

FOLIA ANATOMICA UNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

REDACTORES

PROF. GERALDINO BRITES PROF. MAXIMINO CORREIA

VOL. XI



NN 2-4

«COIMBRA EDITORA»
MCMXXXVI

INDEX

	NN
GERALDINO BRITES: <i>Deux cas de Maladie de Meleda (Howorka-Ehlers). Notes histologiques</i>	2
— : <i>Le sarcome de la mamelle: Observations: XIV — Fibro-adénome tubuleux et végétant. Sarcome fibroblastique</i>	3
A. TAVARES DE SOUSA: <i>Sur la présence et la signification de cellules avec granulations tannophiles dans l'hypophyse cérébrale du Bœuf</i>	4

F O L I A A N A T O M I C A U N I V E R S I T A T I S C O N I M B R I G E N S I S

(Propriété de l'Institut d'Histologie et d'Embryologie et du Laboratoire d'Anatomie)

EDITEUR: PROF. GERALDINO BRITES

Les FOLIA ANATOMICA UNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS publient des mémoires originaux et des études d'Anatomie descriptive et topographique, d'Anatomie pathologique, d'Histologie et d'Embryologie réalisés dans les laboratoires de l'Université de Coïmbre.

Les FOLIA sont publiés en français, en anglais ou allemand, au choix de l'auteur. Les fascicules contenant une ou plusieurs FOLIA, paraîtront au fur et à mesure que les articles seront imprimés.

Les manuscrits adressés à la rédaction ne seront pas rendus à leurs auteurs même quand ils ne seront pas publiés.

Toute la correspondance concernant la rédaction et l'administration des FOLIA ANATOMICA doit être adressée à M. le Prof. Geraldino Brites, Institut d'Histologie et d'Embryologie, Coïmbre, Portugal.

FOLIA ANATOMICA UNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

VOL. XI

N 2

DEUX CAS DE MALADIE DE MELEDA (HOWORKA-EHLERS)

NOTES HISTOLOGIQUES

PAR

GERALDINO BRITES

(Reçu par la rédaction le 5 Juin 1936)

Nous employons la désignation de Maladie de Meleda pour ne rien préjuger de sa place dans les tableaux nosologiques concernant la peau. Nous n'oublions pas que Oscar Hans, dans son traité aujourd'hui classique¹, a écrit que «*das Mal de Melada . . . kann daher vorläufig noch nicht mit Sicherheit zum «Keratoma Hereditarium» gerechnet werden*». D'autre part Carl Moncorps, dans le grand traité de Jadassohn², range la maladie de Meleda parmi les *synonima* du *Keratoma hereditarium palmare et plantare* (Unna-Thost), à côté de la Kératodermie palmaire et

¹ *Histologie der Hautkrankheiten*, Band I, Berlin, J. Springer, 1925, p. 58.

² *Generalisiert (diffuse), regionäre (Flächenhafte) und circumscrippte (solitär, gruppiert oder disseminiert auftretende) Keratosen* in *Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn*, Band VII, zweiter Teil, Berlin, Springer, 1931.



plantaire, familiale de Darier; il la considère «*als eine Atypie des Keratoma hereditarium palm. et plant.*»

Ces auteurs nous disent que «*das Mal de Melada, von dem mikroskopische Untersuchungen bischer noch nicht vorliegen. . . (Hans, p. 58) et que «über die pathologische Anatomie des endemischen Mal de Melada liegen bischer keine Angaben vor» (Moncorps, p. 332).*

Alors nous croyons que l'étude histologique des cas, même de ceux qui ne soient pas recueillis à l'îlot dalmatien de Mjled, présente quelque intérêt. Nous allons donc rapporter les observations faites dans les lambeaux cutanés palmaires, en deux cas autochtones de cette maladie qui nous ont été envoyés par notre ami le Prof. A. Rocha Brito, le distingué dermatologiste de notre Faculté. Le diagnostic a été établi d'après les données cliniques, le seul valable aujourd'hui.

L'observation a mis en évidence tout l'ensemble des lésions cutanées attribuées par Howorka et Ehlers à cette maladie et leur localisation exclusive aux paumes et aux plantes des extrémités. En même temps l'enquête a démontré que ces lésions avaient été constatées immédiatement après la naissance et en outre leur caractère familial et héréditaire. En effet dans le premier cas (enfant de 2 ans) plusieurs de ses parents étaient atteints et parmi les antécédents plusieurs autres en étaient porteurs, et dans le deuxième, étudié plus en détail (enfant de 6 ans), parmi 23 individus de trois générations successives, 15 en furent atteints.

OBSERVATION I

Petits lambeaux de la peau de la face palmaire de l'indicateur.

L'épaisseur de l'épiderme est considérable quoique inégale (Fig. 1) et réduite d'ailleurs en conséquence de l'élimination d'une partie superficielle, en résultat peut-être d'applications thérapeutiques locales.

Les papilles dermiques (Fig. 1) sont longues et minces, pointues, très proches les unes des autres, la limite de la derme étant en conséquence en «dents de scie».

Dans l'épiderme il faut considérer séparément le corps muqueux de Malpighi et la couche cornée. La ligne démarquant ces couches est très nette et régulière, malgré le plissement résultant de la fixation sans distension; il n'y a que les enfoncements correspondant aux canaux excréteurs des glandes sudoripares.

Corps muqueux:

En conséquence de la disposition des couches cellulaires sous forme de lames amincies vers la profondeur, interposées aux papilles dermiques, le corps muqueux présente une épaisseur variable: elle est très petite au niveau du sommet des papilles, considérable au niveau du plan médian des lames inter-papillaires (Fig. 2).

À la crête des lames interpapillaires les cellules de l'assise basilaire sont très longues, striées longitudinalement par des faisceaux de fibrilles et pourvues d'un noyau étiré; dans le revêtement des papilles leur volume se réduit et les cellules deviennent cubiques, plutôt irrégulièrement polyédriques vers le sommet de ces papilles. Elles sont nettement individualisées, les interstices intercellulaires étant très nets.

Les assises spino-cellulaires sont formées de cellules dont les limites sont bien marquées; les espaces intercellulaires sont agrandis, les ponts d'union d'une netteté remarquable. C'est l'aspect caractéristique de l'œdème. La prédominance de grosses épithélio-fibrilles longitudinales peut être aisément constatée. Dans ces assises de cellules polyédriques, dépourvues de grains de kérato-hyaline, et dans l'assise basilaire, le nombre des figures de mitose est très remarquable. C'est à ce processus qui doivent être rapportées des cellules à deux noyaux qui ne sont pas rares.

Vers la surface, dans les cellules de ces assises (Figs. 2, 3) commencent à apparaître des granulations colorées en violet par l'hématoxyline. Ces granulations deviennent par suite très nombreuses en même temps que les cellules s'aplatissent, formant le *Stratum granulosum*; sa limite profonde est donc imprécise (Fig. 3). Le noyau de ces cellules est en dégénérescence plus ou moins avancée, mais présent dans toute la couche. Les ponts intercellulaires sont devenus indistincts et la mitose ne se voit plus.

Couche cornée:

Le *Stratum lucidum* est une bande largement fenestrée, présentant des épaissements où (Fig. 3) on peut voir des cellules de formes mal définies, en partie kératinisées. Cette kératinisation n'intéresse pas la partie centrale des cellules, qui se voit comme une petite cavité allongée ou arrondie contenant des débris de cytoplasme et le noyau en nécrose.

Le *Stratum corneum* montre de longues stries ondulées (Fig. 4) au long de bandes à coloration plus ou moins foncée et une quantité innombrable de petites cavités allongées, très nettes sur quelques bandes, très effacées sur d'autres, toutes revêtues d'une membrane se présentant comme un trait; une alternation régulière de bandes existe dans toute l'étendue de l'épiderme étudiée. Parmi ces cavités sont nombreuses celles qui se montrent vides, mais la plupart contiennent des débris de cytoplasme et de noyau, parfois le noyau intact, quoique rattatiné. Elles correspondent à une partie du corps des cellules non atteinte par la kératinisation.

Derme:

Le chorion ne présente rien de remarquable. L'emploi de méthodes pour la coloration élective des fibres collagènes et précollagènes (Van Gieson, Mallory, Foot-

-Wilder) montre qu'à la surface des papilles dermiques existe un mince feutre de fibres précollagènes, épousant toutes les irrégularités de la surface de l'assise basilaire de l'épiderme, montant encore un peu dans les interstices, en formant des petites crêtes intercellulaires.

Glandes:

Les glandes sudoripares possèdent des glomérules peu volumineux, quelques uns d'aspect morphologique normal. D'autres glomérules sont en atrophie: les sections du tube sécréteur, très réduites en surface, ne possèdent qu'une lumière virtuelle; les cellules sont petites, leur cytoplasme vitreux et leur noyau sombre.

Les cellules qui forment la paroi du trajet sudoripare au niveau du corps muqueux, sont très claires parce que leur cytoplasme est homogène et ne contient des grains de kératohyaline que tout près de la couche granuleuse. La deuxième, et même la troisième assises de cellules, disposées autour de ce canal, sont vacuolisées et leur noyau est pâle et déformé.

Ces modifications expliquent les traînées claires qui existent de distance à distance dans les lames cellulaires interpapillaires.

Au niveau de la couche cornée le trajet est partout méconnaissable. Quelques minces fentes et peut-être quelques unes des cavités vides ci-dessus mentionnées, seraient la voie très irrégulière d'excrétion de ces glandes.

OBSERVATION II

L'épaisseur de l'épiderme est remarquable quoique inégale (Fig. 6), cette exagération appartenant surtout à la couche cornée.

Les papilles dermiques sont minces et longues. Elles sont divergentes, de telle façon que la coupe perpendi-

culaire à la surface intéresse quelques unes longitudinalement et les autres plus ou moins obliquement. En conséquence l'aspect en «dents de scie» est moins net que dans l'observation I et appréciable seulement sur de petites étendues.

Corps muqueux:

Les cellules de l'assise basilaire sont irrégulières en forme et en dimensions, prédominant celles qui sont prismatiques, à noyau peu long. A celles-ci sont mélangées d'autres cellules polyédriques, à noyau rond ou aplaties et pourvues de noyau discoïde (Fig. 8). Ces cellules se montrent colorées de rose foncé par l'éosine et dans leur cytoplasme sont bien définis les faisceaux d'épithélio-fibrilles orientées surtout perpendiculairement à la surface de la couche.

Dans les assises d'éléments polyédriques, la première assise et sur plusieurs points, la deuxième assise aussi, sont formées de cellules entièrement identiques à celles qui forment la basilaire, les faisceaux d'épithélio-fibrilles s'orientant dans le même sens et le cytoplasma se colorant vivement par l'éosine. Ces assises forment une bande de couleur foncée, au contact du chorion (Fig. 8). Les figures de mitose y sont fréquentes. Au-dedans de cette bande périphérique la couche est très claire (Figs. 8 et 7). Les fentes intercellulaires sont considérablement élargies et d'une façon tellement irrégulière que les cellules deviennent étoilées, parfois rattatinées; de nombreux ponts intercellulaires sont rompus. Les cellules vacuolisées sont nombreuses.

A l'aspect clair de la partie centrale des lames épithéliales inter-papillaires, concourent les trajets sudoripares. Ces canaux sont très élargis; les cellules entourant la lumière sont volumineuses (Fig. 12 et 13), à cytoplasme entièrement homogène, vitreux, ne présentant aucune granulation de kérato-hyaline, même dans une partie de la

traversée des assises granuleuses (Fig. 13); elles sont pourvues d'un noyau gros et clair. En dehors de cette couche, les éléments polyédriques sont grossièrement vacuolisés et leurs noyaux en grande partie en pycnose.

Dans ces coupes le *Stratum granulosum* est festonné (Fig. 7): aux sommets des papilles dermiques, situés très près de la limite de cette couche, correspondent ces mamelons, saillants dans la couche cornée; aux angles rentrants correspondent des traînées de cellules contenant de la kératohyaline. Ce *stratum* est en général mince; les cellules sont plus ou moins tassées les unes contre les autres et plus ou moins chargées de granulations colorées en violet par l'hématoxyline. En conséquence à côté de zones peu colorées on trouve d'autres très sombres (Figs. 6, 7, 8).

Couche cornée:

Cette couche est remarquablement épaisse, mais nullement uniforme.

Le *Stratum lucidum* n'est pas reconnaissable: A la limite du *Stratum granulosum* il y a un mince liséré clair, mais il correspond à des groupes de cavités, plus grandes aux angles rentrants de cette couche (Fig. 8) granuleuse. L'identification des cellules imprégnées d'éleïdine diffuse, est encore plus difficile, voire impossible, au niveau des zones, très étendues d'ailleurs où une fixation excessive des colorants étouffe tous les détails (Fig. 8). D'autres parties sombres, quel que soit le colorant employé, se trouvent dans le *Stratum corneum*. Parties sombres et parties claires de ce *stratum* sont semées de petites taches allongées, pâles, correspondant aux zones de protoplasma des cellules non entièrement kératinisées, parfois contenant des débris de noyaux, surtout dans la moitié profonde de la couche.

Dans toute l'épaisseur de cette couche kératinisée des cavités, petites et irrégulières, forment des traînées orientées vers la surface libre (Fig. 9); près de celle-ci elles

forment, en convergeant, une dentelle d'une délicatesse extrême (Fig. 10).

L'observation soignée de ces systèmes de cavités qui commencent à apparaître à l'intervalle des mamellons de la couche granuleuse, porte à reconnaître qu'ils sont la suite des trajets sudoripares du corps muqueux (Fig. 6). La lumière de ces canaux excréteurs est élargie dans leur traversée de la couche cornée, et sa continuité est en quelque sorte perdue par la jonction d'autres cavités (Fig. 14), en résultant des espaces alvéolaires qui s'étendent parfois à distance; par la juxtaposition de ces traînées, plus larges vers la surface libre de la couche, se forme la dentelle où par-ci par-là on peut encore voir quelques cellules fortement aplaties et plus ou moins altérées de revêtement du trajet (Fig. 15).

Au sein de cette même couche on observe quelques amas d'érythrocytes et même un petit coagulum sanguin (Fig. 5); c'est à attribuer à des traumatismes vasculaires exercés pendant l'excision du petit lambeau étudié.

Derme:

A la surface du chorion un feutre de fibrilles précollagènes, donne insertion aux faisceaux des épithélio-fibrilles des cellules de l'assise basilaire, en comblant toutes les parties rentrantes de la surface.

Les corpuscules nerveux sont peu nombreux aux papilles dermiques.

On n'observe pas des infiltrations cellulaires.

Glandes:

On ne trouve pas de glomérules sudoripares hypertrophiés ou présentant des signes portant à croire l'existence d'hyperfonction. Bien au contraire une partie des glomérules sont très petits, ce qui n'est pas d'accord avec

la dilatation des tubes excréteurs, vérifiée dans leur traversée du derme (Fig. 11).

* * *

Les faits que nous venons de rapporter, méritent quelques considérations pour leur mise en valeur.

La limite profonde en «dents de scie» de l'épiderme, en conséquence de l'effilement des papilles dermiques, est une constatation habituelle dans les cas de Kératome palmo-plantaire héréditaire (Unna-Thost). Thost a observé des papilles cinq fois plus longues que les papilles normales.

Les «dents de scie» sont très nettes si les papilles sont orientées toutes dans le même sens et la coupe les intéresse suivant leur axe, comme dans l'observation 1. Il faut encore remarquer que les papilles composées sont rares.

L'existence de petits intervalles entre les papilles attire aussi l'attention, puisqu'ils réduisent le corps muqueux, dans presque toute son hauteur, à des lames minces, se présentant dans les coupes comme des trapèzes très hauts et à bases étroites.

Sur les papilles la bordure en cellules de l'assise basilaire n'est pas si régulière que la considèrent les auteurs. Dans nos cas, et surtout dans le deuxième, ces cellules semblent étirées vers le sommet des papilles et elles s'aplatissent; en même temps les interstices deviennent plus larges et alors des fibrilles précollagènes, émanées du mince feutre de la basale, s'insinuent dans les espaces intercellulaires, en les parcourant sur une toute petite étendue.

Comme la limite superficielle du corps muqueux de Malpighi est beaucoup moins accidentée que la limite profonde, quoique montrant les petits infundibula des trajets sudoripares ou des festons mamellonnés, l'épaisseur de ce corps muqueux présente de considérables variations, énorme au niveau du plan médian des lames interpapillaires, très petite dans la partie correspondante au sommet

des papilles dermiques. Hans attribue aux premières vingt à trente assises d'éléments polyédriques.

Mais il ne s'agit pas seulement de l'augmentation numérique des assises de cette couche: Les cellules sont rattatinées, à membrane très nette, les espaces intercellulaires, élargis, étirant les ponts, souvent brisés. C'est l'image de l'infiltration œdémateuse. Pas d'éléments migrateurs. D'autres cellules sont grossièrement vacuolisées, leur noyau étant en pycnose. Dans l'observation 1 cette couche présente de particulièrement intéressant le nombre considérable de figures de mitose typiques, semées à tous niveaux, ceux où il y a déjà des grains d'éleïdine exceptés; l'assise basilaire participe de cette richesse. Dans l'observation 11 il est à remarquer la déformation et le mélange des éléments de l'assise plus profonde aux cellules de la basilaire, les unes et les autres à cytoplasme vivement coloré et formant une bande sombre.

Hans décrit les modifications des assises granuleuses: «*Neben dem Stratum spinosum ist auch des Stratum granulosum sehr verbreitert. Die Anhäufung der Keratohyalinkörner ist manchmal so stark, dass die gesamte Zelle davon ausgefüllt und der Kern völlig überdeckt ist. Dabei wechselt die Breite dieser Zone im gleichem Schnitt erheblich, indem dort, wo die Epithelleisten mit breiter Basis aufsitzen, eine starke Keratohyalinansammlung statthat während suprapapillär meist nur 2-3 Zellagen granuliert sind*» (loc. cit., p. 54).

Dans nos cas l'épaississement du *stratum granulosum* n'est nullement comparable à celui du *stratum spinosum* et par contraste le premier semble moins épais qu'habituellement; des émanations de cette couche s'insinuent dans le plan médian des lames interpapillaires, mais jamais elles ne se prolongent très profondément. Les interstices des cellules sont aussi bien apparents quoique les ponts soient invisibles en pleine couche. Seules les cellules de l'assise plus périphérique sont si comblées de granulations qu'elles cachent le noyau, rattatiné d'ailleurs.

Dans ces cas le *stratum lucidum* est extrêmement irrégulier en épaisseur et tellement fenestré qu'il semble disparaître de distance à distance; sur plusieurs points il est très difficile d'identifier ses cellules et en faire la distinction de celles des assises plus profondes de la couche cornée. On n'observe pas l'épaississement considérable de cette couche, signalé par Vörner.

La couche cornée est remarquablement épaisse. Dans les cellules qui forment ses assises la kératinisation n'est pas complète, en y restant des parties épargnées qui se montrent comme de très petites taches blanchâtres (Obs. II) ou des espaces allongés où le cytoplasma a subi la désaggrégation, en résultant de celle-ci la formation de petites cavités (Obs. I). Au voisinage de la surface il y a une vacuolisation complète.

Indépendamment de ces écarts structuraux, la couche présente des irrégularités d'affinité chromatique, tant au point de vue quantitatif que qualitatif, qui attirent vivement l'attention. Il est à présumer que des modifications chimiques de la kératine ou son mélange à des produits anormaux, existent au sein de cette couche. Nous n'avons pas d'éléments permettant d'aller plus en avant de cette mince présomption.

La vacuolisation de la couche cornée nous conduit à considérer l'état des glandes sudoripares, auxquelles les auteurs attribuent une importance en rapport avec l'aspect particulier de la peau: «*Die Schweissdrüsen sind nach den Angaben von Unna und Thost in ihrem sezernierenden Teil oft bis auf das Doppelte der Norm vergrößert. Die Ausführgänge dagegen mit ihrer trichterförmigen Einziehung des Stratum corneum und granulosum im Bereich des Porus bieten kein Besonderheiten*» (Moncorps, loc. cit., p. 322).

Nos observations sont entièrement discordantes de ces affirmations. La plupart des glomérules atteints par la coupe sont en voie d'atrophie ou ne présentent aucun signe d'activité; d'autres glomérules sont à peu près normaux.

Par contre les tubes excréteurs, dans leur traversée de l'épiderme, présentent des altérations à enregistrer: Au niveau du corps muqueux ils sont élargis, leurs cellules augmentées de volume, à cytoplasme homogène, vitreux et dépourvu de granulations de kératohyaline dans la traversée de l'assise basilaire et du *stratum spinosum*, même à côté de cellules de celle-ci déjà envahies par ces granulations. Les cellules polyédriques au voisinage des tubes présentent des alterations, plus avancées dans l'obs. II; elles portent de grands vacuoles, leur noyau déformé en mince boudin hyperchromatique étant rejeté vers la périphérie; d'autres cavités écartent les cellules les unes des autres, et les ponts sont fragmentés. La partie des lames interpapillaires parcourues par ces canaux, est très frêle et d'aspect poussiéreux. Au niveau de la couche granuleuse, les altérations sont moins avancées.

Au sein de la couche cornée, les trajets sudoripares sont entièrement dérangés. Des cavités secondaires apparaissent en communication les unes avec les autres, en se présentant comme de minces interstices (Obs. II) ou plus larges et formant des colonnes convergents vers la surface et donnant à la coupe à ce niveau l'aspect d'un filet délicat (Obs. II). Nous n'avons pas constaté ici des enfoncements pouvant être pris comme caractéristiques d'une porokératose plus ou moins bien définie.

Le connectif du chorion ne présente pas de modifications appréciables par les méthodes courantes d'observation (Weigert pour l'élastine, Van Gieson, Foot-Wilder, Mallory-Löwenstein pour le collagène et la réticuline. Dans les papilles dermiques nous avons vérifié la rareté des corpuscules nerveux.

Nous croyons pouvoir conclure qu'il s'agit d'un processus atteignant l'épiderme et se manifestant par la formation trop active, hyperplastique, des assises cellulaires (hyperkératose) et par le trouble de la kératinisation (dyskératose).

L'imbibition de sueur de la couche cornée et l'état

œdémateux du corps muqueux au voisinage des canaux excréteurs sudoripares ont été vérifiés. Il nous semble maintenant qu'il s'agit plutôt d'un trouble de l'excrétion provoqué par l'hyperkératose elle-même que de l'hyperhydrose. Ce trouble agirait par contre-coup sur le tube sécréteur, en y déterminant une réduction plus ou moins considérable de son activité, voire et même un état d'atrophie quantitative simple, plus ou moins durable, suivie d'un retour à l'activité normale lorsque l'élimination de la partie de la couche cornée correspondant rend régulière l'excrétion à ce niveau. Des groupes de ces glandes alternent avec d'autres en fonctionnement normal jusqu'au moment où, à son tour, son excrétion soit empêchée.

EXPLICATION DES PLANCHES

- Pl. I — Fig. 1: Papilles dermiques en «dents de scie». Surface périphérique de la couche granuleuse, non festonnée. Couche cornée incomplète. Gross. 42 ×.
 Fig. 2: Papilles dermiques hautes et minces; aspect clair du corps muqueux. Dilatation du trajet sudoripare intéressé longitudinalement par la coupe. Gross. 60 ×.
- Pl. II — Fig. 3: Groupe de cellules au lieu du *stratum lucidum*, en partie kératinisées, le cytoplasme épargné par le processus se présentant vacuolisé. Gross. 740 ×.
 Fig. 4: Kératinisation incomplète et irrégulière de la couche cornée. Gross. 60 ×.
- Pl. III — Fig. 5: Glomérule d'une glande sudoripare choisie parmi les plus volumineuses de l'Obs. I. Gross. 270 ×.
 Fig. 6: Épaisseur remarquable, taches hyperchromatiques et aspect aréolaire de la couche cornée. Petit coagulum au sein des masses kératinisées. Gross. 42 ×.
- Pl. IV — Fig. 7: Bandes claires très larges dans le corps muqueux; couche granuleuse mince et festonnée vers la périphérie. Sommets des papilles dermiques intéressés obliquement par la coupe. Gross. 135 ×.
 Fig. 8: Étroite bande sombre doublant les papilles dermiques; au-dedans de cette bande, zones très claires par vacuolisation des éléments polyédriques. Grappes de petites cavités aux angles rentrants de la couche granuleuse. Un trajet sudoripare, intéressé longitudinalement, montre ses cellules volumineuses et à cytoplasme homogène. Gross. 70 ×.
- Pl. V — Fig. 9: Trainées de cavités au voisinage de la surface de la couche cornée. Gross. 60 ×.
 Fig. 10: Fillet superficiel par la juxtaposition des trainées de cavités. Gross. 30 ×.
- Pl. VI — Fig. 11: Glomérules et canaux excréteurs des glandes sudoripares de l'Obs. II. Gross. 170 ×.
- Pl. VII — Fig. 12 et 13: Canal excréteur sudoripare dans la traversée du corps muqueux. Gross. 740 ×.
- Pl. VIII — Figs. 14 et 15: Trajet sudoripare dans la couche cornée. Gross. 740 ×.
 Les figures 1 à 5 sont à rapporter à l'Obs. I et les figures 6 à 15, à l'Obs. II. Tous les clichés et les dessins à la chambre claire ont été pris sur des préparations de coupes perpendiculaires à la surface et colorées par l'hématoxyline de Böhmmer-éosine.

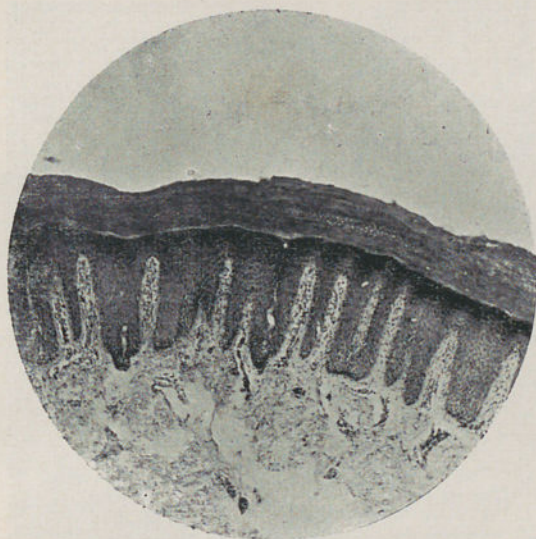


Fig. 1



Fig. 2

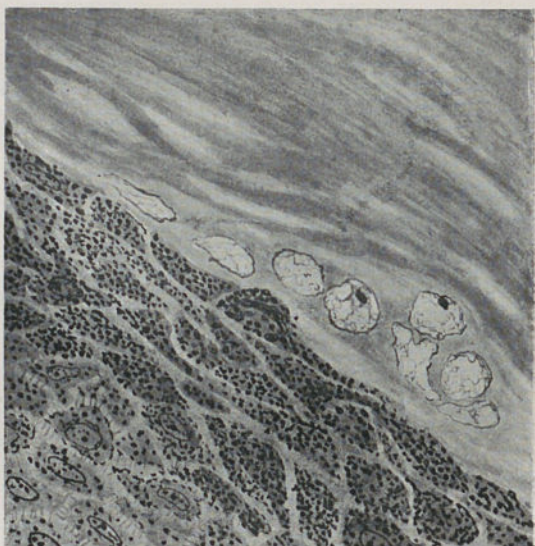


Fig. 3

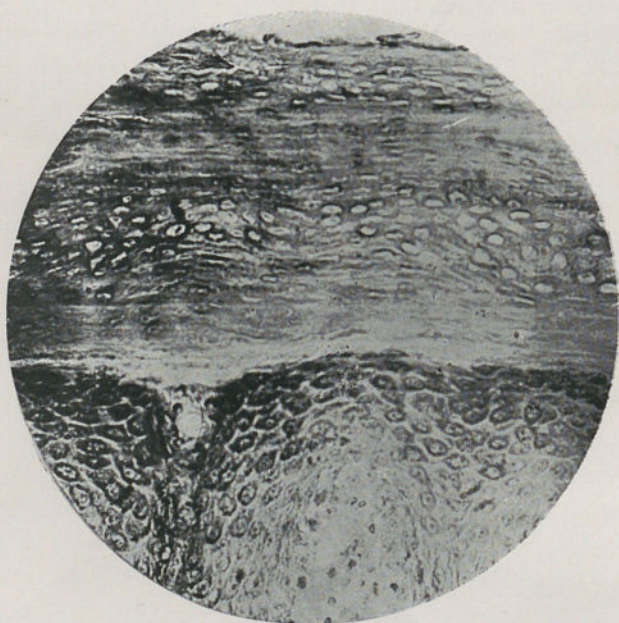


Fig. 4

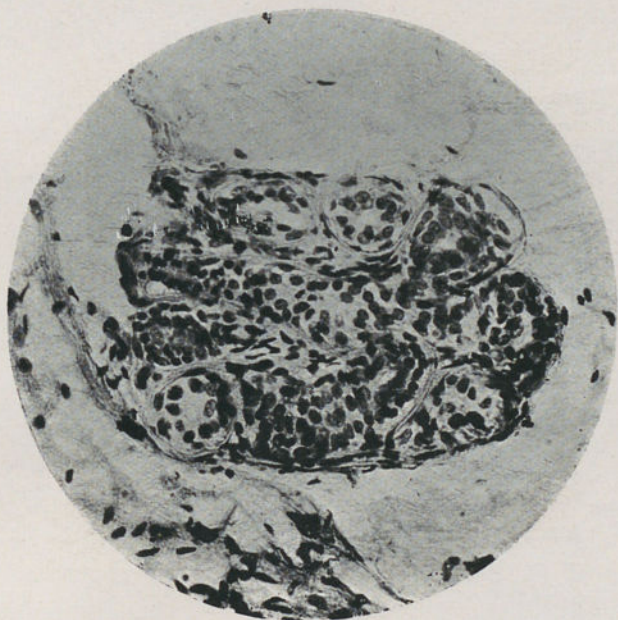


Fig. 5



Fig. 6



Fig. 7



Fig. 8



Fig. 9



Fig. 10

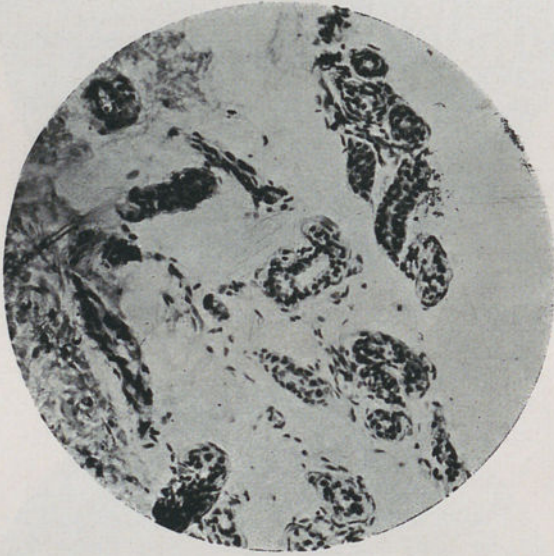


Fig. 11

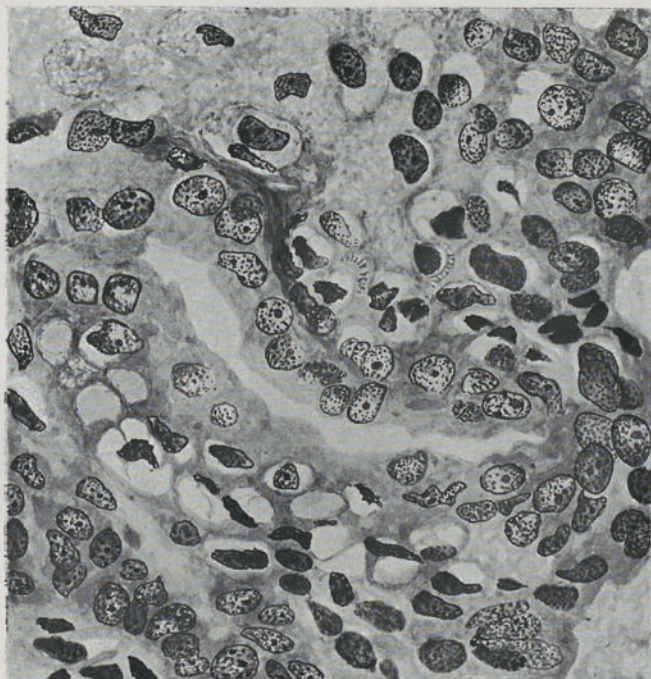


Fig. 12

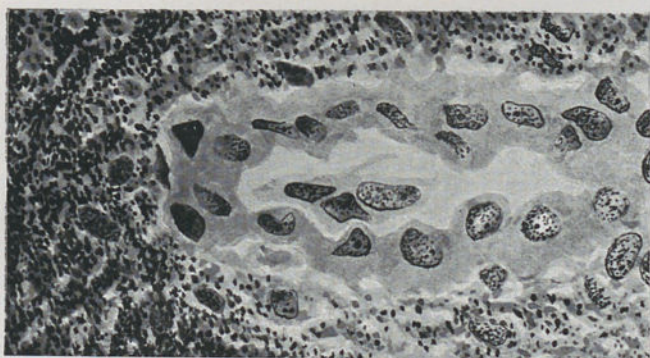


Fig. 13

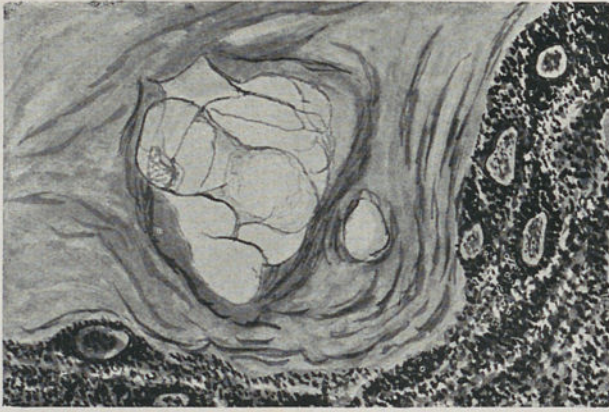


Fig. 14



Fig. 15

FOLIA ANATOMICA UNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

VOL. XI

N 3

LE SARCOME DE LA MAMELLE

PAR

GERALDINO BRITES

(Reçu par la rédaction le 20 Mai 1936)

OBSERVATIONS

XIV

FIBRO-ADÉNOME TUBULEUX ET VÉGÉTANT.
SARCOME FIBROBLASTIQUE

Pièce N.º 421 du musée de l'Institut d'Anatomie pathologique de la Faculté de Médecine de Lisbonne (Directeur M. le Prof. Henrique Parreira).

Pas de données cliniques.

Dans les coupes on ne voit pas de vésicules de graisse, ni des grappes mammaires bien définies, les tubes se montrant éparpillés et écartés les uns des autres par un tissu plus ou moins abondant, ne rappelant aucunement ni le tissu fibro-adipeux interlobulaire, ni le conjonctif intertubulaire.

Ces coupes montrent un rassemblement de nodules différant en dimensions, en forme et structure:

Un tissu fibreux d'une densité remarquable, très pauvre en cellules et en vaisseaux (Fig. 2, en haut) et entière-

N 3

rement dépourvu d'infiltrations cellulaires et de graisse, forme quelques uns de ces nodules. Ils sont arrondis, quoique mal délimités, se continuant insensiblement avec les tissus environnants; tout autour se trouve une couronne de tubes épithéliaux. C'est la structure du fibrome très dur.

D'autres nodules parmi les plus volumineux, sont sillonnés en tous sens par des fentes, parfois devenues des cordons pleins par la juxtaposition du revêtement épithélial. Ces fentes encerclent des zones arrondies ou polygonales de tissu conjonctif. L'épithélium revêtant les fentes est formé de cellules en deux assises, les plus superficielles plus volumineuses, aplaties, à gros noyau sombre, celles de l'assise profonde encore plus aplaties, à noyau discoïde; pas de manchons péricanaliculaires. Le tissu conjonctif présente des aspects très variés, dense, fibreux ou lâche (Fig. 3). Quand le conjonctif prend cet aspect lâche, il est plus ou moins œdémateux, parfois myxoïde. L'infiltration interstitielle peut être si avancée que les éléments cellulaires sont en nécrose et se forment alors des pseudo-kystes par fonte conjonctive (Fig. 4). Le tissu conjonctif non nécrosé est très richement vascularisé, les plus gros vaisseaux en occupant la partie centrale. Alors on trouve ici la disposition structurale du fibroadénome végétant, intra-canaliculaire.

Dans d'autres nodules et de zones comblant l'espace entre des nodules fibro-adénomateux, l'hyperplasie glandulaire est nette (au milieu de la fig. 1 et à gauche de la fig. 2): Des tubes coupés en long, à travers ou obliquement, sont formés de cellules du type galactophore, disposées en deux ou trois couches, les cellules superficielles étant cylindriques ou cubiques. Les signes de l'activité proliférative de l'épithélium se voient très nettement, surtout aux points où celui-ci est intéressé tangentiellement par la coupe. Un conjonctif riche en cellules mais aussi en fibres, d'après les constatations faites après l'emploi des méthodes Mallory-Lœwenstein et Foot-Wilder), sépare les

tubes. Sur plusieurs places la prolifération des tubes dépasse de beaucoup celle du tissu conjonctif et l'aspect adénomateux devient frappant (Fig. 5).

L'hyperplasie tubuleuse est accompagnée, au sein d'autres nodules, de la formation de manchons d'une épaisseur remarquable (Fig. 6). Ce sont des étuis conjonctifs imprégnés d'une substance qui efface la morphologie des éléments constituant cette couche enveloppante, mais se colorant en rose vif par l'éosine, en bleu par le Mallory et laissant se résoudre en filaments par le Foot-Wilder. En reliant ces manchons il y a un conjonctif lâche, œdémateux, par-ci par-là infiltré de lymphocytes, de *plasmazellen* et d'éosinophiles à un seul noyau arrondi.

Sur de grandes étendues des coupes, observées à un petit grossissement ou même à un grossissement moyen (Fig. 7), on peut tout d'abord supposer que la structure glandulaire de l'organe est tout à fait disparue, mais en faisant un examen plus détaillé et surtout en comparant des champs successifs, on voit qu'il en est autrement. Il y a partout un enchevêtré de cordons et filaments, parfois grossis et fusionnés, tellement complexe que le rapprochement d'un syncytium en réseau est justifié. Cette masse de cytoplasme s'étendant en tous sens est semée de noyaux dont la forme et le volume sont très variés; ils sont souvent allongés, parfois énormes (Fig. 8) ou arrondis ou encore de formes bizarres, riches en grains de chromatine et pourvus de plusieurs plasmosomes; les figures de division directe et indirecte sont nombreuses et parmi elles les formes anormales, très fréquentes. Lorsque les noyaux fusiformes deviennent prédominants, le tissu prend l'aspect fasciculé. Parfois ils sont tellement ramassés et nombreux (Fig. 9, 13) qu'ils simulent des masses géantes plurinucléées. Les mailles du réseau sont de toutes dimensions: les plus petites contiennent souvent des cellules d'infiltration (lymphocytes, *plasmazellen*, cellules éosinophiles) parfois très nombreuses, et des éléments polyédriques, isolés ou en petits groupes, à cytoplasme homogène, vitreux, vivement coloré en rose

brillant par l'éosine, pourvus d'un noyau rattatiné, irrégulier, à membrane épaisse et granulations de chromatine ramassées. D'autres mailles, plus grandes, correspondent à des vaisseaux ou lacunes, contenant du sang, mais sans paroi reconnaissable. Il y a d'autres mailles, quelques unes allongées, qui contiennent des masses plus ou moins volumineuses, multinucléées, se ressemblant étrangement aux cellules géantes d'irritation (Fig. 9, 1, 2, 7). L'observation soignée des coupes porte à reconnaître que tous les aspects de transition existent entre des cordons de cellules épithéliales résultant de l'effacement des tubes glandulaires par compression du tissu fibreux et ces amas de noyaux au sein d'une masse de protoplasma vitreux (Fig. 9: 6, 5, 1, 2, 7). Les cellules isolées ou en petits groupes, vitreuses, rose vif, ci-dessus décrites, sont aussi des cellules épithéliales en atrophie, représentant le revêtement des fentes, morcelé par l'évolution néoplasique du conjonctif péritubulaire. Cette évolution peut être constatée aussi sur plusieurs points des parties fibreuses, végétantes, intracaniculaires. En effet au sein du conjonctif péritubulaire œdématié, on rencontre des aspects dont l'allure néoplasique ne peut pas être mise en doute (Fig. 10).

L'invasion sarcomateuse des parties adénomateuses s'observe aussi et ici on peut constater la dissociation des bandes épithéliales par les éléments néoplasiques (Fig. 12): des cellules sont aussi isolées les unes des autres ou fusionnées, donnant naissance aux pseudo-cellules géantes ci-dessus décrites.

Le réseau cytoplasmique est doublé d'un autre de nature précollagène. En effet dans les coupes traitées par le Foot-Wilder, on y voit un treillis extrêmement abondant de fibrilles précollagènes (Fig. 13), faisant suite à celui qui se trouve dans les parties où il y a encore une partie importante des tissus envahis; elles se rencontrent là au milieu d'éléments collagènes plus ou moins abondants, prédominant eux-mêmes dans les parties fibromateuses.

Il s'agit donc dans cette observation, d'un sarcome fibroblastique qui a pris naissance au sein d'une tumeur épithélio-conjonctive, à aspects variés qu'on peut classer parmi les fibro-adénomes tubuleux et végétants.

Sur plusieurs points le tissu néoplasique est au contact d'un tissu fibreux refoulé, présentant une infiltration considérable de plasmocytes et lymphocytes et un nombre remarquable de capillaires remplis d'érythrocytes.

EXPLICATION DES PLANCHES

- Pl. I — Fig. 1: Une bande adénomateuse est placée entre un nodule fibromateux (à gauche) et un autre sarcomateux (à droite). Grossissement 45 ×.
 Fig. 2: En haut, partie de la coupe d'un fibrome; en bas, noyau fibro-adénomateux. Gross. 98 ×.
- Pl. II — Fig. 3: Partie fibro-adénomateuse intra-canaliculaire. Gross. 50 ×.
 Fig. 4: Partie fibro-adénomateuse. Trois aspects de la formation des pseudo-kystes par fonte conjonctive. Gross. 70 ×.
- Pl. III — Fig. 5: Nodule adénomateux. Gross. 98 ×.
 Fig. 6: Nodule fibro-adénomateux dont les tubes présentent un développement remarquable des manchons conjonctifs. Gross. 245 ×.
- Pl. IV — Fig. 7: Tissu sarcomateux. Gross. 245 ×.
 Fig. 8: Cellules sarcomateuses. Gross. 1230 ×.
- Pl. V — Fig. 9: 1, 2, 4, 5, 6, 7, aspects de la régression de l'épithélium de revêtement des tubes glandulaires hyperplasiés. 3, syncytium sarcomateux. Gross. 740 ×.
- Pl. VI — Fig. 10: Conjonctif pérítubulaire en évolution sarcomateuse. Gross. 1230 ×.
- Pl. VII — Fig. 11: Partie adénomateuse dont le conjonctif est en évolution sarcomateuse. Gross. 98 ×.
 Fig. 12: Désagrégation d'une nappe épithéliale par le tissu sarcomateux. Gross. 740 ×.
- Pl. VIII — Fig. 13: Stroma précollagène des zones sarcomateuses. Gross. 120 ×.

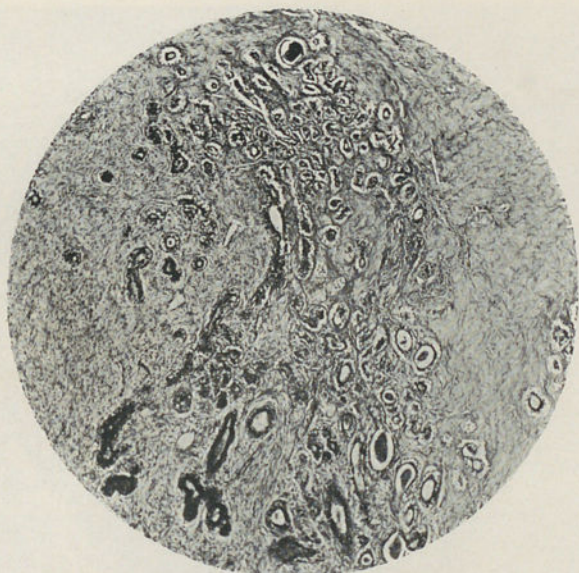


Fig. 1

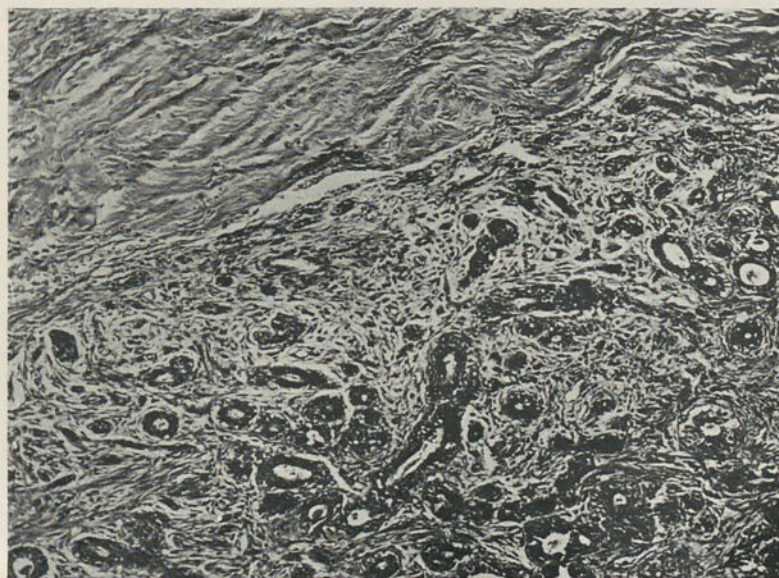


Fig. 2

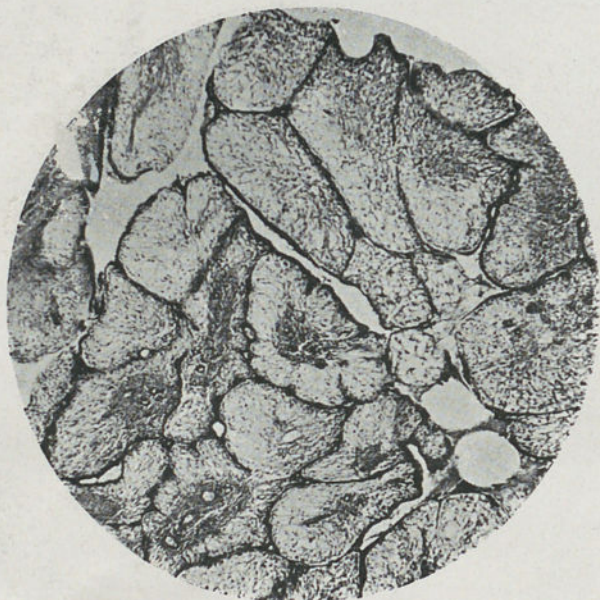
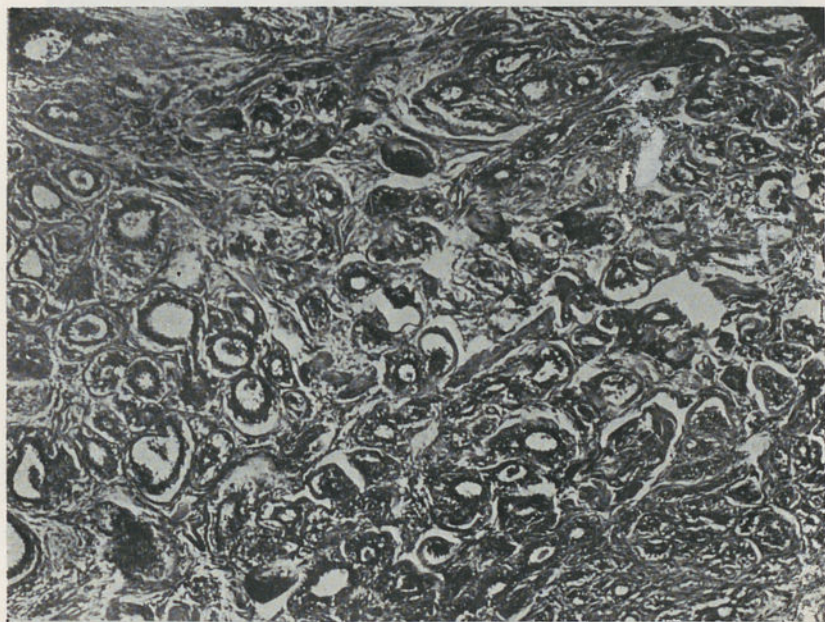


Fig. 3



Fig. 4



Figs. 5 et 6

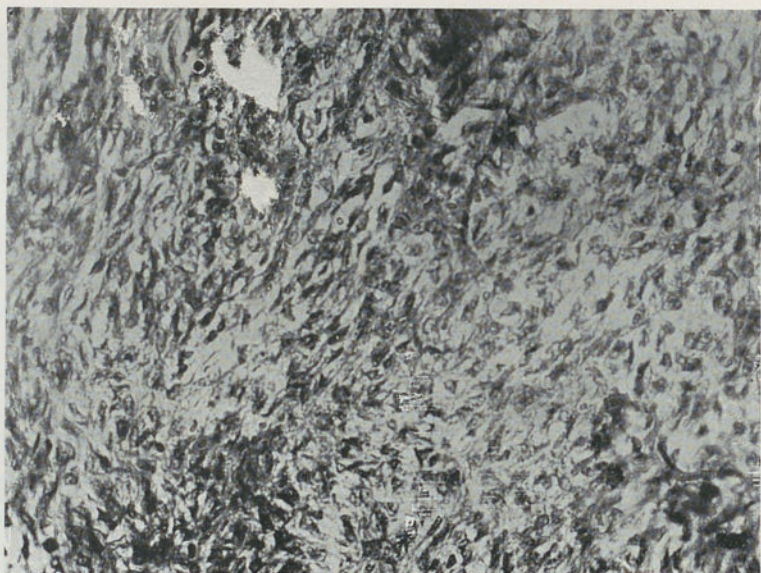


Fig. 7

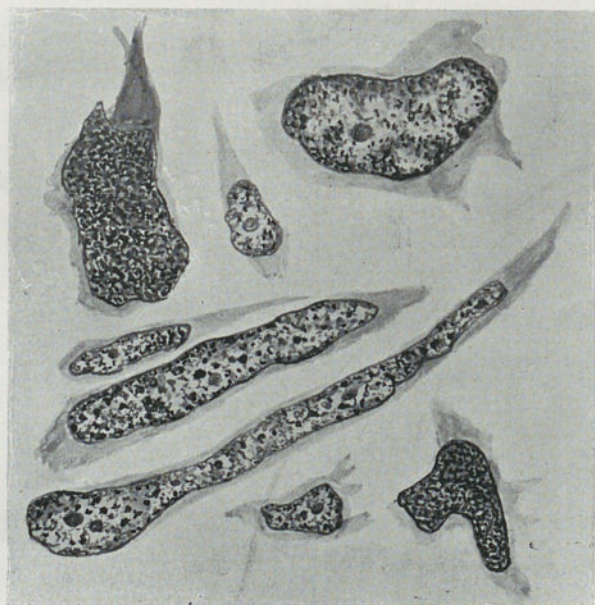


Fig. 8

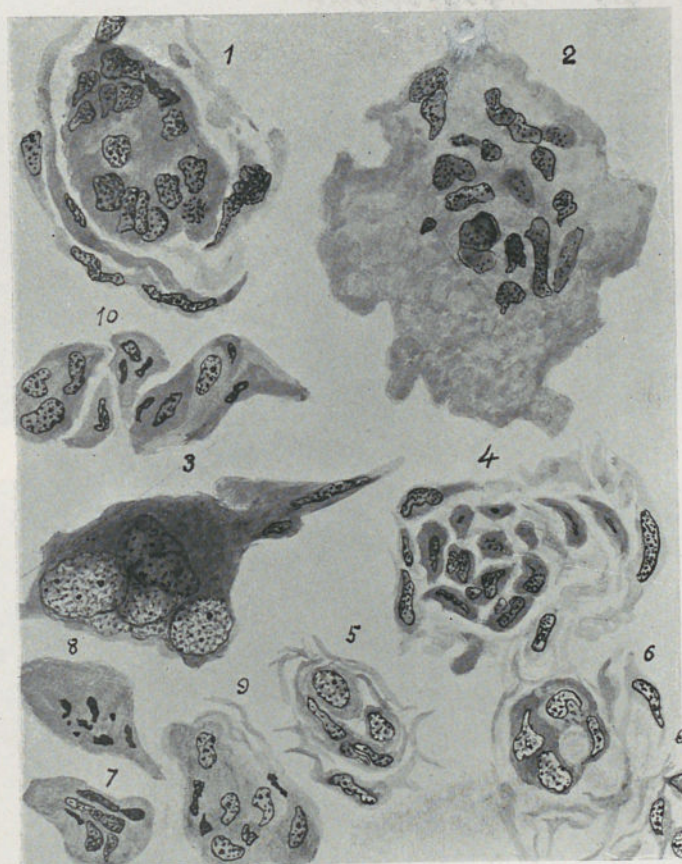


Fig. 9

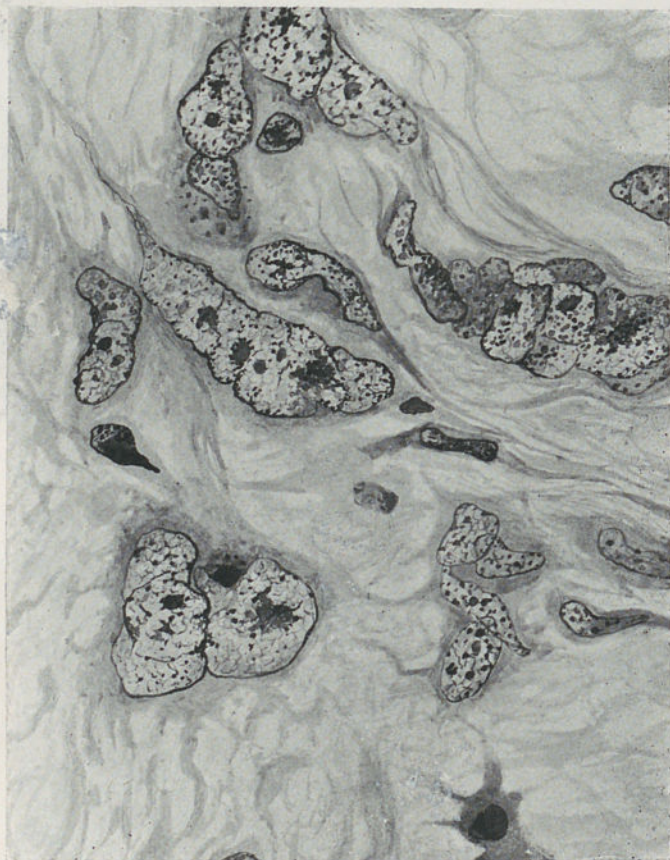
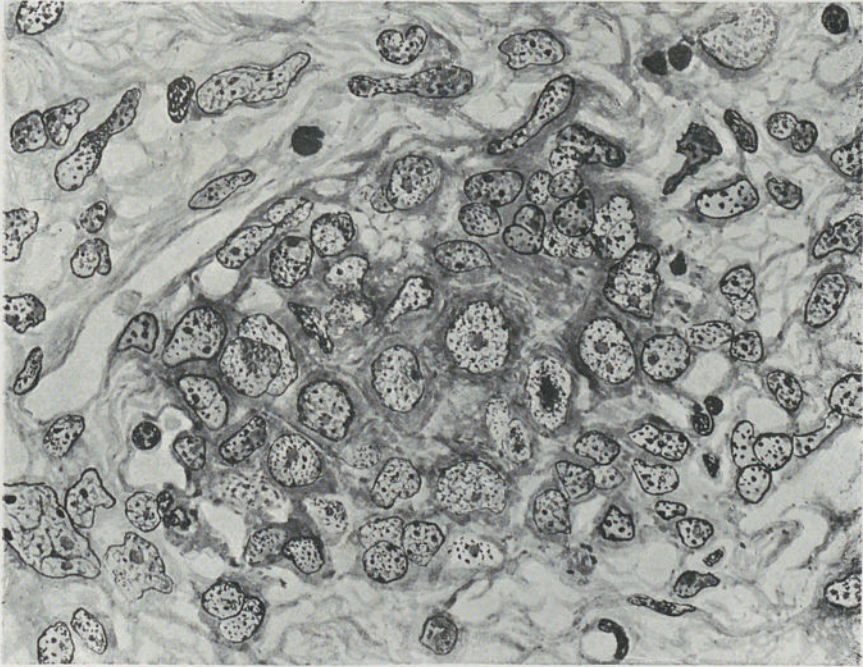
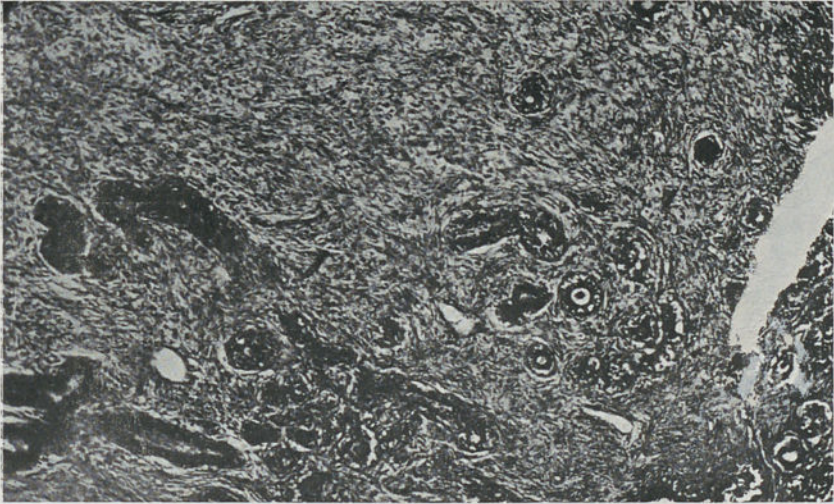


Fig. 10



Figs. 11 et 12

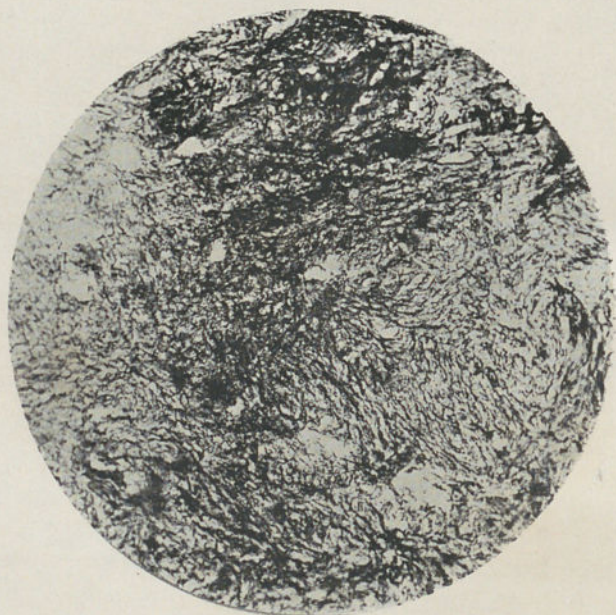


Fig. 13

FOLIA ANATOMICA UNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

VOL. XI

N 4

SUR LA PRÉSENCE ET LA SIGNIFICATION
DE CELLULES AVEC GRANULATIONS
TANNOPHILES DANS L'HYPOPHYSE
CÉRÉBRALE DU BOEUF

PAR

A. TAVARES DE SOUSA

(Reçu par la rédaction le 18 Juin 1936)

La méthode de Salazar au tannin-fer (3 et 4) appliquée par nous à l'étude de l'hypophyse cérébrale du Bœuf, a permis, entre autres résultats, d'y mettre en évidence des cellules avec des grains tannophiles en relation avec la substance colloïde, qui feront le principal objet de la présente note.

L'examen, aux faibles grossissements, des préparations obtenues par cette méthode, montre l'aspect général de la texture du connectif, les différentes tonalités du cytoplasme des cellules hypophysaires, la distribution des vaisseaux sanguins et des petites masses interstitielles de substance colloïde.

Les noyaux sont tout à fait décolorés, dans les préparations réussies, et on ne peut reconnaître, aux forts

grossissements, que les contours de leurs parties constituantes.

Les cytoplasmes sont plus ou moins gris, les uns très clairs, les autres presque noirs. Ces différences, ne peuvent pas, soit dit en passant, être attribuées à des défauts de fixation. Nous ne nous occuperons pas, pour le moment du moins, de la signification de ces tonalités. D'ailleurs, pour mieux mettre en évidence les granulations cellulaires tannophiles, nous avons différencié la plupart de nos coupes à l'alcool chlorhydrique dilué, ce qui fait disparaître la presque totalité des différences entre le cytoplasme des diversés cellules. Seuls restent colorés en noir les faisceaux conjonctifs, les granulations tannophiles et la colloïde. Les cytoplasmes sont, presque tous, entièrement décolorés. La différenciation par l'alcool chlorhydrique, qui est complète en quelques secondes, n'est pas indispensable pour voir les granulations tannophiles, mais elle est très utile pour leur étude commode. Le tissu conjonctif est coloré en noir, avec une surprenante délicatesse, jusqu'aux faisceaux les plus fins. Nous n'en ferons qu'une brève description rendue nécessaire par les rapports qu'il présente avec les cellules à granulations tannophiles.

Les faisceaux conjonctifs forment dans l'axe de la *pars anterior* (axe de Smith) un réseau à mailles très serrées, ce qui donne à la partie centrale des coupes un aspect très différent de celui de la zone environnante où les travées conjonctives sont plus écartées les unes des autres (Figs. 1 et 3). Cette différence est encore accentuée du fait que les vaisseaux, montrant pour la plupart un contenu colloïde coloré en gris plus ou moins foncé, sont beaucoup plus importants et beaucoup plus nombreux dans la première zone. Les cellules à granulations tannophiles se trouvent en nombre assez élevé dans les mailles du connectif de cette région (Fig. 2).

À la périphérie de la *pars anterior* le connectif forme un autre réseau à mailles étroites mais plus larges et beaucoup plus irrégulières qu'à l'aire de Smith (Figs. 6 et 7).

Ces mailles contiennent beaucoup de cellules à granulations, notamment au voisinage de la fente hypophysaire (Fig. 8).

Les travées conjonctives qui se trouvent dans l'intervalle entre ces deux zones (centrale et périphérique), forment des mailles beaucoup plus larges (Fig. 3) qui sont occupées par des cellules décolorées, sans aucune granulation. Ces travées ont souvent une constitution assez compliquée, étant formées chacune de plusieurs lamelles conjonctives qui laissent entre elles des intervalles moindres que les précédents, où s'accumulent de nombreuses cellules avec granulations tannophiles. Quelques fois ces cellules se trouvent simplement au contact des travées conjonctives (Figs. 4 et 5).

Il y a encore quelques rares cellules avec granulations, dans la *pars intermedia*.

La colloïde (Fig. 9) se colore en noir et se présente sous la forme de petites masses dont les dimensions oscillent, le plus souvent, entre 3 et 10 micra, atteignant rarement 20 micra. Leur forme est très irrégulière, mais on peut souvent reconnaître qu'elles sont formées par l'agglomération d'un nombre plus ou moins grande de petites boules noires. La partie centrale des masses de colloïde a souvent une teinte noire moins intense que celle de la périphérie.

Les masses de cette colloïde, que nous croyons devoir appeler colloïde interstitielle, se trouvent dans toute l'étendue du lobe antérieur, généralement au voisinage des faisceaux conjonctifs; elles sont très abondantes à la périphérie de ce lobe, particulièrement à la région de la fente hypophysaire (Figs. 1, 3, 6 et 7). Elles se colorent en bleu plus ou moins violet par la méthode de Mann.

Les cellules avec granulations tannophiles (Fig. 9) ont des formes assez variables: arrondies, ovalaires, triangulaires ou plus ou moins irrégulièrement polyédriques. Leurs contours sont généralement nets, bien qu'assez difficiles à percevoir, les limites cellulaires étant marquées d'un trait

décoloré, reconnaissable à une réfringence spéciale. Le noyau, arrondi ou ovalaire, fréquemment excentrique, présente d'habitude un nucléole volumineux. Ayant mesuré un grand nombre de cellules dans toutes les régions de la glande, nous avons trouvé des chiffres compris entre 8 et 14 micra. Ces chiffres représentent les diamètres pour les cellules arrondies et les dimensions maxima pour les autres. Le cytoplasme, tout à fait incolore, montre des granulations noires, arrondies, plus ou moins nombreuses: quelquefois rares, elles peuvent d'autres fois remplir toute la cellule, mais sans jamais cacher complètement le noyau. Les granulations tannophiles se disposent dans la cellule sans aucun ordre apparent.

Les cellules avec granulations tannophiles correspondent à des cellules cyanophiles par la méthode de Mann (à l'éosine-bleu de méthyle). Nous l'avons vérifié en comparant des préparations colorées par les deux méthodes et en essayant de colorer par la technique de Salazar une coupe primitivement colorée par le Mann, étudiée et dessinée, puis décolorée par un séjour prolongé dans l'alcool. On ne peut pas procéder dans l'ordre inverse, le mordantage tannique empêchant toute coloration ultérieure. Il est, cependant, difficile de réussir en agissant de la seconde manière.

Les granulations tannophiles ne doivent pas être considérées comme de nature mitochondriale. En effet: 1. Elles se conservent dans des pièces fixées au Bouin. 2. La méthode tanno-ferrique ne colore jamais le chondriome dans les cellules des autres organes.

Nous ne nous proposons pas d'étudier, dans cette note, les relations des granulations tannophiles, que nous venons de décrire, avec l'appareil de Golgi. Cependant, le prof. Salazar ayant décrit récemment, (5 et 6), sous le nom d'*appareil para-golgien* des formations endo-cellulaires tannophiles, granuleuses ou non, on pourrait discuter pour savoir si les granulations qui nous occupent, doivent être comprises comme constituant l'appareil para-golgien de la

cellule hypophysaire. Nous ne le croyons pas et ceci par les raisons suivantes: Les granulations tannophiles occupent une aire cytoplasmique beaucoup plus étendue que la zone de Golgi de chaque cellule, comme on peut s'en assurer en comparant des coupes de la même hypophyse traitées par la technique de Salazar et par celle au formol-urane de Cajal. L'appareil para-golgien de Salazar, d'après la définition de l'Auteur, occupe la même situation de l'appareil de Golgi, qu'il entoure, et dont il emprunte la morphologie.

Les granulations tannophiles doivent, selon nous, être considérées comme des grains de sécrétion destinés à former, après excrétion de la cellule où ils ont été élaborés, la substance colloïde interstitielle. Nous basons cette opinion sur les relations que nous avons trouvées entre les cellules à grains et la colloïde et sur l'aspect morphologique de cette dernière.

En effet: 1. Les masses de colloïde se trouvent toujours au voisinage plus ou moins immédiat des cellules granuleuses. Très souvent, on peut voir que le tissu conjonctif délimite des groupes de cellules avec granulations tannophiles entourant de petites masses de colloïde (Figs. 5 et 8). Il y a des cas, cependant, où les masses de colloïde se trouvent au milieu de cellules très claires qui n'ont pas la moindre granulation: ce sont des cellules qui ont excrété tous leurs grains (Fig. 8). D'autres fois les groupes de cellules chargées de granulations n'ont aucune masse de colloïde au centre parce que l'excrétion n'est pas encore commencée. Par contre, on ne trouve en général pas de colloïde au milieu des groupes quelquefois très étendus de cellules sans granulations, à distance des cellules granuleuses. (Figs. 4 et 5). 2. La colloïde interstitielle présente, au début de sa formation, une structure granulaire qui peu à peu devient moins nette par suite de l'augmentation de volume (probablement par hydratation) et de la coalescence des grains, mais que l'on peut reconnaître assez souvent. Nous l'avons décrite et figurée plus haut.

Essayons maintenant de dégager des faits exposés quelques conclusions.

On sait les difficultés d'interprétation qui soulèvent les granulations trouvées jusqu'ici dans les cellules de l'hypophyse. La question, pour n'en citer qu'une, de savoir si les granulations des cellules cromophiles doivent être considérées comme des grains de sécrétion ou comme ayant une nature mitochondriale, est très embarrassante [Celestino da Costa (2)]. Jusqu'à présent, on n'était pas arrivé à mettre en évidence, d'une façon irréfutable, des grains de sécrétion dans les cellules hypophysaires. «*Les techniques histologiques actuelles ne permettent pas de rendre visibles les hormones élaborées par la glande pituitaire. Ces hormones sont elles amorphes ou figurées, incluses dans les plastes des cellules glandulaires ou diffuses dans leur cytoplasme, nous n'en savons rien au juste. Ce que l'histologiste voit, comme terme ultime de l'évolution des cellules glandulaires, c'est de la colloïde qui résulte de la fonte holo-crine, élémentaire ou massive, de cordons glandulaires et qui correspond à la totalité des constituants cellulaires dégradés*». [R. Collin (1), p. 163].

Alors, si notre interprétation est confirmée, et nous le croyons fermement, on aura pour la première fois démontré sous une forme figurée une hormone (ou une pré-hormone) hypophysaire. C'est un résultat dont l'importance est hors de contestation.

En montrant que la substance colloïde résulte, au moins pour une partie, de l'agglomération de granulations élaborées par la cellule et excrétées ensuite, suivant le mode mérocrine, nous aurons produit un argument morphologique en faveur de l'importance physiologique de la colloïde hypophysaire laquelle est, depuis longtemps, affirmée par la plupart des histologistes. Cette opinion n'est pas incompatible avec les résultats des expérimentateurs

qui ont trouvé la colloïde hypophysaire du Bœuf à peu près dépourvue d'activité physiologique: c'est qu'ils ont utilisé pour leurs investigations la colloïde accumulée dans la fente hypophysaire, laquelle n'a probablement pas le même mode de formation ni la même signification de la colloïde que nous avons appelée interstitielle.

Jusqu'à ce moment, on ne connaissait, d'une manière précise, qu'un mode de formation de la colloïde hypophysaire: la fonte holocrine de certaines cellules.

Nous ne voulons pas nier ce mode de production de la colloïde, qui est très bien connu. Ce qu'il nous importe de souligner c'est qu'une portion de la colloïde (peut-être physiologiquement la plus importante), la colloïde interstitielle, au moins chez le Bœuf, provient de l'élaboration, suivant le type mérocrine de certaines cellules de la glande. La colloïde rentre ainsi, au moins pour une partie, dans la règle commune aux autres produits de sécrétion des glandes endocrines.

Quelle est la sécrétion hypophysaire qui se présente sous la forme de granulations tannophilles et de colloïde interstitielle (que nous admettons en dériver), c'est une question qui se pose immédiatement et qu'il serait très important de résoudre. La manière d'y parvenir nous semble être la suivante: On connaît à l'heure actuelle un certain nombre d'hormones élaborées par le lobe antérieur, exerçant une action plus ou moins bien connue sur les autres glandes de sécrétion interne. On sait encore, qu'il existe un certain équilibre entre l'élaboration par l'hypophyse d'une «stimuline» et l'activité de la glande endocrine correspondante, l'hyperfonctionnement de celle-ci inhibant plus ou moins complètement la production de celle-là. Nous croyons que l'injection à l'animal de folliculine, de lutéine, d'hormone thyroïdienne, d'hormone cortico-surrénale, etc. pourrait, par l'une ou l'autre de ces hormones, inhiber la production des granulations tannophiles que nous avons décrites et, par conséquence, la formation de la colloïde interstitielle. Ce serait la résolution du problème

posé et la confirmation de nos interprétations, basées jusqu'ici sur les seuls faits morphologiques. Malheureusement, les ressources de l'Institut où nous travaillons ne nous permettent pas d'expérimenter sur le Boeuf, mais la voie reste, néanmoins, signalée.

Résumé et conclusions:

1. La méthode tanno-ferrique de Salazar met en évidence dans l'hypophyse cérébrale du Boeuf, outre le tissu conjonctif et la colloïde interstitielle (colorés en noir), des cellules à granulations tannophiles, noires aussi.

2. Ces cellules se trouvent dans tout le lobe antérieur, mais prédominent à la périphérie de la glande et à l'aire basophile centrale; elles semblent avoir des relations particulières avec le tissu conjonctif; elles existent, quoique très rares, à la *pars intermedia*; elles correspondent à des cellules cyanophiles.

3. Nous avons considéré ces granulations tannophiles intra-cellulaires comme des grains de sécrétion, ayant exclu qu'il pourrait s'agir de mitochondries. On aurait ainsi démontré morphologiquement une hormone hypophysaire à l'état intra-cellulaire.

4. Ces granulations tannophiles, excrétées de la cellule où elles ont été formées, constituent la substance colloïde interstitielle, qui se présente sous l'aspect de petites masses noires.

5. Nous suggérons un moyen de contrôler notre interprétation et de compléter nos acquisitions.

LITTÉRATURE

1. Collin (R.) — *Existe-t-il des preuves expérimentales de la neurocrinie hypophysaire?* Annales de Médecine, t. xxxiii, n. 3, mars 1933, in L'Hypophyse. Nancy, G. Thomas, 1933.
2. Costa (G. da) — *Sobre a histofisiologia das glândulas de secreção interna.* Lisboa, Imprensa Libanio da Silva, 1911.
3. Salazar (A. L.) — *La méthode tanno-ferrique: mordançage tanno-acétique.* Anat. Rec., vol. 26, 1923, p. 60.
4. — *Notes de laboratoire. V. Le mordançage tannique.* Folia Anat. Univ. Conimbrigensis, vol. vii, 1932, N 14.
5. — *La méthode tanno-ferrique dans l'étude de la zone de Golgi.* C. R. de la Soc. de Biol., t. cxiii, 1933, p. 529.
6. — *L'appareil para-golgien dans l'oocyte et dans la cellule séreuse.* C. R. de la Soc. de Biol., t. cxxi, 1936, p. 265.

EXPLICATION DES PLANCHES

- Pl. I — Fig. 1: Extrémité antérieure de l'aire basophile centrale de la *pars anterior* (aire de Smith). Grossissement 90 ×.
 Fig. 2: Même coupe que la fig. précédente. Dessin à un plus fort grossissement.
- Pl. II — Fig. 3: Région de la *pars anterior* comprise entre l'aire de Smith et la périphérie de la glande. Gross. 90 ×.
 Fig. 4: Même région de la glande que la fig. précédente.
- Pl. III — Fig. 5: Un autre aspect de la même région que la fig. précédente.
 Fig. 6: Zone périphérique du lobe antérieur, partie moyenne. Gross. 90 ×.
- Pl. IV — Fig. 7: Lobe antérieur, région de la fente hypophysaire. Gross. 90 ×.
 Fig. 8: Trois groupes cellulaires de la périphérie de la *pars anterior* entourés par le tissu conjonctif et renfermant de la colloïde; deux d'entre eux montrent des cellules avec granulations tannophiles.
- Pl. V — Fig. 9: *a* à *h*, cellules avec granulations tannophiles, dessinées isolément; on n'a représenté que les granulations visibles sur un même plan; *g* et *h*, la même cellule en deux plans différents. *i* à *l*, masses de colloïde isolées, montrant leur constitution granulaire.

OBSERVATION

Tous ces dessins et microphotos ont été exécutés sur l'hypophyse cérébrale du Bœuf adulte, fixée au liquide de Bouin et incluse dans la paraffine. Les coupes ont été traitées par la méthode tanno-ferrique de Salazar et différenciées ensuite par l'alcool chlorhydrique dilué.

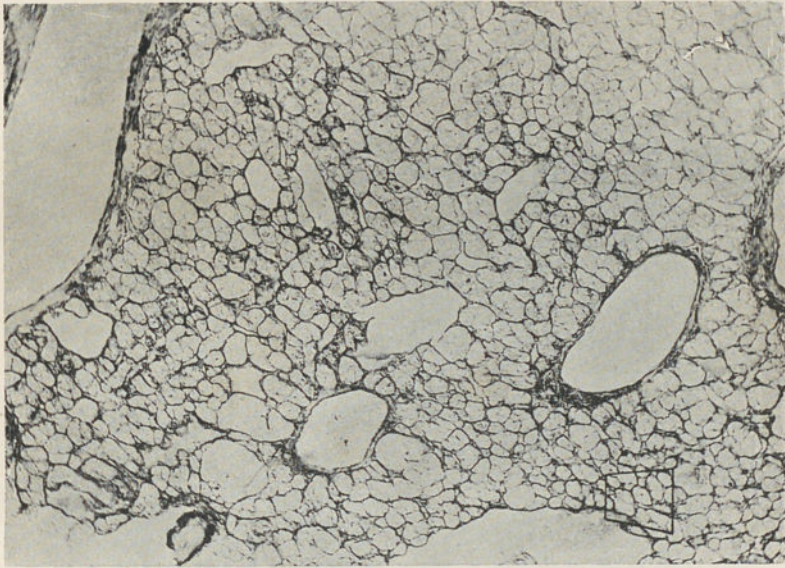


Fig. 1

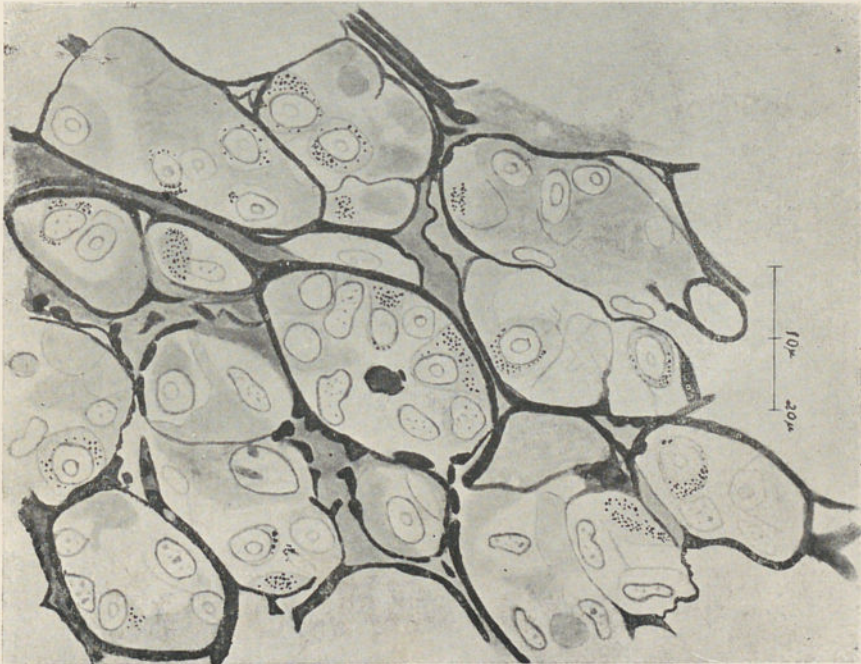


Fig. 2

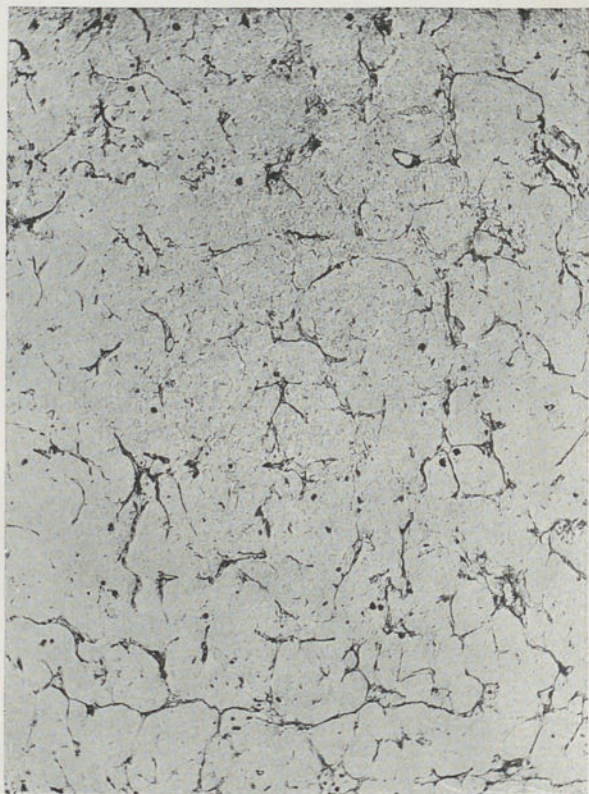


Fig. 3

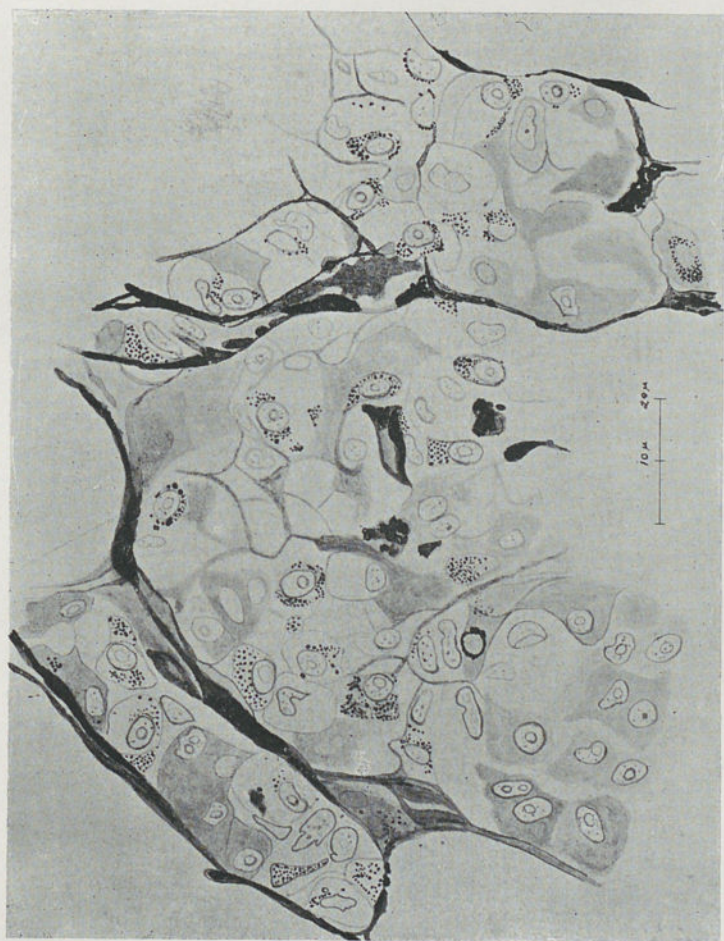


Fig. 4



Fig. 5

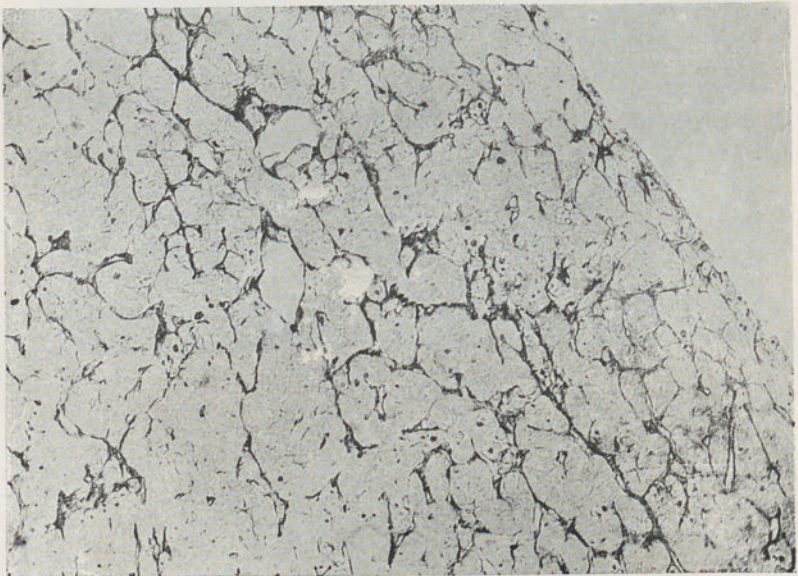


Fig. 6

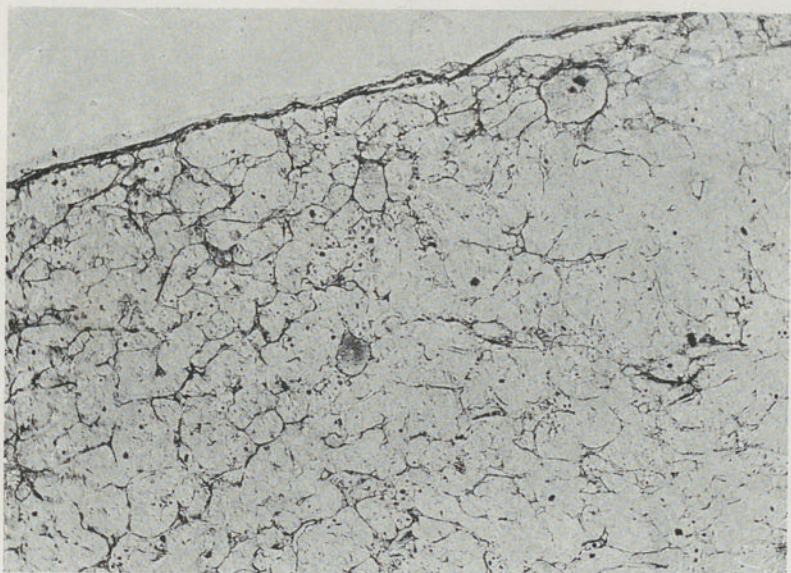


Fig. 7



Fig. 8



Fig. 9



