

Carcinome virilisant de la surrénale chez une rate de souche Long-Evans (Berkeley)¹

par

K. PONSE

Laboratoire d'endocrinologie de l'Université de Genève

Avec 27 figures en 8 planches

Chez la Femme, on connaît bien le syndrome adrénogénital virilisant, par évolution tumorale de la surrénale, ou par hyperplasie diffuse bilatérale de son cortex. Chez les animaux, cette pathologie spontanée n'a été observée que très rarement.

La rareté de l'évolution tumorale a été soulignée dans une série de revues, et, en 1930, CURTIS parle de 3 cas sur 31 868 Rats. En 1950, MOON, SIMPSON, LI, EVANS ont observé la formation d'adénomes nodulaires bénins dans le cortex, et de tumeurs médullaires envahissantes chez 10 sur 15 Rats Long Evans âgés, traités longuement par des injections d'hormones de croissance, donc non spontanées.

On connaît d'autre part l'évolution tumorale d'animaux castrés: à long terme ces castrats développent des adénomes ou des carcinomes virilisants ou féminisants: Souris, Hamsters, Rats, Cobayes (voir FURTH et coll; KEYES; HOUSSAY et coll; SPIEGEL). Nous avons nous-mêmes, avec le groupe du laboratoire d'Endocrinologie, observé 5 cas chez des Cobayes castrés à l'âge adulte et virilisés au cours de la 3^e année après la castration (sous presse). En somme, dans tous les cas, la castration a réveillé

¹ En hommage à la mémoire de mon Maître Emile Guyénot, un grand Biologiste et un grand Professeur.

la fonction sexuelle de la cortico-surrénale. Ces tumeurs de castrats peuvent être de nature bénigne ou évoluer en carcinomes métastasiants et transplantables.

IGLESIAS et ses collaborateurs (1957-1961) sont les seuls qui aient observé 2 carcinomes spontanés chez le Rat.

1) En 1957-1958, chez une femelle de 550 jours, de la lignée A × C de Segaloff, ils découvrirent une tumeur, unilatérale gauche, mesurant 20 × 16 × 15 mm. Son origine paraissait être la zone fasciculée du cortex surrénalien. Il existait des métastases dans le foie et la rate et la tumeur était transplantable. Les néoplasmes secondaires étaient de même nature que la tumeur d'origine et formaient des métastases dans le foie, les poumons, la rate; jamais dans les reins. A noter l'atrophie de la surrénale droite et la survie de rats surrénalectomisés porteurs de greffes tumorales. Contrairement à cette fonction cortigène, cette tumeur ne paraissait exercer ni action virilisante, ni féminisante sur les castrats inoculés: il ne s'agissait donc pas d'un syndrome adrénogénital virilisant classique.

2) En 1961, IGLESIAS signale un second cas chez une femelle vierge de 623 jours: la tumeur, localisée cette fois à droite, mesurait 18 × 14 × 13 mm et son origine exacte à partir d'une zone caractérisée du cortex était difficile à définir. La surrénale gauche était réduite de moitié. Les transplants reprirent sous la peau ou dans le péritoine et les métastases envahissaient le foie, les poumons, les reins, les ovaires et les surrénales de l'hôte (74%). Les tumeurs secondaires se sont montrées transplantables dans 100% des cas. A nouveau leur fonctionnement était purement cortigène, ni virilisant, ni féminisant.

Ces deux cas, sans syndrome sexuel, s'opposent à un troisième que je me propose de décrire.

OBSERVATION PERSONNELLE

Il s'agit d'un carcinome cortical qui a virilisé une Rate. Cet animal, de la souche Long-Evans, âgé de trois ans, de poids normal et ne présentant aucun symptôme morbide était destiné à des exercices d'ovariectomie. Comme l'ovaire gauche était introuvable,

j'intervins personnellement et découvris une énorme tumeur de $4 \times 2,5 \times 3$ cm, refoulant tous les organes environnants. L'animal étant mort, l'autopsie révéla qu'il s'agissait de la surrénale gauche tumorale, pesant 20,6 gr tandis que la glande droite, très atrophiée, ne représentait que la moitié du poids d'une surrénale normale. La moitié de celle-ci, fixée au formol et colorée au soudan, ne révéla que de rares spongiocytes, petits et localisés, et une architecture confuse où une glomérulée, très atypique, se juxtaposait à une réticulée déficiente; la médulla, à limites peu précises, paraissait normale. Sur la planche I fig. 2, 3 et 4, on peut juger de l'énorme différence de taille des deux surrénales et de la structure atrophique de la glande droite. Ceci correspond aux données d'IGLESIAS, ainsi qu'à l'atrophie « compensatrice » caractéristique de surrénales humaines en présence de tumeurs unilatérales.

L'animal était bien une femelle, mais possédait un clitoris péniforme mesurant plus de $\frac{3}{4}$ de cm, avec priapisme spontané, surmontant l'orifice vaginal. La distance ano-génitale courte, était typiquement féminine. Le pénisoïde possédait toutes les caractéristiques d'un clitoris virilisé: carène médiane forte, épines latérales, crochets ventraux, odontoïdes nombreux sur le gland dévaginé: c'est le degré extrême de masculinisation que l'on obtient sous l'action d'injections de testostérone ou de gonadotropines gravidiques (voir PONSE 1953, 1954 et 1958). Le psychisme de cet animal n'a malheureusement pas été observé. Il n'y avait pas de prostate ventrale femelle, présente dans 33% des Rats ♀ Long Evans et pour le développement de laquelle il faut des conditions génétiques spéciales.

Par ailleurs il s'agissait bien d'une femelle comme le démontrait la présence d'un tractus génital de ce type ainsi que d'un ovaire droit.

Les préputiales, petites, étaient de forme femelle, trapue; les mamelons et glandes mammaires présentes, mais peu développées, chez cette femelle vierge. Les glandes salivaires à prépondérance mucipare dans les sous-maxillaires, avec des tubes séreux peu développés. Préputiales et glandes salivaires dépendent d'ailleurs pour leur conditionnement, surtout des surrénales. Il s'agissait donc bien d'une femelle virilisée après la naissance uniquement au niveau de son clitoris. (Pl. IV, fig. 15).

OVAIRES

La disparition de la glande gauche paraît avoir été traumatique, due à l'énorme développement de la tumeur.

L'ovaire droit unique, ne présente pas de traces de corps jaunes, ni actuels, ni anciens, ni de formations lutéales aberrantes (méroxanthosomes, kystes lutéiniques). Par contre, 7 gros follicules à granulosa plissée (Pl. II, fig. 5 et 6) mais sans thèque interne glandulaire bien nette, caractérisaient la phase d'un prooestre, confirmé sur frottis vaginaux. Les cellules dérivant des atrésies folliculaires, ainsi que le tissu théco-interstitiel sont d'un type involué, à noyaux denses, pourvus de blocs chromatiques (comparables à des « wheel-cells » d'hypophysectomisé) et la juxtaposition des noyaux par réduction cytoplasmique, avait élevé l'index nucléaire moyen (selon GUYÉNOT, 1945) à 43 au lieu de 31 chez les Rats femelles normales. Il semble que le facteur gonadotrope LH ait fait défaut puisque cet état caractérise les hypophysectomisés et que cette femelle a été incapable d'ovuler, ni de former des corps jaunes.

Il faut signaler que dans quelques follicules en atrésie, lorsque les cellules de la granulosa, devenues pycnotiques, desquament dans la cavité, on trouve, çà et là, quelques grosses cellules éosinophiles arrondies (jaune citron après coloration au Mallory). Ces cellules desquament par petits paquets, grossissent et finissent par occuper la fente résiduelle centrale, bordée d'un endothélium mince et par une épaisse thèque interne à petites cellules ratatinées, sombres. Puis, après dislocation de ces nodules d'atrésie, des files de cellules claires, volumineuses, se répandent dans le stroma ovarien jusque dans le hile et le ligament large (Pl. III, fig. 9, 10 et 11).

Ces éléments représentent-ils a) des mastocytes b) des cellules lutéales isolées ou, c) des cellules tumorales surrénaliennes ayant métastasié dans l'ovaire? Leur origine folliculaire paraît contredire cette dernière hypothèse. La nature lutéale me paraît problématique (réactions soudanophile, plasmale et de Schultze négatives). Elles ont aussi été signalées par d'autres auteurs en cas de tumeurs.

A côté de ces grosses cellules spéciales, l'ovaire présente une quantité élevée de pseudo-cordons séminifères de type

sertolinien, que l'on trouve du reste fréquemment dans les ovaires de Rates âgées, particulièrement chez les femelles de la race Long Evans. Ces cordons clairs (Pl. III, fig. 9 et Pl. II, fig. 5, 6, 8) ovoïdes ou ronds, parfois méandriques, sont bien délimités par une basale et remplis par un syncytium lâche, à noyaux périphériques petits. Dans de rares cas, quelques noyaux particulièrement gros, simulent des gonocytes mais représentent des éléments en prophase cinétique; il y a, en effet, prolifération de ces éléments. A signaler le bourgeonnement de l'épithélium germinatif périphérique qui donne naissance à de petits boyaux de cellules à cytoplasme clair et noyaux tous semblables, origine probable de ces « cordons séminifères » (homologues de follicules anovulaires?). Il y a cependant une réserve peu fournie de follicules primaires et secondaires et l'albuginée ovarienne n'est pas épaissie. Le rete est normal, l'époophore assez volumineux, sans que l'on puisse parler d'une ébauche virilisée, homologue d'un épидидyme. Les canalicules sertoliniens se rencontrent partout, aussi du côté du rete et même dans le ligament extraovarien. (Pl. II, fig. 6, 7, 8).

En résumé, l'ovaire gauche unique frappe par son absence d'ovulation, de corps jaune, ainsi que par la présence de cellules pseudo-lutéales éparpillées et de canalicules de type sertolinien. Cet état, ainsi que l'atrophie du tissu théco-interstitiel paraît témoigner d'une déficience en hormone gonadotrope LH et, si cette femelle s'est virilisée, ce n'est certes pas sous l'action d'une sécrétion androgène exagérée par des cellules thécales ovariennes hyperstimulées: il ne s'agit pas d'un virilisme « ovarien ».

RÉPERCUSSION SUR LE TRACTUS GÉNITAL

Trompes et oviductes sont normaux. Par contre, les cornes utérines (bien que de fort calibre = 6 mm de diamètre) sont fortement sclérosées, avec une atrophie quasi totale des glandes et de la formation de poches kystiques à parois endothélique. Sous la surface épithéliale, et parfois en bordure du cavum utérin, on rencontre de grosses cellules réduites à une volumineuse vacuole à contenu soudanophile lipidique, non mucipares (mucicarmin négatives). Toutefois l'une des poches kystiques laisse échapper un volumineux nuage rose, représentant vraisemblablement du mucus. Il

s'agit donc de cornes utérines fibrosées à glandes atrophiées, qu'on a signalées après oestrinisation prolongée. J'ai rencontré un tel état chez toute une série de vieilles femelles de la souche Long Evans avec dégénérescence pigmentaire finale et à ovaires « sertoliniens ». On sait que des tumeurs sertoliniennes sont fréquemment féminisantes chez les chiens mâles. Notre cas représente du reste un état de phase folliculaire sans phase lutéinique. Je pense que l'action chronique prolongée, d'un taux même faible, d'œstrogènes peut expliquer cette fibrose et que des androgènes surrénaliens (tumeur) ont pu contribuer à la formation des poches kystiques, fréquentes après testostéronisation.

Vagin. Son épithélium est en stratification incomplète, n'aboutissant pas à la kératinisation. Il y a, de plus, mucification exagérée des cryptes entre les villosités. A noter une infiltration localisée par des leucocytes qui forment aussi une bouillie centrale. Ces éléments font défaut dans les cornes utérines.

Les glandes mammaires sont celles d'une femelle vierge âgée sans alvéolisation et sans indice d'action lutéale. Préputiales, glandes salivaires sont plutôt atrophiées, mais de type femelle, ce qui correspond à la fois au sexe de ce Rat et à la perturbation des thyroïdes et des surrénales.

Thyroïdes. Elles sont petites, avec des acini très petits et un tissu interstitiel de Wölffler formant, au centre, deux plages bourgeonnantes. Les cellules des follicules sont farcies de globules de toute taille et paraissent en activité anormale. Les thyroïdes paraissent refléter le désordre surrénalien.

Les parathyroïdes sont normales, ainsi que le pancréas.

La rate, de taille moyenne, ne présente pas de follicules malpighiens caractéristiques et peu nombreux : le stroma se compose essentiellement de tissu lymphoïde étroitement intriqué avec des capillaires gorgés de sang et de tissu réticulé parsemé d'un nombre inusité de mégakaryocytes polynucléés, pycnotiques ou non (Pl. IV, fig. 14).

La Tumeur. J'ai d'abord hésité à considérer comme surrénale l'énorme tumeur bourgeonnante, pesant plus de 20 gr, refoulant la rate, le rein, et ayant probablement fait disparaître l'ovaire gauche. D'aspect et de consistance variable, elle était farcie de lacs sanguins. J'avais même fixé un « corps X », petit, à peine rattaché par un pédoncule à la paroi dorso-péritonéale, comme surrénale :

il s'agissait toutefois d'une métastase, formée de boyaux cellulaires en pleine prolifération et dont la nature était identique à celle des autres métastases trouvées dans le poumon et le foie.

La tumeur elle-même est un adénocarcinome cortical où la médullosurrénale est quasi introuvable. Des infarctus multiples parsèment de lacs sanguins petits et grands, le tissu végétant à zones centrales complètement nécrotiques et dégénérées, roses, hyalines, remplies de débris nucléaires. Des zones de fibrose, infiltrées de cellules pigmentées à contenu brun jaunâtre et à réaction soudanophile entourent ces nécroses. Même dans les parties en prolifération, d'énormes vaisseaux sanguins dilatés séparent les boyaux cellulaires mais on n'y trouve guère de cellules desquamées.

La nature des cellules tumorales est diverse :

a) La majorité est formée de cellules de taille moyenne (pl. V, fig. 16), éosinophiles, plutôt pâles, groupées en boyaux anastomosés et bourgeonnants, à membrane limitante nette, ou d'ampoules irrégulières, creusées de cavités non sanguines, où les cellules se détachent en s'arrondissant; les cinèses s'observent en nombre modéré; quelques cellules plus foncées, plus grosses, effilées à un pôle, paraissent en migration. Il y a de rares spongiocytes régulièrement ou irrégulièrement creusés de vacuoles à contenu lipidique. Les pycnoses sont peu nombreuses, les cellules binucléées fréquentes, les noyaux géants rares (pl. VIII, fig. 26).

b) D'autres zones sont formées de plages de petites cellules polymorphes présentant de nombreuses cinèses, engendrant des boyaux bourgeonnants. La taille de ces cellules est trois fois plus petite que celle de la catégorie précédente. Parfois un capillaire dilaté est bordé d'un côté par les grosses cellules de type *a*, et de l'autre, par celles petites de type *b* (pl. VIII, fig. 27 et pl. V, fig. 18).

c) Localement, on rencontre des plages de très grosses cellules, très pâles, à noyau excentrique et petit, et à cytoplasme creusé d'énormes vacuoles à contenu hyalin, rose très pâle, non lipidique: dégénérescence « amyloïde »? (pl. V, fig. 17).

d) Enfin quelques taches sombres sont formées de minuscules cellules à noyaux très chromatiques, s'infiltrant au centre de certains boyaux et des ampoules: lymphocytes?

En résumé, cette tumeur très nécrosée au centre, paraît formée principalement de deux catégories cellulaires: petites ou grandes, disposées en boyaux invasifs ou en ampoules à centre en desquamation, ou rarement en réseau. Les deux autres catégories c et d sont des foyers, rares et localisés, d'éléments en dégénérescence. Il semble y avoir une tendance assez nette de ségrégation de ces deux catégories cellulaires mais nulle part on ne trouve l'architecture classique rappelant la glomérulée, la fasciculée, la réticulée du cortex surrénalien. On pourrait à la rigueur, supposer une origine glomérulaire pour les petites cellules, et une filiation fasciculo-réticulée pour les plus grosses cellules. Rien ne permet d'identifier des éléments de la médullo-surrénale (la seconde microsurrénale possède une médulla normale). Les cinèses sont plus fréquentes dans les petites cellules, le polymorphisme nucléaire et cytoplasmique dans les gros éléments.

MÉTASTASES. Outre le corps X, quasi libre, à peine pédonculé, et de petite taille, formé de boyaux de cellules du type b, qui semblent se déverser dans le péritoine, il y avait un foie rempli de grosses métastases et un poumon farci de petites métastases.

I. MÉTASTASES PULMONAIRES (pl. VI, fig. 19, 20, 21).

Elles sont arrondies, bien délimitées en général par rapport aux alvéoles bronchiques, de taille assez petite: 5×4 mm. Mais il y a de petits foyers satellites se glissant parmi les alvéoles. Le polymorphisme cellulaire est très faible, le cytoplasme plutôt pâle; peu de sang et presque pas de dégénérescences, ni de cavités ampullaires. Les cellules sont de type b, petites. Des fentes allongées sont creusées dans ces nodules. Par plages, on retrouve des cellules vacuolisées rappelant des spongiocytes. Cinèses et cellules géantes sont rares. La vascularisation est modérée. Des points d'invasion déversent des cellules tumorales dans certaines alvéoles bronchiques (pl. VI, fig. 21). Un des lobes pulmonaires est pratiquement remplacé par des boyaux métastatiques (fig. 19).

II. MÉTASTASES HÉPATIQUES. Elles sont nombreuses et de taille variable.

a) L'une d'elles mesure $1 \text{ cm} \times 8 \text{ mm}$ et est flanquée de deux pôles anguleux de tissu hépatique reconnaissable, alors que ses

surfaces dorsale et ventrale ne sont recouvertes que par une mince lamelle fibreuse distendue (pl. VII, fig. 22). Ces foyers hépatiques présentent un polymorphisme beaucoup plus accentué que celui des métastases pulmonaires. Dans l'ensemble, les cellules sont plus colorables, avec parfois, des ribosomes basophiles dans les zones adjacentes aux cellules hépatiques reconnaissables: bien souvent la limite entre les deux tissus est incertaine; des pointes de cellules hépatiques pénètrent dans la métastase dont l'ensemble refoule pendant énergiquement le tissu du foie (pl. VII, fig. 23 et 25). Il y a des cellules géantes (pl. VIII, fig. 26) parfois binucléées ou bien à énorme noyau polymorphe. On y observe de nombreuses cinèses, dont une tripolaire. Il se forme deux sortes de « kystes »: *a*) desquamation centrale de boyaux renflés en ampoules; *b*) kystes plus gros, remplis d'une sécrétion fluide, colorable, dans laquelle baignent quelques cellules encore rattachées à la paroi; *c*) il y a de plus de rares kystes à contenu lamelleux (« colloïdes ») (pl. VII, fig. 23 et 24).

Sur coupes à la congélation, il y a pas mal de lipides soudanophiles, soit dans les cellules en dégénérescence, soit dans les phagocytes, soit même dans des cellules paraissant être des spongiocytes peu développés.

b) Métastase complexe de très grande taille, occupant tout un lobe du foie (2,5 cm × 1 cm). Elle est très hétérogène, très vascularisée, et le tissu hépatique, en très petite minorité, s'intrique étroitement avec le tissu tumoral. Par ailleurs, les caractéristiques cellulaires sont les mêmes et la prolifération est intense. Il y a davantage de nécroses centrales, mais beaucoup moins que dans la tumeur primaire.

La portion de gauche de cette métastase est surtout formée de petites cellules du type *b*, celle de droite par des cellules plutôt grosses, de type *a*, surtout à la périphérie des ampoules et des boyaux.

Au centre de cette métastase, les boyaux cellulaires végétants, poussent des éperons dans de vastes lacs sanguins, mais il est rarissime de pouvoir identifier des cellules migratrices dans un capillaire dilaté.

Dans de rares endroits, on pense à une architecture de glomérulée, passant au centre, à une structure plutôt réticulée. Parfois

la portion externe de la métastase est bordée de tissu hépatique qui donne l'impression de devenir tumoral.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Nous sommes en présence d'une tumeur maligne corticosurrénalienne avec métastases dans le foie et le poumon qui s'est montrée capable de viriliser un Rat femelle après la naissance (sinon il y aurait eu des répercussions sur l'appareil urogénital interne). Malgré cette action masculinisante (clitoris transformé en pénisöide) le tractus génital est de type femelle, ainsi que les glandes mammaires, salivaires et les préputiales. Ceci s'explique par la présence d'un seul ovaire droit (le gauche a dû dégénérer par suite de l'énorme développement de la tumeur) et cet ovaire devait sécréter des œstrogènes de façon chronique, puisque, malgré la présence de follicules mûrs, aucune trace d'activité lutéale n'a pu être décelée: ni corps jaunes, ni état sécrétoire du tissu thécal et théco-interstitiel. Les grosses cellules spéciales du stroma ovarien sont de nature discutable, difficiles à homologuer à des cellules sécrétant la progestérone, bien que dérivant apparemment de certaines cellules de la granulosa de follicules atrétiques. Si par hasard elles sécrétaient de la progestérone cela devait être à taux réduit, comme en témoignent les récepteurs sexuels. Les pseudo-« cordons séminifères de type sertolinien », plus nombreux que chez d'autres vieilles femelles non virilisées, dérivent vraisemblablement d'invaginations périphériques de l'épithélium germinatif, engendrant des follicules anovulaires végétants. Ceux-ci ne me paraissent pas pouvoir expliquer la virilisation de cette femelle et, dans certaines tumeurs ovariennes de ce type, sécrètent plutôt des œstrogènes, comme c'est le cas aussi de ces mêmes formations tumorales chez les chiens mâles. Toutefois l'absence d'expérimentation ne me permet pas de trancher la question et nous ne savons pas si l'ovariotomie de cette femelle aurait modifié sa virilisation.

De toute façon, l'énorme adénocarcinome corticosurrénalien permet de supposer que c'est la tumeur qui est virilisante, comme chez les femmes. Mais là encore, il aurait fallu pouvoir le prouver par son ablation, ce qui n'aurait du reste pas suffi, vu l'existence de

métastases. Seules les transplantations de celles-ci sur sujets castrés auraient pu éclairer le problème.

Nous admettons, par analogie, que la virilisation a été causée par la sécrétion d'excès d'androgènes par la tumeur surrénalienne. Nous savons très bien que la surrénale normale en sécrète et que cette fonction androgène est exacerbée par la castration à long terme: notre groupe de chercheurs en a observé 5 cas magnifiques chez les Cobayes femelles ovariectomisées à l'âge adulte (en voie de publication) et ceci au cours de la 3^e, 4^e année après l'opération: dans ces cas il ne s'est pas développé de carcinome malin, mais un ou plusieurs adénomes corticaux caractéristiques (Cobaye).

Quelle peut être la cause du développement de cette tumeur corticosurrénalienne rarissime chez le Rat? Il y a eu sans aucun doute, une dysfonction hypophysaire liée à cette évolution. Tandis que le facteur gonadotrope folliculostimulant (FSH) paraît avoir exercé normalement son action sur les follicules de l'unique ovaire, et avoir provoqué peut-être des proliférations tardives supplémentaires de son épithélium germinatif (tubes sertoliniens à cinèses), l'hormone lutéinisante LH paraît nettement déficiente, incapable de susciter la formation de corps jaunes ni de maintenir un état sécrétoire actif du tissu théco-interstitiel (index nucléaire élevé de cellules petites et involuées). Ce facteur LH a-t-il pu agir sur la genèse de la tumeur virilisante? (On sait qu'il est capable chez la Souris castrée hypophysectomisée (CHESTER JONES) ou le Rat, opéré de même (PONSE) d'exciter la fonction androgène de la zone X périmédullaire ou du cortex juvénile des Souris et des Rats, malgré l'hypophysectomie). N'aurait-il pas déclenché la fonction androgène de la tumeur corticosurrénalienne? Ou bien s'agit-il d'un «shift» LH au profit de la sécrétion d'un taux exagéré d'ATCH? Nous ne le pensons pas, car l'école de HOUSSAY n'a pas décelé d'action de l'ATCH injecté sur les tumeurs de castrats.

En tout cas, la tumeur hyperactive, avec ou sans la collaboration de la petite surrénale droite atrophiée, a sécrété, outre les androgènes, une quantité suffisante de corticoïdes d'importance vitale qui ont été capables d'assurer la survie, malgré la disparition de toute l'architecture et de la différenciation caractéristique cellulaire d'un cortex surrénalien. La tumeur hétérogène paraît être composée de deux catégories cellulaires au moins, les grosses et les petites cellules, et l'on peut se permettre de supposer que les boyaux micro-

cellulaires dérivait de la glomérulée et sécrétaient des minéralo-corticoïdes du type de l'aldostérone, tandis que les amas de grosses cellules végétantes correspondaient à des cellules fasciculo-réticulées, modifiées, rarement spongiocytaires et soudanophiles, capables de sécréter les corticoïdes indispensables à la régulation des métabolismes organiques, avec, de plus, des androgènes en quantité plus fortes que normalement.

En définitive, on ne peut que regretter qu'un matériel aussi captivant, découvert post-mortem, au cours de travaux pratiques opératoires, n'ait pu servir à une expérimentation judicieuse qui nous aurait permis d'élucider des points fort importants, en particulier de prouver le pouvoir androgène de ce carcinome très rare du cortex surrénalien.

IGLESIAS a pu compléter cette lacune par la transplantation de ses tumeurs, mais, dans son cas, elles n'étaient pas sexuellement actives.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BOYD, W. 1961. *Textbook of Pathology*, 7^e ed., Henry Kimpton, London: p. 995-996.
- BULLOCK, F. D. et CURTIS, M. R. 1930. *Spontaneous tumors of the rat*. J. Cancer Res. 14: 1-115.
- CARDEZA, A. F. 1954. *Histologia de los tumores de la suprarenal en ratas castradas*. Rev. Arg. Biol. 30: 200-209.
- DALTON, A. J., EDWARDS, E. J., ANDERVONT, A. B. 1943. *A spontaneous transplantable adrenal cortical tumor arising in a strain C mouse*. J. Nat. Cancer Inst. 4: 329-338.
- GUÉRIN, M. 1954. *Tumeurs spontanées des animaux de laboratoire. (souris, rats, poules)*. Paris, Amédée Legrand éd., p. 125-127.
- GUYÉNOT, E. 1946. *Les deux actions gonadotropes de l'urine de femme enceinte. I Variations indépendantes des seuils acmogènes et crinogènes*. Rev. Suisse Zool., 53, suppl. 1-210.
- HOUSSAY, A. B., CARDEZA, A. F., FOGLIA, V. G. et PINTO, M. R. 1953. *Adrenal tumors in gonadectomized Rats*. Acta Physiologica latino-americana, 3: 125-130.
- CARDEZA, A. F., HOUSSAY, B. A. et PINTO, M. R. 1954. Rev. Soc. Arg. Biol. 30: 241.
- IGLESIAS, R., MARDONES, E. 1958. *Spontaneous and transplantable functional tumor of the adrenal cortex in the A × C Rat*. Brit. J. Cancer, 12: 20-27.

- IGLESIAS, R., MARDONES, E. 1958. *Influence of hormones on the growth of a transplantable suprarenal tumor*. Ibidem, 12: 28-31.
- SALINAS, S. 1961. *Second spontaneous transplantable functional tumor of the adrenal cortex of the A × C Rats*. Vè Congresso panamericano de Endocrinologia, Lima, 15-21 oct. (abstract).
- KIRSCHBAUM, A., FRANTZ, M., WILLIAMS, W. L. 1946. *Neoplasms of the adrenal cortex in non castrated mice*. Cancer Research, 6: 707-711.
- LOMBARD, Ch. 1962. *Cancérologie comparée*. Paris, Doin, éd.
- MOON, H. D., SIMPSON, M. E., LI CHO, Hao., EVANS, H. M. 1950. *Neoplasms in rats treated with pituitary growth hormone. II Adrenal glands*. Cancer Research, 10: 364-370.
- MULAY, M. S. 1960. *Corticoid activity of a transplantable adrenocortical carcinoma in Osborne Mendel Rats*. Endocrinology, 66: 769-772.
- PONSE, K. 1954. *Masculinisation paradoxale de Rats par des extraits gonadotropes gravidiques en fonction de l'hypophyse et de la surrénale*. Bull. Acad. Suisse Sci. Med., 10: 1-10.
- 1954. *Gonadotropines chorioniques et fonction androgène de l'ovaire « Colloque sur la fonction lutéale »* Paris, avril 1954, Annales Endocr. Masson éd. 57: 61.
- 1955. *Fonction androgène de l'ovaire chez l'animal*. III^e Réunion Endocrin. langue française, Bruxelles. Annales Endocr.: 89-138.
- 1958. *Virilisation du Cobaye par la gonadotropine chorionique en présence ou en l'absence de l'hypophyse ou des surrénales*. Annales Endocr. 19: 809-819.
- RATCLIFFE, H. L. 1940. *Spontaneous tumors in two colonies of the Rats of the Wistar Institute of Anatomy and Physiology*. Amer. J. Pathol., 16: 237-254.
- WILLIS, 1962. *Pathology of Tumors*, 3d éd. Butterworth, London, p. 68.
- WOOLLEY, G. W. 1950. *Experimental endocrine tumors with special reference to the adrenal cortex*. Rec. Progress Hormone Research, Pincus, 5: 383-405.

PLANCHE I.

FIG. 1 et 2. — Carcinome surrénalien gauche (42 gr). Nécroses, infarctus sanguins; zones de bourgeonnement néoplasique ($\times 2$).

FIG. 3 et 4. — Surrénale droite atrophiée ($\times 2$ et $\times 48$). Medulla normale; cortex désorganisé; capsule épaissie.

PLANCHE II.

FIG. 5. — Ovaire droit avec follicule mûr, à granulosa plissée, 2 canalicules « sertoliniens mâles » ($\times 72$). Pas de corps jaunes.

FIG. 6. — Zone extra-ovarienne avec pavillon de la trompe à gauche, canalicules sertoliniens et cordons de cellules pseudo-lutéales à droite ($\times 72$).

FIG. 7. — *Rete ovarii* et épophore (en haut à droite) ($\times 72$).

FIG. 8. — Nombreux canalicules « sertoliniens » et boyaux de cellules « lutéales » dans le ligament large. ($\times 72$).

PLANCHE III.

FIG. 9. — Deux canalicules « sertoliniens » avec groupes de cellules « pseudo-lutéales » dans le stroma ovarien ($\times 184$).

FIG. 10. — Cellules « pseudo-lutéales » ($\times 460$).

FIG. 11. — Follicule en atrophie avec desquamation de cellules « lutéales » jaunes dans l'antrum folliculi ($\times 184$).

PLANCHE IV.

FIG. 12. — Corne utérine fibrosée à glandes atrophiées; sécrétion muqueuse s'échappant d'une glande ($\times 72$).

FIG. 13. — Corne utérine à cellules caliciformes mucipares et conduits glandulaires kystiques (action chronique des œstrogènes + androgènes) ($\times 696$).

FIG. 14. — Rate à corpuscules de Malpighi disloqués et amas irréguliers de cellules lymphoïdes; nombreux mégakaryocytes ($\times 184$).

FIG. 15. — Glande salivaire de type femelle à prédominance muqueuse, non virilisée, en présence de thyroïdes et de surrénales anormales ($\times 184$).

PLANCHE V.

FIG. 16. — Carcinome: zone à cellules grosses éosinophiles; hyperémie; histiocytes ($\times 102$).

FIG. 17. — Zone à dégénérescence amyloïde en haut; cordons de petites cellules en bas ($\times 102$).

FIG. 18. — Zone à petites cellules en prolifération bourgeonnante; pycnoses, cavernes ($\times 102$).

PLANCHE VI.

FIG. 19. — Métastase pulmonaire soudanophile infiltrant tout un lobe ($\times 12,5$).

FIG. 20. — Métastase pulmonaire à cellules éosinophiles, soudanophobes ($\times 12,5$).

FIG. 21. — La même à un fort grossissement ($\times 204$): desquamation de cellules carcinomateuses dans les bronchioles et alvéoles.

PLANCHE VII.

FIG. 22. — Métastase dans le foie, coiffé de deux pôles de tissu hépatique ($\times 8,6$).

FIG. 23. — *Ibidem*. Infarctus sanguins; kystes par desquamation interne. ($\times 56$).

FIG. 24. — Nombreux kystes ($\times 74,5$).

FIG. 25. — *Ibidem*. Intrication du tissu hépatique et des cellules du néoplasme; cellules géantes ($\times 56$).

PLANCHE VIII.

FIG. 26. — Cellules à noyaux géants ou binucléées ($\times 186$).

FIG. 27. — Rares cellules desquamées dans un vaisseau; cinèses. ($\times 204$).



Ponse, K. 1965. "Carcinome virilisant de la surrénale chez une rate de souche Long-Evans (Berkeley)." *Revue suisse de zoologie* 72, 171–186.

<https://doi.org/10.5962/bhl.part.75638>.

View This Item Online: <https://www.biodiversitylibrary.org/item/126692>

DOI: <https://doi.org/10.5962/bhl.part.75638>

Permalink: <https://www.biodiversitylibrary.org/partpdf/75638>

Holding Institution

Smithsonian Libraries and Archives

Sponsored by

Biodiversity Heritage Library

Copyright & Reuse

Copyright Status: In Copyright. Digitized with the permission of the rights holder.

Rights Holder: Muséum d'histoire naturelle - Ville de Genève

License: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>

Rights: <https://www.biodiversitylibrary.org/permissions/>

This document was created from content at the **Biodiversity Heritage Library**, the world's largest open access digital library for biodiversity literature and archives. Visit BHL at <https://www.biodiversitylibrary.org>.