

# COIMBRA MÉDICA

ANO X

OUTUBRO DE 1943

N.º 8

## SUMÁRIO

	Pág.
LA PATHOLOGIE DU SYSTÈME RÉTICULO- -ENDOTHÉLIAL OU HISTIOCYTAIRE ET DU MÉSENCHYME EN GÉNÉRAL — dr. Michel Mosinger . . . . .	391
SUPLEMENTO — NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES . . . . .	XXIX

---

*MOURA, MARQUES & FILHO*  
*COIMBRA*

## DIRECÇÃO CIENTÍFICA

Prof. Lúcio Rocha—Prof. Serras e Silva—Prof. Elísio de Moura  
—Prof. Alvaro de Matos—Prof. Almeida Ribeiro—Prof. J.  
Duarte de Oliveira—Prof. Rocha Brito—Prof. Feliciano Gui-  
marães—Prof. Novais e Sousa—Prof. Egidio Aires—Prof. Maxi-  
mino Correia—Prof. João Pôrto—Prof. Afonso Pinto—  
Prof. Lúcio de Almeida—Prof. Augusto Vaz Serra—  
Prof. António Meliço Silvestre

## REDACÇÃO

João Pôrto

Redactor principal

António Nunes da Costa  
João de Oliveira e Silva  
José Bacalhau  
José Correia de Oliveira

Luis Raposo  
Manuel Bruno da Costa  
Mário Trincão  
Tristão Ilídio Ribeiro

## CONDIÇÕES DE ASSINATURA

Continente e Ilhas — ano . . . . .	50\$00
Colónias . . . . .	65\$00
Estrangeiro . . . . .	75\$00
Número avulso — cada. . . . .	10\$00

## PAGAMENTO ADIANTADO

Só se aceitam assinaturas a partir do primeiro número de cada ano.

Dez números por ano—um número por mês, excepto Agosto e Setembro.

---

Editor e Proprietário—Prof. JOÃO PORTO

---

Toda a correspondência deve ser dirigida  
à Administração da "COIMBRA MÉDICA.."

LIVRARIA MOURA MARQUES & FILHO

19 — Largo de Miguel Bombarda — 25

COIMBRA

Em resumo, das experiências feitas para avaliar o poder inibitório e o poder antiseptico conclui-se que o Aseptal tem um alto poder antiseptico e inibitório sobre as bacterias patogêneas, o que torna valioso o seu uso na luta contra os microbios

Coimbra 14 de dezembro de 1910

Charles Lippincott



NA HIGIENE  
ÍNTIMA  
DA MULHER

**"Aseptal.,**  
ANTI SEPTICO-PERFUME  
PODEROSÍSSIMO E INOFENSIVO

LABORATÓRIOS DA FARMÁCIA ASEPTAL

## Alcalinésia BISMÚTICA

*Hiper-acidez, gastrites, digestões difíceis, etc.*

## "Aseptal,"

*Ginecologia, Partos, Usos antisépticos em geral.*

## BioLactina

*Auto-intoxicação por fermentações intestinais, enterites, enterocolite, etc.*

## Bromovaleriana

*Doenças de origem nervosa, insónias, epilepsia, histeria, etc.*

## 'Diaspirina,

*Gripe, reumatismo, enxaqueca, dor de cabeça, dor de dentes, nevralgias, cólicas menstruais.*

## DYNAMOL

*Anemias, emagrecimento, tuberculose incipiente, neurastenia, fraqueza geral, depressões nervosas, convalescenças, etc.*

## "Glucálcio,"

*Descalcificação, tuberculoses, linfatismo, raquitismo, fraqueza geral, pleurísias, pneumonias, escrofulose, asma, etc.*

## Hepatodynamol

*Normalização da eritró-e da leucopoése, regularização da percentagem de hemoglobina e do valor globular.*

## "NARCOTYL,"

*As indicações da morfina. Previne a habitação e morfínomania dentro de certos limites.*

## Proteion

*Medicamento não específico actuando electivamente sobre os estados infecciosos.*

## PULMÃO-SORO

*Doenças das vias respiratórias, inflamações da laringe, da traqueia e dos brônquios, pneumonia, etc.*

## SUAVINA

*Laxativo suave e seguro. Comprimidos ovóides de sabor agradável.*

## Terpioquina

*Medicação anti-infecciosa.*

## Transpneumol

*Quinoterápia parentérica das afecções inflamatórias bronco-pulmonares.*



# LA PATHOLOGIE DU SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL OU HISTIOCYTAIRE ET DU MÉSENCHYME EN GÉNÉRAL

PREMIER MÉMOIRE. FRÉQUENCE DES HISTIOCYTOPATHIES  
MALIGNES. GÉNÉRALITÉS.

PAR

MICHEL MOSINGER

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE À LA FACULTÉ  
DE MÉDECINE DE COIMBRA  
PROFESSEUR CATHÉDRATIQUE À LA FACULTÉ DE MÉDECINE  
DE MARSEILLE  
BOURSIER ROCKEFELLER

La Pathologie du Système réticulo-endothélial que nous préférons appeler, pour des raisons de commodité terminologique, système histiocyttaire, constitue, pour la Médecine et toute la Biologie actuelles, un problème de grande complexité et d'immense intérêt.

Elle offre des développements incessants, souvent inattendus, qui éclairent d'un jour nouveau l'ensemble des processus pathologiques.

La pathologie histiocyttaire comprend de nombreuses affections: les unes bénignes, de nature aiguë ou chronique; les autres, de malignité atténuée ou au contraire à évolution fatale, de nature hyperplasique ou tumorale. Fait primordial, il existe toutes les transitions entre les processus bénins et les histiocytopathies les plus graves.

Il n'est pas moins significatif de noter que les histiocytoses malignes hyperplasiques présentent une gravité plus grande que les sarcomes histiocytaires.

En effet, les réticulo-sarcomes, dans les phases initiales de leur développement, sont susceptibles de guérir par radiothérapie tandis que les histiocytoses malignes, tout en offrant une radiosensibilité parfois remarquable, ont une évolution constamment fatale. Toutefois, l'application correcte du traitement radiothé-

rapide, par doses fractionnées permet, dans de nombreux cas, d'obtenir des survies prolongées. C'est dire l'importance d'un diagnostic précoce qui demande une collaboration intime entre le clinicien et l'histologiste-hématologiste.

Des notions de grand intérêt s'acquièrent rapidement sur le *mécanisme pathogénique* des histiocytopathies.

D'ores et déjà l'on peut distinguer, comme nous le ferons au cours de ce travail, des facteurs exogènes (toxiques et infectieux); des facteurs exo-endogènes (d'ordre alimentaire, vitaminique et minéral); et des facteurs endogènes, (neuro-endocrinologiques, héréditaires et raciaux).

Le problème est d'autant plus important que les facteurs responsables des histiocytoses malignes et des réticulo-sarcomes paraissent, en partie identiques à ceux qui interviennent dans le mécanisme pathogénique d'autres affections hyperplasiques malignes, les leucoses ou leucémies, et ceci n'a rien d'étonnant, car les leucoses ne sont souvent que des histiocytoses malignes à évolution hémopoïétique.

Il existe aussi des rapports définis entre les leucoses et les sarcomes conjonctifs en général. En effet, comme l'ont montré en premier lieu, OBERLING et GUÉRIN, dans l'Institut de mon Maître Roussy, l'injection de sang leucémique peut déterminer dans certaines conditions expérimentales, du sarcome et inversement. Bien plus, le sang leucémique est capable de déclencher le développement de carcinomes, notamment d'épithéliomas hépatiques.

L'étude des histiocytopathies malignes nous place, ainsi, de plein pied, dans le problème du cancer en général.

Par conséquent, il nous semble qu'une classification correcte des histiocytopathies doit se faire dans le cadre des mésenchymopathies et des processus prolifératifs en général.

### I. — Fréquence des Histiocytopathies malignes

Les leucoses évoluent souvent par foyers paraissant endémiques. C'est le cas, notamment, pour les leucoses des poules, dont l'étude a mis en évidence, en outre, le rôle considérable du facteur racial.

Des notions analogues se dégagent de l'étude des histiocytopathies malignes proprement dites. C'est ainsi que la maladie

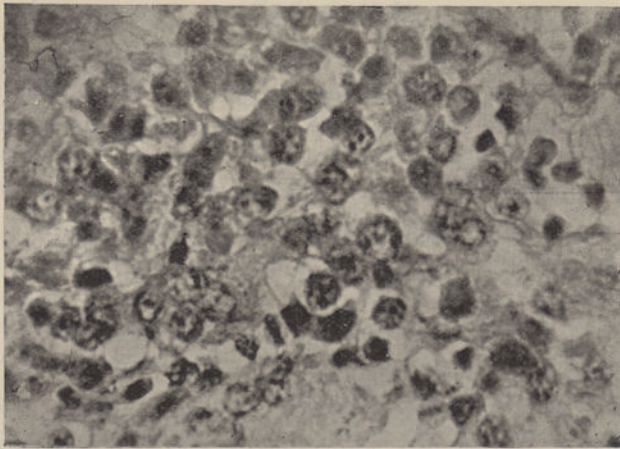


Fig. 1

Réaction histiocytaire dans un cas de tuberculose ganglionnaire.  
(N.° 3136 de l'Institut)

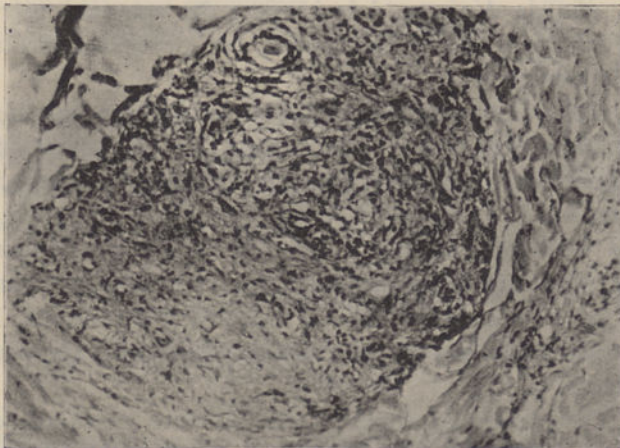


Fig. 2

Histiocytose epithélioïdo-gigantocellulaire du type Besnier-  
-Boeck-Schaumann. (N.° 3120 de l'Institut)

de NIEMANN-PICK (histiocytose maligne thésaurisante phosphatidique) s'observe, de préférence dans la race juive (et dans le sexe féminin). Par ailleurs les histiocytoses malignes mono-histiocytaires (suivant notre terminologie) semblent éclorre, parfois, par foyers, comme cela fut noté, récemment, pour la région de Montpellier (P. CAZAL).

En raison de l'importance étio-pathogénique de ces constatations, il paraît utile d'établir des statistiques de fréquence relative des histiocytopathies malignes. De tels travaux sont encore exceptionnels.

Il nous a semblé nécessaire de l'entreprendre à l'Institut d'Anatomie Pathologique de Coimbra. La fréquence relative des histio-hémo-lymphopathies malignes nous a frappé, dès notre arrivée à cet Institut de même que nous fûmes frappé par la proportion élevée des histiocytoses malignes agranulomateuses par rapport aux Histio-granulomatoses malignes, ainsi que par le taux élevé des réticulo-sarcomes par rapport aux lymphosarcomes.

Ces constatations initiales nous ont incité d'une part à rechercher systématiquement les processus pathologiques hémo-lymphopoiétiques sur le matériel d'autopsie, d'autre part à entreprendre la révision de toute la collection histologique de l'Institut, afin de dépister, à la lumière des acquisitions récentes sur la Pathologie du Mésoenchyme, les processus prolifératifs malins histiocytaires.

Les recherches nécropsiques, complétées par une étude histologique détaillée, nous ont permis de découvrir des cas d'histiocytopsies malignes dans les phases initiales de leur développement.

Elles nous ont permis, aussi, de mettre en évidence une notion de haute signification pathologique: la présence constante, dans les processus prolifératifs à cellules différenciées, leucosiques ou sarcomateux, de processus prolifératifs histiocytaires concomitants.

Sur l'ensemble du matériel étudié, nous retenons, dans ce premier travail, une série de 482 cas de processus pathologiques intéressants soit les organes hémo-lympho-poiétiques, soit le système histiocytaire de la peau et des muqueuses.

Ces 482 cas peuvent être répartis en 12 groupes (tableau I).



TABLEAU I

Groupement des processus histio-hémo-lymphopoiétiques étudiés (482 cas)

1.° Processus inflammatoires banaux non spécifiques..	95 cas	19,8 %
2.° Processus inflammatoires spécifiques (tuberculose ganglionaire) . . . . .	78 »	16,1 »
3.° Histiocytoses non malignes (Besnier-Boeck-Schumann, réticulo-fibroses etc.) . . . . .	39 »	8,09 »
4.° Histiocytomes bénins . . . . .	41 »	8,5 »
5.° Métastases cancéreuses ganglionnaires . . . . .	50 »	10,3 »
6.° Histo-granulomatoses malignes . . . . .	52 »	10,8 »
7.° Histiocytoses malignes agranulomateuses . . . . .	34 »	7,05 »
8.° Histiocytoses malignes à type intermédiaire . . . . .	6 »	1,2 »
9.° Leucoses . . . . .	10 »	2,07 »
10.° Lymphosarcomes . . . . .	20 »	4,1 »
11.° Réticulosarcomes . . . . .	47 »	9,7 »
12.° Histo-hémopathies complexes malignes . . . . .	10 »	2,07 »
	482	99,68 %

En résumé, dans cette statistique on peut distinguer 3 grands groupes de processus:

1.° Des processus non malins . . . . .	253 cas	52,50 %
2.° Des métastases cancéreuses . . . . .	50 »	10,35 »
3.° Des processus histio-hémo-poiétiques malins . . . . .	179 »	37,15 »
	482	100,00 %

Si nous limitons la casuistique aux seules lésions des organes hémo-lympho-poiétiques — en ne prenant pas en considération, les processus cutanés ni muqueux — la statistique devient encore plus éloquent, comme le montre le Tableau II.

TABLEAU II

Processus pathologiques des organes hémo-lymphopoiétiques (418 cas)

1.° Processus inflammatoires banaux non spécifiques .	95 cas	22,7 %
2.° Processus inflammatoires spécifiques (tuberculose).	78 »	18,6 »
3.° Histiocytoses non malignes . . . . .	20 »	4,7 »
4.° Métastases cancéreuses ganglionnaires . . . . .	50 »	11,8 »
5.° Histo-granulomatoses malignes . . . . .	48 »	12,4 »

6.º	Histiocytoses malignes non granulomatoses . . . . .	34 cas	8,1 %
7.º	Histiocytoses malignes à type intermédiaire . . . . .	6 »	1,4 »
8.º	Leucoses . . . . .	10 »	2,4 »
9.º	Lympho-sarcomes . . . . .	20 »	4,8 »
10.º	Réticulo-sarcomes . . . . .	47 »	12,2 »
11.º	Histio-cyto-hémopathies complexes . . . . .	10 »	2,4 »

D'après ce tableau, sur les 418 cas de processus pathologiques intéressant les organes hémolympophoïétiques, ils'agit :

- 1.º de Processus non malins dans 193 ou 46 % des cas
- 2.º de Métastases cancéreuses dans 50 cas ou 11,8 %
- 3.º de Processus histio-hémolympophoïétiques malins dans 175 cas ou 41,8 %.

En d'autres termes, sur 100 malades ayant présenté un syndrome de tuméfaction ganglionnaire suspect de malignité, il s'agissait 42 fois environ d'un processus histio-hémolympophoïétique malin.

Notre statistique nécropsique aboutit à des constatations du même ordre. — Sur 104 autopsies, nous avons relevé 15 syndromes histio-hémolymphoïdes prolifératifs.

Ils'agissait dans 4 cas de syndromes anémiques (3,84 %); dans 3 cas, de syndromes hyperplasiques non malins du type lympho-adénose bénigne (2,88 %) et dans 8 cas de syndromes malins (7,7 %).

Dans 3 de ces derniers cas, il s'agit de trouvailles d'autopsie qui concernent: *a*) un cas de lympho-sarcome mésentérique chez un sujet mort d'abcès cérébral (cas du Dr. PENHA); *b*) un cas de histio-lympho-leucose chez un sujet mort de fièvre typhoïde (syndrome paraissant indépendant de la réticulo-endothéliite diffuse caractéristique de la fièvre typhoïde) (cas du Prof. BRUNO DA COSTA); *c*) une histiocytose maligne chez un sujet mort d'abcès pulmonaires multiples avec empyème et présentant, en outre, des lésions préputiales cicatricielles avec adénopathie inguinale avec des cicatrices de fistule ancienne (cas du Prof. JOSÉ BACALHAU).

En définitive, l'étude de la statistique de l'Institut d'Anatomie Pathologique de Coimbra révèle un taux élevé de processus histio-hémolympophoïétiques malins, hyperplasiques ou sarcomateux.

Cette constatation nous a incité tout d'abord à entreprendre, à l'Institut, en y initiant également tous mes collaborateurs, une



## *A bem da saúde*

exercem os médicos e seus colaboradores um trabalho cheio de responsabilidade. Um auxiliar valioso são, neste caso, os medicamentos de alta qualidade. Há mais de 100 anos que alinham entre os melhores como preparados clinicamente ensaiados, praticamente comprovados e nos quais se pode sempre confiar, os da Fábrica de Produtos Químicos, fundada em 1827,

*E. Merck*

DARMSTADT



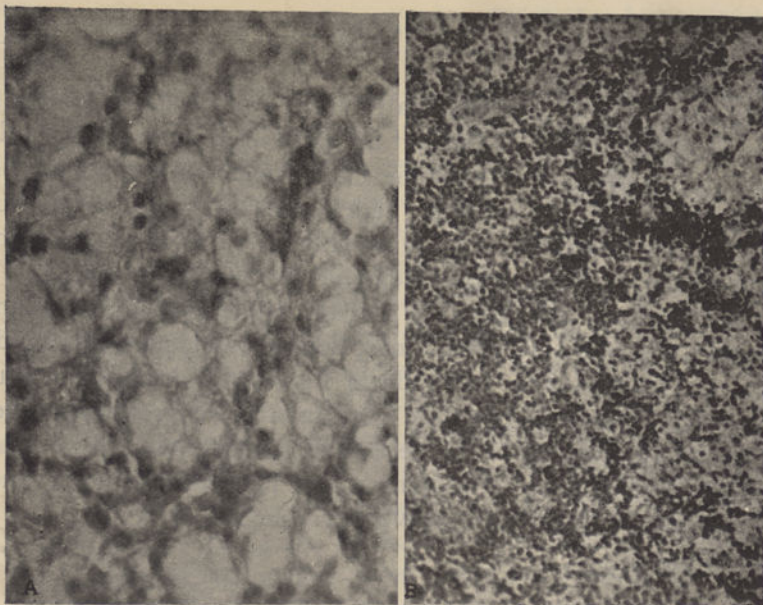


Fig. 3

Histiocytose ganglionnaire dans un Besnier-Boeck-Schaumann cutané. Lipoïdo-histiocytose. (N.º 3148 de l'Institut)

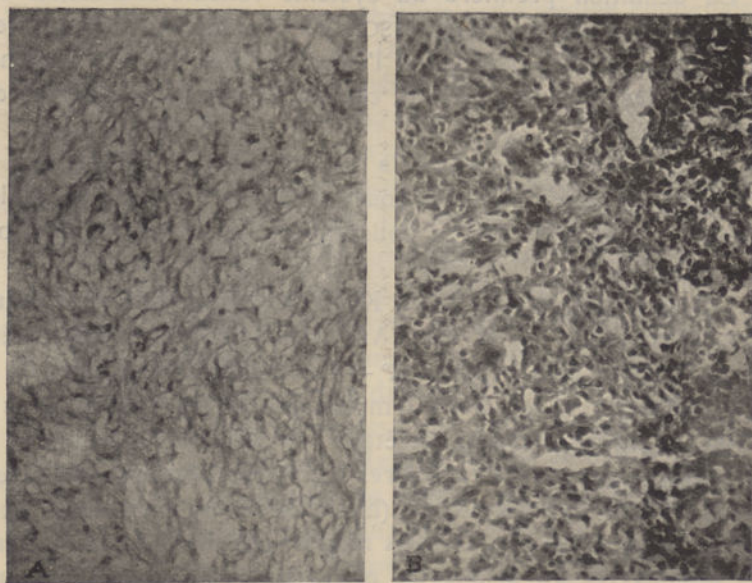


Fig. 4

Histiocytoses à prédominance réto-histiocytaire (réto-histiocytose).  
 A gauche: bénigne (N.º 1163 de l'Institut); à droite: maligne  
 avec présence de rares mono-histiocytes (N.º 2882)

série de recherches expérimentales sur les processus prolifératifs reticulo endothéliaux, en partant du matériel humain et en appliquent les notions de Pathologie Corrélative qui jouent un rôle fondamental dans la Pathologie réticulo-endothéliale et dont nous donnons une première vue d'ensemble, avec G. ROUSSY, dans notre *Traité de Neuro-endocrinologie*.

L'abondance du matériel humain qu'il nous a été donné d'étudier, au cours de cette année, nous permet, par ailleurs, de faire une révision d'ensemble de la Pathologie du système réticulo-endothélial et de proposer une classification rationnelle des histiocytopathies dans le cadre des mésenchymoses en général. Chemin faisant, nous proposerons une terminologie homogène, celle utilisée jusqu'ici étant souvent critiquable.

## II. — Le système réticulo-endothélial ou histiocytaire, dans le cadre du mésenchyme en général

### A. — *Définition du système histiocytaire.*

La définition première du système réticulo-endothélial fut une définition expérimentale. ASCHOFF dénomma (1913) appareil métabolique réticulo-endothélial l'ensemble des cellules conjonctives capables de fixer, in vivo, certaines substances colorées de nature colloïdale.

Cette propriété constitue la colloïdopexie de BRATIANO et LLOMBART qu'avec ROUSSY nous préférons appeler colloïdalopexie, réservant le terme de colloïdopexie à la fixation de substance colloïde.

Cet appareil devint avec KİYONO l'appareil métabolique histiocytaire (1914-19) et avec ASCHOFF (1924) le système réticulo-endothélial, comprenant: 1.° — Les cellules réticulaires de la pulpe splénique et du tissu lymphatique et les endothéliums à pouvoir colloïdalopexique, revêtant les sinus lymphatiques et spléniques, ainsi que les capillaires hépatiques, ostéo-médullaires, surrénaux et hypophysaires, (histioblastes ou histiocytes fixes de KİYONO). 2.° — Des cellules migratrices tissulaires et spléniques (histiocytes ou histiocytes migrants), les monocytes sanguins étant à leur tour, considérés comme des histiocytes sanguins (KİYONO).

Tous ces éléments sont d'origine mésenchymateuse, et la définition du S. R. E. doit ainsi impliquer une notion embryologique.

Divers auteurs, notamment LUBARSCH et KIYONO firent, par la suite, entrer dans le système réticulo-endothélial D'ASCHOFF et KIYONO d'autres éléments tissulaires, à pouvoir colloïdalopexique plus ou moins intense, en particulier :

1) Les cellules conjonctives périvasculaires (péricytes de ZIMMERMANN et cellules adventitielles de MARCHAND).

2) Les cellules conjonctives annexées aux tissus réticulés de membrane (VOLTERRA, DI GUGLIELMO).

3) Les cellules dites de LUBARSCH ou cellules réticulaires pancréatiques homologues des cellules de KUPFFER.

4) Les cellules réticulaires thymiques. En réalité, ces cellules sont de nature épithéliale et ne sauraient être intégrées dans le S. R. E. quelles qu'en soient par ailleurs les fonctions et les caractères morphologiques.

5) Les cellules interstitielles de l'épididyme dont l'origine mésenchymateuse semble évident.

6) L'Endothélium de revêtement des alvéoles pulmonaires (SABIN, DOAN, CUNNINGHAM et POLICARD), qui doit être exclus du S. R. E., car cet endothélium est d'origine épithéliale.

7) La microglie de Del Rio Hortega (Del Rio Hortega, Gozzano), dont l'origine mésenchymateuse est, en outre, admise, par de nombreux auteurs, depuis Rio Del Hortega, tandis que d'autres (ROUSSY, LHERMITTE et OBERLING) défendent une conception neuro-ecto-blastique. Effectivement, le pouvoir colloïdalopexique à lui seul, ne permet pas d'éliminer l'origine neuroectoblastique de la névroglie, car certaines cellules neuro-végétatives (hypothalamus) comme nous l'avons noté à la suite d'autres auteurs, sont capables de fixer certains colorants «vitaux» tel que le bleu de trypan. La faculté de mobilisation de la névroglie, ne permet pas davantage de considérer celle-ci comme de nature mésenchymateuse, car cette faculté appartient aussi à des tissus épithéliaux. Mais la notion de neuro-mésenchyme est sans doute en mesure de fournir un terrain d'entente, dans la discussion de cet important problème.

8) Les cellules méningées ou meninogocytes (constituant le méningo-thélium) qui semblent en grande partie d'origine neuro-mésenchymateuse.

9) Les cellules réticulées du chorion cytogène de la muqueuse utérine qui donnent naissance aux cellules déciduales. Ces cellules proviennent du mésenchyme para-coelomique.

10) Les cellules interstitielles du testicule (glande endocrine mésenchymateuse) provenant du mésenchyme para-coelomique.

11) Les cellules de revêtement des séreuses viscérales. Mais celles-ci sont des endo-épithéliocytes coelomiques.

12) Les cellules de revêtement des séreuses conjonctives (SABRAZÈS).

13) Les fibrocytes et les endothéliums vasculaires en général, (BRUNI, 1926; VON MOELLENDORF, 1926); qui constituent, conjointement avec le S. R. E. D'ASCHOFF et KIYONO (S. R. E. au sens restreint ou S. R. E. proprement dit) le S. R. E. élargi, l'appareil métabolique conjonctif de MOELLENDORF, le système réticulo-histiocitaire de VOLTERRA.

Le tissu hémohistioblastique de FERRATA comprend, en outre, les cellules adipeuses. Les hémohistioblastes qui constituent les éléments constitutifs de ce système réticulo-endothélial élargi, peuvent évoluer, d'après la conception de FERRATA, vers les diverses lignées sanguines ou vers les cellules tissulaires autochtones (plasmocytes, mastocytes, cellules histiocytaires libres). Dans certaines conditions pathologiques (leucémie myéloïde) les hémohistioblastes libérés passent dans le sang et se présentent, alors sous forme d'éléments granuleux, (cellules de FERRATA) qui, en réalité, paraissent, devoir être considérés comme des éléments promyélocytaires.

Quant au système R. E. proprement dit, il fut encore appelé mésenchyme actif (SIEGMUND, 1923), appareil mésenchymal restant régulateur (LAGUESSE, 1927) ou conjonctif histiocytaire (MIDY, 1936).

D'autres auteurs, par contre, éliminèrent du cadre du S. R. E. proprement dit, les histiocytes libres. Les éléments réticulo-endothéliaux restants constituent le système rétothélial D'OGATA, (1940).

Personnellement nous pensons que le terme de système histiocytaire est le plus approprié, en raison de la facilité qu'il accorde de créer des dérivés terminologiques propres (histiocytite, histiocytose).



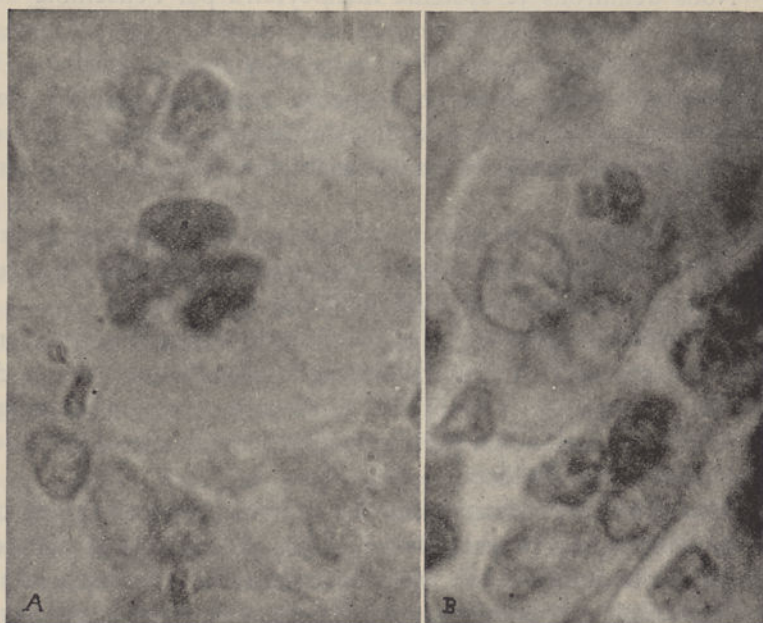


Fig. 5

Cellules spléniques dans un cas de histiocytose mégacaryocytaire splénique de Favre, Croizat et Guichard (N.° 4191 de l'Institut)

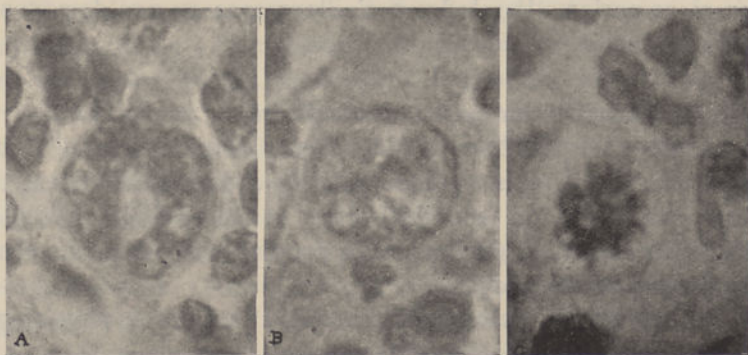


Fig. 6

Types cellulaires dans un cas de Histo-granulomatose maligne (N.° 5662 de l'Institut). De gauche à droite: c. de Sternberg, c. sternbergoïde; mitose de cellule histiocyttaire

Nous définirons le système histiocytaira par l'ensemble des éléments cellulaires d'origine mésenchymateuse qui présentent un pouvoir colloïdalopexique et métabolique élevé ainsi que le pouvoir macrophagique et une capacité évolutive illimitée vers toutes les autres variétés de cellules mésenchymateuses différenciées, toutes ces fonctions étant variables suivant les conditions physiologiques.

Cette définition élimine les fibrocytes et les endothéliums vasculaires banaux, (que nous appellerons hémangiocytes), en raison de leur faible capacité colloïdalopexique.

Elle élimine aussi les cellules mésenchymateuses à fonctions endocrines spécialisées qui constituent la glande interstitielle du testicule, et la glande interstitielle de l'ovaire ainsi que les cellules réticulaires de l'utérus (que nous appellerons métrorchoriocytes transformables en déciduocytes).

Sont éliminées aussi, pour des raisons embryologiques ou fonctionnelles (pouvoir colloïdalo-pexique peu élevé) les cellules réticulaires thymiques, les «méningocytes» et «gliocytes» ainsi que les cellules alvéolaires pulmonaires que nous appellerons «pneumocytes».

Enfin, nous considérons les monocytes sanguins comme des cellules hème-lymphatiques différenciées au même titre que les lymphocytes, les granulocytes et les érythrocytes et qui sortent ainsi, comme ces éléments, du cadre de l'appareil histiocytaira à proprement parler. Ils n'offrent d'ailleurs pas ou peu de pouvoir colloïdalopexique.

#### **B.** — *Subdivision du système histiocytaira.*

ASCHOFF et KIYONO distinguèrent, comme nous l'avons rappelé plus haut, des cellules réticulo-endothéliales fixes, de structure réticulée ou endothéliforme et des cellules réticulo-endothéliales mobiles (histiocytes à proprement parler de nombreux auteurs, et monocytes).

D'autres subdivisions offrent des caractères physiologiques.

L'on pourrait ainsi distinguer plusieurs groupes d'histiocytes suivant l'intensité de leur pouvoir colloïdalopexique, mais malheureusement, cette intensité varie, pour chaque groupe considéré, suivant le colloïde employé (E. MORAIS).

OGATA distingue : 1.<sup>o</sup> un rétothélium lymphoïde ou formateur de lymphocytes ; 2.<sup>o</sup> un rétothéliom myéloïde ou formateur de cellules sanguines myéloïdes ; 3.<sup>o</sup> un rétothélium para-lymphoïde, contenant, dans certaines conditions, des cellules de la série lymphoïde ; 4.<sup>o</sup> un rétothélium paramyéloïde, contenant, dans certaines conditions, des éléments appartenant aux séries myéloïdes.

La présence de cellules sanguines dans les rétothéliums paralymphoïde et paramyélaïde s'expliquerait, selon OGATA, par une action trophique favorable exercée par ces rétothéliums sur les éléments sanguins correspondants. Sans nier l'importance de ces notions, nous pensons que la conception d'OGATA mérite deux remarques restrictives :

1) Le rôle des rétothéliums paralymphoïde et paramyéloïde nous semble, non pas trophique et attractif, mais de nature génétique, car dans les histiocytoses mono-histiocytaires, l'on peut assister, aisément, à la genèse, aux dépens des histiocytes « paralymphoïdes » ou « paramyéloïdes » de cellules lymphoïdes ou myéloïdes (qui sont, en outre, des mono-histiocytes lymphoïdes ou myéloïdes, suivant notre terminologie).

2) La spécificité fonctionnelle attribué par OGATA aux rétothéliums paralymphoïde et paramyéloïde nous semble toute relative, comme le montre, à nouveau, l'étude des histiocytoses leucémiques et des leucémies en général.

Nous distinguerons personnellement quatre groupes de cellules histiocytaires : 1.<sup>o</sup> Les histiocytes réticulés que nous appellerons réto-histiocytes et qui constituent l'appareil reto-histiocyttaire ; 2.<sup>o</sup> Les histiocytes endothéliaux que nous appellerons endothélio-histiocytes ou ento-histiocytes ; 3.<sup>o</sup> Les histiocytees rameux isolés ou dendro-histiocytes ; 4.<sup>o</sup> Les histiocytes libres que nous appellerons mono-histiocytes.

Ces appellations offrent, pensons-nous, de réelles commodités terminologiques. Ainsi, lorsque nous parlons, au niveau d'un ganglion lymphatique, de réto-histiocytose, de ento-histiocytose et de mono-histiocytose cela veut dire qu'au niveau de ce ganglion, les histiocytes réticulés du tissu lymphoïde et les reticulocytes endothéliformes des sinus lymphatiques sont réactionnels, en même temps qu'il y a présence, dans les sinus, de nombreux histiocytes libres.

1.<sup>o</sup> — *L'appareil réto-histiocytaire* comprend :

1) Le système réto-histiocytaire lymphoïde qui existe dans les centres folliculaires et les cordons lymphoïdes des ganglions lymphatiques, dans les corpuscules de MALPIGHI et les formations lymphoïdes closes du tractus digestif, des glandes digestives, des glandes lacrymales, de l'appareil respiratoire, de certaines glandes endocrines, de l'utérus etc. Les cellules correspondantes sont des réto-histiocytes lymphoïdes.

2) Le système réto-histiocytaire ostéo-médullaire ou myéloïde qui constitue le réticulum cellulaire de la moëlle osseuse (réto-histiocytes ostéo-médullaires ou myéloïdes).

3) Le système réto-histiocytaire cordono-splénique qui constitue le réticulum cellulaire des cordons de BILLROTH (réto-histiocytes spléniques, de prédominance paramyéloïdes, mais capable de lymphopoïèse).

4) Le système réto-histiocytaire périvasculaire constituant le périthélium vasculaire. Les péri-angiocytes comportent deux types d'éléments : 1.<sup>o</sup> les cellules adventitielles de MARCHAND qui présentent tous les caractères des histiocytes et sont à prédominance para-lymphoïde mais peuvent se transformer en myéloblastes ; 2.<sup>o</sup> les péricytes de ZIMMERMANN, à fort pouvoir contractile et qui, pensons-nous, sont des dérivés myoïdes des réto-histiocytes périvasculaires, car il existe des rapports génétiques certains entre les histiocytes et les cellules musculaires lisses (que nous appellerons léio-myocytes).

Le système réto-histiocytaire périvasculaire offre une importance considérable, car l'appareillage réto-histiocytaire des centres folliculaires lymphoïdes ne représente qu'un épanouissement de ce système.

5) Le système réto-histiocytaire péri-nerveux que nous croyons pouvoir isoler en nous basant sur le pouvoir colloïdalopexique et la réactivité considérable de certains éléments des gaines conjonctives des nerfs (endonèvre, perinèvre, épinèvre). Nous pensons que les leucoses périnerveuses s'expliquent, en grande partie, par l'activité hémopoïétique de ce système qui est à prédominance paralymphoïde. A ce système sont souvent aussi, annexées, d'après nos recherches, des mastocytes.



Assegura ao epiléptico:

- 1) a diminuição dos ataques ou o seu total desaparecimento,
- 2) não provoca sonolência nem embriaguez,
- 3) permite uma vida intelectual normal,
- 4) afasta a angústia do ataque.

Em caixas de 2 ampolas de 2 c. c. a Esc. 32200  
Tubo de 20 drageias Esc. 28\$00

DR. A. WANDER S. A., BERNE — SUÍÇA

Fabricantes de produtos dietéticos, químicos e farmacêuticos desde 1865

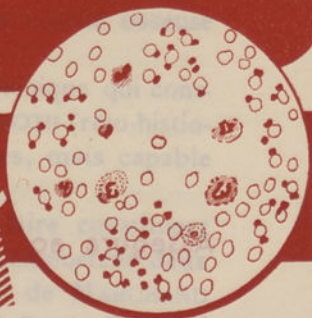
Únicos concessionários para Portugal  
ALVES & C.<sup>A</sup> (IRMÃOS)  
Rua dos Correeiros, 41-2.º — LISBOA

A moderna *Terapêutica*

polivalente das vias  
urinárias

*Sulfotropina*

WANDER



PARA O TRATAMENTO DE:

Cistites crónicas, agudas e sub-agudas  
Uretrites  
Cistopielites  
Pielonefrites  
Cateriuria, etc.

Em tubos de 20 comprimidos a Esc. 28\$00  
Em caixas de 5 ampolas de 5 c. c. a Esc. 35\$00

Amostras à disposição dos Ex.<sup>mos</sup> Médicos

DR. A. WANDER S. A., BERNE — SUÍÇA

Depositários em Portugal:

ALVES & C.<sup>A</sup> (IRMÃOS)

Rua dos Correeiros, 41-2.º — LISBOA

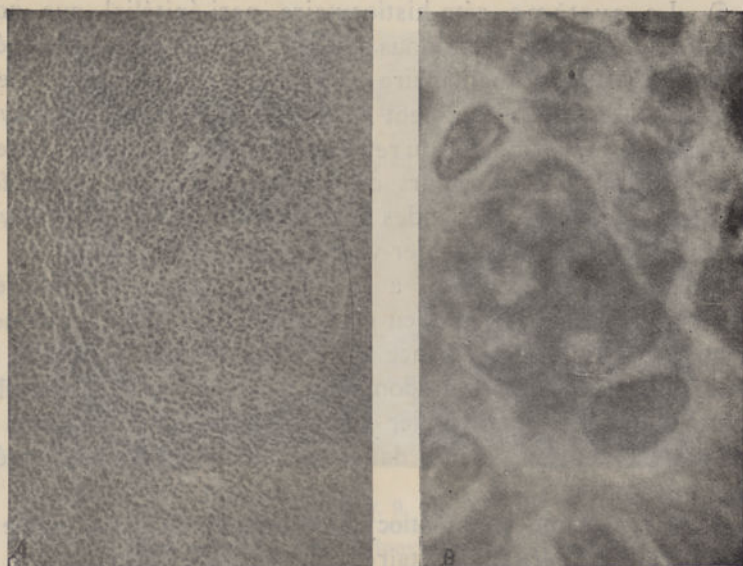


Fig. 7

Histiocytose à prédominance centro-folliculaire d'allure maligne.  
A gauche: follicule géant. A droite: syplasma histiocytaire.  
Base de la langue. (N.° 5520 de l'Institut).

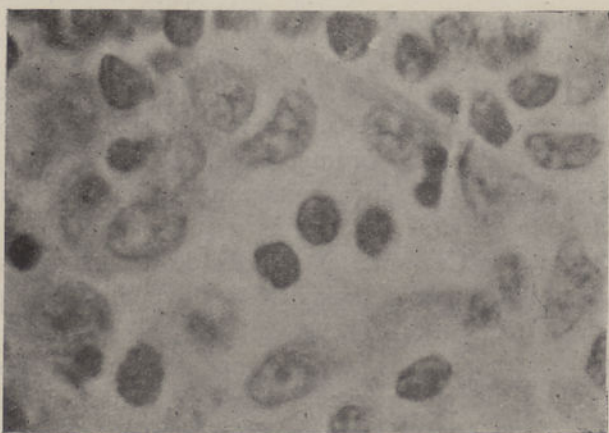


Fig. 8

Histiocytose maligne à prédominance folliculaire.  
Angio-endotheliose. Langue. (N.° 5520)

6) Le système réto-histiocytaire péri-épithélial que nous croyons pouvoir isoler en nous basant sur la disposition péri-glandulaire et péri-canaliculaire de certains histiocytes. Cette ordination s'observe notamment au niveau de la peau (histiocytes péri-sudoripares, péripileux) du rein (histiocytes péri-canaliculaires), des acini et canaux excréteurs des glandes exocrines et des formations épithéliales des glandes endocrines où les réto-histiocytes présentent une disposition inter-vasculo-épithéliale.

Nous rattacherons aussi à ce système les histiocytes péri-porto-biliaires et glissoniens en général. Ce sont essentiellement des histiocytes à prédominance para-lymphoïde. Toutefois, les histiocytes rénaux sont à prédominance paramyéloïde. En effet, comme l'a montré en premier lieu OBERLING, ces éléments se transforment souvent, même dans les néphrites banales, en éléments myéloïdes.

7) Le système réto-histiocytaire annexé au sarcolemme et au tissu réticulé péri-adipocytaire.

8) Le système réto-histiocytaire endocardo-vasculaire qui existe dans le tissu réticulé de la couche sous-endothéliale de l'endocarde et de l'intima des vaisseaux sanguins.

2.° — *L'appareil ento-histiocytaire* comprend :

1) Le système ento-histiocytaire sino-lymphatique constitué par les histiocytes endothéliaux revêtant les sinus lymphatiques (système à prédominance paralymphoïde).

2) Le système ento-histiocytaire sino-splénique constitué par les histiocytes endothéliaux revêtant les sinus spléniques (système à prédominance paramyéloïde).

3) Le système ento-histiocytaire hématique, représenté par les cellules endothéliales de certains tissus glandulaires, endocrines ou exocrines. Ce sont : les cellules de KUPFFER, les cellules endothélio-capillaires des surrénales, de l'hypophyse, du pancréas (cellules de LUBARSCH).

Il est à noter que tous ces éléments sont en rapports intimes avec les réto-histiocytes péri-capillaires et le tissu réticulé péri-vasculaire, dans lequel existent fréquemment, en outre, des mastocytes. Le pouvoir colloïdalopexique de certains de ces endothéliocytes semble parfois peu prononcé. C'est le cas notamment, au niveau de l'adénohypophyse (TAVARES DE SOUSA).



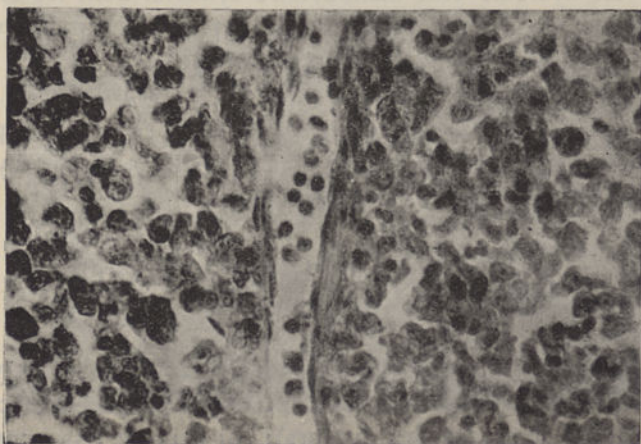


Fig. 9

Histiocytose mono-histiocytaire tumoriforme  
(N.° 4907)

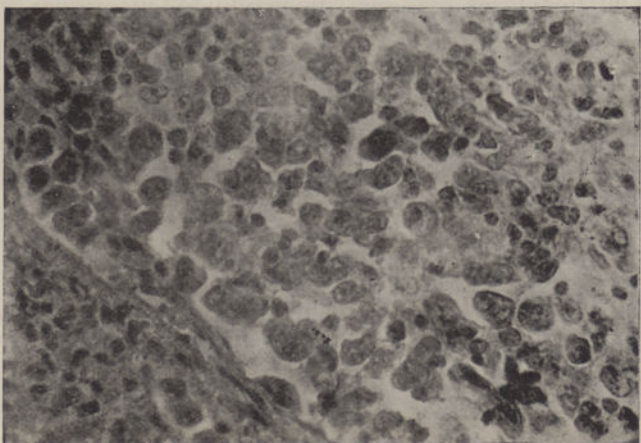


Fig. 10

Histiocytose mono-histiocytario tumoriforme Nombreux  
mono-histiocytes libres. (N.° 4907 de l'Institut)

4) Le système ento-histiocytaire synovial dont les éléments (ento-histiocytes synoviaux) sont en rapports intimes avec les cellules réticulés péri-endothéliaux (SABRAZÈS).

3.<sup>o</sup> — *L'appareil dendro-histiocytaire* est représenté par les histiocytes rameux du tissu conjonctif lâche (clasmatocytes de RANVIER, cellules rhagiocrines de RENAUT).

4.<sup>o</sup> — *L'appareil mono-histiocytaire* est représenté par les cellules histiocytaires libérées que nous proposons d'appeler mono-histiocytes et qui existent :

a) dans les sinus ganglionnaires où elles constituent les lympho-gangliocytes de notre nomenclature; b) dans les sinus et les cordons spléniques (splénocytes des auteurs); c) dans le tissu conjonctif lâche. Elles représentent les cellules migratoires de MAXIMOW, les macrophages de METSCHNIKOFF (mono-histiocytes banaux).

Dans les tissus hémolymphopoïétiques, les mono-histiocytes présentent d'après nos recherches, des caractères cytologiques variables avec, fréquemment, présence de tendances hématiques ou interstitio-tissulaires. Nous distinguerons notamment des mono-histiocytes lymphoïdes, et des formes plasmocytoïdes ou monocytoides telles qu'elles apparaissent dans l'angine dite à monocytes et dans les histiocytoses malignes monocytoido-leucosiques.

### C. — *Classification des cellules mésenchymateuses.*

Dans le cadre de ce travail, nous distinguerons brièvement deux grands groupes de cellules mésenchymateuses constituant d'une part le mésenchyme indifférencié, d'autre part le mésenchyme différencié.

1.<sup>o</sup> — *Le mésenchyme indifférencié* est représenté par le système histiocytaire. C'est le mésenchyme actif ou ergo-mésenchyme, aux potentialités évolutives totales (cellules totipotentes D'ÖBERLING) dont nous venons de proposer une classification d'ensemble.

2.<sup>o</sup> — *Le mésenchyme différencié* comporte 6 groupes de cellules :

1) Le mésenchyme différencié interstitiel fixe représenté par les fibro-cytes ou fibroblastes (fibroblastes de FERRATA). Les

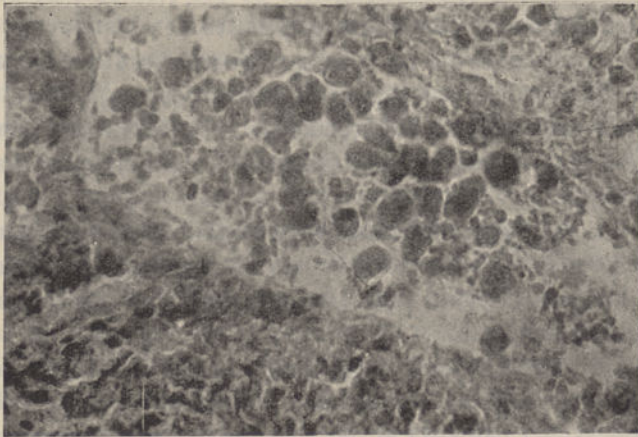


Fig. 11

Histiocytose mono-histiocytaire. Présence de mono-histiocytes dans une cavité vasculaire. (N.° 4907 de l'Institut)

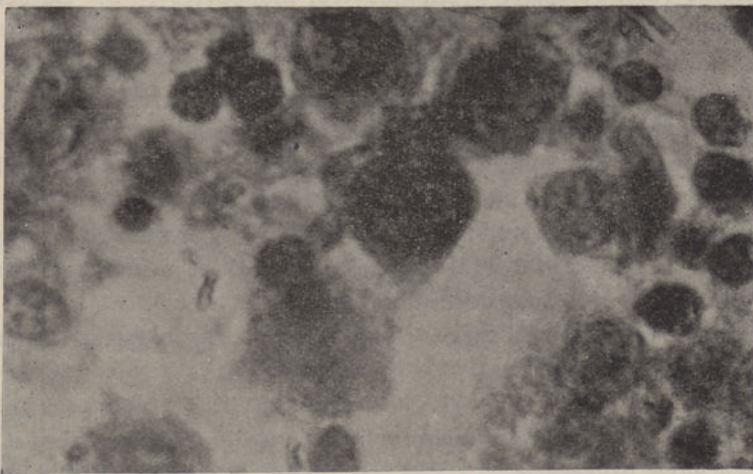


Fig. 12

Endothélio-histiocytes en voie de libération mono-histiocytaire dans un cas de histiocytose mono-histiocytaire. (N.° 5527)

capacités évolutives et réactionnelles de ces éléments ne sont pas moins remarquables, cependant que celles des histiocytes.

2) Le mésenchyme métabolique neutro-lipidique, représenté par les cellules adipeuses (lipocytes ou adipocytes).

3) Le mésenchyme différencié de revêtement représenté par les cellules angio-endothéliales banales (endothéliocytes vasculaires banaux).

4) Le mésenchyme musculaire constitué par les péricytes, les léiomyocytes et les striomyocytes de notre nomenclature.

5) Le mésenchyme squelettique représenté par les chondrocytes et les ostéocytes.

6) Le mésenchyme différencié interstitiel libre comprenant les plasmocytes, les mastocytes (dont certains, toutefois, offrent un aspect rameux) et des mastoplasmocytes.

7) Le mésenchyme hémolymphatique normal comprenant : a) des cellules primitives différenciées représentées par les cellules dites primitives ou lymphoïdocytes ou hémocyto blasts. Les rapports entre ces éléments et nos mono-histiocytes font l'objet de recherches, dans notre Institut. b) Des cellules matures ou adultes comprenant trois séries : 1.<sup>a</sup> La série lymphoïde (lymphoblastes, prolymphocytes, lymphocytes); 2.<sup>a</sup> La série monoïde (monoblastes, promonocytes, monocytes); 3.<sup>a</sup> La série myéloïde avec ses trois sous séries :

a) La sous série granuloïde (myéloblastes, identiques, selon NAEGELI, aux hémocytoblastes; promyélocytes; myélocytes A, B et C; meta-myélocytes; granulocytes neutrophiles ou neutrocytes; granulocytes éosinophiles ou éosinocytes; granulocytes basophiles ou basocytes.

b) La sous-série érythroïde primitive (promégalo-érythroblastes, mégalo-érythroblastes, mégalocytes) et secondaire (pro-normo-érythroblastes, normo-blastes, normocytes).

c) La sous-série mégacaryoïde (mégacaryoblastes, mégacaryocytes, plaquettocytes).

**D.** — *Rapports génétiques entre le système histiocyttaire et le mésenchyme différencié.*

1) Les rapports entre le S. R. E. et les lignées hémolymphatiques posent le problème toujours discuté de l'hématopoïèse. Nous insisterons ici, simplement sur le fait que, comme le mon-

tre l'étude des histiocytoses, la rigidité évolutive admise dans les nombreux schémas hématologiques classiques ou récents ne paraît plus pouvoir être maintenue.

Toutes les cellules sanguines prennent leur origine suivant deux modalités distinctes: *a*) un mode rapide, par transformation accélérée des histiocytes en monocytes, lymphocytes, myélocytes, mégakaryocytes, normoblastes et mégacaryocytes; *b*) un mode de différenciation retardé dans lequel il y a interposition, entre l'histiocyte et les éléments en voie de maturation, de cellules sanguines primitives du type hémocytoblaste.

Par ailleurs, les monocytes et les mégacaryocytes semblent provenir soit directement d'histiocytes (monocytes et mégacaryocytes d'origine histiocyttaire) soit de myéloblastes (monocytes et mégacaryocytes myéloïdes), tandis les plaquettes sanguines dérivent, d'après les Ecoles de FERRATA et de DI GUGLIELMO, aussi bien des mégacaryocytes que des monocytes.

En tous cas, il est à prévoir que la vieille lutte entre mono-phylétistes, (souche unique chez l'adulte); dualistes (deux souches cellulaires chez l'adulte); poly-phylétistes vrais (évolution indépendante à partir des histiocytes) évolue vers un compromis.

Les hématologistes doivent tenir compte, pensons nous, d'une considération physiologique importante.

L'hyperproduction de telle cellule sanguine (monocyte ou éosinocyte par exemple) dans les processus pathologiques, est due à l'intervention de facteurs régulateurs neuro-endocriniens. Or l'histopathologie montre que les systèmes histiocytaires à prédominance normale lymphoïde ou à prédominance habituelle myéloïde peuvent, dans certaines conditions, donner naissance à l'une quelconque des séries sanguines.

L'on doit donc penser que tout histiocyte est capable, sous l'influence d'un facteur neuro-ergonal approprié hyperfonctionnel, de se transformer rapidement, soit en cellule monoïde, soit en cellule myéloïde ou lymphoïde (polyphylétisme vrai).

L'on peut admettre aussi que lorsque les facteurs régulateurs agissent de façon lente, l'histiocyte passe tout d'abord, par un stade indifférent du type hémocytoblaste unique ou par un stade hémocytoblastique double avec formation d'hémocytoblastes myéloïdes et d'hémocytoblastes lymphoïdes (monophylétisme).

2) Les rapports génétiques entre les histiocytes et les fibrocytes sont à double sens, les deux variétés cellulaires étant transformables l'une dans l'autre.

3) Les rapports génétiques entre histiocytes et neutrocytes ne paraissent pas moins intimes. Ils sont également à double sens. Les fibrocytes semblent, à leur tour, pouvoir se transformer directement en cellules adipeuses.

4) Il existe une parenté évidente aussi entre les histiocytes et les endothéliocytes banaux, comme le montre par exemple l'étude des angio-réticulomes et celle des angio-réticuloses.

5) Les cellules interstitielles libres, c'est à dire les plasmocytes et les mastocytes, sont essentiellement de provenance histiocytaire. Ils semblent pouvoir provenir, en outre, du tissu myéloïde, et la fréquence de la localisation ostéo-médullaire des plasmocytomes s'expliquerait, de cette façon.

Nous rappellerons aussi la conception lymphoïdogenèse des plasmocytes.

Les rapports génétiques entre histiocytes et les myocytes sont également démontrés, à l'heure actuelle, du moins chez l'embryon, comme l'indiquent les résultats de l'étude des cultures de tissus. Dans l'une de nos observations d'histiocytose, il existe des aspects de transformation de fibres lisses gastriques en histiocytes prolifératifs.

7) Certains auteurs admettent, enfin, une filiation entre les histiocytes et les chondrocytes ainsi que les ostéocytes.

En résumé, le système histiocytaire peut donner naissance à toutes les autres variétés de cellules conjonctives, fait qui explique le caractère polymorphe et «granulomateux» de certaines histiocytoses.

#### E. — *Dérivés pathologiques des histiocytes.*

Le polymorphisme observé dans les histiocytoses se comprend plus aisément encore lorsque l'on considère les nombreuses modalités réactionnelles des cellules histiocytaires. Ces éléments peuvent non seulement, par métaplasie, se transformer, dans les réactions inflammatoires, en fibrocytes, angiocytes, plasmocytes, mastocytes et en n'importe quel dérivé hématique, mais prennent souvent l'allure de cellules réactionnelles particulières. Ces

ACIDOL-PEPSINA

ASPIRINA  
COMBICOL  
ATEBRINA

AVERTINA

HYPOPHYSINA

SUPRARENINA

PRONTOSIL

CAFIASPIRINA

FUADINA

FESTAL

EVIPAN

DOLANTINA

PROLAN

ERUGON

HELMITOL

MITIGAL

RIVANOL

TRYPAFLEVINA

CHOLEFLAVINA

ELITYRAN

PADUTINA

NOVOCAINA

NOVALGINA

OPTARSON

PYRAMIDON

ENDOIODINA

HEMODAL

ZEFIROL

PER-ABRÓDIL

PROTARGOL  
CAMPOGOL  
PELLIDOL

GARDAN

YATREN

CANTAN

LUTREN

SALYRGAN

DEVEGAN

HYDRONAL

ADALINA

INSULINA

PANTOCAINA

PLASMOCHINA

TONOFOSFAN

THEOMINAL

PRELOBAN

ELDOFORMIO

ACORNOL

UNDEN

CYREN B

NEO-ULIRON

BETAXINA

LUBISAN

CASBIS

MANETOL

NEOSALVARSAN

TORANTIL

# MEDICAMENTOS

## COM A



# *Cruz-Bayer*

### O SINAL DA CONFIANÇA

# *Soroterapia oral*

com

## **BOVISERINA**

(sêro normal de bovinos)

Na gastrite e também na úlcera gástrica e duodenal dos adultos para neutralizar o ácido, para ativação dos fermentos, para deter hemorragias gástricas.

Em toxicoses dos lactantes, perturbações da nutrição, doenças infecciosas da idade infantil, como alimentação terapêutica e estimuladora das resistências.

Embalagem original:  
Frasco com 100 c. c.



**BAYER LIMITADA, Largo do Barão de Quintela, 11,2º, LISBOA**

Port. 529/4112. /F/3368/



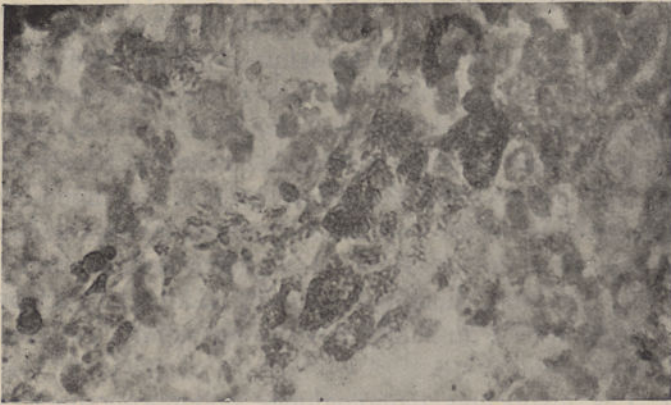


Fig. 13

Histiocytose érythrophagique et pigmentophagique  
avec aspects tumorigènes

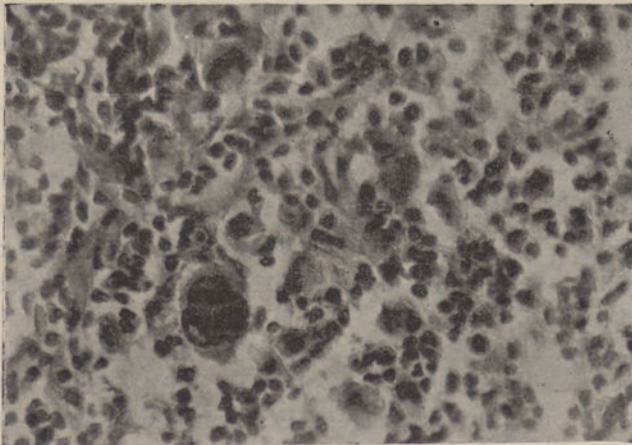


Fig. 14

Histiogrammatose mono-histiocytaire. Reticulum, mono-histiocytes,  
une cellule du type Stenberg. (N.° 3333 de l'Institut)

histiocytes pathologiques peuvent être repartis, pensons — nous, en 4 groupes. Ce sont :

1) Les histiocytes pathologiques mononucléés, fixes ou libres, de deux types : a) Les éléments fixes qui sont des réto-histiocytes pathologiques, représentés par les cellules épithélioïdes se rencontrant dans de nombreuses maladies bactériennes et parasitaires ; b) Les éléments libres, qui sont des mono-histiocytes pathologiques. Tels sont, outre les macrophages banaux, les cellules lépreuses de VIRCHOW, les cellules typhiques de RIND-FLEISCH, les cellules rhumatismales des nodules D'ASCHOFF, les cellules de MIKULICZ du rhinosclérome, les cellules «mycosiques» du mycosis fongoïde.

2) Les histiocytes pathologiques polymorpho-nucléés sont représentés essentiellement par les cellules de STERNBERG dont la parenté avec les mégacaryocytes est évidente. Il existe aussi toutes les formes de transition entre les histiocytes normaux et la cellule de STERNBERG typique. A ces éléments de transition, nous réservons le nom de cellules sternbergoïdes.

3) Les histiocytes pathologiques plurinucléés affectent des formes diverses. Tels sont : les symplasmes histiocytaires, les myéloplaxes, les cellules géantes de corps étrangers, les cellules géantes des mycoses.

4) Les thésauro-histiocytes s'opposent aux éléments précédents par l'accumulation, dans leur protoplasme, de substances diverses, endogènes ou exogènes. Nous citerons, à cet égard, les cellules colloïdalopexiques expérimentales dont on peut rapprocher les cellules anthracosiques, sidérosiques etc. ; les cellules pigmento-pexiques tels que les éléments chargés de pigment sanguin (érythrophagie concomitante fréquente) et les histiocytes transporteurs de pigment mélanique (mélanophores), les cellules de GAUCHER, les cellules de NIEMANN-PICK, les cellules xanthomateuses.

La signification exacte de certains histiocytes pathologiques reste discutée. La plupart ont, de façon évidente, la valeur de microphages ou de macrophages. D'autres paraissent des macrophages partiellement ou totalement épuisés (cellules de STERNBERG).

**F.** — *Les organes à histiocytes.*

Malgré le caractère systématisé de nombreuses affections réticulo-endothéliales, il paraît évident que les divers territoires histiocytaires ont des fonctions propres. Bien plus, certains organes histiocytaires se comportent, de façon antagoniste, dans diverses fonctions. C'est ainsi que le système histiocyttaire splénique inhibe par exemple, la fonction hémopoïétique du système histiocyttaire ostéo-médullaire.

Nous distinguerons quatre groupes d'organes et tissus à histiocytes: les organes histio-conjonctifs, histio-épithéliaux, histio-lympho-épithéliaux et les organes histio-conjonctivo-nerveux.

1.<sup>o</sup> — *Les organes histio-conjonctifs* peuvent être répartis en 6 catégories.

1) Des *organes histiocytaires périvasculaires simples*, représentés par le périthélium périvasculaire, qui est à prédominance paralymphoïde.

2) Des *organes histiocytaires périvasculo-lymphoïdes clos* représentés par les formations lymphoïdes closes des auteurs, à siège généralement sous-épithélial. Ce sont: a) Les follicules clos isolés du tractus digestif, des glandes exocrines et des glandes endocrines. b) Les follicules clos agminés constituant les plaques de PEYER. c) Les organes lymphoïdes multifolliculaires ou amygdaliens, également sous-épithéliaux et qui constituent notamment l'amygdale vélopalatine, l'amygdale rétropharyngée de LUSCHKA, l'amygdale linguale et l'amygdale appendiculaire.

Les unités folliculaires comportent, comme l'on sait, des centres clairs dits centres germinatifs de FLEMMING et qui sont surtout des centres histiocytaires réactionnels à disposition péri-capillaire.

Ils représentent des organes histiocytaires péri-vasculaires simples très développés et leur abondante vascularisation capillaire qui avait longtemps échappé aux histologistes, les place sous l'influence intime des modifications humorales générales. Ce fait explique l'extraordinaire capacité réactionnelle de ces centres histiocytaires.

3) Des *organes histiocytaires périvasculo-lymphoïdes et lymphangiaux*, représentés par les ganglions lymphatiques interposés sur le trajet des vaisseaux lymphatiques. Ces vaisseaux sont en

continuité avec les sinus lymphatiques ganglionnaires, dont l'appareillage ento-histiocytaire se continue lui-même avec l'appareillage réto-histiocytaire des follicules et cordons lymphoïdes.

4) Des *organes histio-hématiques et périvasculo-lymphoïdes* représentés par la rate et les ganglions hémolymphatiques (organes lymphoïdes et paramyéloïdes).

5) *L'organe histio-hématique et myéloïde*, représenté par le moëlle osseuse.

6) *Le tissu histio-conjonctif lâche.*

2.<sup>o</sup> — *Les organes histiocyto-épithéliaux*, représentés par les glandes exocrines, endocrines et exo-endocrines riches en histiocytes. Il est naturel d'admettre, au niveau de ces organes, une coopération fonctionnelle entre l'épithélium et l'appareil histiocytaire.

Cette conception se confirme au niveau du foie, où les systèmes kuppferien et épithélial hépatique sont associés dans la biligénèse et sans doute aussi dans d'autres fonctions.

Une synergie analogue existe dans d'autres glandes endocrines telles que l'adéno-hypophyse ou la surrénale totale. Dans ces glandes, on trouve aussi, annexés à l'appareil histiocytaire, des mastocytes dont la valeur endocrine propre paraît établie. En raison de l'intensité des échanges métaboliques au niveau des systèmes histiocytaires et de l'interposition des ces éléments entre le courant sanguin et l'épithélium sécréteur, l'on doit penser que les histiocytes des glandes endocrines coopèrent à l'élaboration des hormones. Des histiocytes existent, en outre, au niveau de la thyroïde, des reins, des glandes génitales.

3.<sup>o</sup> — *Les organes histio-lympho-épithéliaux*, sont représentés en premier lieu, par le thymus, glande endocrine didermique dans laquelle l'épithélium entodermique se trouve intimement associé à du tissu histio-lymphoïde (organe lympho-épithélial suivant JOLLY).

Comme nous y insistons, avec ROUSSY, dans notre *Traité de Neuro-endocrinologie*, le thymus n'est que l'expression maxima d'une tendance générale par laquelle s'associent le tissu histio-lymphoïde et le tissu épithélial digestif ou d'origine digestive, qu'il s'agisse d'épithélium ectodermique (glandes salivaires, hypo-

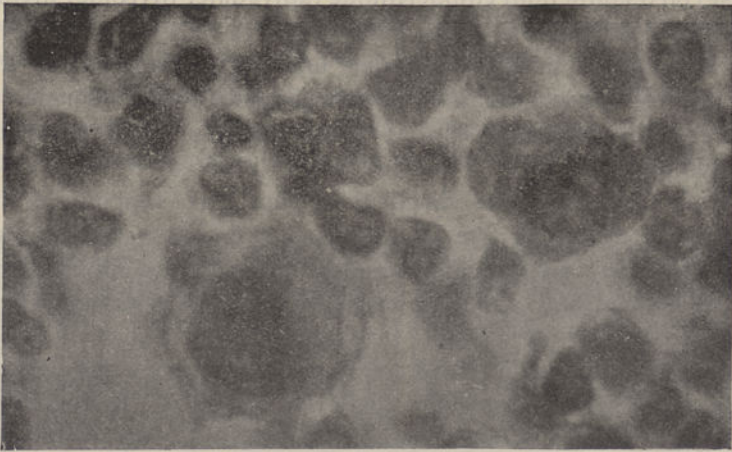


Fig. 15

Histiogranulomatosose mono-histiocytaire. Cellules  
du type Sternberg exceptionnelles dans ce cas  
(N.º 3333 de l'Institut)

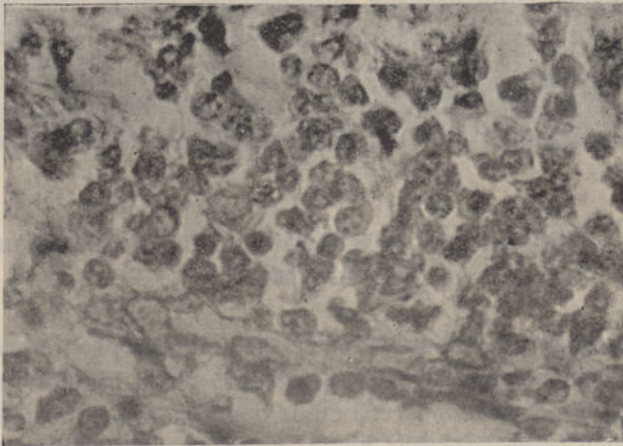


Fig. 16

Mycosis fongoide (Histiocytose monohistio-granuleuse). Présence  
de mono-histiocytes plasmocytoides et de plasmocytes  
bas du Prof. Mário Trincão (N.º 5792 de l'Institut)

physe) ou d'épithélium entodermique (amygdale, thyroïde, thymus, tractus digestif et appendice, pancréas).

Le thymus paraît constituer une sorte d'amygdale, dans laquelle les invaginations entodermiques, au lieu de former des cryptes malpighiennes, se sont dissociées en réticulum épithélial interlymphoïde.

Fait curieux, cette disposition peut être rencontrée dans l'amygdale de même que les corpuscules de HASSALL paraissent apparentés aux globes épidermiques. Il n'est pas moins significatif que l'amygdale, comme les glandes salivaires, sans offrir de structure endocrine, semble présenter, comme le thymus, des fonctions endocrines propres.

4.<sup>o</sup> — *Les organes histio-conjonctivo-nerveux* sont représentés par:

1) Les glandes endocrines neuro-ectoblastiques (glandes neuricrines de notre nomenclature) où le tissu histiocytaire est associé à des mastocytes. Dans la neuro-hypophyse, les mastocytes infiltrent le tissu neuricrine à partir du lobe intermédiaire (neurocrinie mastoplasmocytaire, ROUSSY e MOSINGER). Ils existent également, selon nos constatations, dans l'épiphyse et les tissus phéochromes.

2) Le système nerveux périphérique dont le tissu-vasculo-conjonctif est pourvu d'histiocytes et, souvent de mastocytes.

3) Le système nerveux central, si l'on admet la conception mésenchymateuse de la microglie. De toute façon, certaines formations nerveuses (pallidum) peuvent contenir, à leur tour, des mastocytes.

### III. — Physiologie et Histophysiologie du système histiocytaire

Ce paragraphe comporte trois groupes de problèmes: celui des fonctions histiocytaires, le problème de la régulation neuro-ergonale de ces fonctions et l'étude des variations physiologiques de la structure des organes histiocytaires.

#### A — *Fonctions du système et des organes histiocytaires.*

L'on peut répartir les nombreuses fonctions du S. R. E. en 6 groupes distincts.

1) *Les fonctions morphogénétiques directes* consistant en la production de réticuline, substance fondamentale de grande importance, la production de mono-histiocytes (faculté de mobilisation des reto-histiocytes et ento-histiocytes), la production des cellules sanguines et lymphatiques (érythropoïèse, granulocytopoïèse, plaquettopoïèse, monocyttopoïèse, lymphocyttopoïèse) de

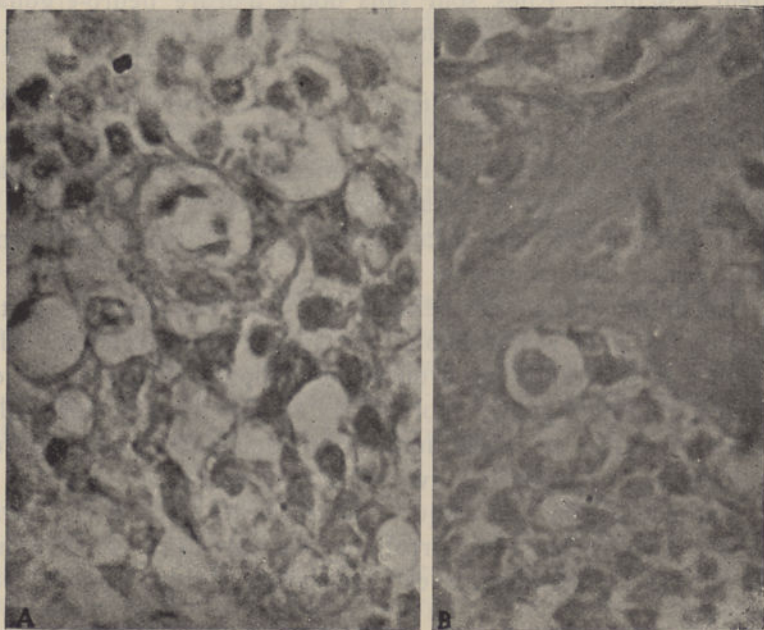


Fig. 17

Histiocytose maligne lipoïdique avec amylose  
(Anal. 3057 de l'Institut)

cellules interstitielles libres différenciées (plasmocytes, mastocytes), de cellules conjonctives fixes (fibroblastogenèse, angiogenèse, myogenèse).

2) *La mise en circulation des cellules hématiques et lymphatiques*, l'un des problèmes les plus obscurs de l'histiophysiologie histio-hémo-lymphoïde. Ce problème est nettement distinct de celui de l'hématopoïèse et de la lymphopoïèse, comme le montrent les états dits pseudo-leucémiques.

Histologiquement, les éléments néoformés peuvent se trouver d'office dans les vaisseaux sanguins (cas des érythroblastes formés dans les sinus de la moëlle osseuse, cas des monocytes formés aux dépens des ento-histiocytes) ou pénétrant secondairement dans les sinus lymphatiques ou sanguins par amiboïdisme et diapédèse. Mais les forces agissantes qui sont à l'origine de la pénétration, dans la circulation générale, des cellules néoformées, restent obscures. Elles sont sans doute d'ordre neuro-ergonal. La physiologie de la spléno-contraction donne, à cet égard, d'utiles indications.

3) *Les fonctions métaboliques du système histiocytaire* sont de première importance. Le S. R. E. intervient dans le métabolisme de l'eau et des substances minérales, notamment du Calcium et du Fer, dans le métabolisme des glucides, des lipides et des protides, grâce, sans aucun doute, à un jeu diastasique complexe, encore imparfaitement connu.

La désintégration des hématies est l'une des fonctions métaboliques les plus remarquables du système histiocytaire. Elle aboutit à la séparation du stroma protido-lipidique (décomposé en stérides, phospholipides, cholestérol, et globuline, scindée elle-même en soufre et acides aminés) et hémoglobine décomposée en globuline et porphyrine, avec libération du Fer.

Par une action diastasique fondamentale, le S. R. E. ouvre le cycle porphyrique tétrapyrrolique pour produire la bilirubine indirecte (bilirubinogénèse; sans système histiocytaire, pas d'ictère).

En ce qui concerne le métabolisme du Fer, il faut noter que la libération de ce métal, aux dépens des globules rouges détruits, est due surtout aux histiocytes spléniques, tandis que le système histiocytaire ostéo-médullaire reprend le fer libéré pour le faire entrer dans de nouvelles molécules d'hémoglobine. (Spécialisation fonctionnelle des divers territoires histiocytaires.

Le système histiocytaire intervient aussi dans le métabolisme des corps cyclo-pentano-phénantréniques dont le cholestérol est un exemple. Ce fait laisse à présumer qu'il joue un rôle adjuvant dans l'élaboration des hormones du même groupe chimique et dans l'élaboration éventuelle de principes cancérigènes.

4) *Des fonctions anti-xéniques*, grâce à des mécanismes multiples (colloïdalopexie ou athrocytose, microphagie et macrophagie



gie (phagocytose), toxinoxie, production des anticorps, utilisation des antitoxines, action désensibilisante dans l'anaphylaxie).

5) *Des fonctions hormonales.* La formation des anticorps, de substances antisensibilisantes (hypothèse de la «réticuline» M), sont dans un certain sens, des actions hormonales. Les hormones spléniques, amygdaliennes, certaines hormones hépatiques sont d'origine histiocytaire. Rappelons aussi la production possible de pro-hormones, par le S. R. E.

Ces données nous ont permis de considérer avec ROUSSY, le S. R. E. comme faisant partie du groupe des glandes endocrines non spécialisées.

Certains dérivés immédiats du S. R. E. constituent, à leur tour, des formations endocrines. C'est ainsi que les mastocytes semblent sécréter l'héparine, tandis que les éosinophiles sont riches en histamine et que les lymphocytes fournissent des dérivés nucléo-protidiques actifs.

6) *Des fonctions vitamino-régulatrices,* (provitaminopexie, vitaminogénèse, vitaminopexie, vitamino-libération).

7) *Des fonctions morphogénétiques* indirectes grâce à des principes actifs. Le rôle éventuel du S. R. E. dans le mécanisme pathogénique du cancer doit être envisagé.

#### B — *Régulation neuro-ergonale du système histiocytaire.*

Comme tous les organes et tous les tissus, le système histiocytaire est sous l'influence régulatrice du système nerveux et de nombreuses substances actives ou ergones de nature hormonale, vitaminique, minérale, métabolique, diastasique. Ces ergones contractant les unes avec les autres et avec le système nerveux des corrélations intimes. En d'autres termes, l'appareil histiocytaire est sous la dépendance du système neuro-ergonal tel que nous le définissons avec G. ROUSSY. Il existe par conséquent, aussi, une Pathologie Corrélative, neuro-ergonologique, du S. R. E.

Nous distinguerons des régulations neuro-végétatives, hormonales, vitaminiques minérales, ergonales complexes, héréditaires.

1.° — *Le système neuro-végétatif* joue un rôle essentiel dans la trophicité et le fonctionnement histiocytaire, et, parmi les divers centres nerveux, l'hypothalamus est le plus important. Dans les processus inflammatoires généraux, cette formation nerveuse sem-

ble responsable, non seulement de la réaction fébrile, mais aussi des réactions histiocytaires générales.

Les troubles sanguins de grande diversité, que l'on peut observer dans les lésions expérimentales et pathologiques de l'hypothalamus, montrent, croyons-nous, que celui-ci contient des



Fig. 18

Histiocytoses thesaurisantes

En haut: Histiocytose pigmentaire chez un boeuf. Celle histiocytose coexiste avec un réticulosarcome. (Anal. 2049 de l'Institut).

En bas: Histiocytose lipoïdique. (Anal. 3057 de l'Institut).

centres stimulateurs et des centres inhibiteurs de l'érythropoïèse, de la leucopoïèse, de l'éosinopoïèse, de la monocytopoïèse, de la lymphopoïèse.

Par ailleurs, de même que nous avons pu prédire, avec G. ROUSSY, en 1935, en nous basant sur la démonstration, par nous, de voies strio, thalamo et cortico-hypothalamiques, la

présence de centres végétatifs dans les formations cérébrales correspondantes, il est logique d'admettre également l'existence de centres régulateurs pour le système histiocytaire, dans le thalamus, le corps strié et le cortex.

Le système neuro-végétatif peut agir sur le système réticulo-endothélial et hémolympho-poïétique par plusieurs mécanismes distincts :

a) Il régit le fonctionnement de glandes endocrines qui exercent une action trophique sur le S. R. E. et stimulent les fonctions hémolympho-poïétiques (thyroïde, hypophyse, thymus, glandes génitales, surrénale, système endocrinien gastro-duodéal).

b) Il peut influencer directement ou par l'intermédiaire de mécanismes de transmission humorale, ces mêmes fonctions trophiques et hémopoïétiques.

c) Il peut agir, de façon directe ou par effet neuro-hormonal sur la mobilisation des cellules histiocytaires. Avec ROUSSY, nous considérons cette libération mono-histocyttaire comme une fonction cytomotrice comparable au pouvoir de contraction et de libération des mélanocytes.

Rappelons aussi que les péricytes de ZIMMERMANN, dont le pouvoir contractile est établi et qui sont en contact avec des fibres nerveuses, sont des dérivés histiocytaires myoïdes, intermédiaires entre les histiocytes et les léio myocytes.

d) Il agit sur la musculature lisse des organes vasculaires et hémolympho-poïétiques (rate) influençant ainsi la répartition des éléments sanguins.

e) Il est capable de provoquer, par des mécanismes neuro-humoraux, une augmentation de la perméabilité capillaire et de faciliter ainsi, la diapédèse.

f) Il influence la genèse et l'excrétion de certaines vitamines intervenant dans le fonctionnement du système histiocytaire.

Pour toutes ces fonctions neuro-végétatives, il faut prévoir des centres antagonistes, périphériques, bulbo-médullaires, diencéphaliques et télencéphaliques avec entrée en jeu possible de toute la gamme des réflexes d'origine neuro-somatique ou viscérale que prévoient les connexions afférentes à ces centres qui sont, en outre, excitables directement, par des mécanismes humoraux.

Il est très probable que les effets hématologiques de nom-

breuses substances pharmacodynamiques et toxiques et des toxi-infections sont dus, en grande partie, à l'excitation directe des centres hypothalamiques correspondants.



Fig. 19

Histiocytose gigantofolliculaire. Syndrome de Brill-Pfister-Symer  
Premier cas portugais. Malade du Service du Prof. Vaz Serra  
Transformation reticulosarcomateuse. (Anal. 4071 de l'Institut)

2.<sup>o</sup> — *Le système endocrinien* exerce une action régulatrice importante sur l'appareil histio-hémo-lymphoïde et sur le mésenchyme en général, qui constitue lui-même un vaste complexe endocrinien, faisant partie du groupe des glandes endocrines non

spécialisées. Les différents territoires histiocytaires s'influencent eux mêmes par voie hormonale, l'on doit distinguer deux groupes de régulations endocrines du système histiocytaire: des régulations hormonales d'origine hétérochtone et des régulations inter-histocytaires.

a) Régulations hormonales d'origine hétérochtone.

Le mode d'action des glandes endocrines intéressées est du type hormonal direct, inter-hormonal (action de l'adéno-hypo-

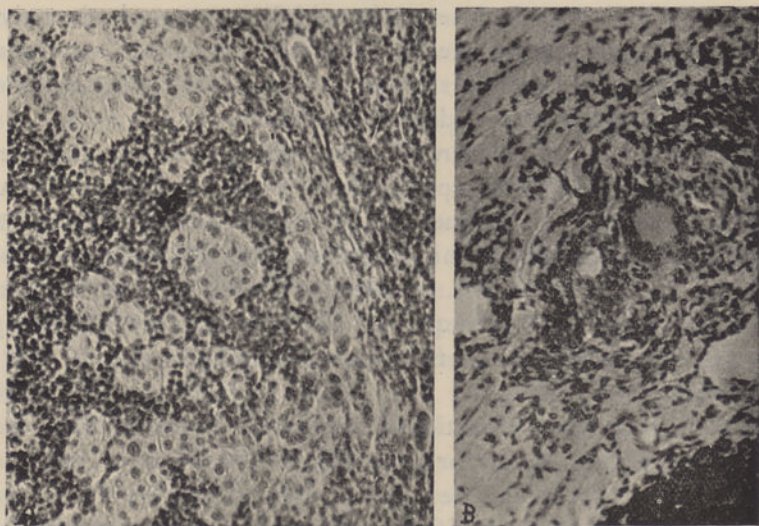


Fig. 20

Histiocytose centro-folliculaire

A gauche: Prolifération histiocytaire en amas isolés

A droit: Follicule tuberculeux dans la coque ganglionnaire

physe sur la thyroïde et les glandes génitales) ou hormono-neural (action de la thyroxine par exemple sur l'hypothalamus par «hémoneurocrinie»).

Toutes les glandes endocrines interviennent dans le fonctionnement histiocytaire. Nous ne saurions développer, en détail, ici, ce problème dont nous donnons avec G. ROUSSY, une première vue d'ensemble (Traité de Neuro-endocrinologie).

1) L'adéno-hypophyse sécrète un principe réiculotrope (ou histiocytotrope) et hémopoïétique. Personnellement, nous avons

obtenu, avec G. ROUSSY, par l'administration répétée prolongée d'extrait anté-hypophysaire et de stimulants histiocytaires (encre de Chine, cholestérol, chocs anaphylactiques répétés, benzopyrène, bleu de trypan) de véritables états de réticulo-endothéliose expérimentale avec hépato-splénomégalie et cirrhose consécutive.

2) La thyroïde joue un rôle de premier plan dans le fonctionnement réticulo-endothélial et l'hématopoïèse: une nombreuse expérimentation en fait actuellement foi. D'une manière générale, on peut dire que l'hyperfonctionnement thyroïdien léger entraîne un état d'hyper-myéloïdose ostéo-médullaire avec hyperactivité érythro-poïétique, tandis que l'hypofonctionnement et l'hyperfonctionnement intense (administration de doses élevées de thyroxine) entraînent une hypomyéloïdose avec anémie.

Nous avons pu relever, au cours de cette année, dans deux cas d'anémie autopsiées, appartenant l'un au Professeur NOVAES E SOUSA (anémie gravidique) l'autre au Professeur ROCHA BRITO, des états d'hypo-thyroïdie histophysiologique manifeste.

3) L'importance des glandes génitales et des hormones cyclo-pentano-phénanthréniques en général dans l'histophysiologie du système histiocyttaire et du mésenchyme apparaît de plus en plus considérable.

Le groupement fonctionnel chimique correspondant, (qui existe aussi, dans de nombreux principes cancérigènes) influence, au surplus, la trophicité de tous les tissus, bien que chaque hormone exerce des effets spécifiques (caractères sexuels secondaires). Dans le domaine qui nous intéresse, ici, je rappellerai les modifications de la formule leucocytaire au cours du cycle oestral, avec apparition, chez le cobaye, durant l'oestrus, de monocytes spéciaux (cellules de FOÁ-KURLOFF), les modifications hémopoïétiques de la ménopause, l'obtention de proliférations lymphoïdes par l'administrations d'oestrone allant jusqu'au lymphosarcome (Lacasagne).

Des recherches histophysiologiques systématiques méritent d'être entreprises sur l'action régulatrice exercée par les hormones cyclo-pentanophénanthréniques sur les organes histiocytaires. De telles recherches se poursuivent à notre Institut.

4) Le tissu entéro-chromaffine gastro-intestinal paraît sécréter l'hémogénase (principe intrinsèque de CASTLE), et peut-être, d'autres principes anti-anémiques.

5) Le thymus, le cortico-surrénale, la médullo-surrénale, les parathyroïdes, l'épiphyse même, semblent intervenir dans l'hémato-lymphopoïèse.

3.<sup>o</sup> *Le rôle des vitamines* dans l'hémopoïèse a soulevé, comme l'on sait, et soulève encore des recherches universelles. Ces ergones interviennent aussi dans d'autres fonctions histiocytaires.

a) Parmi les vitamines liposolubles, la vitamine A est la plus importante à considérer. Personnellement, nous avons pu obtenir, avec ROUSSY, (recherches inédites) par l'administration répétée simultanée de vitamine A et de cholestérol, des proliférations réticulo-endothéliales avec état granuloïde rappelant celles du syndrome de HAND-SCHULLER-CHRISTIAN.

L'hyper-vitaminose A seule peut déterminer de la lipéidose histiocytaire (ASAYAMA, 1937), de l'anémie hyperchrome avec myéloïdose (PAPKE, 1937), tandis que dans l'avitaminose A, il y a anémie hyperchrome ou hypochrome.

Le rôle de la vitamine E paraît important. Sans parler de l'action neuro-myotrope de l' $\alpha$ -tocophérol, celui-ci agit sur la perméabilité capillaire et aurait une influence curatrice sur la neuro-lymphomatose des galinacés. Les vitamines D, K, et T, ont, à leur tour, des effets mésenchymatropes et myéloïdotropes.

b) Parmi les vitamines hydrosolubles, le nombre des vitamines anti-anémiques du complexe B<sub>2</sub> augmente sans cesse.

Nous rappellerons que l'on peut décrire aujourd'hui, outre la vitamine antipernicieuse (hémogène, principe extrinsèque), un facteur spécial contre l'anémie mégalocytaire tropicale, un facteur spécial contre l'anémie à hématies falciformes (uroptérine ou uro-xanto-proteïne), l'acide pantoténique.

L'hallocrome, le tryptophane, la guanosine, d'autres acides aminés et peptides semblent également indispensables.

Le complexe B<sub>2</sub> contient, en outre, un facteur stimulant la maturation granulocytaire (facteur agranulocytaire ou M).

Les vitamines C, K et T jouent également un rôle dans l'hémopoïèse et le fonctionnement histiocytaire.

4.<sup>o</sup> — *Les ergones minérales* sont représentées par le Fer (agissant non seulement par sa présence obligatoire dans l'hémo-

globine, mais aussi comme activateur physiologique), le Cuivre catalyseur de la synthèse de l'hémoglobine, le Mn, le Co, le Zn.

5.<sup>o</sup> — *Les ergones complexes* résultent de la combinaison chimique entre les ergones précédentes. Ainsi l'hémone ou anhémine ou principe antipernicieux (qui est un polypeptide) résulte de la combinaison d'une vitamine (hémogène) et d'une hormone (hémogénase).

Rappelons que cette ergone composée semble nécessiter, en plus, deux activateurs surnuméraires dont l'un est la 5,6 quinone de l'acide dihydro-indol — 2 — carbonique (produit d'oxydation de la thyrosine, corps rouge de FRIEDHEIM) et l'autre de nature purinique, la xantho-protéine, elle même activée par le Fer.

6.<sup>o</sup> — *Les ergones héréditaires en fin*, ne sont pas les moins importantes à considérer, étant donné le caractère familial de nombreuses affections réticulo-endothéliales et sanguines. Suivant la conception que nous développons avec ROUSSY, sur la base d'arguments anatomo-physiologiques, les gènes paraissent agir fréquemment, en cette matière, par l'intermédiaire du système neuro-endocrinien.

7.<sup>o</sup> — *Régulations hormonales inter-histiocytaires.*

Comme nous l'avons déjà indiqué plus haut, les divers territoires histiocytaires semblent s'influencer réciproquement, par spécialisation fonctionnelle.

L'antagonisme spléno-médullaire constitue sans doute, à ce sujet, une des notions les plus importantes. Non seulement le tissu histiocytaire splénique est particulièrement actif dans la fonction érythroclastique, mais il semble inhiber, par voie hormonale, la fonction hémopoïétique de la moëlle osseuse, fait qui explique les bons résultats de la splénectomie dans les amyéloses splénogènes.

Il semble y avoir aussi un certain antagonisme entre la rate et les ganglions lymphatiques, si l'on prend en considération le fait que dans certaines histiocytoses intervient un balancement entre le volume splénique et celui des ganglions lymphatiques.

Les systèmes histiocytaires hépatique, amygdalien, gastro-intestinal, hypophysaire, surrénalien etc., agissent vaiseusement, à leur tour, sur les autres territoires histiocytaires.



**AFECCÕES  
SAZONÁRIAS  
DAS VIAS  
RESPIRATÓRIAS  
SUPERIORES**

**CORISA  
ASMA DOS FENOS  
TRAQUEO-BRONQUITE**

*cédem rapidamente sob a*  
**SINERGIA MEDICAMENTOSA  
ANTIDISPNEICA E DESCONGESTIVA**  
*realizada pela*

# **CORYPHÉDRINE**

**RHODINE** + **SANÉDRINE**  
*ácido acetilsalicílico*

*cloridrato de efedrina levógira*

**SOB A FORMA DE  
COMPRIMIDOS  
CONTENDO**

**RHODINE : 0 GR. 50  
SANÉDRINE : 0 GR. 015**

*Tubo de 20 comprimidos*

*1 a 4 comprimidos durante as 24 horas,  
tomados por várias vezes*

**SOCIÉTÉ PARISIENNE  
D'EXPANSION CHIMIQUE**  
**SPECIA**  
**MARQUES POULENC FRÈRES  
ET USINES DU RHÔNE  
21, Rue Jean Goujon · PARIS**

# PROMONTA

O melhor tónico para os nervos

Preparado orgânico tendo por base lipóides da substância do sistema nervoso central em combinação com a vitamina nervina e metabólica B<sub>1</sub> (Aneurina) e outros factores vitamínicos, bem como cálcio, ferro, albuminas e hidratos de carbono.

Fabrico da CHEMISCHE FABRIK PROMONTA G. m. b. H.  
HAMBURGO — Únicos Representantes para Portugal e Colónias:

## HERMANN BIENER L.<sup>da</sup>

### COIMBRA

EMBALAGENS DE ORIGEM

EM PÓ

Caixas de 100 e 250 grs.

EM PASTILHAS

Caixas com 54 pastilhas de 2 grs.

Aos mesmos preços de antes da guerra

## LIVRARIA MOURA MARQUES & FILHO

19 — Largo Miguel Bombarda — 25

### COIMBRA

#### Últimas Novidades:

ATHIAS e FONTES — <i>Guia de trabalhos práticos de Fisiologia</i> , 1 vol. 204 págs.	35\$00
CAMPEANU — <i>La enfermedad postoperatoria. Una reforma del tratamiento quirúrgico</i> , 1 vol. 147 págs., 41 figs. (E. M.)	70\$00
GOEDSEELS — <i>O Problema Sexual e o Casamento</i> , 1 vol. 150 págs.	10\$00
GUTIERREZ y ALVAREZ-SALA — <i>La Tisis Infantil. Las formas malignas de la tuberculosis pulmonar del niño</i> , 1 vol. 151 págs., 55 figs. (E. C. M.)	75\$00
JAIME MAGALHÃES — <i>Manual de Otorrinolaringología</i> , Adaptado ao ensino e à clínica geral, 1 vol. 294 págs., 70 figuras.	80\$00
JASCHKE — <i>La profilaxia en Obstetricia y Ginecología</i> , 1 vol. 143 págs. (E. M.)	70\$00
MACHLESTER — <i>Nutricion y dieta en estado normal y patológico</i> , 1 vol., 800 págs. (S).	360\$00
MANSON-BAHR — <i>Enfermedades Tropicales</i> . Undécima edición. 1 vol. ilustrado con 18 laminas en colores, 15 laminas en negro, 364 figs. en el texto, 6 mapas y 21 graficas, br. (S)	360\$00
MITCHELL — <i>Tratado de Pediatría</i> , 1 vol. 1105 págs., 220 fig., encad.	460\$00
NOGUER y MOLINS — <i>Diagnóstico Médico. Patología Interna</i> , 3. <sup>a</sup> edición. 1 vol. encadernado con 700 págs. e 167 figs. (E. C. M.)	150\$00
NRUNNER — <i>Cirugia del Pulmón y de la Pleura</i> , 1 vol. 370 págs., 112 figs. (E. C. M.)	200\$00
RATKOCZY — <i>Patología y Terapeutica de la Linfo granulomatosis</i> . Traducido de la ultima edición alemana. 1 vol. 240 págs 28 figs. (E. C. M.)	115\$00
SCHNEIDER — <i>Las personalidades psicopáticas</i> , 1 vol. 151 págs. (E. M.)	75\$00
STROUD — <i>Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares</i> . 2 volumes encadernados cem cerca de 1500 págs. e 300 figs. (S)	750\$00
VITAL AZA — <i>Clínica Ginecológica. Orientaciones para el médico práctico</i> , 1 vol. 256 págs., 187 figs. (E. C. M.)	140\$00
WESSELY — <i>Otorrinolaringología</i> , para médicos y estudiantes, 1 vol. ilustrado com 149 figs. no texto e 8 láminas em cor com 84 figs., 520 págs. (S)	220\$00

\* \* \*

Cet exposé rapide montre que les ergones impliquées dans le fonctionnement du système histiocytaire et l'hémo-lympho-poïèse sont nombreuses et que leur mode d'action, dans le cadre du système neuro-ergonal, est fort complexe. Sans doute entrevoions-nous à peine seulement toute la complexité de ces régulations neuro-ergonales dont l'étude doit être à la base de la classification pathogénique des histiocytoses et des mésoenchymatoses en général.

Etant donné la multiplication incessante des principes actifs en cause, il est logique d'admettre, pensons-nous, par hypothèse de travail qu'il existe des ergones stimulatrices et inhibitrices spécifiques pour la production de chaque dérivé histiocytaire, de même qu'il existe des principes réticulo-tropes non métaplasants.

L'on peut ainsi prévoir :

1) Des ergones histiocytotropes (réticulotropes) stimulatrices et des ergones inhibitrices de la prolifération homomorphe des histiocytes, ainsi que des ergones stimulant la mobilisation histiocytaire.

L'adéno-hypophyse paraît sécréter, d'après nos recherches avec ROUSSY, un tel principe réticulotrope.

La vitamine A représente un principe de ce genre.

La neuro-hypophyse semble stimuler la faculté de mobilisation des réto-histiocytes et ento-histiocytes, car l'administration d'extrait posthypophysaire s'accompagne, d'après nos constatations, d'une hyper-production de splénocytes. Certains parasites et virus dits histiocytropes (leishmaniose, angine dite monocytique etc.) ont des effets réticulotropes analogues, mais il faut faire intervenir aussi, dans toutes les infections et infestations, des réflexes sensitivo-hypophysaires ou une action directe, toxinique, sur les centres hypothalamiques.

2) Des ergones histiocytotropes spécialisées doivent être admises.

a) C'est ainsi que la vitamine A stimule, comme nous l'avons indiqué, plus haut, la capacité colestérol-opexique du S. R. E.

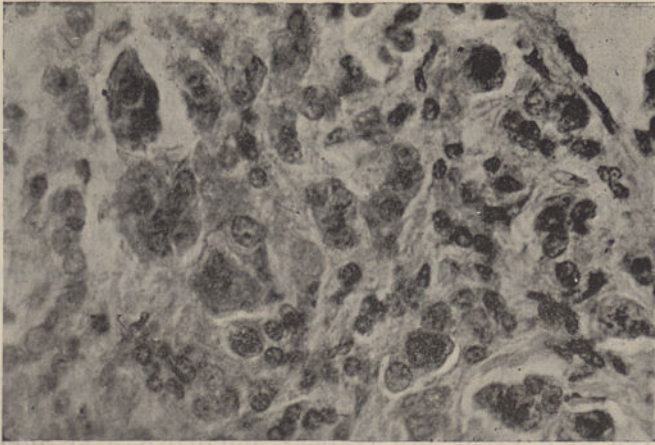


Fig. 21

Histiocytose gigantofolliculaire (S. de Brill-Pfister-Symer.  
Prolifération symplasmique. (Anal. 4071)

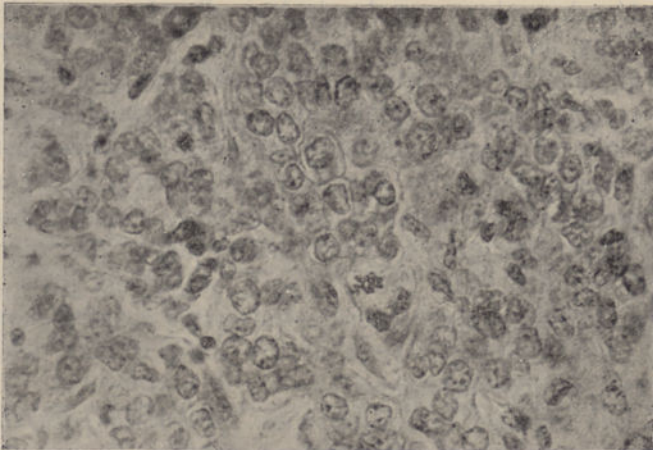


Fig. 22

Histiocytose gigantofolliculaire sarcomatisée  
aspect de reticulosarcome

Le lobe antérieur de l'hypophyse, par contre, inhibe cette faculté ou stimule le métabolisme de transformation du cholestérol. En effet, d'après nos constatations, l'administration simultanée de cholestérol et de vitamine A détermine une xanthomatose hyperplasique plus intense que l'administration isolée de cholestérol. Par contre, après administration simultanée de cholestérol et d'extrait antéhypophysaire (type extrait de croissance), l'état xanthomateux, d'après nos recherches, est moins marqué qu'après administration isolée de cholestérol.

b) Les ergones stimulant, par quelque mécanisme que ce soit, les capacités anti-infectieuses de l'organisme, agissent vraisemblablement, en grande partie du moins, par l'intermédiaire du système histiocyttaire. C'est le cas, notamment de la vitamine A, de la lactoflavine du complexe B<sub>2</sub>, des vitamines C, D, et J, de la cortine.

Il est vraisemblable que les médicaments anti-infectieux (sulfamidés, pénicilline) influencent, à leur tour, en partie, le pouvoir antixénique du S. R. E.

c) Le pouvoir colloïdalopexique du système histiocyttaire est sous l'influence, vraisemblablement, de divers principes actifs. C'est ainsi que les extraits antéhypophysaires stimulent cette fonction, selon nos constatations.

d) Les principes anti-anaphylactisants agissent sans doute, à leur tour, en partie, par l'intermédiaire du système histiocyttaire (lactoflavine par exemple).

e) Des principes stimulateurs et inhibiteurs de la fonction érythroclastique (hémolytiques), de la dégradation et de la synthèse de l'hémoglobine, de la production du pigment biliaire, doivent être admis.

3) Des ergones stimulant et des principes inhibant la transformation des histiocytes en cellules sanguines primitives du type hémocytoblaste.

4) Des ergones stimulant et des principes inhibant la maturation des cellules primitives, c'est-à-dire leur transformation en myéloblastes et pro-myélocytes, en mégaloblastes, en normoblastes, en monoblastes, en lymphoblastes.

5) Des ergones stimulant et des principes inhibant la transformation directe des histiocytes en monoblastes et monocytes, en mégaloblastes, en normoblastes, en promyélocytes

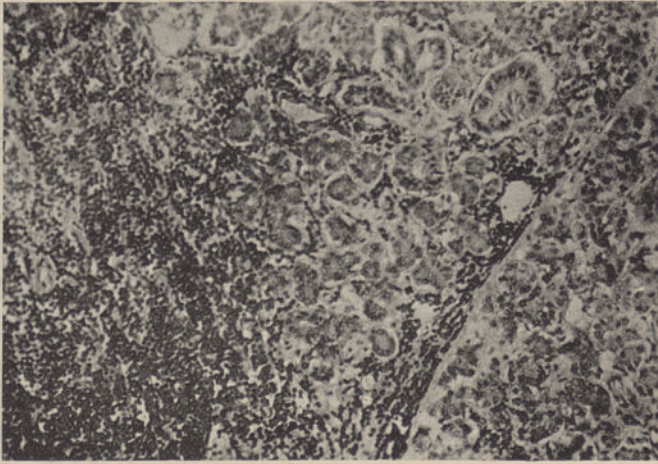


Fig. 23

Lympholeucose avec lymphosarcomatose, Histiocytose maligne et réticulosarcome gastrique. Malade du Service du dr. Cunha Vaz (Autopsie 743 de l'Institut d'An. Pathol)

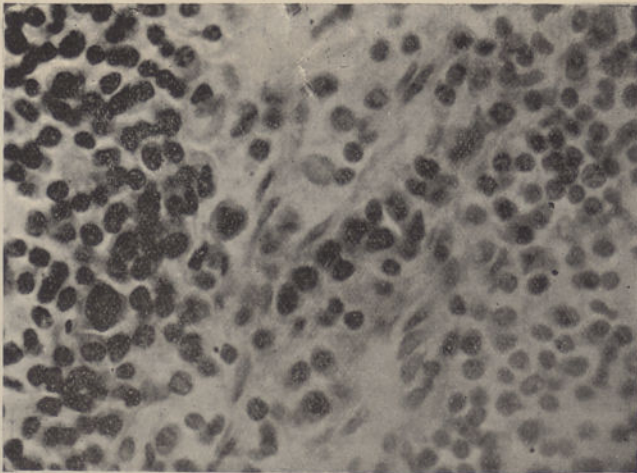


Fig. 24

Histiocytose maligne avec lympholeucose. Noter la lympholeucose (histolympholeucose ou topolympholeucose), la prolifération endothélio-vasculaire, la présence d'une cellule sternbergoïde et de plasmocytes

et myélocytes, en granulocytes, en lymphoblastes, et mégacaryocytes.

6) Des ergones stimulant et des ergones inhibant la maturation des mégaloblastes, des normoblastes, des myélocytes neutrophiles, éosinophiles et basophiles.

7) Des ergones stimulatrices et inhibitrices et la production d'hématies de forme normale (inhibition d'ovalocytes, de sphérocytes, d'hématies falciformes etc.).

8) Des ergones stimulatrices et inhibitrices de la synthèse de l'hémoglobine.

9) Des ergones stimulant et des principes inhibant la formation des plaquettes sanguines aux dépens des mégacaryocytes ou des monocytes.

10) Des ergones stimulant et des ergones inhibant la métaplasie des cellules histiocytaires en plasmocytes, mastocytes, fibroblastes, myocytes, angiocytes, adipocytes.

11) Des ergones stimulatrices et inhibitrices de la production des substances conjonctives fondamentales (réticuline, collagène etc.).

D'après cette conception, justifiée par l'évolution générale de l'ergonologie et la mise en évidence d'un nombre de plus en plus considérable d'ergones histiotropes et hémopoïétiques, il faut considérer la différenciation des tissus mésenchymateux comme une série de fonctions partielles, chaque stade évolutif nécessitant des ergones nouvelles, pour l'évolution vers une étape nouvelle.

Cette conception est en accord avec l'extraordinaire variété des syndromes mésenchymateux, d'autant plus nombreux que les facteurs exogènes (toxi-infectieux) agissent, à leur tour, à la manière d'ergones histiotropes immédiates tout en influençant le jeu physiologique neuro-endocrinien.

Tout syndrome mésenchymateux résulte, ainsi, d'un déséquilibre ergonal complexe. Une analyse physiologique serrée de ces syndromes plaide constamment en faveur de l'intervention de facteurs multiples. Ainsi la seule absence des facteurs antipernicioux n'explique pas, en totalité, le syndrome biermérien qui comporte, outre un trouble de la normocytopoïèse (intervention de principes stimulateurs et inhibiteurs de la normocytopoïèse), la production, aux dépens d'histiocytes, de mégaloblastes et

mégaloctes, (intervention des principes régulateurs de la métoplasie mégalooplastique des histiocytes) et un état d'histiocytose hyperplasique (par hyper-production de principes stimulateurs de la multiplication histiocytaire ou diminution des principes inhibiteurs).

La conception ergonale et cytoplasmique que nous venons d'exposer constituera l'une des bases de notre classification des histiocytoses et des mésenchymopathies en général.

C — *Variations physiologiques de la structure des organes histiocytaires.*

La mise en évidence de modifications structurales physiologiques et cycliques au niveau de tous les organes constitue l'une des acquisitions les plus importantes de la Biologie morphologique moderne.

L'étude de ces modifications, due surtout aux endocrinologistes et poursuivie, à l'heure actuelle, par de nombreux chercheurs, a d'importantes répercussions en Anatomie Pathologique. Elle nous révèle, en effet, de nombreux états structuraux intermédiaires entre l'état normal et l'état pathologique, l'hyperfonctionnement transitoire ou prolongé d'un organe quelconque se répercutant sur tous les organes restants (réactions corrélatives).

Pour rester dans le domaine physiologique, les modifications cycliques et saisonnières par exemple dont nous avons pu donner, avec ROUSSY, une interprétation neuro-endocrinienne uniciste, existent, non seulement au niveau des glandes endocrines, du système génito-mammaire et de la peau, mais également au niveau du système neuro-végétatif et sans doute de la plupart des tissus.

Le système histio-hémo-lymphoïde y participe à son tour.

Une des notions les plus importantes, mises en évidence par l'étude histophysiologique des organes histio-hémo-lymphopœtiques est l'évolution cyclique polyphasique des centres dits germinatifs de FLEMMING (centres histiocytaires réactifs) qui existent dans les formations histio-lymphoïdes closes, dans les ganglions lymphoïdes et la rate.

Certaines de ces phases, notamment l'état épithélioïde des centres folliculaires (rappelant la constitution du follicule tuberculeux à la première phase de son développement) s'observent dans des formations lymphoïdes par ailleurs normales ou se reu-



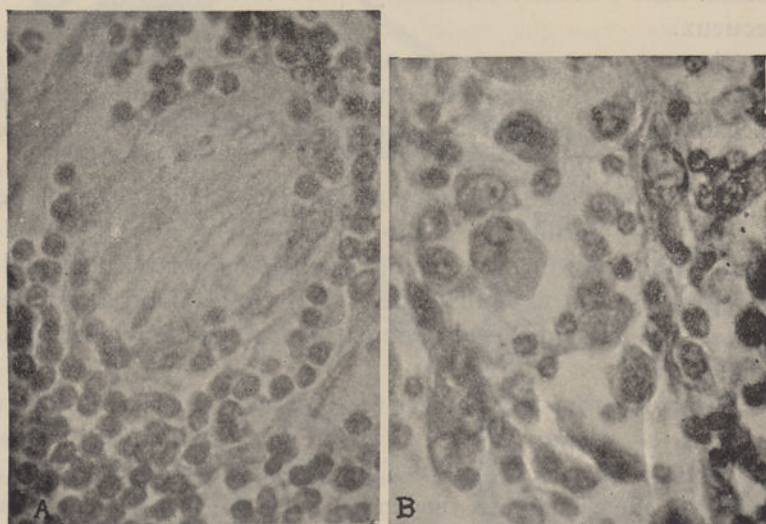


Fig. 25

Lympholeucose avec Histiocytose maligne.

A gauche: Propagation périnerveuse de l'histolympholeucose.

A droite: Zone de reto-histiocytose et de mono-histiocytose

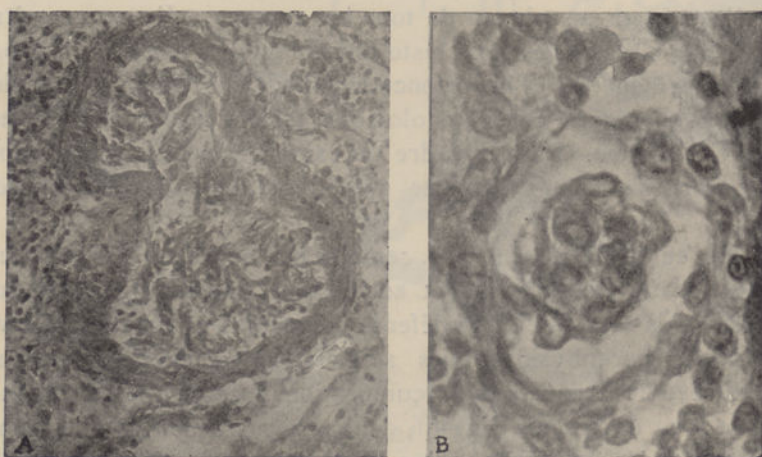


Fig. 26

Proliférations endothélio-vasculaires dans un cas de lymphosarcomatose

contrent dans certaines organes lymphoïdes en état inflammatoire infectieux.

C'est ce que nous avons par exemple relevé personnellement au niveau de l'appareil lymphoïde de l'appendice dans des cas d'appendicite aiguë ou sub-aiguë manifeste avec infiltration inflammatoire à polynucléaires.

Il n'est donc pas étonnant que parmi les pathologistes modernes, certains considèrent l'état épithélioïde comme l'une des phases évolutives du cycle histophysologique parcouru normalement par les centres folliculaires, tandis que d'autres estiment que cet état témoigne constamment d'une réaction inflammatoire pathologique.

Divers chercheurs sont arrivés ainsi à la conclusion logique *que nous ne sommes plus en mesure de définir l'état normal de l'appareil histiolymphoïde*. Cette constatation n'a rien de paradoxal: elle n'est que la rançon heureuse des progrès incessants réalisés par les sciences morphologiques mettant en évidence les états de transition entre le normal et le pathologique.

Habitué à rechercher les signes histophysologiques d'hyper-fonctionnement ou d'hypofonctionnement normal et pathologique, les endocrinologistes sont particulièrement bien placés pour connaître ces états de transition au niveau des glandes à sécrétion interne.

Ils existent au niveau de tous les organes. Ils peuvent être considérés comme des états histo-physiologiques normaux d'hypofonctionnement ou d'hyperfonctionnement ou bien comme des états pathologiques paraphysiologique faisant partie de la Pathologie Corrélative. Pour prendre un exemple, la fatigue par effort musculaire se traduit par une symptomatologie histologique de choc.

En ce qui concerne les centres histiocytaires folliculaires, d'une activité métabolique et antixénique considérable, l'on doit penser qu'ils sont en état de défense constamment répétée vis-à-vis des chocs paraphysiologiques réitérés qu'aucun organisme ne saurait éviter. Rappelons l'accumulation de ces centres de défense tout le long du tractus digestif, dans une muqueuse qui elle-même offre toutes les apparences d'un tissu constamment inflammatoire, avec ses polynucléaires, ses histiocytes libres, ses plasmocytes, ses lymphocytes et fréquemment, ses polynucléaires éosinophiles



*felizes dos que puderam  
 recolher-se em si próprios  
 porque só esses entenderam  
 a linguagem do filósofo.*

**Almo. Lab**

**Sedativo do sistema nervoso**

Rua do Norte, 31  
 Lisboa  
 Avenida Beirão, 88

Preparado em  
 Laboratório  
 de Farmácia

# SULFARSEÑOL

Sal de sódio do éter sulfuroso ácido de monometilolaminoarsenofenol

## ANTISIFILÍTICO - TRIPANOCIDA

Extraordinariamente poderoso

**VANTAGENS :** Injecção subcutânea sem dor.  
Injecção intramuscular sem dor.

Adaptando-se por consequência, a todos os casos.

**TOXICIDADE** Consideravelmente inferior à de todos os produtos similares.

**INALTERABILIDADE** em presença do ar.

(Injecções em série)

**MUITO EFICAZ** na orquite, artrite e mais complicações locais de Blenorragia, Metrite, Salpingite, etc.

**Preparado pelo Laboratório de BIOQUÍMICA MÉDICA**

92, Rue Michel-Ange, PARIS (XVI<sup>o</sup>)

Depositarios  
exclusivos

TEIXEIRA LOPES & C.<sup>a</sup>, L.<sup>da</sup>

45, R. Santa Justa, 2.<sup>o</sup>  
LISBOA

**BRONQUITINA**  
*Jaba*

*combate as afecções bronco-pulmonares*

*Caroni*

The illustration shows a hand holding a syringe that is injecting a substance into the bronchus of a human lung. The other lung is shown with wavy lines above it, possibly representing inflammation or infection. The text 'Bronquitina Jaba' is written in a stylized font, and 'combate as afecções bronco-pulmonares' is written in a cursive script below it. The name 'Caroni' is in the top right corner.

AMPOLAS - XAROPE

Preparação dos

**LABORATORIOS JABA**

Rua Actor Taborda, 5 - Lisboa N.

DELEGAÇÃO NO PORTO  
Rua dos Caldeiros, 31

DEPÓSITO EM COIMBRA  
Avenida Navarro, 53

qui peuvent s'accumuler notamment dans l'appendice, en dehors de toute parasitose et de tout processus d'appendicite chirurgicale.

Cette capacité réactionnelle s'exerce vis-à-vis de facteurs exogènes minimes (par exemple chocs toxiques ou bactériens paropathologiques), de facteurs purement endogènes (surcharges neuro-endocriniennes fonctionnelles) ou de facteurs exo-endogènes (chocs protéiques infra-pathologiques). C'est dans ce sens qu'il faut chercher l'explication, pensons-nous, de l'évolution cyclique polyphasique des centres histiocytaires réactionnels. Nous avons insisté plus haut sur les modifications histiocytaires d'origine génitale. Elles concernant la monocytopoïèse, la lymphopoïèse (proliférations lymphoïdes d'origine oestronale), et l'hémotopoïèse (modifiée à la puberté, durant le cycle oestral, ou à la ménopause).

Rappelons aussi l'influence des hormones cyclo-pentano-phénantréniques sur l'adipogenèse, fonction essentielle du système histiocytaire.

Le S. R. E. participe aussi, comme toutes les glandes endocrines, aux modifications histologiques gravidiques. C'est ainsi qu'après WEISS nous avons insisté, avec G. ROUSSY sur l'importance des réactions ento-histiocytaires, dans l'hypophyse de grossesse.

D'importantes modifications histiocytaires et mésenchymateuses se produisent avec l'âge: elles sont caractérisées notamment par une atrophie histio-lymphoïde, chez le vieillard, et une évolution fibroblastique des histiocytes et des adipocytes.

Les modifications individuelles de l'appareil histiocytaire méritent une étude approfondie. Il est à prévoir qu'elles forment le fondement des constitutions morpho-physiologiques mésenchymateuses dépendant du système neuro-endocrinien et caractérisant la réactivité de l'organisme. Nous avons longuement insisté avec L. CORNIL (Congrès d'Anatomie Pathologique de Paris, 1933), sur l'importance du facteur constitutionnel dans le problème des cirrhoses, et si les facteurs neuro-endocriniens jouent un rôle aussi considérable dans les hépatites et les hépatoses, c'est en raison même de l'importance du système neuro-ergonal dans le fonctionnement histiocytaire.

Citons, enfin, les variations saisonnières qui s'observent chez certains animaux, au niveau du système histiocytaire (cellules d'été de la surrénale, chez la grenouille).

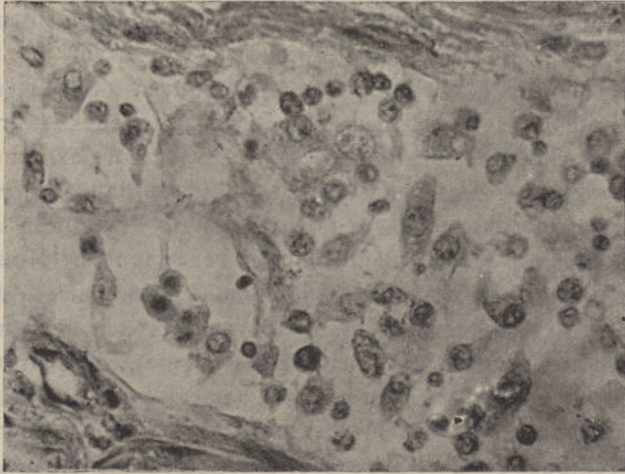


Fig. 27

Histiocytose gastrique  
(même cas)



Fig. 28

Lympholeucose avec histiocytose. Hyperneurocrinie hypophysaire.  
Pénétration de travées basophiles dans le lobe nerveux

Les notions qui précèdent montrent l'intérêt primordial des recherches sur la régulation neuro-ergonale et les variations physiologiques de la structure des organes histiocyto-conjonctifs. Elles indiquent aussi — et il était naturel de le penser — que la capacité réactionnelle de l'appareil histiocytaire, système défensif, vis-à-vis de facteurs exogènes ou endogènes, est d'une grande finesse.

\* \* \*

Cet exemple montre une fois de plus, que l'anatomo-pathologiste actuel ferait oeuvre imparfaite et risquerait des erreurs d'interprétation constante, s'il ne passait pas par le long et dur chemin de l'éducation histologique, physiologique et anatomo-clinique.

Et l'anatomo-clinicien que veut aboutir à des conclusions pratiques scientifiques rigoureuses, ne saurait plus se baser uniquement sur des diagnostics histologiques sommaires de «viscéríte», car le terme générique de viscéríte englobe des états fort différents: des états hypo-fonctionnels ou hyper-fonctionnels para-physiologiques, des états hypo-fonctionnels ou hyper-fonctionnels pathologiques sans altération dissociatrice de la structure histologique, enfin des états inflammatoires exsudatifs ou productifs qui constituent les viscérités de l'Anatomie Pathologique traditionnelle, et ont un sens anatomo-clinique défini, parfois chirurgical.

Du point de vue pathogénique, les deux premiers groupes d'états sont généralement d'origine endogène pure ou exo-endogène (états pathologiques corrélatifs).

Mais dans certains états corrélatifs, on relève des processus productifs ou exsudatifs intenses. C'est ainsi que le choc anaphylactique et certaines dénervations produisent des inflammations hyperergiques.

Dans certaines viscéroses, telle que la maladie kystique de RECLUS (mammose corrélative), il existe une infiltration lymphoplasmocytaire et une sclérose d'origine endocrinienne, infiltration que fit considérer cette maladie comme une «mammite» chronique (P. DELBET).

L'oestrone est d'ailleurs capable de provoquer, non seulement des épithéliomas mammaires, prostatiques, utérins ou vésicaux,

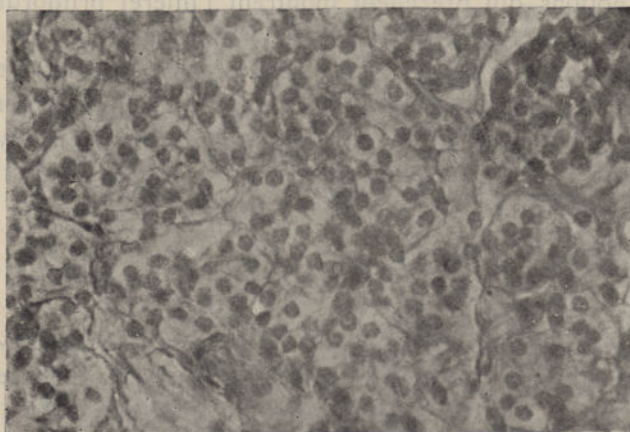


Fig. 29

Adénome parathyroïdien. Même observation

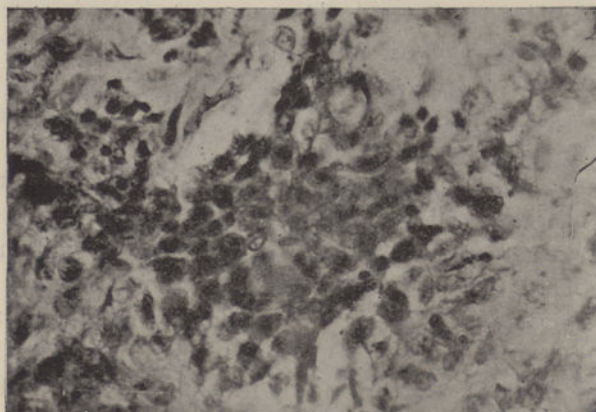


Fig. 30

Cellule géante du type myéloplaxe dans un cas  
de histioréticulo-sarcome polymorphe



# Preparados de hormonas

*Schering*  


## PROGYNON PROLUTON TESTOVIRON CORTIRON

contem as verdadeiras hormonas quimicamente puras, obtidas depois de extensas investigações químicas e biológicas realizadas nos laboratórios Schering desde o ano de 1923. A sua composição e dosificação estão em harmonia com a experiência clínica mundial.

São evidentes as vantagens que uma terapêutica com substâncias somato-específicas tem sobre a aplicação de medicamentos estranhos ao organismo.

Schering S. A. Portuguesa, Largo da Anunciada No. 9-2º, Lisboa



# ALGUNS PRODUTOS SANDOZ



**SANDOZ** De prescrição exclusivamente médica **SANDOZ**

Produto e composição	INDICAÇÕES	Posologia média diária
<b>ALLISATINE</b> Princípios activos e estabilizados do allium sativum sob a forma inodora e insípida	Diarreias Disenterias Fermentações Arterioesclerose	6 a 12 drageas por dia
<b>BELLAFOLINE</b> Complexo alcalóidico integral da beladona fresca	Todas as indicações da beladona: Espasmos das vias digestivas e respiratórias, gastralgias, úlceras, asma, cólicos nefríticos. Parkinsonismo, etc.	1 a 2 comprimidos, ou X a XX gótas 3 vezes por dia, ou 1/2 a 2 em-polas por dia
<b>BELLADENAL</b> Complexo alcalóidico integral da beladona fresca (Bellafofine) + feniletilmalonilureia	Sedativo dos casos resistentes. Epilepsia, asma, angina de peito, vômitos incoerentes, enxaquecas, dismenorreia, ansiedade, etc.	2 a 4 (até 5) comprimidos por dia.
<b>BELLERGERAL</b> Associação de fracas doses: <i>Bellafofine</i> : Inibidor tipo do vago. <i>Gynergene</i> : frenador electivo do simpático. <i>Feniletilmalonilureia</i> : Sedativo de acção central	Medicação estabilizadora do sistema neuro-vegetativo	3 a 5 drageas por dia
<b>CALCIBRONAT</b> Combinação bromo-calcica organica.	Todas as indicações da medicação bromada e brometada	1 a 4 colheres de sopa por dia ou 1 a 4 comprimidos efervescentes por dia ou 2 a 3 injeções endovenosas ou intramuscular por semana
<b>CALCIUM-SANDOZ</b> Sal organico de cal, eficaz por via gástrica. E' o produto melhor tolerado pela via venosa, injectável por via intramuscular em doses eficazes	Descalcificação, raquitismo, estados tetani-gêneos, espasmo-filia, pneumonias, gripe, asma, dermatoses, hemorragias, etc.	2 a 3 colheres das de chá, ou 3 a 6 comprimidos, ou 1 a 2 past. eferv., ou 2 a 20 cc. por dia (via intramuscular ou intravenosa)
<b>DIGILANIDE</b> Complexo cardio-activo natural dos glucosidos iniciais A+B+C da <i>Digitalis lanata</i>	Todas as indicações da digital	(Posologia média) 1 dragea ou 1/2 cc. 3 vezes por dia ou 3-4 cc. por injeção endovenosa e em 24 horas
<b>GYNERGENE</b> Tartrato de ergotamina Stoll; alcalóide, principio específico da cravagem do centeio sob forma estável e cristalizada	Atonia uterina, hemorragias obstetricais e ginecológicas. Sedação do simpático: Basesedow, taquicardia paroxística, enxaquecas, etc.	(muito individual e segundo os casos) 1 a 2 comprimidos ou XV a XXX gótas 2 vezes por dia ou 1/4 a 1 cc. de cada vez
<b>OPTALIDON</b> Nova associação antineuralgica e sedativa	Todas as dores: nevrálgias, ciáticas, dores reumáticas, dores de dentes, etc.	2 a 6 drageas
<b>SCILLARÈNE</b> Complexo glucosídico, cristalizado e estabilizado do bolbo de Scila	Diurético azotúrico, cardiotónico de sustento (acumulação débil), nefrite, oliguria assistolia, aritmia, coração senil, miocardite	2 a 6 comprimidos, ou XL a CXX gótas por dia, ou 1/2 a 1 empola por via endovenosa.

mais également des sarcomes fusocellulaires et des lymphosarcomes.

D'autres réactions «inflammatoires» à participation histiocytaire paraissent d'origine corrélative et non pas d'origine infectieuse.

C'est ainsi que dans une série d'appendices enlevés au cours d'hystérectomies pour fibrome et dont l'examen nous fut confié par le Professeur L. RAPOSO, nous avons pu mettre en évidence trois types de lésions appendiculaires :

1) Des lésions inflammatoires infectieuses avec lymphangite pariétale analogues à celles que nous avons pu relever dans plusieurs cas étudiés par nous à l'Hôtel-Dieu à Marseille. De telles lésions qui n'ont pas encore été décrites antérieurement, à notre connaissance, s'expliquent, croyons-nous, par les connexions lymphatiques indirectes entre la face antérieure de la trompe de FALLOPE et peut être l'ovaire d'une part, l'appendice d'autre part. Ils'agit là d'un flirt appendiculo-annexiel infectieux, l'appendice offrant tous les caractères de l'inflammation «subaiguë».

2) Des lésions réactionnelles lymphoïdes (appendicite dite «folliculaire») caractérisées par une hyperplasie parfois énorme des centres histiocytaires avec état épithélioïde.

Ces réactions appendiculaires accompagnant les affections génitales, chez la femme, doivent faire partie, pensons-nous, de la Pathologie corrélative et nous avons proposé de considérer de tels états comme des appendicoses lymphoïdes corrélatives.

Elles peuvent s'expliquer soit par des chocs protéiques d'origine fibromateuse, soit par le dysfonctionnement hypophysogénital qui est à l'origine ou suit le fibromyome utérin, soit par les deux facteurs conjointement.

En faveur de l'intervention du dysfonctionnement génital plaide le fait que le fibrome utérin aussi bien que les hyperplasies lymphoïdes peuvent être obtenus par l'administration d'oestrone.

3) Des lésions atrophiques, avec oblitération de la cavité appendiculaire («appendicite dite oblitérante») et disparition du tissu histio-lymphoïde.

Cette réaction atrophique et oblitérante, ébauchée dans la sénilité normale (par action corrélative d'ailleurs), présente un intérêt biologique considérable, car elle s'accompagne fréquemment de proliférations nerveuses meissnériennes découvertes par

P. MASSON et dont l'étude nécessite généralement les techniques d'argentation. Or «l'appendicite» neurogène de P. MASSON est, à son tour, de nature corrélative. Elle est due, souvent, à une hyper-neurocrinie argentaffine (suivant notre nomenclature) et peut coexister avec la gliomatose de RECKLINGHAUSEN, dans laquelle le système neuro-endocrinien joue un rôle important.

Nous réservant de discuter à fond, ailleurs, le cas des appendicites et des appendicoses, en nous basant sur notre matériel anatomo-pathologique et expérimental, nous citons cet exemple pour montrer à nouveau que la Pathologie viscérale mérite d'être révisée à la lumière de la Biologie neuro-ergonologique actuelle.

De telles études ont, au surplus, un intérêt pratique considérable. Dans le cas des réactions appendiculaires, les processus corrélatifs ont souvent une symptomatologie clinique importante (syndrome neuro-végétatif de l'appendicose neurogène de MASSON) et les réactions lymphoïdes corrélatives que nous avons relevées dans les appendices enlevés préventivement au cours d'ystérectomies pour fibromes, sont souvent bien plus intenses que celles rencontrées dans les organes enlevés pour «appendicite chronique».

Il faut noter, enfin, que dans toute affection à étiologie exogène interviennent des processus corrélatifs multiples.

## RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

1° La Statistique de l'Institut d'Anatomie Pathologique de Coimbra comporte un nombre considérable d'hístico-hémo-lymphopathies malignes (41,8 % contre 11,8 % de métastases cancéreuses et 46 % de processus non malins). Le grand nombre de cas étudiés permet une classification d'ensemble des hístico-hémo-lymphopathies, dans le cadre des mésenchymopathies. Le présent travail expose quelques-unes des notions qui doivent être placées à la base d'une telle classification

2° Après un court exposé de l'évolution du concept de l'appareil hísticocytaire, nous proposons une subdivision personnelle des hísticosytes en distinguant un appareil reto-hísticocytaire (six groupes cellulaires) un appareil ento-hísticocytaire (quatre groupes), un appareil dendro-hísticocytaire et un appareil mono-hísticocytaire.

3° Nous distinguons ensuite, parmi les cellules mésenchymateuses, à côté des cellules indifférenciées (système hísticocytaire,

ergo-mésenchyme), sept groupes de cellules mésenchymateuses différenciées.

4° En ce qui concerne les rapports génétiques entre le système histiocytaire et le mésenchyme différencié, nous insistons sur le fait que les cellules sanguines, comme le montre l'étude cytologique des histiocytoses non granulomateuses, se développent suivant deux modalités distinctes. Dans la modalité rapide, les histiocytes se transforment directement en monocytes, lymphoblastes, promyélocytes, myélocytes ou polynucléaires, mégalo-blastes, normoblastes ou mégacaryocytes.

5° Nous proposons une classification cytologique des histiocytes pathologiques.

6° Les fonctions du système histiocytaire sont divisées en 6 groupes (f. morphogénétiques directes, mise en circulation des cellules hématiques et lymphatiques, f. métaboliques, antixéniques, hormonales, vitamino-régulatrices, morphogénétiques indirectes).

7° Nous proposons de répartir les organes à histiocytes en 4 groupes: les organes histio-conjonctifs avec six sous-groupes (histiocytaires périvasculaires simples; histiocytaires périvasculo-lymphoïdes clos, avec trois sous-groupes; histiocytaires périvasculo-lymphoïdes et lymphangiaux; histio-hématiques et périvasculo-lymphoïdes; histio-hématiques et myéloïdes; histio-conjonctif lâche); les organes histiocyto-épithéliaux; les organes histio-lympho-épithéliaux; les organes histio-conjonctivo-nerveux.

8° En ce qui concerne la régulation neuro-ergonale du système histiocytaire, nous envisageons successivement le rôle du système neuro-végétatif, des hormones, des vitamines, des ergones minérales, d'ergones complexes, des gènes héréditaires et insistons sur l'importance des régulations hormonales inter-histiocytaires. Nous développons, en outre, la conception qu'il existe des ergones stimulatrices et inhibitrices spécifiques pour la production de chaque dérivé histiocytaire et qu'il existe, de plus, des principes réticulotropes non métaplasants.

9° Nous insistons, enfin, sur l'importance, en Pathologie, des variations physiologiques et paraphysiologiques de la structure des organes histiocytaires, en choisissant comme exemple, l'appareil histio-lymphoïde de l'appendice caecal.

10° La Pathologie histiocytaire est, en grande partie, une pathologie correlative, neuro-ergonologique.

## RESUMO E CONCLUSÕES

1.º Comporta a estatística do Instituto de Anatomia Patológica de Coimbra, uma frequência considerável de histio-hemo-linfopatas malignas (41,8 % dos casos de doenças suspeitas dos órgãos hemo-linfopoiéticos, sendo 11,8 % dos casos, metástases cancerosas e 46 % processos não malignos).

Facilita o grande número dos casos estudados, a classificação geral das histio-hemo-linfopatas, no conjunto das mesênquimopatias.

O presente trabalho, expõe as noções que, segundo o autor, devem constituir a base de uma tal classificação.

2.º Segundo a classificação do autor, o sistema reticulo-endotelial ou histiocitário, é constituído por quatro aparelhos:

a) o aparelho reto-histiocitário, com seis variedades celulares;

b) o aparelho ento-histiocitário, com quatro tipos de histiocitos;

c) o aparelho dendro-histiocitário;

d) a aparelho mono-histiocitário do autor.

3.º Propõe, o autor, em seguida, uma classificação geral das células mesênquimatosas, constituindo o sistema histiocitário, o mesênquima indiferenciado ou ergo-mesênquima, ao passo que, o mesênquima diferenciado, compreende sete tipos celulares.

4.º Quanto às relações genéticas entre o sistema histiocitário e o mesênquima diferenciado, insiste o autor, sobre as conclusões de grande relêvo permitidas pelo estudo das histiocitoses não granulomatosas (mono-histiocitárias do autor), Indica êsse estudo, que as células sanguíneas, se formam segundo duas modalidades:

a) uma modalidade rápida com transformação directa dos histiocitos em monócitos, linfoblastos, promielócitos, mielócitos

ou mesmo polinucleares, megaloblastos, normoblastos e megacariócitos.

b) uma modalidade lenta, segundo a qual, são interpostos entre os histiócitos e as células sanguíneas, tipos celulares intermediários, do tipo hématocitoblasto ou mieloblasto.

5.º Propõe, o autor, uma classificação citológica dos histiócitos patológicos, em quatro grupos: mono-nucleados; polimorfonucleados; pluri-nucleados; tesouro-histiócitos.

6.º Distingue o autor, seis grupos de funções do sistema histiocitário: função morfogenética directa, libertação e passagem na circulação das células sanguíneas formadas, metabólicas, antixénicas, hormonais, reguladoras das vitaminas, morfogenéticas mediatas.

7.º Compreendem, segundo a classificação do autor, os órgãos com histiocitos, quatro grupos:

1) Órgãos histio-conjuntivos, isto é:

- a) órgãos histiocitários peri-vasculares simples;
- b) órgãos histiocitários peri-vasculares linfóides (três sub-grupos):
- c) peri-vasculares linfóides e linfangióides;
- d) órgãos histio-hemáticos e peri-vasculo-linfóides;
- e) histio-hemáticos e mielóides;
- f) tecido histio-conjuntivo laxo;

2) Órgãos histiocito-epiteliais;

3) Órgãos histio-linfo-epiteliais;

3) Órgãos histio-conjuntivo-nervosos.

8.º A regulação neuro-ergonal do sistema histiocitário, constitui um problema fundamental.

Encara, o autor, sucessivamente: o papel do sistema neuro-vegetativo, das hormonas, das vitaminas, das ergonas minerais, das ergonas complexas, dos genes hereditários, das regulações inter-histiocitárias.

Propõe o autor, o conceito de que haja:

- a) ergonas específicas estimuladoras e inibidoras pela formação de cada variedade de derivados histiocitários;
- b) ergonas reticulotrópas não metaplasiantes.

9.º Para a compreensão da patologia do sistema histiocitário, o estudo das modificações fisiológicas e para-fisiológicas da estrutura dos órgãos histiocitários é da maior importância.

Cita, o autor: a êsse respeito, o aparelho histio-linfóide do apêndice ileo-cecal, de grande capacidade reaccional.

10.º A patologia histiocitária, constitui em grande parte, uma Patologia Correlativa, neuro-ergonológica.





## NOTÍCIAS & INFORMAÇÕES

### **Criação de uma clínica psiquiátrica junto da Faculdade de Medicina de Coimbra**

Pelo Ministério do Interior, Sub-secretariado de Assistência Social, foi publicado um decreto lei que cria uma clínica psiquiátrica junto da Faculdade de Medicina de Coimbra, a qual ocupará o pavilhão n.º 5 do Manicómio Sena e será dirigida pelo sr. Prof. dr. Elísio de Moura.

O decreto e o relatório que o precede, são do teor seguinte:

«Os Hospitais da Universidade de Coimbra, solicitaram a criação de um novo serviço clínico de psiquiatria num edificio para esse fim concluído em Santo António dos Olivais, reputado indispensável à assistência às doenças mentais.

Ouida a Faculdade de Medicina, deliberou esta pôr o mesmo edificio à disposição da Direcção Geral de Assistência a fim de ser integrado nos Hospitais da Universidade e nêle instalada a nova Clínica de Psiquiatria, reputada também indispensável às exigências do ensino da especialidade.

Por despacho do sr. ministro da Educação Nacional, de 24 de Julho último, foram estas deliberações e solicitações confirmadas e renovadas.

O problema da assistência às doenças mentais foi pôsto no relatório do decreto n.º 31:345, de 27 de Junho de 1941, prevendo-se a instalação de 3 ou 4 centros de observação, tratamento e profilaxia coadjuvados por estabelecimentos regionais descentralizados, tais como dispensários, pesquisa e profilaxia, hospícios de colónias agrícolas manicomial e pela própria assistência domiciliária, quando o internamente fôr julgado dispensável.

De harmonia com a orientação fixada, é criada pelo presente decreto a Clínica Psiquiátrica nos Hospitais da Universidade de Coimbra destinada à observação, tratamento intensivo e profilaxia das doenças mentais.

A sua manutenção e instalação ficarão a cargo da direcção dos Hospitais da Universidade e nela será feito o ensino da especialidade sob a direcção do professor da respectiva cadeira até que uma clínica de psiquiatria possa ser instalada na futura Cidade Universitária.

A futura colónia agricola manicomial de Coimbra virá aumentar a esfera da sua actividade servindo de complemento à clínica de observação e tratamento e de retaguarda na assistência aos crónicos.

Nestes termos, usando da faculdade conferida, pela 2.<sup>a</sup> parte do n.º 2.º do artigo 109.º da Constituição o Governo decreta e eu promulgo para valer como lei o seguinte:

**Artigo 1.º** — É autorizada a abertura e funcionamento nos Hospitais da Universidade de Coimbra, de uma clínica psiquiátrica, destinada à observação, tratamento e profilaxia das doenças mentais a que será dada a designação que vier a constar do respectivo estatuto.

**Artigo 2.º** — O novo serviço será instalado no pavilhão n.º 5 do antigo projecto do Manicómio Sena, em Santo António dos Olivais, que para esse efeito é integrado no património dos Hospitais da Universidade e fica administrativamente a seu cargo.

**Artigo 3.º** — Até à construção e abertura da clínica psiquiátrica dos Hospitais da Cidade Universitária o ensino de psiquiátrica será ministrado na clínica agora criada sob a direcção técnica do professor da respectiva cadeira da Faculdade de Medicina de Coimbra.

**Artigo 4.º** — O director dos Hospitais da Universidade proporá as providências necessárias à instalação e abertura da nova clínica e bem assim as normas ou instruções convenientes ao seu funcionamento podendo estas ser aprovadas por um período de experiência.

**Artigo 5.º** — Os quadros dos Hospitais da Universidade, serão aumentados com o pessoal indispensável ao funcionamento do novo serviço sendo applicáveis à sua nomeação ou admissão, os preceitos do decreto-lei n.º 31:666 e 31:913 e nomeadamente durante a fase da instalação, o disposto nos artigos 7.º, 8.º e 9.º d'este último diploma com respeito à admissão do pessoal e processamento das despesas.

## **Faculdades de Medicina**

**De Lisboa** — Prestaram as suas provas para professores catedráticos, os srs. drs. Freitas Simões, Augusto Lopes de Andrade e Joaquim Fontes.

— Foi contratado para 1.º assistente o sr. dr. João Carlos Mirabeau Cruz.

**Do Pôrto** — Fizeram o acto de doutoramento, os licenceados srs. drs. Eugénio Saraiva Côrte Real e Manuel da Silva Pinto.

## **Reuniões científicas**

**Sociedade Portuguesa de Estomatologia** — À última reunião do ano lectivo findo, foram apresentadas duas comunicações do sr. dr. Pereira Barreto, sobre «Anomalias dentárias» e «Um caso de calculose no canal de Stenom».

## **Várias notas**

O sr. dr. Reinaldo dos Santos, Director da Faculdade de Medicina de Lisboa foi autorizado a ausentar-se para Espanha, a fim de tratar da reorganização dos congressos Hispano-Portugueses de Urologia.

— O sr. dr. Augusto Vaz Serra, professor da Faculdade de Medicina de Coimbra foi autorizado a fazer uma viagem ao país vizinho.

— Tomou posse do cargo de director do Instituto de Medicina Tropical, o sr. dr. João Braga de Azevedo.

— O sr. dr. Sertório Serra, oftalmologista dos Hospitais Cíveis de Lisboa, foi autorizado a participar, em Espanha, no congresso da Sociedade de Oftalmologia Hispano-Americana.

— Foi contratado como interno do internato complementar dos serviços gerais de clínica médica dos Hospitais Cíveis, o sr. dr. Herculano Tavares Coutinho.

### Falecimentos

Faleceram: em Coimbra, o sr. dr. Luís Maria Rosete, que há muitos anos exercia a clínica nesta cidade; o sr. Pedro Ferrão, filho do sr. dr. Acácio Mendes Larangeira, médico em Figueira de Lorvão; o sr. dr. António Manso da Cunha Vaz, pai do sr. dr. António Manso da Cunha Vaz, assistente da Faculdade de Medicina, e o sr. Manuel Antunes Pereira, cunhado do coronel médico do Ultramar; sr. dr. José da Silva Neves; em Lisboa, o capitão médico, sr. dr. Afonso Henriques Marques Manaças, e o sr. Abel Simões de Carvalho, pai do sr. dr. Abel Simões de Carvalho Júnior, médico radiologista em Lourenço Marques.

No Pôrto, o sr. Julio Romanoff Salvini, pai do sr. dr. Anselmo Moraes Sarmiento Romanoff Salvini, médico, e sógro do sr. dr. Manuel de Melo Adrião, médico e assistente da Faculdade de Medicina; no Caramulo, onde estava em tratamento, o sr. dr. José António Martins Ferreira, médico; em Braga, a sr.<sup>a</sup> D. Conceição da Silva Correia Simões, cunhada do sr. dr. Álvaro Correia Simões, médico em Lisboa; em Vimioso, a sr.<sup>a</sup> D. Antónia Dias Pereira, cunhada dos srs. dr. António Geraldes Coelho, médico em Mirandela, e dr. António Alves Pereira, médico no Pôrto; em Rio Tinto, o sr. António Marques dos Santos Júnior, pai do clínico, sr. dr. António Marques dos Santos; em Provezende, a sr.<sup>a</sup> D. Lucinda Rocha Soeiro, mãe do médico municipal, sr. dr. Manuel Rocha Soeiro; em Arcozelo, o sr. Raul Augusto Sampaio, médico naquela localidade, e em Celorico da Beira, a mãe do sub-delegado de saúde naquela, sr. dr. António Fonseca

Às famílias enlutadas apresenta *Coimbra Médica* sentidas condolências.



INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL  
COIMBRA



Livros médicos à venda na

# Livraria Moura Marques & Filho

19 — Largo Miguel Bombarda — 25

COIMBRA

## ÚLTIMAS NOVIDADES:

BARRIOS — <i>Kala-Azar, Infantil.</i> 1 vol. 110 págs. (E.M.). . . . .	70\$00
BERTRAM — <i>Diabetes. Guia para médicos e estudantes.</i> 2.ª edição completamente remodelada, com 17 figuras e 9 tabelas . . . . .	40\$00
CAMPO — <i>Accidentes Graves en Patologia Digestiva.</i> 1 vol. 144 págs. (E.M.). . . . .	70\$00
CASADEVANTE — <i>Los Inyectables en Farmacia. Normas practicas para su elaboración.</i> 1 vol. 132 págs. (E.M.). . . . .	70\$00
ELEIZEGUI — <i>Tratamientos Hidrominerales en Pediatria.</i> 1 vol. 120 págs. (EM) . . . . .	70\$00
GUASCH — <i>Paludismo, Kala-Azar, Fiebre Recurriente.</i> 1 volume 475 páginas (S). . . . .	144\$00
JUARROS — <i>Determinación de la Edad Mental. Los métodos de Binet, Rossolino y Pintner.</i> 1 vol. 175 págs., 109 figs. (E.M.) . . . . .	80\$00
KAISER — <i>Manuel de Otorrino-laringologia.</i> 1 vol. 223 págs, com 74 figuras (E.M.) . . . . .	135\$00
MARION — <i>Technique des opérations plastiques sur la vessie et sur l'urètre.</i> 1 vol. 212 págs. 154 figs. (M) . . . . .	70\$00
MARTINEZ BRUNA — <i>La Microbiologia al servicio del medico practico.</i> 1 vol. 172 págs., 46 figs. (E.M.) . . . . .	70\$00
PLANELL — <i>Carrera de Matrona, pelo Prof. Auxiliar de Obstetricia e Prof. da Escola de Enfermeiras na Faculdade de Medicina de Barcelona.</i> 1 vol. encad., 270 págs, 4.ª edição . . . . .	105\$00
TOMÉ BONA — <i>Dermatologia del Trabajo.</i> 1 vol. 215 págs. (E.M.) . . . . .	80\$00
VALLEJO — <i>Alimentación y Sindromas Carenciales.</i> 1 vol. 142 págs. (E.M.). . . . .	70\$00
ZENKER — <i>Traitement de la névralgie du Trijumeau. Technique et résultats de l'électro-coagulation du ganglion de Gasser d'après la méthode de Kirschner.</i> 1 vol. 108 págs., 45 figs. (M) . . . . .	50\$00

# Livros médicos à venda na

LIVRARIA MOURA MARQUES & FILHO

19 — Largo Miguel Bombarda — 25

COIMBRA

## ÚLTIMAS NOVIDADES:

BERGMANN — <i>Tratado de Medicina Interna</i> Tomo I, Primeira e Segunda partes. <i>Enfermedades Infecciosas</i> . 2 vol., 1.341 págs., 395 figs. en negro y color. . . . .	410\$00
BOFILL e diversos — <i>Innovaciones en diagnóstico y terapéutica</i> . 1 vol., 375 págs., ilustrado (M. S.) . . . . .	99\$00
CARALPS — <i>Los Quistos Hidatídicos del pulmón y de la pleura</i> . 1 vol., 65 págs., 20 figs. (M. S.) . . . . .	51\$00
CARCELLER — <i>Medicina y Moral. Los problemas de la sexualidad</i> . 1 vol., 95 págs., (AA. M.) . . . . .	30\$00
CATELLO DE LUCAS — <i>Folklore Médico-Religioso. Haciografías Paramédicas</i> . 1 vol., 159 págs. . . . .	75\$00
DIOGO FURTADO — <i>Vitaminas e Neuroavitaminoses. Relações biológicas. Quadros clínicos. Resultados terapêuticos</i> . 1 vol. 162 págs. (P) . . . . .	30\$00
ESTELLA — <i>Manual de Anestesia Quirúrgica</i> . 1 vol., 320 págs., 159 fig. . . . .	200\$00
GOMES DE ARAUJO — <i>Os Reumatismos nos seus aspectos clínico, social e médico-legal</i> . 1 vol., 281 págs. com 14 figs. Prefácio do Prof. A. DA ROCHA BRITO . . . . .	35\$00
HERTEL — <i>Láminas pseudo-isocromáticas de Stilling para el examen del sentido cromático</i> . 1 vol. encad. (L) . . . . .	115\$00
JIMENEZ DIAZ — <i>Lecciones de Patología Médica</i> . 4 volumes esplendidamente encadernados com 3.895 páginas e 999 gravuras . . . . .	1.395\$00
Facilitamos o pagamento na aquisição desta esplêndida obra que nunca é demais recomendar aos Ex. <sup>mos</sup> Clínicos.	
LARREGLA — <i>La Inmunoterapias Autógenas</i> . 1 vol., 102 págs., ilustrado. (M. S.) . . . . .	51\$00
LLUSIÁ — <i>Endocrinología de la Mujer</i> . Prólogo del Profesor GREGORIO MARAÑÓN. 1 vol., 340 págs., 71 figs. . . . .	140\$00
MARTIUS — <i>Operaciones Ginecológicas y sus fundamentos anatómicos topográficos</i> . 1 vol. 402 págs., 387 figs., encadernado (L) . . . . .	210\$00
MONTEIRO PEREIRA — <i>As Vitaminas (Novas esperanças da medicina)</i> . 1 vol., 181 págs., 8 figs. . . . .	10\$00
POLICARD et GALY — <i>La Plevre. Mécanismes normaux et Pathologiques</i> . 1 vol., 128 págs., 20 figs. . . . .	54\$00
PORT-EULER — <i>Tratado de Odontología</i> . 1 vol., 858 págs., 846 figs. encadernado (L) . . . . .	283\$00
PROF. ROCHA BRITO — <i>Coração e Foot-Ball</i> . 1 vol., 54 págs. . . . .	5\$00
SCHNEIDER — <i>Las Personalidades Psicopáticas</i> . 1 vol., 151 págs. (E. M.) . . . . .	75\$00
SIMON & REDEKER — <i>Manual Práctico de Tuberculosis Infantil</i> . 1 vol., 785 págs., 412 figs. Segunda edición (E. M.) . . . . .	420\$00
TODD Y SANFORD — <i>Diagnóstico clínico por el Laboratorio</i> , 1 vol., 837 págs., 323 figs. . . . .	225\$00
WILSON — <i>História da Medicina</i> . 1 vol., 135 págs., 16 fig. . . . .	10\$00