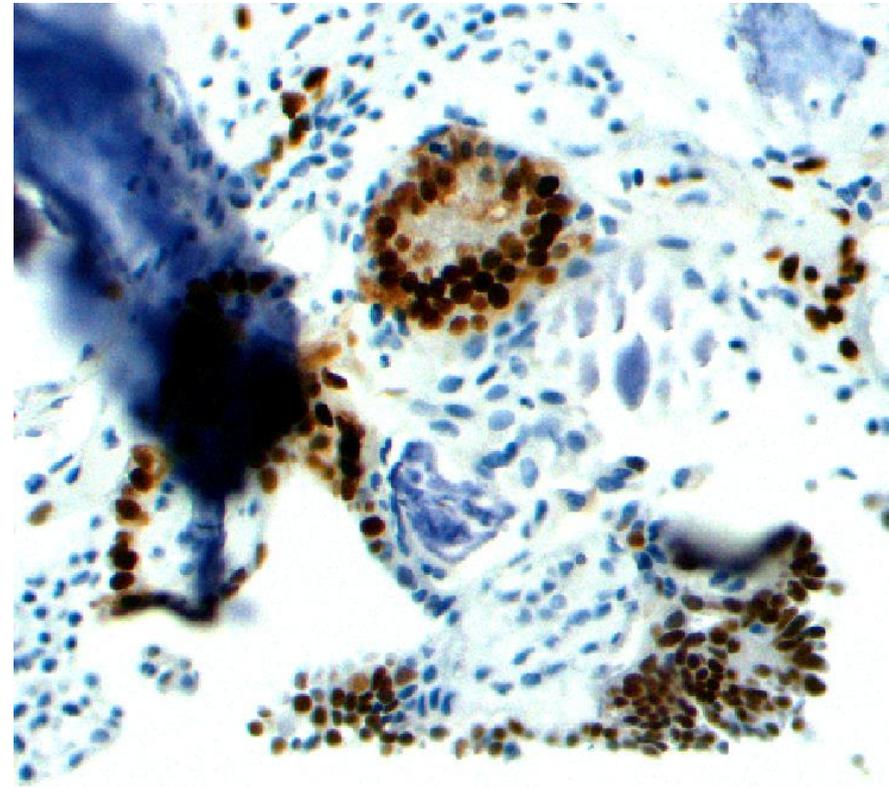
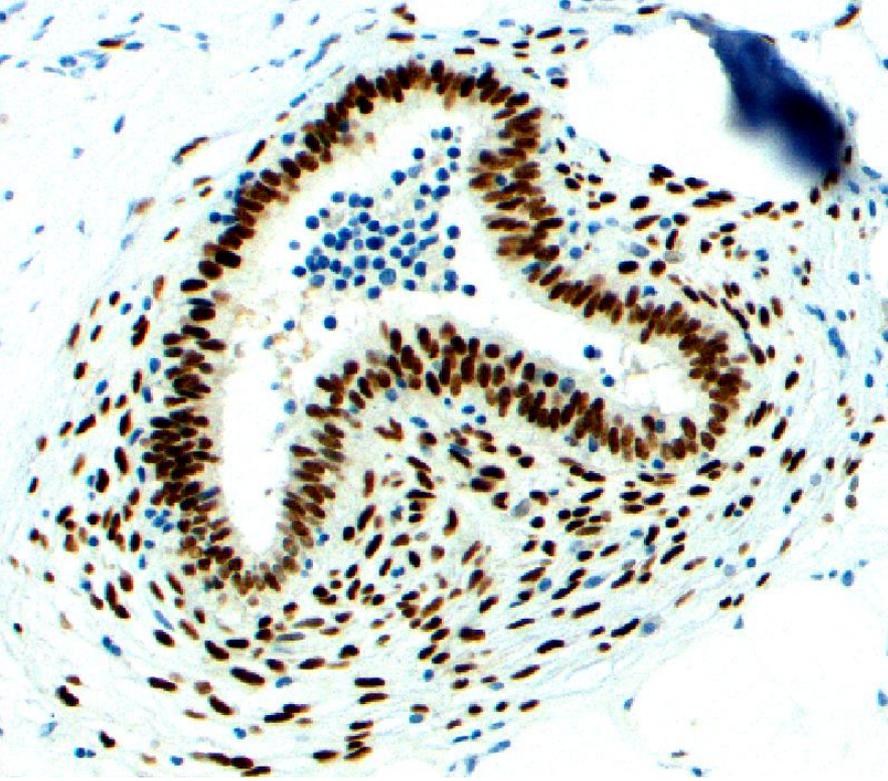
PAX8



RO



RP



QUEL DIAGNOSTIC PROPOSEZ-VOUS ?

- A. Tumeur myofibroblastique inflammatoire
- B. Métastase péritonéale d'une strume ovarienne cancérisée
- C. Tumeur fibreuse calcifiante multiple et lésions
d'endosalpingiose
- D. Localisation péritonéale d'un psammocarcinome

QUEL DIAGNOSTIC PROPOSEZ-VOUS ?

- A. Tumeur myofibroblastique inflammatoire
- B. Métastase péritonéale d'une strume ovarienne cancérisée
- C. Tumeur fibreuse calcifiante multiple et lésions
d'endosalpingiose**
- D. Localisation péritonéale d'un psammocarcinome



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



CAS POUR DIAGNOSTIC

De multiples nodules abdominaux calcifiés chez une femme



Multiple abdominal calcified nodules in an adult woman

Clémence Delteil^{a,*}, Kévin Caselles^c,
Sophie Giusiano^c, Romain Appay^b, Aurélie Haffner^b,
Nicolas Macagno^b

^a Institut médico-légal de Marseille, hôpital de la Timone, Assistance publique–hôpitaux de Marseille (AP–HM), 264, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille cedex 5, France

^b Inserm, anatomie pathologique et neuropathologie, MMG, université Aix Marseille, hôpital de la Timone, AP–HM, 13005 Marseille, France

^c Service d'anatomie et cytologie pathologiques, hôpital Nord, chemin des Bourrely, 13015 Marseille, France

Accepté pour publication le 8 décembre 2019

Disponible sur Internet le 6 janvier 2020

TUMEUR FIBREUSE CALCIFIANTE

- **Epidémiologie :**
 - Enfant (tissus mous périphériques), adulte (viscères)
 - F > H (discrète)
 - Rares formes familiales
- **Localisation :**
 - Ubiquitaire
 - Le plus souvent isolée, quelques cas de tumeurs multiples décrites.
- **Taille :** 0,5 à 25 cm
- **Clinique :** asymptomatique, parfois post-traumatique
- **Evolution :** quelques récurrences locales, métastases ou décès = 0

TUMEUR FIBREUSE CALCIFIANTE

- **Macroscopie :**
 - Nodules blancs, homogènes, fermes, bien limités
 - Crissant sous la lame à la coupe
- **Microscopie**
 - **Stroma collagène hyalinisé** : pauci-cellulaire avec cellules d'allure fibroblastiques
 - **Calcifications** : dystrophiques ou psammomateuses
 - **Inflammation chronique** : lymphocytes, plasmocytes +/- follicules lymphoïdes à centre clair

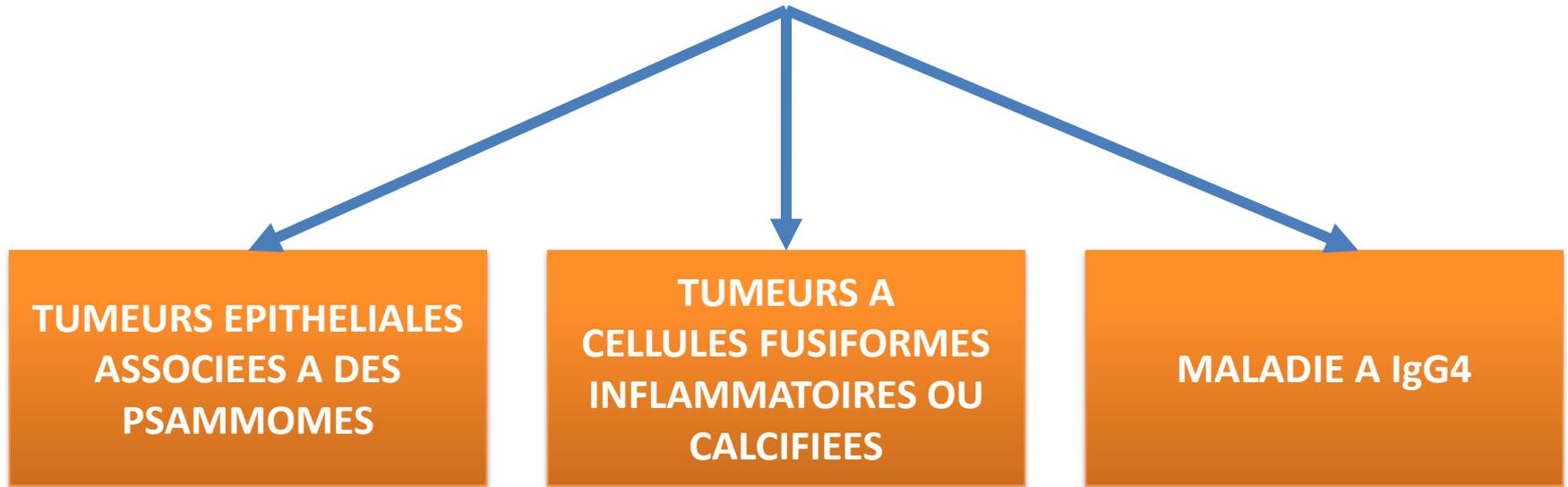
TUMEUR FIBREUSE CALCIFIANTE

Entité néoplasique vs réactionnelle ?

- supprimée dans la 5ème édition de l'OMS des tissus mous, présente dans l'OMS de pathologie thoracique, absente de l'OMS de pathologie digestive...
- Peu de données moléculaires :
 - 4 TFC abdominales + 1 TFC axillaire : profil de méthylation identique aux tumeurs myofibroblastiques inflammatoires
 - 3 TFC pleurales : mutations des gènes ZN717, FRG1, et CDC27 et délétion sur le chromosome 6

TUMEUR FIBREUSE CALCIFIANTE

Diagnostics différentiels



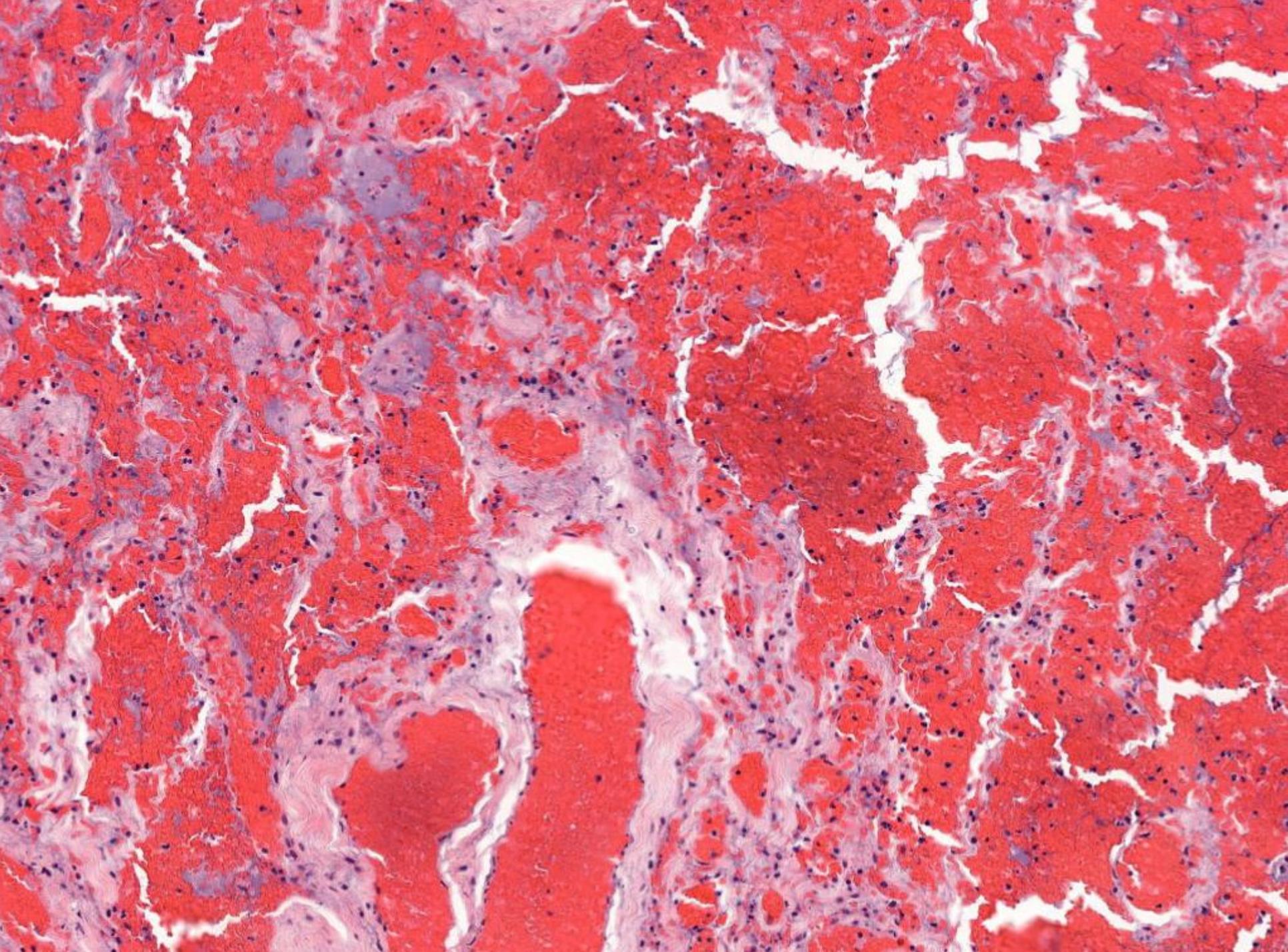
*Adénocarcinome séreux
ovarien
Psammocarcinome
péritonéal
Carcinome papillaire de la
thyroïde
...*

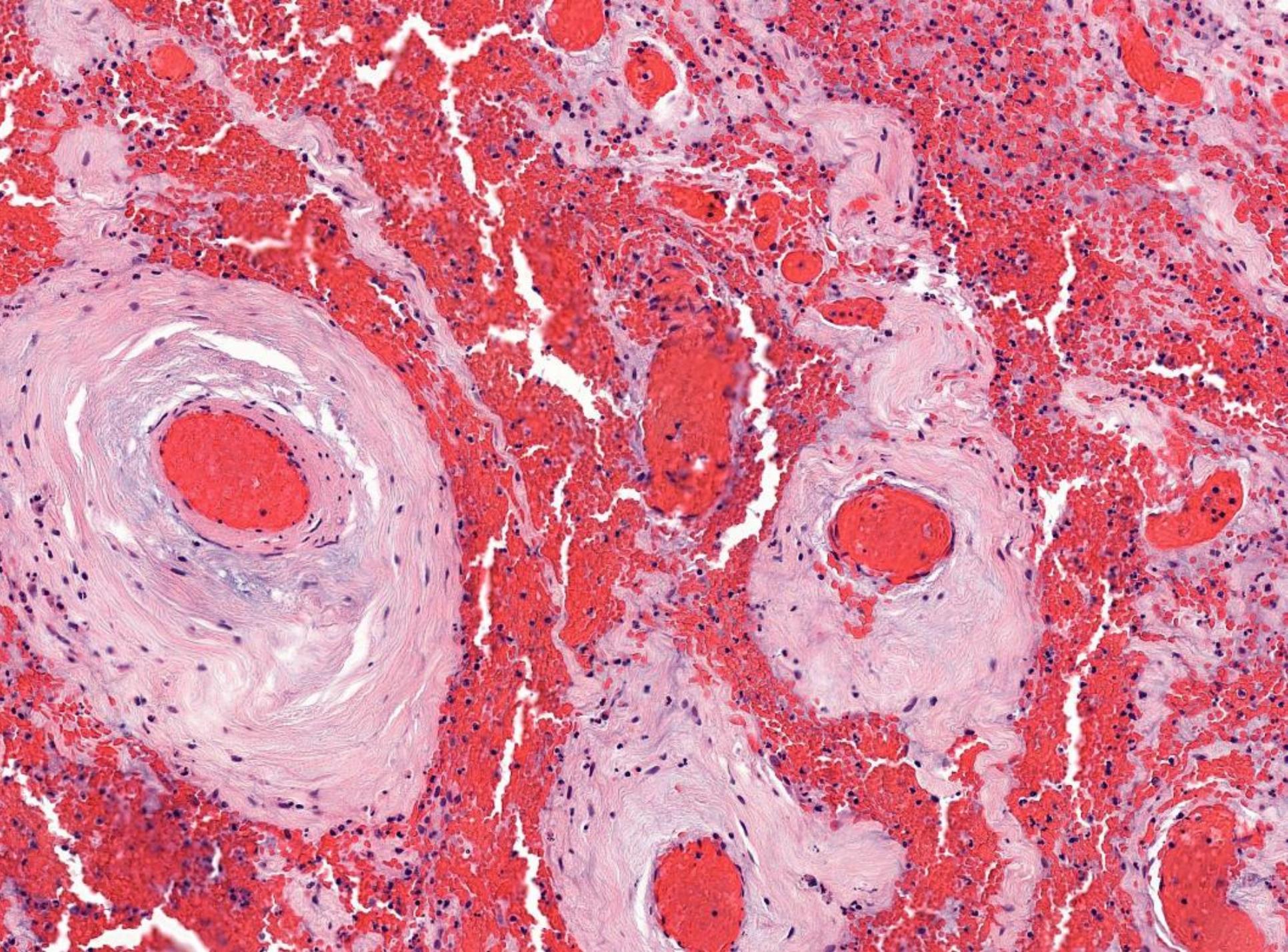
*Tumeur myofibroblastique
inflammatoire
Tumeur desmoïde
Fasciite nodulaire
GIST (si digestive)
Fibrome aponévrotique
calcifiant
...*

ET LES DOULEURS ABDOMINALES ?









TUMEUR FIBREUSE CALCIFIANTE

CONCLUSION

- Entité rare
- Pathogénie mal connue
- Aspect macroscopique et microscopique très évocateurs mais nécessité d'éliminer les diagnostics différentiels
- Association avec l'endosalpingiose : non décrite, probable association fortuite plutôt que lien de causalité

A microscopic image of tissue, likely stained with hematoxylin and eosin (H&E). The tissue shows a dense, wavy pattern of pink-stained fibers, possibly collagen, with scattered dark purple nuclei. Three prominent, rounded, purple-stained structures are visible, which could be glandular or ductal structures. A semi-transparent white rectangular box is overlaid in the center, containing the text 'MERCI POUR VOTRE ATTENTION' in bold black capital letters.

MERCI POUR VOTRE ATTENTION

Remerciements : Dr Peggy Dartigues, Dr Frédérique Larousserie,
réseau RENAPATH

BIBLIOGRAPHIE

- Nascimento AF. Calcifying fibrous tumour. In: Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F, editors. WHO classification of tumours of soft tissue and bone. Fourth ed. Lyon: IARC Press; 2013. p. 69.
- Delteil C, Caselles K, Giusiano S, Appay R, Haffner A, Macagno N. De multiples nodules abdominaux calcifiés chez une femme [Multiple abdominal calcified nodules in an adult woman]. *Ann Pathol*. 2020 Jan;40(1):28-30. French. doi: 10.1016/j.annpat.2019.12.003. Epub 2020 Jan 6. PMID: 31917018.
- Chorti A, Papavramidis TS, Michalopoulos A. Calcifying fibrous tumor: review of 157 patients reported in international literature. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3690.
- Tomassen T, Koelsche C, de Leng WWJ, Kommoss FKF, Voijs CMA, Peeters T, van Noesel MM, Creytens D, van Gorp JM, Petersen I, Vokuhl C, von Deimling A, Mentzel T, Flucke U. Calcifying fibrous tumor and inflammatory myofibroblastic tumor are epigenetically related: A comparative genome-wide methylation study. *Ann Diagn Pathol*. 2019 Aug;41:102-105. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2019.05.013. Epub 2019 Jun 3. PMID: 31202195.
- Mehrad M, LaFramboise WA, Lyons MA, Trejo Bittar HE, Yousem SA. Whole-exome sequencing identifies unique mutations and copy number losses in calcifying fibrous tumor of the pleura: report of 3 cases and review of the literature. *Hum Pathol*. 2018 Aug;78:36-43. doi: 10.1016/j.humpath.2018.04.005. Epub 2018 Apr 22. PMID: 29689243.