

# FOLIA ANATOMICA UNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

REDACTORES

PROF. GERALDINO BRITES    PROF. MAXIMINO CORREIA

VOL. X



NN 5-6

«COIMBRA EDITORA»  
MCMXXXV

## INDEX

	NN
GERALDINO BRITES: <i>Le sarcome de la mamelle: Observations VI et VII</i> . . .	5
— <i>Les tumeurs épithéliales, miliaires, primitives du rein de l'Homme</i> . . .	6

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

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

EDITEUR: PROF. GERALDINO BRITES

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

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

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

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

# FOLIA ANATOMICA UNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

VOL. X

N 5

## LE SARCOME DE LA MAMELLE

PAR

GERALDINO BRITES

*(Reçu par la rédaction le 2 Juin 1935)*

### OBSERVATIONS

VI

MASTITE CHRONIQUE, ADÉNOMATEUSE. FIBROADÉNOME  
INTRA-CANALICULAIRE.  
SARCOME FIBROBLASTIQUE, MYXOMATEUX

E. M. âgée de 42 ans, née à Lisbonne. Obs. n° 5705 de la 1<sup>ière</sup> Clinique Chirurgicale de la Faculté de Médecine de Lisbonne (Service de M. le Prof. Francisco Gentil).

Cinq jours avant son internement à la Clinique, cette malade s'est présentée à la consultation de M. le Dr. E. Alvarez, en lui rapportant que six années auparavant, dans le quadrant supéro-interne de la mamelle droite, un noyau avait apparu, aussi gros qu'un haricot. Avant cette constatation elle jouissait d'une santé parfaite. Ce volume ne s'était pas modifié depuis cette époque là, jusqu'à la vérification d'un autre noyau dans la mamelle gauche, faite deux années après la première constatation, et même pendant les trois années suivantes, mais depuis une année à



INSTITUTO DE CARVALHO

peu près, il a commencé à croître pendant l'écoulement menstruel et alors à chaque menstruation, des nodules nouveaux apparaissent et les nodules anciens reprennent leur croissance. Au dire de la malade, pendant les périodes intermenstruelles la croissance des tumeurs s'arrêtait entièrement.

L'observation a montré les faits suivants: Mamelle droite; dans le quadrant supéro-interne, une petite nodosité indolore, non adhérente à la peau, ni aux plans profonds, dont le volume était comparable à un petit haricot. Mamelle gauche; On y a remarqué une tumeur correspondante à toute la glande, mais plus développée dans les quadrants externes, vers la cavité axillaire; elle était si volumineuse que le poing d'un adulte, nettement lobulée; la peau, malgré la distension par la tumeur, n'était pas ulcérée; mamelon retracté.

La palpation a fait reconnaître que la tumeur, à contour triangulaire à peu près, avec 15 centimètres de chaque côté, était indolore, dure, bosselée, non adhérente à la peau, ni aux plans profonds. Dans l'axille gauche un petit ganglion était palpable.

Avant l'amputation de la mamelle et l'évidement axillaire, la malade a été soumise à la roentgenthérapie (sept séances). Pendant l'intervention, faite par M. le Dr. E. Alvarez, des petits ganglions durcis ont été rencontrés dans la cavité axillaire.

La pièce opératoire (n° 3236 du musée de la Clinique) comprend un lambeau lancéolaire de peau avec le mamelon, une masse néoplasique et des muscles.

La masse néoplasique est un gros disque, dont le plus grand diamètre mesure 10 centimètres, après fixation et longue conservation dans le Kaiserling; elle est bien délimitée, un tissu lâche l'enveloppant presque entièrement, sauf deux petites zones où elle se continue avec un tissu très différent, le passage étant graduel.

Le tissu néoplasique est blanc luisant, nacré, homogène à la partie centrale de la tumeur, nettement nodulaire

vers la périphérie. Ce tissu est dur, élastique, chondroïde. Quelques zones hémorragiques se trouvent dans les espaces internodulaires.

La pièce a été étudiée microscopiquement dans toute son étendue, suivant un plan médian qui intéresse la néoplasie et la glande.

La partie centrale de la tumeur, vue au microscope, se présente nodulaire, comme la partie périphérique, les blocs centraux étant plus volumineux, plus serrés les uns contre les autres; ils sont tous délimités, totale ou partiellement par des fentes, élargies ou reserrées, revêtues par un épithélium à cellules cubiques ou aplaties. La disposition générale, à un faible grossissement, reproduit l'architecture habituelle du fibrome intra-canaliculaire. Le tissu compris entre les tubes hyperplasiés n'est pas uniforme au point de vue structurale, l'aptitude à fixer les colorants étant d'ailleurs nettement diverse. En effet, en traitant les coupes par l'hématoxyline-éosine, on peut distinguer des placards violets et d'autres bleuâtres ou roses; des zones de continuité réciproque s'interposent.

Dans les placards violets cette couleur est déterminée par les caractères et la densité des noyaux. Ces noyaux sont en général volumineux, fréquemment gigantesques, tordus, pliés, présentant en conséquence une forme très variée, qui parfois rappelle le noyau des mégacaryocytes; leur membrane est extrêmement mince et ils sont pourvus de chromatine en poussière délicate et d'un petit nucléole (Figs. 6 et 7); figures de mitose et d'amitose, ces dernières plus nombreuses et atypiques, s'y trouvent. Ces noyaux sont rassemblés irrégulièrement et ils sont plus nombreux au voisinage des capillaires sanguins. Il y a par-ci, par-là de véritables amas de noyaux.

Presque partout il n'est pas possible de délimiter une zone de protoplasma correspondant à chaque noyau, le fond étant formé par une tramule très mince; aux points où les noyaux sont moins tassés, le fond est aréolaire et la délimitation des corps cellulaires est ébauchée (Fig. 7).

Quelques zones nodulaires sont entièrement fasciculées: des gros faisceaux de fibroblastes allongés, à noyaux étirés, quoique polymorphes (Figs. 6 et 9) sont coupés en tous sens. Vers les interstices les faisceaux semblent se défaire: les noyaux y sont moins allongés, plus amoncellés, plus polymorphes plus nombreux en division; c'est dire, des centres de prolifération se sont constitués. Ces deux aspects, correspondant soit à des éléments allongés, soit à éléments raccourcis, peuvent se trouver côté à côté chez le même nodule, une continuité parfaite existant entre eux, portant à présumer le passage de l'un vers l'autre.

A la périphérie des nodules que nous venons de décrire, il y a un contraste flagrant du tissu nodulaire et du tissu fibreux intercalaire (Fig. 1). Dans les zones où la disposition fasciculée existe, la délimitation perd sa netteté (Fig. 2), le tissu fibreux se continuant avec le tissu nodulaire, les éléments néoplasiques étant de plus en plus mélangés aux fibrocytes. C'est à la périphérie que les vaisseaux sont plus nombreux, plus fréquentes et plus étendues les hémorragies interstitielles, plus abondantes les cellules d'infiltration, soit lymphocytes soit granulocytes neutrophiles.

Les placards bleuâtres des coupes colorées par l'hématoxyline-éosine, présentent une structure tout-à-fait différente: c'est le myxome typique (Fig. 8), où la dispersion des noyaux est parfois remarquable. Les noyaux sont éparpillés dans une tramule d'une délicatesse extrême, les mailles contenant une substance colorée en bleu terne; par larges places cette substance semble être plus dense et coagulée, masquant la trame (Fig. 4). Alors le contraste avec le tissu enveloppant est plus vif.

Des végétations intra-canaliculaires peuvent être constituées exclusivement par ce tissu; d'autres végétations sont formées de tissu fibromateux, plus ou moins œdématié, à cellules étoilées, le tout se colorant en rose.

Des aspects structuraux mélangés se trouvent sur plusieurs nodules, établissant le passage, soit du placard

violet au placard bleuâtre, soit du placard rose au placard violet.

Le tissu fibreux qui sépare les grands blocs est atteint sur plusieurs points de nécrose hyaline (Fig. 3).

Autour des gros vaisseaux s'entassent des lymphocytes et des granulocytes, formant des infiltrations, peu étendues d'ailleurs.

Le tissu mammaire péri-néoplasique montre des aspects très variés. On y trouve côté à côté: *a*) des lobules très pauvres en culs-de-sac glandulaires; *b*) des lobules, découpés en lobulins, remarquables par leurs dimensions considérables, les tubes se présentant élargis, à paroi amincie et revêtement cubique; *c*) des grappes glandulaires où tubes et acini sont kystoïdes; *d*) des lobules nettement hyperplasiés, très volumineux, les tubes et les acini séparés par du tissu conjonctif très œdématisé et discrètement infiltré de lymphocytes et de *plasmazellen*; les tubes sont rétrécis et réduits à des cordons cellulaires; *e*) des groupes d'acini dilatés et remplis de cellules d'apparence sébacée; *f*) des vastes plages de tissu fibreux, très pauvre en îlots adipeux, méritant plutôt la dénomination de tissu fibroblastique, les fibrocytes prédominant sur les faisceaux conjonctifs; *g*) des plages de sclérose interlobulaire, présentant par-ci par-là, surtout au voisinage des vaisseaux, des infiltrations lymphoïdes et des zones de nécrose hyaline.

Immédiatement contre une partie du tissu néoplasique se voient des muscles en voie d'atrophie; leur tissu conjonctif interfasciculaire est le siège d'infiltrations lymphoïdes péri-vasculaires.

## EXPLICATION DES PLANCHES

- Pl. I — Fig. 1: Continuité d'une bande fibreuse et du tissu sarcomateux. Gross. 140 ×. Fig. 2: Bandes fibreuses intercalées à des nodules sarcomateux. Gross. 190 ×.
- Pl. II — Fig. 3: Bande fibreuse en nécrose hyaline, au contact de tissu sarcomateux en évolution myxomateuse. Gross. 200 ×. Fig. 4: Nodule de fibrome dur, chondroïde au contact des muscles. Gross. 90 ×.
- Pl. III — Fig. 5: Zone d'aspect fibro-adénomateux. Gross. 90 ×. Fig. 6: Nodule à structure fasciculée en évolution sarcomateuse. Gross. 1050 ×.
- Pl. IV — Fig. 7: Tissu sarcomateux en évolution myxomateuse. Gross. 1050 ×. Fig. 8: Myxome pur. Gross. 1050 ×.
- Pl. V — Fig. 9: Bande fibreuse en dégénérescence sarcomateuse. Gross. 1050 ×.

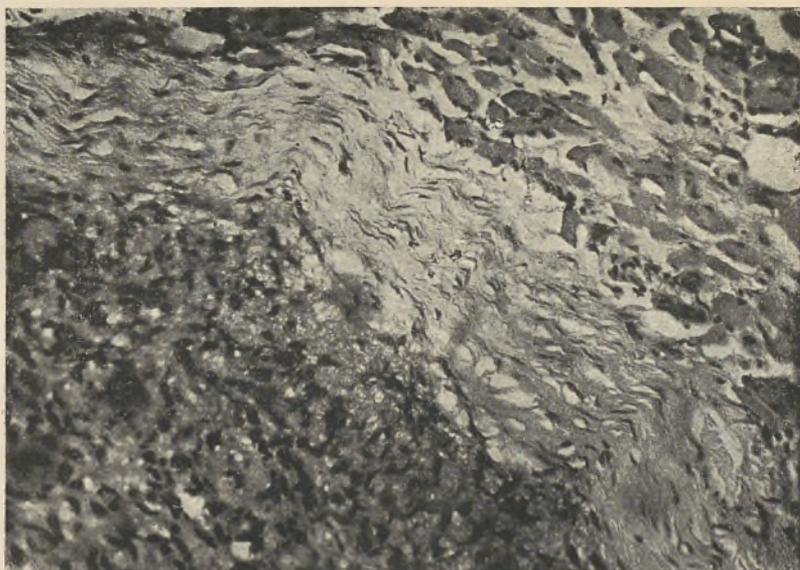


Fig. 1

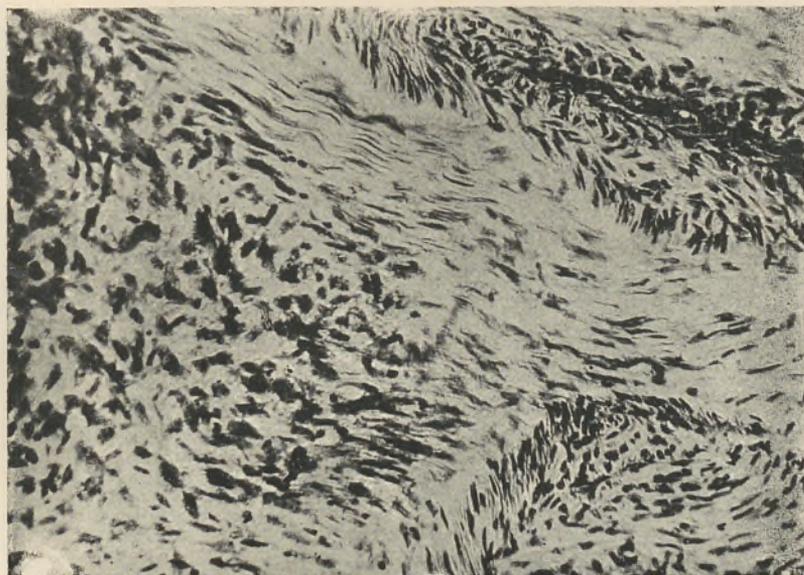


Fig. 2

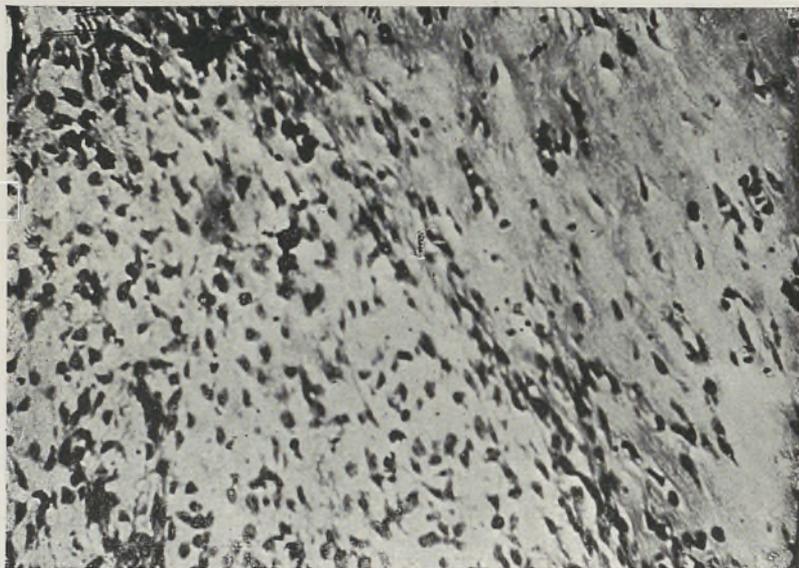


Fig. 3

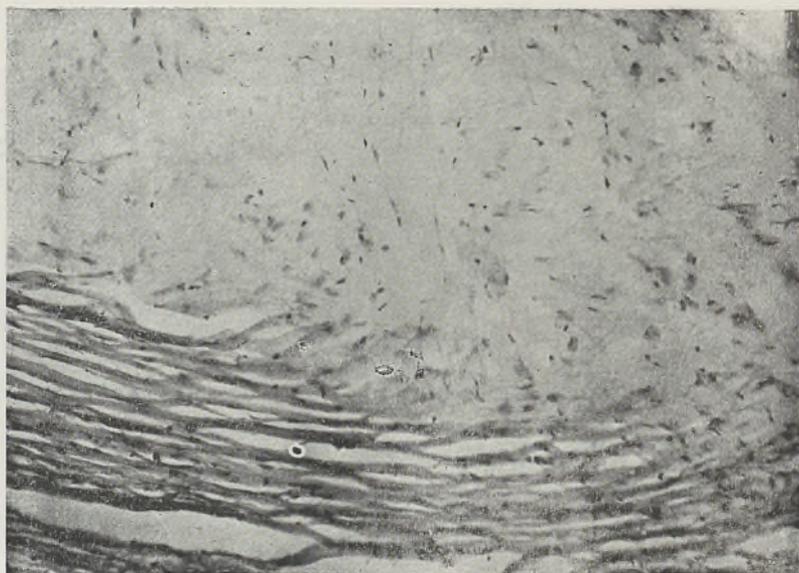


Fig. 4

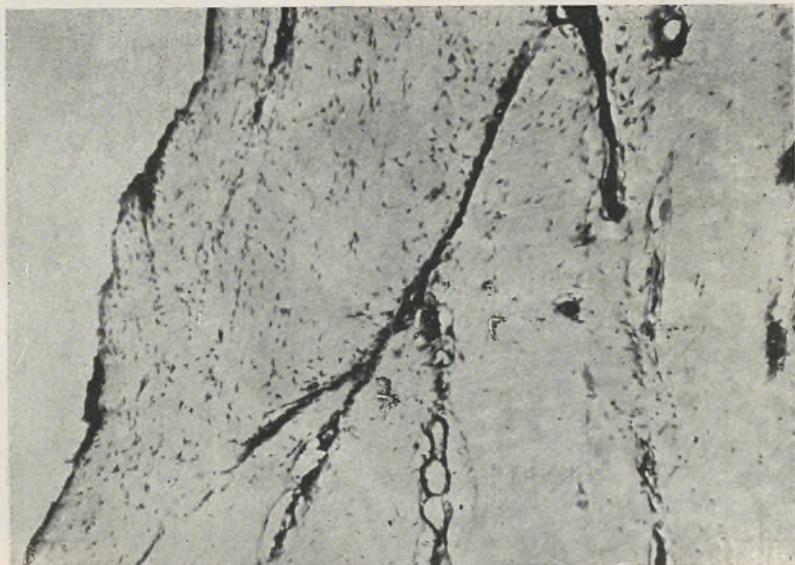


Fig. 5

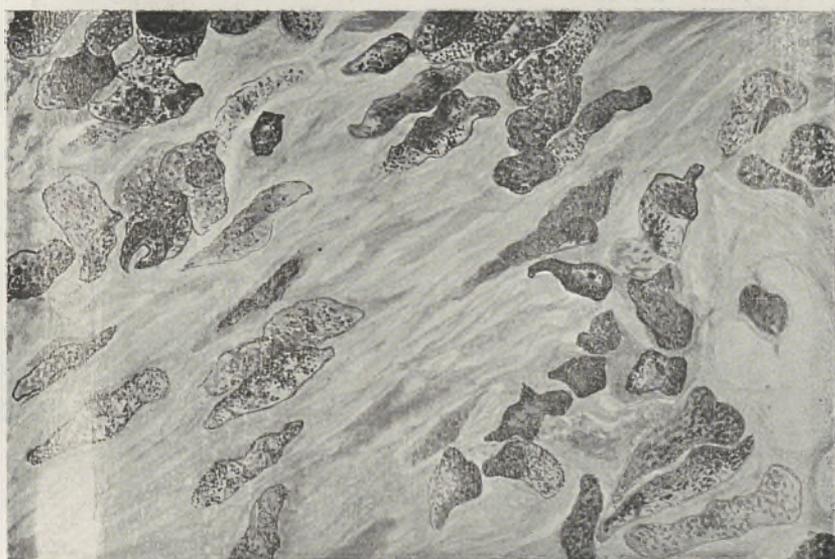


Fig. 6

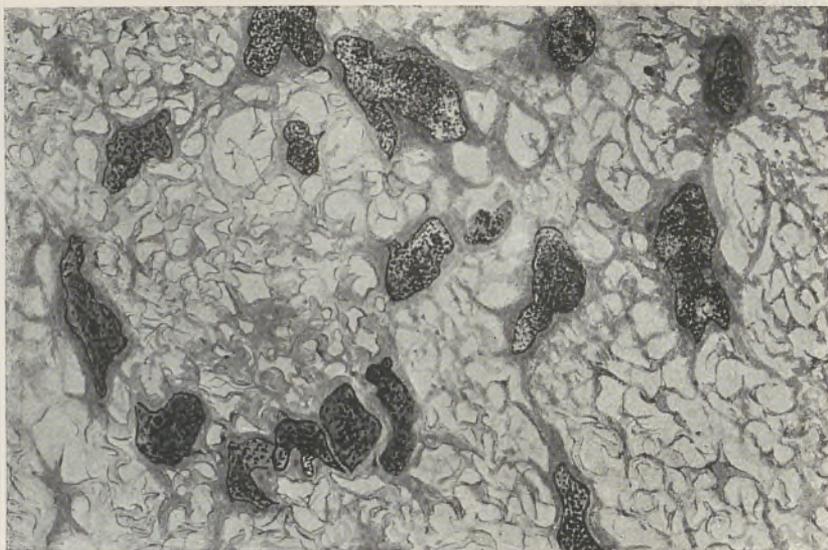


Fig. 7

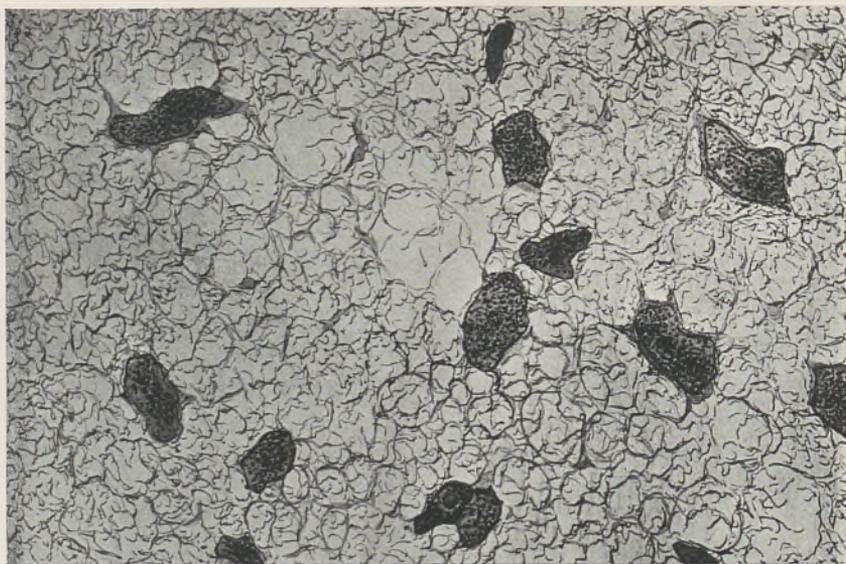


Fig. 8



Fig. 9



## VII

### FIBROADÉNOME TUBULEUX ET VÉGÉTANT. SARCOME FIBROBLASTIQUE

Maria Carlota, âgée de 26 ans, née à Lisbonne. Obs. n° 6623 de la 1<sup>ière</sup> Clinique Chirurgicale de la Faculté de Médecine de Lisbonne (Service de M. le Prof. Francisco Gentil).

Depuis longtemps qu'une nodosité indolente était palpable dans la mamelle gauche de cette malade, qui ne lui prêtait pas d'attention parce qu'elle la jugeait normale. Trois mois avant son internement dans la Clinique, cette nodosité a commencé à croître très rapidement, en même temps qu'elle devenait douloureuse au commencement des cycles menstruels. À l'Institut du Cancer elle a été soumise à trois séances de radiothérapie qui n'a pas modifié la tumeur.

L'inspection fait voir la mamelle gauche plus volumineuse que la mamelle droite et un réseau veineux cutané, très étendu et très net. Pas de rétraction du mamelon, de peau d'orange, ni de capitonnage.

À la palpation le noyau néoplasique était irrégulièrement arrondi, dur, aussi volumineux qu'une orange et siégeant sur la partie interne des quadrants supérieurs et

partie supérieure des quadrants inférieurs; il était adhérent aux plans superficiels et mobile sur le plan profond des pectoraux, même quand ils étaient contractés. Pas de ganglions palpables dans les creux susclaviculaire et axillaire.

L'amputation de la mamelle, avec conservation des pectoraux, a été faite par M. le Dr. E. Alvarez. La pièce opératoire (n° 3879 du musée de la 1<sup>ière</sup> Clinique) comprend une masse nettement discoïde, très dure, criant à la coupe, élastique, blanche nacrée, enveloppant un noyau volumineux, arrondi, plus sombre, de consistance irrégulière.

Notre attention a été d'abord fixée sur cette nodosité, qui se détachait si nettement des tissus environnants.

À un faible grossissement, elle se montre formée de cordons et de tubes, plus ou moins longs, simples ou ramifiés, d'amas cellulaires et de petites cavités, parfois kystoïdes, distribués très irrégulièrement, inclus dans un tissu conjonctif, plus ou moins sombre, riche en noyaux fortement colorés.

Par places ces tubes et ces cordons forment des traçées anastomosées, formant réseau dont les mailles, à surface irrégulière, sont occupés par le tissu conjonctif précité; bref, il est à présumer qu'il s'agit d'un fibro-adenome tubuleux présentant partiellement l'aspect végétant intra-canaliculaire.

Quelle que soit la technique employée, le contraste de coloration avec le tissu environnant est bien net et les limites sont précises.

L'étude ultérieure, à des plus forts grossissements, n'a fait que confirmer ce diagnostic en le completant et ajoutant des détails intéressants.

L'épithélium de revêtement des tubes et des cavités est à deux couches: la couche interne est formée de cellules cylindriques ou cubiques, à cytoplasma sombre et pourvues d'un noyau riche en chromatine; sur de larges étendues leur pôle apical est bombé vers le lumen. Les

cellules de la couche externe sont cubiques, leur cytoplasma et leur noyau se présentant très clairs.

Dans les dilatations kystoïdes, remplies de substance acidophile sous forme de coagulum retracté ou semé de vésicules, les cellules de revêtement sont devenues aplaties, tant dans la couche externe que dans la couche interne.

Le tissu conjonctif au sein duquel sont plongés les formations épithéliales, est d'une abondance très variable. On reconnaît tout d'abord que sa richesse en cellules est en général considérable et que toute systématisation réglée par le développement de tubes épithéliaux est inappréciable (Fig. 1); par exception on trouve des zones où le manchon conjonctif des tubes est d'une netteté parfaite. Ce tissu est richement vascularisé et c'est certainement à ce fait qu'on doit attribuer l'aspect sombre vérifié dans la pièce. D'autre part l'abondance des fibrocytes, à noyau fortement chromatique et la pauvreté en fibres conjonctives justifie le contraste existant entre ce tissu et celui qui l'entoure, bien évident dans les coupes colorées (Fig. 2).

Ce tissu conjonctif, soit des bourgeons intra-canaliculaires, soit des nappes résultantes de la fusion des étuis péri-canaliculaires, est fasciculé, les fibrocytes allongés formant des faisceaux, plus ou moins réguliers (Figs. 1 et 3) et de densité variable; par-ci ils sont serrés les uns contre les autres, les fibres collagènes étant orientées dans le même sens; par-là, cellules et fibres sont dissociées présentant l'aspect des tissus fortement œdematiés. Dans ce tissu il y a des plages remarquables par l'amoncellement des noyaux; ils sont très polymorphes et le nombre de figures de division cellulaire monstrueuse y est considérable (Fig. 6). On y trouve aussi quelques granulocytes neutrophiles et des érythrocytes dans les capillaires embryonnaires et même en dehors des vaisseaux. Ce sont des zones où l'évolution sarcomateuse ne peut pas être mise en doute et étudiant leur périphérie ou se rend compte de cette évolution à des stades moins avancés (Fig. 7). Ces zones

étant éparpillées, on doit admettre l'existence de foyers multiples de dégénérescence sarcomateuse. Sur plusieurs points c'est le développement de ce tissu sarcomateux, suivant les interstices conjonctifs des manchons pérítubulaires que fait ressortir ces étuis conjonctifs par contraste (Fig. 2).

Cet examen, en confirmant le diagnostic de fibro-adénome tubuleux et végétant, montre la dégénérescence sarcomateuse de la partie conjonctive de la tumeur.

Le tissu enveloppant cette nodosité, se présentait à l'examen macroscopique, dur, nacré, criant à la coupe. L'étude de ce tissu montre que la coupe médiane du disque mammaire a intéressé, non seulement le noyau en dégénérescence sarcomateuse, que nous venons de décrire, mais aussi trois autres nodosités qui n'étaient pas reconnaissables à l'œil nu dans les tissus fixés, présentant une délimitation nette, et dans une large étendue le tissu glandulaire de la mamelle.

Il est à remarquer tout d'abord que dans les lobules on voit surtout des tubes, les acini étant très rares. Il existe partout un processus de prolifération épithéliale portant à l'allongement des tubes et à la ramification, parfois si abondante que les branches coupées en tous sens forment des îlots d'adénome. Le tissu conjonctif a accompagné le développement des tubes, acquérant l'aspect myxoïde, mais sans modification de l'affinité colorante de la substance infiltrante; il est dépassé par le développement épithélial dans les grappes tubulaires. En conséquence les lobules sont augmentés de volume et parmi eux on trouve tous les stades depuis l'aspect normal jusqu'au petit fibro-adénome, formé au dépens d'un lobule glandulaire. Il y a donc, une tendance générale de la glande pour la formation d'adénomes tubuleux.

Le tissu interlobulaire est nettement fibreux; les vésicules adipeuses son peu nombreuses et distribuées surtout à la périphérie (Fig. 9).

La plus volumineuse des nodosités intéressées par la coupe montre la structure typique du fibro-adénome végét-

tant intra-canaliculaire, à tissu intertubulaire compact et scléreux, infiltré de granulocytes neutrophiles, surtout au voisinage du revêtement épithélial des fentes. Ces fentes sont très élargies et remplies d'un coagulum homogène et coloré en rose par l'éosine.

Les autres nodosités sont aussi des fibro-adénomes mais présentant des modalités intéressantes. Sur l'une on voit de grandes cavités, sans végétations pariétales, à côté d'autres cavités entièrement remplies de bourgeons fibreux; au sein de plusieurs de ces bourgeons existent des masses irrégulières, homogènes, hyalines, gélifiées, sans traces de faisceaux collagènes, fortement acidophiles (Fig. 4), séparées par des bandes conjonctives irrégulières en épaisseur, dont les éléments sont dissociés par infiltration œdémateuse. Sur l'autre nodosité on trouve côté à côté le fibro-adénome où les formations épithéliales prédominent et celui où le stroma sclérotique occupe la place plus importante. C'est au sein de gros bourgeons intra-canaliculaires, à stroma scléreux qui se trouvent des nappes de cellules d'apparence sébacée (Fig. 5): ce sont des cellules volumineuses, arrondies, à petit noyau irrégulier, parfois polyédrique, hyperchromatique, siégeant au centre ou à la périphérie, mais jamais aplati contre la membrane, et à cytoplasme réduit à un fin réticulum; quelques unes semblent dépourvues de noyau.

Nous sommes donc en présence d'une glande mammaire portant des nombreuses formations fibro-adénomateuses en phases diverses de leur évolution, la plus volumineuse atteinte de dégénérescence sarcomateuse.

## EXPLICATION DES PLANCHES

- Pl. I — Fig. 1: Fibro-adénome tubuleux; bourgeons intra-canaliculaires. Gross. 85 ×. Fig. 2: Zone périphérique de la tumeur plus volumineuse. Bandes de tissu sarcomateux séparant les manchons conjonctifs péri-tubulaires. Gross. 85 ×.
- Pl. II — Fig. 3: Bourgeon intracanaliculaire dont le stroma est en évolution sarcomateuse. Gross. 188 ×. Fig. 4: Masses conjonctives en nécrose hyaline. Gross. 188 ×.
- Pl. III — Fig. 5: Nappe de cellules d'apparence sébacée. Gross. 210 ×.
- Pl. IV — Fig. 6: Plage de tissu sarcomateux. Gross. 950 ×.
- Pl. V — Fig. 7: Stroma fasciculé à la périphérie des plages sarcomateuses. Gross. 950 ×.
- Pl. VI — Fig. 8: Hyperplasie tubulaire en dehors des tumeurs. Gross. 210 ×. Fig. 9: Stroma fibreux de la glande. Gross. 85 ×.

*Recherches faites avec l'aide  
de la «Junta d'Éducation Nationale».*

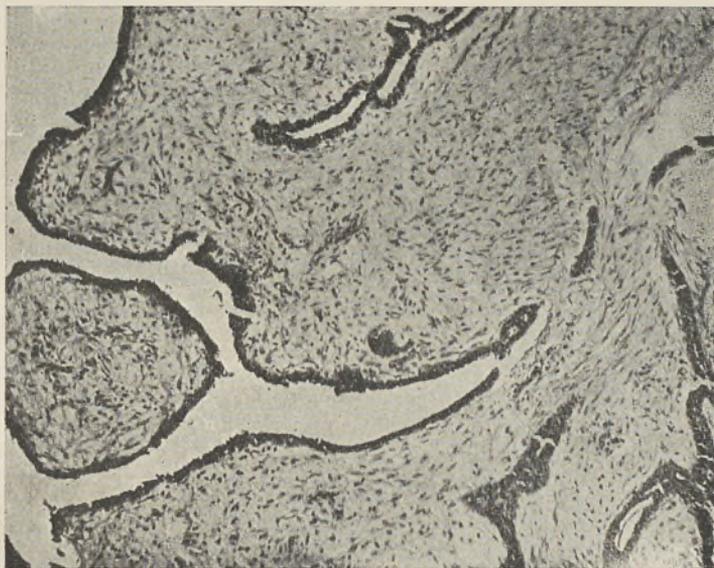


FIG. 1



FIG. 2

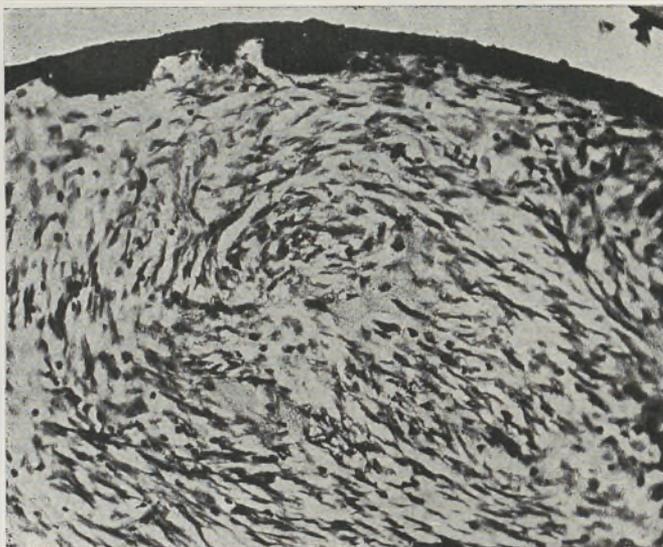


FIG. 3

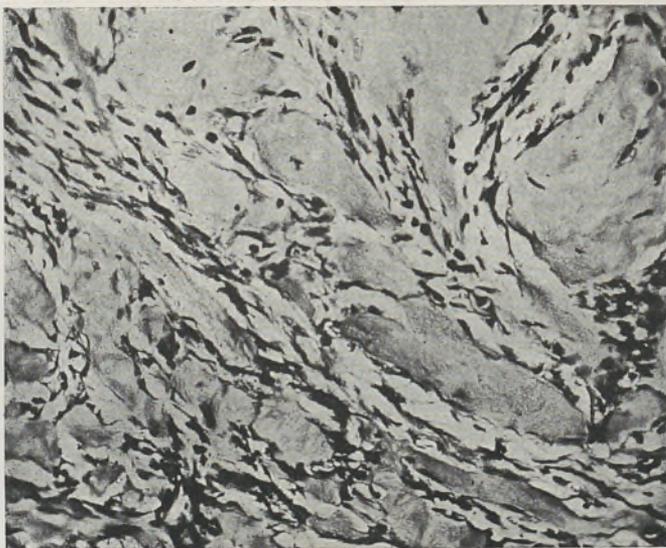


FIG. 4

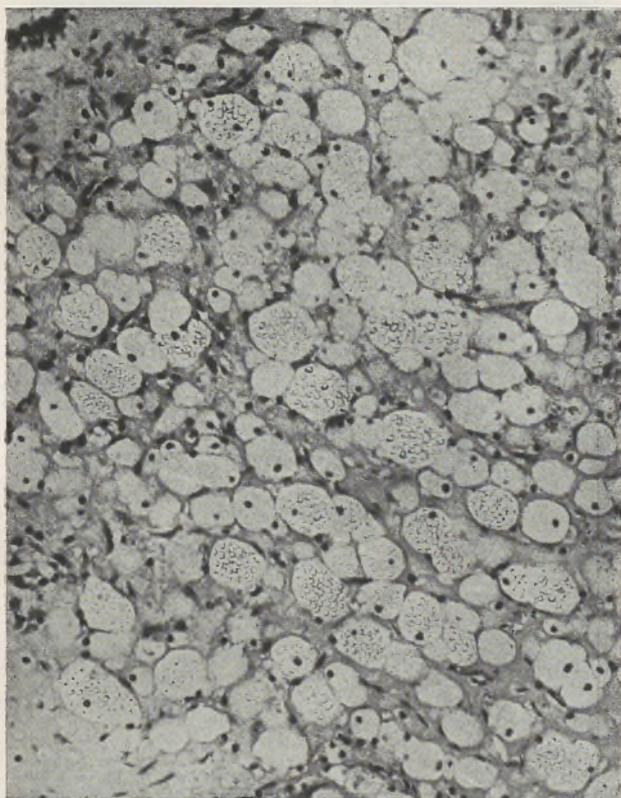


FIG. 5

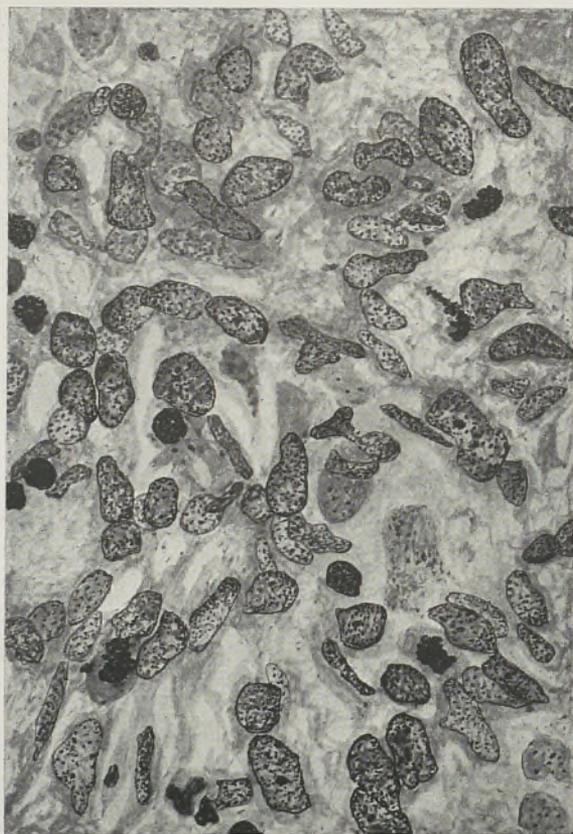


FIG. 6



FIG. 7

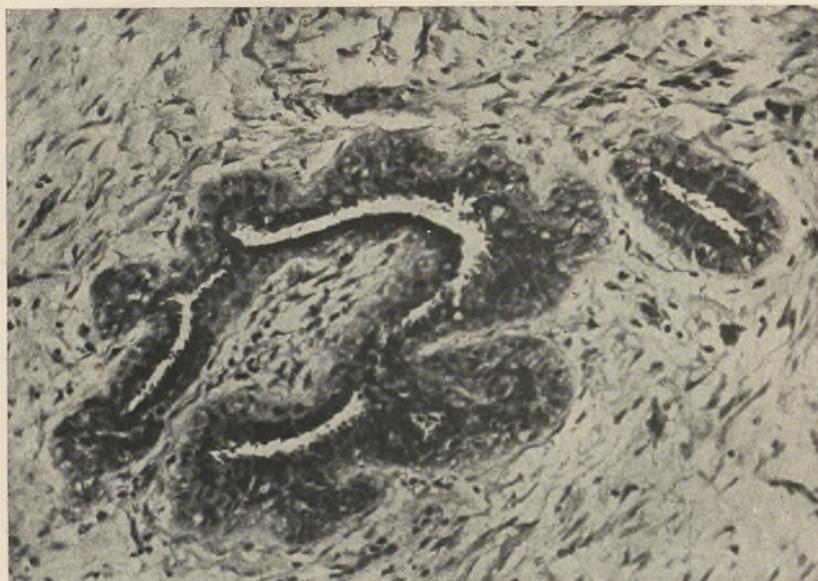


FIG. 8



FIG. 9

# FOLIA ANATOMICA UNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

VOL. X

N 6

## LES TUMEURS ÉPITHÉLIALES, MILIAIRES, PRIMITIVES DU REIN DE L'HOMME

ÉTUDE D'UNE SÉRIE DE TREIZE CAS

PAR

GERALDINO BRITES

*(Reçu par la rédaction le 5 Août 1935)*

L'étude d'une tumeur siégeant au rein, trouvaille de nécropsie ou produit d'intervention chirurgicale, nous met presque constamment devant une série de problèmes à considérer, découlant de l'observation faite par nous-mêmes ou posés préalablement par le clinicien.

La connaissance des discussions, suscitées par chacun de ces problèmes et nullement épuisées aujourd'hui, n'est pas de nature à dissiper les doutes; bien au contraire, en nous donnant des éléments d'information sur le nombre, l'étendue, la complexité et le bien-fondé de ces doutes, elle les rendent plus nombreuses et plus profondes.

La classification de la tumeur vient en premier lieu: Tumeur épithéliale ou conjonctive?

En rappelant l'existence du lipome du stroma rénal, d'un noyau surrénal à cellules infiltrées de graisse ou de l'adénome alvéolaire en dégénérescence graisseuse, on comprendra la difficulté du problème, souvent insoluble dans la pratique.

Le dit sarcome du rein des enfants est un autre exem-

ple à mentionner à l'appui de la difficulté de marquer des limites indiscutables entre les deux groupes de tumeurs et il ne serait pas hors de propos de mentionner qu'en 1903 Albarran et Imbert ont pu écrire que « nombre d'auteurs pensent même que la plupart des tumeurs rénales sont des sarcomes », (p. 81).

D'autre part les recherches de Sabourin, publiées en 1882, sur les tumeurs connus des anciens auteurs sous l'étiquette « *Tumeurs particulières du rein* » et étudiées au microscope d'abord par Sturm, ont montré qu'un certain nombre de ces formations seraient plutôt des hyperplasies épithéliales, développées au cours d'un processus inflammatoire. Sous le nom de *Adénome* Sturm aurait groupé des productions se rapportant à deux grandes variétés « *Les unes sont des tumeurs épithéliales, les autres sont construites sur le type des sarcomes ou des tumeurs mixtes dites fibro-sarcomes . . . Ces sarcomes si spéciaux et ces épithéliomes si polymorphes . . . appartiennent à une même famille, naissent sur un même terrain, la néphrite. Ils résultent d'un exagération, d'une déviation dans le processus inflammatoire qui porte à la fois sur l'élément conjonctif et sur l'élément épithélial du rein* », (p. 69).

Le mémoire de Grawitz (1883) a mis en pleine lumière un autre fait qui a allumé une discussion, devenue de plus en plus complexe. Grawitz a démontré que quelques tumeurs du rein, arrondies, d'aspect macroscopique lipomateux, n'étaient pas formés à partir des tissus du rein, leur souche étant des amas de cellules surrénaliennes, incluses dans le rein au cours du développement embryonnaire. En conséquence il faudrait distinguer dans le rein des tumeurs nées des tissus rénaux normaux et d'autres nées de surrénales aberrantes, situées sous l'enveloppe fibreuse du rein. Grawitz a étendu cette pathogénie à un certain nombre de tumeurs épithéliales et l'engouement pour cette hypothèse a été tel que ses élèves ont réuni sous le nom de *tumeurs de Grawitz* la plupart des tumeurs du rein; il est encore dénoncé par des désignations, appliquées souvent à tort et

à travers par des cliniciens et des pathologistes — *Hyper-néphrome, Surrénalome du rein* —, de même que la doute, née des discussions provoquées par cette hypothèse pathogénique, se traduit par les désignations *Tumeur de la loge rénale, Tumeur réno-surrénale* ou *Tumeur hypernephroïde du rein*.

À d'autres inclusions de résidus embryonnaires a été attribué le développement des tumeurs épithéliales.

Pour résoudre ces problèmes des recherches de provenance la plus variée ont été mises en contribution, aucune donnée n'ayant été négligée.

L'étude des petites tumeurs épithéliales a été considérée à plusieurs reprises, de la plus grande importance. Or ayant à couper en tranches minces d'un demi-millimètre les reins de 493 adultes et à étudier toutes les formations nodulaires rencontrées dans les tranches, nous avons réuni 13 cas de tumeurs miliaires, épithéliales, primitives de cet organe.

Nous allons rapporter en détail les résultats de nos observations dont la valeur sera l'objet d'une critique si approfondie que soit possible.

Pour rendre plus facile et rigoureuse la recherche, tous les reins ont été fixés au formol à 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, après la section médiane classique, du hyle vers le bord externe. L'inclusion à la paraffine a été employée dans presque tous les cas.

Notre matériel d'étude provenant de L'Institut d'Anatomie Pathologique de la Faculté de Médecine de Lisbonne, nous tenons à remercier ici à notre ami le Prof. Henrique Parreira, dont la bienveillance a été mise encore une fois à l'épreuve.

## OBSERVATIONS

### OBSERVATION I

♂, 54 ans. Rein gauche (n.° 107). Lobulation incomplètement effacée. Sans lésions macroscopiques.

Il y a une seule tumeur, petite, superficielle, ne déterminant qu'un très petit relief à la surface du rein (pôle supérieur). Dans la coupe perpendiculaire à la surface, elle se montre comme un cône dont le sommet est enfoncé dans le parenchyme rénal, le diamètre de la base mesurant 2,5 millimètres.

Le tissu constituant la tumeur est différent du tissu rénal, mais à la périphérie la démarcation n'est pas nette que dans des étendues très petites, correspondant à des zones fibreuses. Dans la coupe médiane un tissu aréolaire forme la périphérie de la tumeur, même du côté de la capsule fibreuse du rein; il envoie des prolongements vers l'intérieur, enveloppant trois amas de tissu plus dense. Des travées fibro-vasculaires, plus ou moins longues et épaisses, forment des cloisons incomplètes au long des prolongements aréolaires, prêtant une certaine individualité à trois nodules néoplasiques, plus foncé celui qui occupe le sommet du cône.

Le tissu qui se présente aréolaire à un petit grossissement, doit cet aspect à des cavités de taille très inégale, généralement allongées au voisinage du tissu rénal normal, plus larges vers le centre de chacun des nodules, celles-ci divisées par des travées primaires et secondaires. (Fig. 1.)

Parois des cavités et travées primaires présentent un revêtement cellulaire, les cellules constituant par elles seules les travées secondaires. La morphologie de ces cellules est variée: On y peut voir des cellules petites, cubiques ou aplaties, à gros noyau, occupant presque toute la cellule, régulier, arrondi ou allongé parallèlement à la surface du revêtement; le cytoplasma, très finement granuleux, est coloré en rose sombre par l'éosine. D'autres cellules sont allongées, à pôle apical souvent bombé, pourvues d'un noyau parfois très gros; leur cytoplasma est grossièrement granuleux, rose clair ou vacuolisé. Les noyaux sont généralement assez foncés, à chromatine poussiéreuse, souvent tassée contre la membrane. Ces cellules revêtent en couche unique les travées conjunctivo-vasculaires et la mince

paroi conjonctive des cavités, celle-ci étant réduite dans les travées primaires à quelques faisceaux conjonctifs d'une délicatesse extrême et à de rares noyaux fusiformes, très longs. Dans les travées secondaires il n'existe pas de stroma, les cellules cubiques et allongées ou les unes et les autres, se tassant les unes contre les autres, parfois sur plusieurs couches; leurs limites sont si peu visibles que les coupes transversales de ces travées, isolées dans les cavités, rappellent des gros myéloplaxes.

La distribution de ces cellules à morphologie variée, est remarquable au point de vue pathogénique.

Les cellules des tubes contournés au voisinage immédiat de la tumeur, sont volumineuses, à limites mal définies, légèrement aplaties et frippées à leur surface (tubes I) ou très aplaties (tubes II), à noyau arrondi (I) ou discoïde (II), ou avec les deux formes dans une même section du tube; le cytoplasma est grossièrement granuleux, rose, plus foncé dans les tubes I. Dans les coupes les noyaux sont peu nombreux, puisque les cellules sont très larges.

Vers la tumeur les noyaux deviennent plus nombreux, parfois contigus, quoique les mitoses soient rares, plus sombres; les limites sont plus nettes et on reconnaît que ces cellules sont devenues par places, plus petites, allongées, rose sombre. Puis apparaissent des plis épithéliaux; aux cellules allongées sont mélangées des cellules cubiques, plus sombres (Fig. 3) et parmi les premières on voit quelques unes en vacuolisation et en conséquence de plus en plus claires.

Ces modifications ne sont nullement stratifiées avec régularité et se rencontrent aussi dans leurs aspects moyens au-dessous de l'enveloppe fibreuse du rein, recouvrant la tumeur, et dans les bandes aréolaires, qui sont d'une constitution plus proche que celle de la corticale rénale, d'autant plus qu'on peut y voir des corpuscules de Malpighi ou des résidus de ces corpuscules, fait sur lequel nous reviendrons à propos du stroma de la tumeur.

Dans les régions plus denses de la tumeur (Fig. 2) des

travées exclusivement épithéliales et d'autres possédant un mince support conjonctif, s'enchevêtrent en tous sens, limitant d'étroites cavités, extrêmement irrégulières. La plupart des cellules sont vacuolaires, claires, à noyaux souvent déformés. La densification est plus considérable dans le nodule occupant le sommet du cône néoplasique où les travées exclusivement cellulaires s'entassent; le polymorphisme nucléaire y est remarquable; les cellules binucléaires et les formes pseudo-syncytiales, nombreuses; la division cellulaire indirecte, très active. Il y a de très nombreuses cellules se rapprochant du type spongiocyte de la cortico-surrénale. Contrairement à ce que l'on observe dans les nodules superficiels dont la croissance se faisait très lentement, d'après les indications cytologiques, ce nodule apical montre des caractères d'évolution rapide et désordonnée. Dans ce but il faut encore remarquer qu'au contact de ce nodule, le parenchyme rénal est nettement comprimé, les tubes étant réduits à des fentes parallèles dans une certaine étendue, et les corpuscules de Malpighi déformés.

La tumeur est parcourue par des cloisons fibreuses incomplètes, contenant de petits vaisseaux; des glomérules s'y trouvent appendus (Fig. 4), enveloppés de toutes parts, hors le pédicule, par le tissu néoplasique. Ces glomérules sont petits, homogènes, sans *lumina* vasculaires apparents, riches en noyaux longs et éfilés; leur capsule de Bowmann est épaisse et un peu stratifiée. Des petits nodules fibreux, compacts, sans chambre glomérulaire, semblent être le dernier terme de ce processus d'atrophie.

En dehors des cloisons le stroma, peu abondant d'ailleurs, est très pauvre en vaisseaux. Quelques-unes des cavités contiennent des amas de globules rouges.

Dans la région avoisinant la capsule propre du rein existent dans le stroma des groupes de corpuscules arrondis, rappelant par leur stratification concentrique les concrétions prostatiques, quoique présentant une affinité plus considérable pour l'hématoxyline. Cette affinité disparaît après l'action d'un décalcifiant, ce qui porte à croire qu'il

Il y a un dépôt de sels de calcium. Une douzaine de ces amas de calcaire forment parfois des groupements.

Dans le rein il y a des lésions focales, surtout à la périphérie, très éparpillées ailleurs: Des infiltrations lymphocytaires diffuses, étouffant les tubes contournés et entourés de veines distendues par le sang. Petites régions de congestion passive donnant l'image grossière de l'angiome caverneux, les tubes contigus contenant aussi du sang. Nodules fibreux à contour irrégulier, centrés par un corpuscule de Malpighi entièrement sclérosé. Plages d'infiltration œdémateuse intertubulaire. Groupes de tubes dilatés, à épithélium aplati, dégénéré par endroits, contenant des débris cellulaires.

Quelques plages de sclérose sont au contact de la tumeur, ne constituant en fait une enveloppe déterminée par le développement néoplasique. Il est encore à remarquer qu'il n'existe pas qu'une infiltration lymphocytaire très discrète et par petites places très éparpillée, au voisinage immédiat de la tumeur.

En résumé: Tumeur épithéliale, à type rénal, tubulo-papillaire, formée de trois nodules, dont deux à constitution adenomateuse, le troisième en évolution cancéreuse, histologiquement définie.

#### OBSERVATION II

♂, 49 ans. Anémie aiguë en conséquence d'hémorragie au niveau d'ulcères gastriques, juxta-pyloriques. Pas de lésions aux reins constatées à la nécropsie.

##### *Rein gauche.*

Tumeur arrondie, superficielle, sans relief à la surface du pôle inférieur du rein (n.° 210), mesurant 6 millimètres au plus grand diamètre. Limites très nettes quoique sans coque fibreuse enveloppante.

Quelle que soit la région considérée, on voit des travées, délimitant des cavités très irrégulières, petites à la partie centrale de la tumeur (Fig. 7), larges quelques-unes

énormes à la périphérie. Ces travées sont plus ou moins épaisses et leur structure est en rapport avec l'épaisseur, celle-ci étant concomitante surtout au développement du support conjonctif: il est formé de faisceaux collagènes qui à la périphérie sont plus épais et nombreux, enveloppant un vaisseau, petite artériole ou veinule; vers la partie centrale de la tumeur, l'axe conjonctif s'amincit très rapidement, réduit à la fin à un liséré d'une délicatesse extrême; le capillaire axial disparaissant, la travée devient avasculaire. Des travées dépourvues de vaisseaux se réunissent formant des nappes cellulaires privées de vascularisation.

Le support conjonctif est revêtu d'un épithélium formé de cellules à cytoplasma rempli de granulations grossières, se colorant en rose par l'éosine; une étroite bande périphérique étant dépourvue de granulations, les limites cellulaires sont très nettes; alors la morphologie de ces cellules se montre très variée: cellules cubiques, allongées, en masse ou raquette à manche superficiel ou profond, sont mélangées ou forment des étendues plus ou moins considérables du revêtement. Le noyau est toujours arrondi, à chromatine éparpillée en fine poussière, clair, ou à grains chromatiques plus gros, alors plus foncé et en même temps plus petit. Même dans les cellules très allongées il n'a pas un siège bien défini: en effet il est central, basal, parfois apical. Les figures de mitose sont extrêmement rares et de même les cellules binucléées.

Le revêtement épithélial est à une ou plusieurs couches et partout il forme des plis sans axe conjonctif et avasculaires, les cellules devenant plus grandes et claires, creusées de vacuoles, quoique encore éosinophiles.

Sur de larges étendues ces végétations tendent à s'unir, en formant des larges plages à cellules polygonales. Dans ces plages il y a des cellules beaucoup plus grandes, entièrement vacuolisées, à noyau nettement pycnotique et limites imprécises et encore des cavités remplies de débris cellulaires. Entre cet stade et celui de l'éosinophilie cytoplasmique, il y a toutes les formes de transition.

On observe un autre processus de destruction cellulaire dans ces plages, donnant raison d'un aspect à surprendre quand on fait l'observation de quelques champs isolés: Des cellules pas encore atteintes par la vacuolisation ou peu vacuolisées perdent leur éosinophilie; le cytoplasma devient jaunâtre tirant sur le brun, le rose jaunâtre étant intermédiaire. Alors il y a parfois un contraste remarquable entre des travées entièrement roses, limitant une cavité, et des cordons, plus ou moins gros, à cellules polygonales jaune brunâtres ou rose jaunâtres, contenus dans la cavité.

Dans ces amas de cellules à affinité colorante modifiée, les limites cellulaires deviennent imprécises, les noyaux pycnotiques et réduits à des débris en voie de disparaître; un magma poussiéreux se forme, constituant le contenu de cavités pseudo-kystiques qu'on observe par-ci par-là dans la tumeur (Fig. 5); par places se fait la fusion de quelques grumeaux et des petites masses homogènes, jaunes se forment. Dans ces amas cellulaires en nécrose on peut observer des tronçons de minces végétations qui ont été enveloppées, atteintes elles-mêmes par le processus destructif.

À la périphérie de la tumeur, sur les vaisseaux du stroma, existent des dépôts calcaires minces, punctiformes, ou gros, irréguliers; parfois des rosaires de granulations marquent le trajet de l'axe conjonctif des végétations, en déterminant des aspects bizarres. Quelques amas calcaires se trouvent dans les pseudo-kystes, résidus de végétations détruites par nécrose dont l'axe s'était calcifié. (Fig. 5.)

La tumeur ne présente d'enveloppe fibreuse que sur une petite étendue; il y a ici une infiltration de lymphocytes, en étouffant des tubes et des vaisseaux, les premiers très retrécis, quelques-uns réduits à des fentes. Dans des tubes dont les cellules se sont détachées de la paroi, on peut faire une constatation très intéressante: Les cellules détachées sont polygonales, à contour très net; le noyau est irrégulier, en pycnose, le cytoplasma grénu et jaunâtre; sur d'autres tubes les cellules se vacuolisent, devenant de

plus en plus claires, et s'entassent les unes contre les autres, en conséquence de leur augmentation de volume. C'est-à-dire, étouffées par le développement du processus de sclérose, les cellules des tubes contournés sont atteintes de nécrose dont les aspects morphologiques sont les mêmes que ceux que nous avons vérifié en pleine tumeur, ce qui vient en confirmation de la parenté entre les végétations jaunâtres et celles à cellules éosinophiles.

Dans cette bande fibreuse et à son voisinage se voient des amas calcaires siégeant même aux points où l'infiltration lymphoïde est moins intense; contre ces amas existent des cellules géantes dénonçant l'irritation exercée sur le tissu conjonctif par ces amas devenus corps étrangers.

En dehors de cette petite partie du contour de la tumeur, aucune infiltration lymphoïde rompt l'homogénéité tout-à-fait normale du tissu péri-néoplasique, dans toutes les coupes étudiées.

Du côté de la bande fibreuse une petite excroissance la dépasse et c'est ici que la structure papillaire est particulièrement nette, les végétations formées maintenant leur indépendance.

Dans la périphérie de la tumeur, presque partout, les cavités, contenant les végétations, sont directement au contact des tubes contournés normaux. Sur des points très limités la transition peut être établie: Dilatation des tubes contournés et leur communication avec formation de cavités plus larges. Multiplication des cellules. Formation de végétations vasculaires.

Il s'agit, donc, d'une tumeur épithéliale, type rénal, à structure papillaire où on ne trouve aucun caractère histologique de malignité, à classer parmi les adénomes.

*Rein droit.*

Formation à section elliptique, située au pôle inférieur, dont le plus grand diamètre, mesurant 1,7 millimètres, est parallèle à la surface du rein; enveloppe fibreuse complète, se continuant immédiatement avec l'enveloppe propre du rein.

Dans chaque coupe, de cette enveloppe fibreuse partent 12 à 20 prolongements vers l'intérieur, portant des vaisseaux à calibres variés. Ces cloisons fibreuses s'épuisent rapidement par la formation d'autres plus minces qui en s'enchevêtrant s'anastomosent, limitant des cavités irrégulières en forme et en dimensions; les plus grandes sont périphériques, correspondant en totalité aux intervalles des origines des prolongements de l'enveloppe. Le revêtement de ces cloisons est un épithélium à couche unique, formé de cellules cubiques ou aplaties, en grande partie occupées par le noyau arrondi ou discoïde, à chromatine poussiéreuse; le cytoplasma est plus sombre et basophile au pôle apical; il est clair, puisqu'il est vacuolisé, au pôle basal.

Vers l'intérieur de la tumeur le revêtement se modifie: Les cellules se remplissent de petits vacuoles; leur volume devient plus grand et non seulement l'épithélium augmente d'épaisseur, mais aussi beaucoup de cellules font saillie dans la cavité; elles prennent un aspect spumeux, entièrement clair; les noyaux sont plus sombres et comme déchiquetés. Dans les cavités plus petites se fait la fusion des pôles apicaux, en même temps que dans le cytoplasma des vacuoles se réunissent en formant des cavités de plus en plus grandes; dans le contenu des cavités ne se voient alors que quelques noyaux en voie de nécrose.

Dans les plus grandes cavités se forment des végétations exclusivement épithéliales qui se réunissent, en formant d'abord un réseau à mailles étroites, puis des nappes cellulaires où la vacuolisation se fait, ayant comme dernier aspect le même ressemblant de vésicules de volume varié et de débris de noyaux, contenus dans la cavité dont la paroi est bien nette encore (Fig. 6). Les étapes successives de ces modifications sont très facilement appréciables. La morphologie des noyaux, non atteints de nécrose, est peu variée et les figures de mitose très difficiles de rencontrer.

Dans les parties où la coalescence des végétations est plus complète et les nappes cellulaires plus étendues, l'axe

de quelques ramifications des cloisons conjonctives est bourré de cellules xanthomateuses, qui sont atteintes des mêmes modifications régressives que les cellules épithéliales, la distinction entre ces amas de cellules et ceux qui plissent le revêtement des cavités devenant difficile et seulement possible par l'examen attentif de toute la coupe.

Le tissu fibreux de l'enveloppe, dont les limites extérieures sont mal définies, est très dense, interrompu par quelques diverticules des cavités périphériques. En dehors de cette enveloppe et en correspondance avec un diverticule, on voit une série de sections de tubes contournés, dilatés, dont l'épithélium est formé en partie de cellules petites, quelques-unes aplaties et d'autres binucléées, présentant déjà des plis épithéliaux vers l'axe desquels se dirigent des faisceaux conjonctifs minces. Un corpuscule de Malpighi qui se trouve tout près de ces tubes, est entièrement déformé, s'étant établie une continuité parfaite du glomérule avec la capsule de Bowman dans une partie considérable de la chambre glomérulaire. Pas d'autres lésions au voisinage de la tumeur.

Dans le rein il y a donc une petite tumeur épithéliale, à type rénal, à structure papillaire, présentant des caractères cytologiques de bénignité, que nous classerons aussi dans le groupe des adénomes.

Dans les coupes des reins de ce cadavre on n'a rencontré que de très rares amas de lymphocytes au voisinage de quelques corpuscules de Malpighi.

#### OBSERVATION III

♂, 46 ans. Pneumonie.

Rein droit (n.º 263): Volumineux (205 gr.), cyanotique, capsule mince qu'on détache facilement.

En pleine corticale du pôle supérieur on voit une tumeur à section elliptique, dont le plus grand diamètre mesure 1,3 millimètres; elle ne possède aucun enveloppement particulier, étant en continuité parfaite avec le parenchyme.

L'attention est d'abord attirée par une cavité, partiel-

lement vidée, dont la surface, dans la coupe médiane, correspond au tiers à peu près de la surface totale; la paroi est en partie en contact avec le tissu rénal, se continuant ailleurs avec le tissu de la tumeur; elle est constituée par un épithélium à une seule couche, formé de cellules, pour la plupart plus larges que hautes, à noyau de section elliptique, disposé parallèlement à la surface et enveloppé de cytoplasma finement grénu, rose violacé. Cet épithélium revêt une lame conjonctive extrêmement mince, sauf au niveau des corpuscules de Malpighi, situés contre la tumeur où elle est confondue avec le tissu de sclérose enveloppant les corpuscules. A la surface épithéliale sont adhérents, en couche plus ou moins épaisse, des débris d'un magma grumeleux (Fig. 8), rose violacé aussi, parsemé de fragments nucléaires et de noyaux à affinité colorante extrêmement réduite, très déformés. Ce magma, très friable, remplissait presque entièrement la cavité, s'étant effrité aux cours des manœuvres techniques. Une petite partie de la cavité contient végétations épithélio-conjonctives ou simplement épithéliales, coupées en tous sens, ne laissant entr'elles que minces fentes, très irrégulières.

Les cellules épithéliales sont généralement petites, polygonales, à limites nettes, formant parfois des houppes, devenant alors allongées et irrégulières. Le noyau est très volumineux dans les cellules petites, puisqu'il occupe la plus grande partie du corps cellulaire, arrondi; dans les cellules allongées il est relativement d'un moindre volume, allongé aussi ou arrondi, parfois présentant des formes qui rappellent des aspects de division directe, la fréquence de cellules à deux petits noyaux contigus, venant à l'appui de cette suspicion; leur siège n'a rien de défini dans les cellules allongées; ils sont d'autant plus chromatiques qu'ils sont plus petits, généralement sombres. Le cytoplasma est plus ou moins violacé, les parties plus sombres dans chaque cellule n'ayant aucune régularité; il faut employer un fort grossissement pour voir les fines granulations qui le constituent.

Le stroma n'existe que dans une partie des végétations, représenté par quelques cellules fusiformes, dont la partie plus apparente est le noyau éfilé, et des fibres collagènes d'une délicatesse extrême, enveloppant des capillaires sanguins, l'irrigation de ce tissu étant d'ailleurs très déficitaire, puisque les végétations exclusivement épithéliales sont entièrement dépourvues de vaisseaux.

Dans la région de contact de cet amas de végétations et du magma de grumeaux violacés, il y a fusion des cellules en des nappes multinucléaires, caryolyse et pycnose des noyaux, suivie de coalescence des végétations en des amas informes, constituant les grumeaux: Les végétations pourvues d'un axe conjonctif se montrent plus résistantes au processus de nécrose.

Dans le reste de la tumeur, des épaisses travées conjonctives délimitent des loges remplies de végétations; le tissu conjonctif, infiltré de lymphocytes d'une manière diffuse, est le support d'artérioles et de veinules. Tout près de la paroi du pseudo-kyste que nous venons de décrire, les végétations sont bien définies, les mailles étant larges (Fig. 8): ailleurs elles sont si proches les unes des autres que, desquamation et disjonction cellulaires aidant, se forment de nappes où l'individualité des végétations est tout-à-fait éteinte (Fig. 9): on ne voit que des cellules épithéliales mélangées à quelques noyaux de fibrocytes. Les cellules sont identiques à celles que nous avons décrit dans les végétations du pseudokyste; les cellules petites à gros noyau prédominant, la basophilie de leur cytoplasma étant un peu moindre en conséquence de la vacuolisation. Quelques végétations attirent l'attention, en conséquence de l'exagération du processus, les cellules devenant plus grandes, très claires, la basophilie ne restant que dans une étroite bande périphérique, tout le reste occupé par des vacuoles. Le contraste de ces formations avec les végétations contiguës, à petites cellules sombres, est frappant.

Quelques corps arrondis, calcaires, se voient par-ci, par-là.

Au voisinage de la tumeur on ne trouve des lésions différentes, ni plus sérieuses que celles qui existent ailleurs. Toutes les coupes sont discrètement semées de taches de lésions, comprenant un groupe de vaisseaux et de corpuscules de Malpighi et les segments des tubes rénaux intercalés et situés au voisinage: Les artères montrent des lésions de endo et mésoartérite sclérosante. Les lésions des corpuscules sont très variées, traduisant une poussée subaiguë d'une glomérulite ancienne (destruction du glomérule, réduit à un moignon fibreux, épaissement de la capsule fibreuse et fusion avec la nodosité centrale, sclérose péri-corpusculaire); augmentation de volume du glomérule, épaissement de la couche conjonctive de la capsule, avec prolifération des cellules de revêtement et dégénérescence granuleuse de ces cellules, réduction de la capacité ou même supréssion partielle de la chambre glomérulaire; coalescence des anses du bouquet glomérulaire et multiplication de ses noyaux, en le rendant plus dense, plus richement nucléé. Les tubes sont pour la plupart retrécis, les cellules atteintes de lésions dégénératives et en destruction. Le tissu péri-corpusculaire et intertubulaire est plus étendu, riche en fibres conjonctives, infiltré de lymphocytes vers la périphérie de la tache il y a de l'œdème intertubulaire, ectasie des tubes et lésions dégénératives de l'épithélium (tumefaction trouble et granuleuse, plasmolyse et descamation) avec formation de cylindres hyalins, granuleux, cellulaires ou mixtes.

La tumeur en se développant s'est heurté contre des corpuscules sclérosés, ses limites étant donc de ce côté plus nettes. Dans les parties intermédiaires on peut établir la transition des tubes contournés vers les tubes portant des végétations, démontrant la provenance rénale de cette tumeur du type adénome.

## OBSERVATION IV

♂, 34 ans. Ulcères gastriques. Reins considérés normaux à l'examen macroscopique, fait avant fixation.

Rein gauche (n.º 267), présentant des traces de lobulation fœtale. Près de la surface du pôle supérieur, une mince couche de parenchyme restant au-dessous de la capsule propre du rein, existe une tumeur à section circulaire, dont le diamètre est long de 2,7 millimètres; elle ne possède pas de coque fibreuse.

Des nombreuses cloisons divisent la tumeur en compartiments inégaux où s'entassent des formations papillaires, pressées les unes contre les autres dans quelques lieux, laissant entre'elles des espaces parfois très grands dans d'autres; cette différence peut exister dans la même compartiment (Fig. 10).

Les cloisons sont conjonctives; des fibres collagènes plus nombreuses et plus denses que dans le parenchyme, enveloppent des vaisseaux mais ici on vérifie un fait particulièrement intéressant: par places le stroma est très grêle et alors y existent des sections de tubes contournés d'aspect normal (Fig. 11), mises de côté les altérations cadavériques, et même parfois on y voit un peloton fibreux, trace de quelque glomérule atteint par le développement de la tumeur. Ces formations, tubes et résidus de glomérules, tranchent vivement en pleine tumeur par leur coloration. Dans les végétations la charpente conjonctive est rapidement réduite, ne restant à la fin qu'un capillaire sinusoidal, entouré d'une fine gaine de collagène, vaisseau qui disparaît dans les formations papillaires épithéliales.

Les cellules constituant l'épithélium de revêtement de la paroi des compartiments et des végétations papillaires possédant un axe conjonctivo-vasculaire bien apparent, forment une seule couche; elles sont cubiques ou prismatiques roses, légèrement violacées par leur cytoplasma, très finement granuleux, et pourvues d'un noyau très volumineux, souvent apical dans les cellules plus hautes, clair, la chromatine se présentant sous forme de petites granulations disséminées.

Parmi celles-ci il y a d'autres plus volumineuses à leur pôle apical surtout, dont le cytoplasma est très finement

spumeux et rose terne, ayant perdu le ton violacé que le contraste avec les cellules des tubes contournés rendait facile à saisir. Ces cellules claires deviennent plus nombreuses dans quelques formations papillaires plus épaisses qui présentent une morphologie un peu particulière: Elles sont bien isolées et semblent repliées sur elles mêmes de telle façon qu'au dedans de l'enveloppe cellulaire périphérique on voit des cellules pressées les unes contre les autres si étroitement qu'en résultent des amas confus de noyaux; l'examen attentif de ces formations fait voir un ou plusieurs entonnoirs où s'établit la continuité de la couche superficielle avec le massif central, qui ménage une petite place pour le capillaire et sa mince gaine de collagène.

Les formations papillaires plus grêles tendent à se fusionner, et suivant le degré de cette fusion, on a dans les coupes des nappes présentant structure tubulaire, les tubes coupés en tous sens, ou des plages de cellules, sans aucune disposition cordonnale: on ne voit que des noyaux de cellules épithéliales, parfois en nécrose, mêlés de quelques autres longs et éfilés.

Dans les espaces plus larges, ménagés par les végétations, existent des amas de cellules ou des massifs informes de granulations grossières, jaunâtres ou orangées, semés de débris hyperchromatiques de noyaux et de noyaux en voie de nécrose.

La mitose ne se rencontre nulle part; par contre des aspects morphologiques de l'amirose sont fréquents.

Au-delà des limites de la tumeur, on trouve des petites formations (Fig. 10), montrant l'extension du processus néoplasique. Ce sont de petites cavités à paroi plissée où existe un épithélium formé de cellules dont la forme générale est très variée, aplaties par-ci, longues, très longues même par-là; le noyau est allongé, parallèlement à la surface ou à l'axe de la cellule, très gros; le cytoplasma est violacé, dans les coupes traitées par l'hématoxyline et par l'éosine. Dans la cavité il y a des coupes de formations papillaires où l'axe conjonctif est tapissé d'un épithélium

identique à celui de la paroi. Tout contre ces formations existent plusieurs sections de tubes contournés, montrant des aspects morphologiques de transition. Après les changements de volume et de forme des cellules, accompagnés de dilatation de la lumière et de modification de l'affinité chromatique du cytoplasma, elles semblent entrer en communication avec des cavités néoplasiques formées auparavant. Il est à enregistrer que même dans ces petites formations de transition, on ne voit pas de figures de mitose.

Contre la tumeur il n'y a pas de tissu fibreux, ni des traces de processus inflammatoire, ni des lésions de compression. Du reste on ne trouve pas dans le rein que des lésions cadavériques.

Il s'agit donc d'un adénome à structure papillaire dominante.

#### OBSERVATION V

♂, 45 ans. Ulcère gastrique, juxta-pylorique; perforation vers la tête du pancréas. Hémorragie. Sclérose renale. (R. droit, 75 gr., R. gauche, 85 gr.).

*Rein droit* (n.° 316).

Deux nodules néoplasiques.

A) Profondément située dans le pôle supérieur, empiétant sur la pyramide de Malpighi, on voit une tumeur à section ovalaire, dont plus grand diamètre est orienté perpendiculairement à la surface du rein et mesure 2,8 millimètres.

Toute la tumeur est formée de végétations papillaires qui par leur rétraction ont laissé très apparentes les cavités qui les contiennent, une plus grande, occupant tout le milieu et d'autres plus petites et inégales formant deux groupes placés, suivant l'axe de l'ovale, d'un côté et de l'autre de la cavité médiane. La séparation en est faite par des cloisons, très épaisses celles qui limitent la cavité principale; elles sont formées de tissu fibreux, qui continue celui qui forme en grande partie la paroi extérieure de cette cavité,

contenant quelques tubes en voie d'atrophie. Un tissu fibreux, très dense, forme aussi les cloisons des plus petites cavités, enveloppant des vaisseaux. De la paroi fibreuse de la grande cavité partent des septa qui donnent naissance, sans aucune régularité, à d'autres plus grêles, tous très pauvres en vaisseaux.

Toutes les cavités et les septa primaires sont tapissés de cellules en lame mince, à section rectangulaire, devenant cubiques ou polyédriques vers les végétations; le noyau est allongé, parallèlement à la surface épithéliale, ou arrondi; la chromatine est en fine poussière et le noyau clair en conséquence; le cytoplasma est rose clair, contenant des granulations extrêmement délicates; les figures de mitose ne sont pas fréquentes.

De toutes parts l'épithélium forme des houppes d'aspect et volume très variés, tendant à se fusionner, en formant des nappes parfois d'étendue considérable (Fig. 18). Ces amas exclusivement cellulaires se montrent très frêles, puisque les cellules sont séparées les unes des autres. La dissociation est accompagnée de modifications qui se trouvent même dans les cavités plus petites, contenant un seul groupe de cellules (Fig. 19).

Les cellules se présentent plus grandes, s'arrondissent et dans le cytoplasma se forment des grumeaux très vivement colorés par l'éosine; le noyau est plus petit et plus sombre. Quelques cellules sont vacuolisées, le noyau paraissant suspendu par un mince réseau. Mélangés à ces cellules, surtout aux points où la dissociation est plus complète, se trouvent de nombreux granulocytes neutrophiles.

À la périphérie de la tumeur il y a une enveloppe fibreuse, incomplète. Quelques détails montrent que ce tissu ne résulte pas d'un processus de réaction au développement de la tumeur; Par places il y a des sections de tubes normaux avec sa charpente conjonctive intertubulaire normale aussi, situés entre la bande fibreuse et le tissu néoplasique (Fig. 18). D'autre part des formations fibreuses se trouvent éparpillées dans tout le parenchyme étudié. Il faut

encore considérer qu'il y a des parties où, au contact direct du tissu néoplasique, se trouve un tissu atteint seulement de lésions cadavériques et qu'au-delà des bandes fibreuses existent des tubes à épithélium richement nucléé, à une seule rangée de cellules, contenant des petits replis ou des amas de cellules dissociées et en régression, c'est-à-dire des ébauches de cavités néoplasiques.

*B)* La petite tumeur du pôle inférieur est immédiatement sous la capsule rénale; elle est cunéiforme, haute de 1 millimètre, perpendiculaire à la surface.

À un petit grossissement la section présente l'aspect d'une infiltration lymphoïde, irrégulièrement estompée vers la périphérie et même du côté de la base (Fig. 13). Un grossissement suffisant fait voir que la tumeur n'est pas vraiment compacte que dans une petite étendue (Fig. 12). Ici il y a un rassemblement dense de noyaux arrondis ou ovoïdes; ils sont tous petits et sombres en conséquence de la densité des grains de chromatine; ils sont entourés d'une couche mince de cytoplasma violacé, appréciable par-ci, par-là, tel est le resserrement des cellules. On est en face d'un aspect morphologique qui par lui seul porterait l'observateur à mettre dans le champ des hypothèses à considérer, l'infiltration lymphoïde et le sarcome à petites cellules rondes. Vers la périphérie de ce noyau compact la structure s'éclaircit (Fig. 17); des fentes minces, des petits espaces circulaires apparaissent, limités par les cellules qui se rangent en constituant un épithélium; cette disposition devient de plus en plus précise vers la périphérie. Ici des fins capillaires, presque dépourvus de charpente conjonctive parcourent le tissu néoplasique et on peut suivre ces vaisseaux en pleine zone compacte.

Au sein d'une excroissance de la tumeur et des nodules qui sont placés sous la capsule du rein, montrant que la tumeur est née à distance de cette capsule, on peut voir les stades de passage à partir des tubes rénaux, au point de vue des modifications de calibre et de structure: augmentation du nombre des noyaux de l'épithélium, accom-

pagnant la modification de la coloration du cytoplasma; formation de plis subdivisant le tube, avec formation de diverticules; descamation cellulaire. Les figures de mitose sont rares.

Dans le parenchyme cortical existent des lésions d'une partie des glomérules, qui se présentent en phases diverses du processus de sclérose; de l'épaississement de la capsule, en même temps que des lésions inflammatoires chroniques du voisinage, avec atrophie des tubes situés dans la zone atteinte; petits foyers de infiltration lymphoïde.

*Rein gauche.*

Une tumeur se trouve dans le pôle inférieur tout près de la capsule rénale, en étant séparée par une couche comprenant quelques nodosités fibreuses, reliquats de corpuscules de Malpighi (Fig. 14); la section est irrégulière, la plus grande largeur étant de 0,9 millimètres. Dans une grande partie du contour il y a de tissu fibreux qui envoie vers l'intérieur quelques grosses travées à section conique, entaillant le tissu néoplastique et donnant lieu à la formation de lobes.

On trouve dans cette tumeur une image identique à celle que nous avons décrit ci-dessus, concernant le nodule B, n'ayant à considérer à part qu'un moindre entassement, permettant de reconnaître les limites des cellules, un élargissement plus considérable des tubes périphériques, une plus grande abondance de stroma et de figures de mitose, surtout à la périphérie, coloration moins violacée des cellules (Figs. 15 et 16).

Au voisinage immédiat de la tumeur, les lésions inflammatoires chroniques atteignant surtout les corpuscules, sont plus profondes et plus étendues que dans le reste du parenchyme.

Dans les reins de cet individu nous avons donc rencontré trois petites tumeurs épithéliales, à type rénal, l'une à structure papillaire et cellules éosinophiles et deux autres à structure tubulaire et cellules à rapprocher plutôt des cellules basophiles, toutes du type adénome.

## OBSERVATION VI

♂, 27 ans. Pneumonie. Tuberculose pulmonaire, à gauche. Lobulation rénale; tuberculose miliaire.

Une tumeur à section circulaire, dont le diamètre mesure 2 millimètres, se trouve dans la corticale du pôle inférieur du rein droit (n.° 353), près de la surface, à une petite distance de la capsule. Nulle part ne se voit aucun tissu séparant la formation néoplasique du parenchyme normal, une transition graduelle, quoique rapide, existant dans toutes les coupes étudiées.

Le tissu néoplasique est formé de cavités irrégulières, allongées pour la plupart, limitées par un épithélium généralement à une seule couche, formé de cellules prismatiques basses, plutôt cubiques, presque entièrement occupées par le noyau arrondi, parfois un peu déchiqueté. Le cytoplasma n'est pas granuleux aux grossissements moyens et montre une affinité chromatique un peu variée: à côté de cellules rose foncé il y a d'autres rose violacé, dans les coupes traitées par l'hématoxyline et par l'éosine. Le noyau est sombre, fréquemment de volume réduit et alors très sombre, hyperchromatique. Les figures de mitose y sont rares.

L'épithélium revêt une lamelle conjonctive, de plus en plus mince vers le centre de la tumeur, des lamelles contiguës enveloppant des vaisseaux à mince paroi, capillaires pour la plupart, au-dedans de la région de transition périphérique.

Partout l'épithélium présente des excroissances, dont le volume est extrêmement variable, où les cellules deviennent polyédriques; elles sont souvent pédiculées. Dans une même cavité ces végétations tendent à se fusionner et d'autre part à se détacher de l'épithélium d'origine, de telle façon que les amas cellulaires, qu'on voit plus ou moins volumineux à l'intérieur des cavités, sont des coupes de

végétations n'intéressant pas leur zone d'attache à l'épithélium pariétal, ou des amas cellulaires libres.

Les cellules composant les végétations en formation sont tellement pressées les unes contre les autres que les limites deviennent indistinctes et on a une masse de cytoplasma indivis où des noyaux s'entassent. Ces noyaux sont tous ou en grande partie plus petits, à grains de chromatine plus nets; ce fait et encore l'absence totale de mitoses à ce niveau, portent à croire que l'amitose soit le processus de division mis en jeu pour assurer la croissance des végétations.

Le ciment unissant les cellules est très fragile, vu l'étendue de la désagrégation des amas cellulaires intra-caniculaires. Les cellules dissociées sont plus volumineuses et arrondies; leur cytoplasma devient granuleux et vacuolaire et le noyau pycnotique. À la fin il n'y a que des grumeaux roses mélangés à des débris nucléaires.

Quelques cellules désagrégées prennent une couleur jaunâtre et les grumeaux montrent la même couleur.

Les végétations et les amas cellulaires en voie de nécrose, remplissant plus ou moins les cavités, donnent à la tumeur un aspect plus ou moins dense.

La disposition tubulaire est plus nette à la périphérie, à la zone de transition vers les tubes normaux.

Autour de la tumeur on n'observe que très rares et petites infiltrations lymphocytaires péri-vasculaires.

Nous trouvons, donc, dans cette tumeur la structure de l'adénome tubulaire.

Dans le parenchyme corticale il y a des petits groupes de follicules tuberculeux, très éparpillés, entourés des lésions inflammatoires habituelles.

#### OBSERVATION VII

♂, 72 ans. Reins atrophiques et scléreux.

Une tumeur à section circulaire, dont le diamètre est long de 2,2 millimètres existe à la périphérie de la corti-

cale du pôle inférieur du rein gauche, à petite distance de la capsule, entièrement dépourvue de coque fibreuse.

On trouve dans cette tumeur tous les caractères morphologiques, qui ont été décrits dans l'observation précédente, n'étant à considérer comme différents que la prédominance nette des cellules rose foncé sur les cellules rose violacé et des lésions de nécrose cellulaire moins avancées. La disposition tubulaire est plus nette dans toute l'étendue de la tumeur.

L'examen histologique vient en confirmation de l'atrophie, atteignant tout le parenchyme, corpuscules et tubes rénaux, avec sclérose du stroma, surtout au voisinage des vaisseaux, atteints eux-même de sclérose. Ces lésions ne sont pas plus étendues, ni plus sérieuses au voisinage de la petite tumeur.

Dans le même rein nous avons rencontré un corps fibreux d'une pyramide de Malpighi et dans le rein droit, un fibro-lipome en pleine corticale.

#### OBSERVATION VIII

♀, 28 ans. Rétention placentaire, hémorrhagie, anémie aiguë. Dégénérescence graisseuse du foie.

En pleine corticale de la zone moyenne du rein droit (n.º 428) il y a une tumeur dont le plus grand diamètre ne dépasse pas 1 millimètre, à section irrégulière (Fig. 20); elle semble formée de deux nodules contigus, donnant naissance à des prolongements dirigés en tous sens. La limitation précise de la tumeur n'est possible que dans des petites étendues, faute d'une coque fibreuse ou de lésions de compression du parenchyme.

Chaque nodule est un amas de formations papillaires contenu dans une cavité à paroi extrêmement anfractueuse, tapissée de cellules prismatiques, à hauteur variable dont le cytoplasma est grossièrement granuleux et rose et le noyau arrondi, allongé ou déchiqueté, clair ou sombre, placé au milieu et parfois au pôle apical du corps cellulaire.

Les formations papillaires plus épaisses possèdent un axe conjonctif qui dans les papilles plus frêles est représenté par quelques noyaux très longs, éfilés et sombres; leur revêtement cellulaire est à une seule couche, mais présentant des épaississements parfois considérables où s'amoncellent les noyaux petits, arrondis, riches en grains de chromatine; le cytoplasma est uniforme et rose. Parmi les végétations se trouvent des petites masses de protoplasma entièrement remplies de noyaux, irrégulièrement superposés, parfois en pycnose, qui ne sont que des coupes des épaississements épithéliaux.

Dans une partie du nodule plus volumineux (le plus superficiel) les végétations et les excroissances épithéliales se fusionnent, laissant entre elles des fentes très minces, en même temps que les cellules se modifient, devenant claires autour du noyau par vacuolisation, ne se maintenant roses qu'à la périphérie, et plus volumineuses. Dans les nappes à structure confuse, formées de cette manière, la nécrose cellulaire se présente très étendue, la vacuolisation précitée n'étant déjà qu'une première phase du processus; après vacuolisation progressive il y a fragmentation du cytoplasma accompagnant la caryolyse et la caryorhexis.

Les prolongements irradiant des nodosités, sont formés de tubes contournés en évolution néoplasique: Multiplication des noyaux, avec réduction de leur volume et foncement de la couleur, modification de la forme des cellules avec conservation de l'affinité éosinophile, formation de végétations (Fig. 22). Quelques uns de ces tubes, coupés transversalement, paraissent des nodules en formation à petite distance. Malgré cette activité d'extension on ne trouve pas de mitoses.

Entre les prolongements et même en pleine tumeur il y a du tissu normal représenté par des tubes contournés surtout (Fig. 21), les lésions cadavériques mises à part.

Dans les coupes existent quelques glomérules scléreux, entourés de sclérose du stroma et de sections de tubes con-

tournés atrophiques, mais sans aucune infiltration cellulaire.

C'est un adénome de provenance rénale nette, à structure papillaire.

## OBSERVATION IX

♂, 63 ans. Ictus apoplectique. Atéro-sclérose aortique. Dégénérescence graisseuse du myocarde, du foie et des reins.

Dans les reins (n.º 433) il y a de nombreux kystes milliaires corticaux, trois nodules dans le rein gauche et deux dans le rein droit, tous orangés. R. droit, 125 gr. R. gauche 135 gr.

*Rein gauche.*

A) Nodule du pôle supérieur, aplati contre la base d'une pyramide de Malpighi; la section médiane est longue de 1,8 millimètres; il est formé d'une cavité large, continuée par d'autres plus petites, les unes et les autres contenant des végétations très clairsemées. Le tissu environnant est en partie inflammé, ne constituant pas d'ailleurs une capsule.

Les cavités sont tapissées de cellules prismatiques basses ou cubiques, dont le noyau arrondi est si large que la cellule même; ces noyaux sont étroitement serrés les uns contre les autres et plus ou moins foncés; le cytoplasma est grénu et rose au pôle apical, le plus volumineux, quelquefois bombé. Sur quelques points les cellules deviennent aplaties et les noyaux en s'aplatissant aussi, s'écartent, et sur d'autres, l'épithélium est en désaggrégation.

Les végétations (Fig. 26) se présentent coupées en tous sens, quelques unes unies à la paroi; le tissu conjonctif, support de l'épithélium pariétal, forme des prolongements plus ou moins épais où des fibres conjonctives, enveloppant des capillaires, contiennent dans leurs lacunes des fibrocytes peu nombreux. Les végétations, coupées en des sens n'intéressant pas leur union à la paroi, présentent des aspects variés: Il y a, surtout à la périphérie de la tumeur, des

végétations, dont l'axe conjonctif est épais, contenant des lymphocytes et granulocytes neutrophiles; leur capillaire sanguin est distendu. Elles sont revêtues d'un épithélium entièrement identique à celui qui tapisse la paroi de la cavité; les noyaux sont serrés, formant souvent des petits amoncellements informes au sein d'une masse de cytoplasma indivis; les figures d' amitose y sont très fréquentes.

Dans quelques unes des végétations présentant cette morphologie, des masses de cellules pénètrent dans l'axe conjonctif; parfois ces masses semblent résulter de la formation de deux plis épithéliaux contigus, collés ensuite l'un contre l'autre, avec disparition de la fente intermédiaire, mais d'autres fois il y a en fait la formation d'un bourgeon qui pénètre plus ou moins profondément dans l'épaisseur de la végétation. À côté de ces végétations se trouvent des masses syncytiales libres ou apparemment libres, où au milieu de noyaux épithéliaux, se voient un ou plusieurs noyaux pycnotiques de granulocytes neutrophiles.

D'autres végétations ne montrent, au-dedans de la bande rose foncé, épithéliale, périphérique, qu'une large cavité, à paroi indistincte, contenant du sang.

L'axe des végétations est parfois occupé par un magma spumeux ou à gros vacuoles où sont éparpillés des débris de noyaux ou des noyaux pycnotiques; c'est l'aspect d'un amas de cellules sebacées ou de cellules adipeuses débarrassées de la graisse. Alors les cellules épithéliales présentent des modifications, le cytoplasma devenant vacuolisé, plus clair et plus volumineux et le noyau plus petit, plus foncé ou déchiqueté, puis fragmenté.

Des gros amas, provenant de la fusion de végétations ayant subi ces altérations regréssives, résultent des nappes de résidus granuleux, roses, entremêlés de vésicules de dimensions très variées ou de larges étendues où des espaces vides forment les mailles d'un réseau irrégulier.

Sur plusieurs points les cellules épithéliales sont farcies de granulations de pigment jaune et quelques nappes de nécrose sont jaunâtres.

Le parenchyme au contact de la tumeur ne présente rien de particulier et on y trouve les lésions inflammatoires chroniques atteignant tout le rein.

Il s'agit d'un nodule adénomateux, à structure papillaire, en nécrose partielle.

*B)* La tumeur est un cône situé au pôle supérieur, haut de 1 millimètre, à base étroite bombée vers la surface du rein et directement au contact de la capsule propre. Il n'y a pas d'enveloppe fibreuse. La densité du tissu néoplasique décroît vers le sommet (Fig. 24) où la disposition tubulaire est très nette; à la base elle est alvéolaire, ou plutôt pseudo-alvéolaire.

Les cavités sont revêtues de cellules polyédriques, cubiques ou en petite lame, les premières grêues et roses, en partie vacuolaires, rose pâle les autres; le noyau est volumineux, pâle, parfois énorme dans les cellules plus grandes, arrondi ou en batonnêt, sombre, presque noir dans les cellules petites. Fréquemment une seule rangée de cellules sépare deux cavités contiguës. Généralement les cellules forment plusieurs couches où sont mélangés des noyaux de fibrocytes. Beaucoup de noyaux se présentent comme masses sombres et homogènes de chromatine, moins volumineux encore que ceux des petits lymphocytes.

L'observation de la périphérie de la tumeur explique cette structure: L'épithélium des tubes contournés, modifié par la multiplication des cellules et leur réduction de volume consécutive, forme des excroissances en forme de lame mince qui, en s'unissant par leur sommet, divisent totale ou partiellement la cavité en d'autres plus petites; en conséquence des cloisons exclusivement cellulaires, à une seule couche, apparaissent. D'autres bourgeons, ceux-ci épais, résultent les cloisons à cellules stratifiées. Pas de mitoses dans les cellules épithéliales.

Dans les coupes étudiées une travée parcourt une partie de la tumeur, contenant dans son épaisseur un tube en voie d'atrophie, rétréci, ne montrant aucune tendance pour la formation des végétations.

D'autres tubes en atrophie et quelques infiltrations lymphoïdes existent immédiatement contre la tumeur.

C'est un adénome tubulaire, en partie pseudo-alvéolaire, nettement du type rénal.

C) Ce troisième nodule est situé au milieu de la corticale du pôle supérieur et présente une forme olivaire dont l'axe, mesurant 2,1 millimètres, est parallèle à la surface à peu près.

Par la densité de ses noyaux il contraste vivement avec le tissu environnant (Fig. 25). Ces noyaux petits et sombres et en très grand nombre noirs et homogènes, appartiennent à des cellules petites dont ils occupent la plus grande partie. Le cytoplasma est rose foncé, grumeleux dans les cellules plus petites, rempli de vacuoles et en conséquence spumeux, dans les cellules plus grandes et à noyau plus clair aussi; parfois il est vacuolaire à la partie centrale, compact, homogène à la périphérie. Rares figures de mitose.

Les cellules polygonales en section tangentielle, forment des amas informes ou des cordons irréguliers; les uns et les autres peuvent se désagréger en éparpillant les cellules. Des fentes très irrégulières séparent les amas et les cordons. Par-ci, par-là elles sont disposées dans une seule rangée sur des lames conjonctives épaisses, ramifiées ou autour de massifs arrondis, le collagène enveloppant de minces vaisseaux. À la périphérie elles revêtent aussi des minces travées conjonctives, délimitant des espaces allongés ou circulaires, représentant des tubes coupés dans le sens longitudinal ou transversal. En formant ce revêtement les cellules deviennent cubiques ou prismatiques, sauf aux points où il y a stratification avec formation de végétations exclusivement cellulaires.

Quelques gros amas de cellules polygonales sont atteintes d'une vacuolisation plus avancée encore, avec modifications régressives du noyau, réduit à la fin à un résidu très pâle ou à des débris hyperchromatiques. Les cellules se fondent dans des masses informes; parmi cel-

les-ci il y a quelques unes colorées en orange plus ou moins foncé.

Cet adénome montre donc à la périphérie le caractère tubulaire qui s'atténue très rapidement par le fusionnement de petites formations végétantes, remplissant les tubes élargis et donnant naissance à des nappes cellulaires qui subissent des altérations nécrotiques.

Dans ce rein il y a des lésions graves et étendues à tout l'organe, de glomérulite sclérosante, d'atrophie d'une partie des tubes, des lésions dégénératives d'autres tubes avec formation de nombreux cylindres colloïdes, d'artérite esclérosante.

*Rein droit.*

a) Ce nodule de la zone moyenne correspond à un enfoncement de la surface, appréciable dans les coupes et il est placé immédiatement au-dessous de la capsule; la section en longueur est triangulaire, la base en dehors. Il est haut de 1,3 millimètres.

Toute la tumeur est formée de cavités trop distendues par accident de technique. La séparation en est faite par des cloisons se présentant toujours incomplètes dans les coupes et formées d'un mince conjonctif enveloppant des capillaires sanguins.

La plupart des cavités contiennent des végétations coupées en tous sens, pourvues d'un axe conjonctif, parfois extrêmement mince dans la paroi des cavités et dans les végétations; les limites des cellules ne sont pas appréciables, une bande à granulations grossières tapissant le collagène, plus épaisse par places, dépecée par-ci, par-là. À des noyaux arrondis, gros et clairs, à chromatine éparpillée sont entremêlés d'autres, petits, ronds, noirs, à grains de chromatine conglomérés. Débris hyperchromatiques violet sombre se trouvent partout.

D'autres cavités contiennent des lambeaux d'épithélium et des cellules vacuolisées où un mélange de noyaux épithéliaux et de fibrocytes forme un large tacheté. D'autres encore montrent un magna spongieux, rose, plus ou

moins fragmenté, semé de noyaux en phases diverses de caryolyse et de pycnose. Parfois ce magma se continue avec l'épithélium pariétal atteint lui-même de nécrose. En progressant la désaggrégation du magma, il ne reste que quelques débris de noyaux et quelques flocons roses, très pâles (Fig. 27).

À côté de cet aspect et frappant par le contraste établi, se voient des nappes grumeleuses, roses jaunâtre avec des petites zones orangé, continuant l'épithélium dont les cellules sont bourrées de granulations jaune foncé; leurs noyaux sont atteints de pycnose. Il faut remarquer que dans les vaisseaux de la périphérie de la tumeur se trouvent des gros polynucléaires et des grandes cellules mononucléaires bourrés de granulations de la même couleur jaunâtre.

L'examen microscopique fait reconnaître, entre la capsule propre du rein et le tissu néoplasique, des tubes rénaux dont l'épithélium est en désaggrégation cadavérique.

Ce nodule adénomateux, à type papillaire, ne possède aucune coque fibreuse, en faisant la séparation du parenchyme environnant, qui ne présente pas de lésions particulières.

*b)* À la surface de la zone moyenne du rein, en y déterminant une enflure appréciable au microscope, existe une tumeur dont la section a la forme d'une lentille biconvexe, plus bombée la face interne, son diamètre mesurant 2,3 millimètres

Cette tumeur présente un aspect très particulier: Les parties composantes (Fig. 28) sont très clairsemées et d'autre part, pauvres en noyaux et vivement colorées en rose par l'éosine; en conséquence la tranche est plus claire que le tissu environnant, au contraire de toutes les coupes étudiées dans les observations précédentes.

En comparant plusieurs champs périphériques et centraux et encore ceux-ci avec le parenchyme environnant, on vérifie que toute la tumeur est formée de végétations,

réduites de volume celles qui siègent à la périphérie, fragmentées dans le reste de la tumeur.

Les végétations périphériques sont représentées par des nappes de cytoplasma indivis, grumeux, rose foncé, tacheté de jaune, présentant des vides irréguliers et des noyaux pycnotiques arrondis ou fusiformes et des débris nucléaires. On voit encore éparses quelques végétations où la distinction entre l'axe conjonctif et la couche cellulaire de revêtement, est facile à faire, quoique les altérations cadavériques de l'épithélium soient apparentes.

Au-dedans de la couche périphérique on ne voit que des amas informes de cellules ou d'agglomérés de cellules rose foncé, grumeleux ou vacuolisés, enveloppant des noyaux en caryorrhexis et en pycnose, ou des nappes identiques à celles que nous venons de décrire dans le nodule *a*). Il y a des masses qui ne possèdent pas un seul noyau.

Tous ces aspects correspondent à des altérations cadavériques atteignant des formations ayant subi auparavant des modifications nécrotiques et ils sont bien en condition de montrer la fragilité du tissu néoplasique. En effet dans le parenchyme environnant il y a aussi des altérations decoulant d'une fixation tardive, mais ces modifications sont moindres et la texture est parfaitement reconnaissable. De ce fait résulte le contraste entre ce tissu et le tissu néoplasique.

Dans le rein droit on vérifie l'existence de lésions de la même nature que celles du rein gauche, mais moins sérieuses, surtout du côté des vaisseaux en général et du peloton glomérulaire en particulier.

#### OBSERVATION X

♂, 46 ans. Septicémie en conséquence de phlegmon sterno-mastoïdien. Reins cyanotiques (gauche 145 gr., droit 210 gr.). N.° 442.

Au milieu de la corticale du pôle inférieur du rein droit, il y a un nodule développé bien nettement parmi les

corpuscules de Malpighi (Fig. 29), allongé parallèlement à la surface du rein, entièrement dépourvu d'enveloppe fibreuse. La section longitudinale a la forme d'un trapèze isocèle à peu près, haut de 0,8 millimètres.

Une petite partie de cette tumeur est nettement papillaire, la portion restante est confuse et on serait embarrassé de comprendre sa structure en ne considérant que celle-ci toute seule (Fig. 30).

Les végétations papillaires et la paroi des cavités qui les contiennent, sont tapissées de cellules allongées ou coniques à sommet basal, de limites mal définies à un petit grossissement. Le cytoplasma est finement vacuolaire et en conséquence rose clair, les noyaux allongés, quelquefois arrondis ou déchiquetés, à minces granulations de chromatine; les figures de mitose sont très rares. Quelques noyaux très petits, ronds, noirs, se trouvent entre les cellules précitées, leur cytoplasma étant indistinct. Le revêtement épithélial est fait sur un tissu conjonctif réduit à quelques fibres collagènes, enveloppant des capillaires très minces.

Des papilles contiguës tendent à se fusionner au moyen de leur épithélium et aussi à la paroi épithéliale de la cavité, formant des nappes dont la partie conjonctive est insignifiante ou même nulle, d'après la manière dont les papilles sont intéressées par la coupe.

Dans la partie de la tumeur à structure confuse, on ne voit que des plages de cellules polygonales, grandes, tellement vacuolisées qu'elles prennent l'aspect de cellules sébacées, presque incolores. Des fentes étroites, très irrégulières, traversent par-ci par-là ces plages presque exclusivement épithéliales.

La comparaison des parties papillaires avec celles-ci donne l'explication de cette structure presque compacte.

Dans la partie de la tumeur au contact du parenchyme, où est remarquable l'absence de toute réaction au développement néoplasique et l'insignifiante des lésions de compression, on peut rencontrer éparses les phases de

formation des cavités remplies de végétations au dépens des tubes contournés.

Dans le rein il y a congestion et des lésions dégénératives graves de l'épithélium des tubes contournés.

Le hasard nous a donc permis d'étudier dans ce rein un adénome du type rénal, à structure papillaire, formé de cellules claires, présentant un aspect à confondre, à un examen superficiel, avec l'adénome du type surrénal.

#### OBSERVATION XI

♂, 40 ans. Rein droit: gros rein blanc (330 gr.). Dans les tranches de ce rein (n.° 476) nous avons rencontré, inclus dans la corticale, quatre nodules miliaires, jaunâtres.

A) Ce nodule à section elliptique (Fig. 31) dont le plus grand axe mesure 0,4 millimètres, est au pôle supérieur et à petite distance de la surface; il est constitué par une seule cavité où existent des végétations attachées à la paroi.

L'épithélium de revêtement de la paroi est formé de cellules hautes, dont le cytoplasma est tout à fait homogène et rose ou homogène et rose au pôle basal et à la périphérie de la cellule et spongieux à la partie centrale, ce dernier aspect étant de beaucoup le plus fréquent; cette bande périphérique, rose homogène, limite souvent très nettement les cellules. Le noyau est arrondi, allongé ou irrégulier, situé au pôle basal ou à la partie médiane de la cellule; il est clair et à granulations de chromatine très nettes.

Dans les coupes étudiées, presque toutes les végétations paraissent dépourvues d'axe conjonctif; elles sont formées de cellules du type que nous venons de décrire, mais entr'elles se trouvent d'autres dont le noyau est en pycnose et le cytoplasma en entière vacuolisation; fréquemment celles-ci se réunissent en nappes plus ou moins étendues où il y a un liséré marquant les limites de chaque cellule, au-dedans duquel on ne voit que des vacuoles

Il est à enregistrer que sur de larges étendues des cou-

pes de ce rein, le cytoplasma des cellules des tubes contournés présente un aspect entièrement identique à celui des cellules néoplasiques que nous venons de décrire.

Dans l'axe conjonctif d'une grosse végétation, il y a quelques amas de granulations grossières violet sombre, paraissant des concrétions calcaires en formation.

Au voisinage de la petite tumeur, de même que dans le reste du parenchyme de ce rein, il n'y a d'autres lésions que de l'œdème intertubaire et néphrose lipoïde.

Il s'agit donc d'une petite adénome, à type rénal, atteint de surcharge graisseuse, comme le tissu au dépend duquel il s'est formé.

*B)* Au milieu de la corticale du pôle supérieur existe un autre nodule, à section circulaire, son diamètre mesurant 1,2 millimètres.

La structure papillaire est très nette; au milieu des végétations deux pseudo-kystes attirent l'attention.

Une transition graduelle se fait entre le tissu néoplasique et celui qui l'environne, aucune coque conjonctive établissant la limite de la tumeur.

Dans le revêtement des végétations, les coupes qui intéressent l'épithélium suivant l'axe des cellules, montrent qu'elles sont prismatiques, très hautes, à limite marquée par un fin liséré, pourvues d'un petit noyau arrondi, siégeant au pôle basal; parfois les pôles apicaux sont écartés par un noyau pycnotique, enveloppé d'une petite masse de cytoplasma grénu. Dans l'intervalle des pôles basaux sont fréquentes d'autres cellules petites, polyédriques, à cytoplasma sombre, non vacuolisé. Dans les coupes tangentielles de l'épithélium, les cellules paraissent polygonales, bien limitées par le liséré superficiel, beaucoup d'entr'elles apparemment dépourvues de noyau; leur cytoplasma est spumeux; parmi celles-ci se trouvent d'autres plus petites, à cytoplasma grénu et rose sombre, dans lesquelles on reconnaît les cellules intercalaires précitées.

L'axe des végétations est réduit à un mince conjonctif d'enveloppement de capillaires sanguins.

Des végétations collées les unes contre les autres, forment des gros cordons que sur plusieurs incidences de la coupe sont complètement avasculaires et sur d'autres sont parcourues par des minces travées vasculaires.

Une partie de la tumeur montre (Fig. 33) avec la plus grande netteté que ces cellules hautes ne sont que celles des tubes contournés ayant subi une évolution particulière. En effet on y trouve: Des figures de division directe, ayant comme résultat l'augmentation du nombre des noyaux de l'épithélium, qui deviennent serrés. Sur plusieurs étapes, l'allongement des cellules, qui conservent l'aspect granuleux de leur cytoplasma. Des cellules de hauteur moyenne présentant une très petite agglomération de vacuoles à son milieu, entre le noyau et le pôle apical et des aspects successifs d'augmentation de volume de cette zone de vacuolisation, avec envahissement progressif de tout le protoplasma, refoulant le noyau vers la base et contribuant de cette manière pour l'allongement de la cellule.

Quelques cellules sont moins atteintes par ces modifications et restent entièrement granuleuses et comprimées entre celles qui sont presque tout à fait vacuolisées.

De gros amas, formés par la conglomération des végétations, suivie de nécrose, résultent des masses finement grénues, où n'existe aucune trace de structure. de limites bien nettes, constituant des pseudo-kystes, dont l'évolution peut être suivie sur plusieurs coupes de la tumeur et parfois sur plusieurs points d'un même pseudo-kyste.

Il y a donc ici un adénome du type rénal à cellules claires, mais montrant des aspects qui rappellent le type surrénal.

C) Ce nodule siège à la surface du pôle inférieur, immédiatement au-dessous de la capsule propre, correspondant à un enfoncement; il est arrondi, ayant 2 millimètres de diamètre. Pas de coque fibreuse en faisant la séparation du parenchyme.

Des minces travées parcourent les coupes en tous sens, en formant des mailles de dimensions variées; elles

convergent sur plusieurs points en formant des cloisons plus ou moins épaisses où le connectif est plus abondant. Dans l'épaisseur des travées se voient des capillaires sanguins et au sein des cloisons, des veinules surtout.

Le contenu des mailles varie entre deux aspects extrêmes: D'une part une masse uniformément spumeuse, parfois plutôt grumeleuse, les vacuoles étant très petits et alors devenant plus frappantes les petites masses cytoplasmiques intermédiaires; elle présente par-ci par-là, surtout à la périphérie, des noyaux devenus corpuscules arrondis, rose violacé uniforme.

D'autre part une masse de cellules polygonales, à cytoplasma entièrement rempli de fins vacuoles dont le noyau est uniformément violacé; c'est seulement à la périphérie qu'on trouve quelques noyaux à peu près normaux. À ces cellules sont mélangées d'autres, en petit nombre, plus sombres, parfois bi-nucléées.

Tous les aspects de transition se trouvent entre ces extrêmes (Fig. 39).

Les mailles plus petites sont à la périphérie de la tumeur; les cellules sombres y sont plus nombreuses. Mélangées à ces mailles il y a des sections de tubes dont l'épithélium est plus riche en noyaux, quelques cellules se présentant déjà en vacuolisation et d'autres l'aspect des cellules sombres précitées.

Des corpuscules calcaires sont épars dans la tumeur et dans le parenchyme contigu. L'examen attentif démontre que ces corpuscules sont des masses calcifiées de globules rouges remplissant des veinules. En effet on peut enrégistrer une gradation d'aspects cueillis sur plusieurs points: Des veinules où les globules rouges sont agglomérés et présentent une altération de leur affinité vers l'éosine, se colorant en rouge brique, tirant sur le brun; modification de forme des globules avec formation de granulations violacées, plus ou moins sombres; convergence des granulations avec formation de grains et de masses volumineuses violettes noires. Ces modifications d'affi-

nité chromatique atteignent à la fin la paroi du vaisseau, qui forme avec le contenu un seul bloc (Fig. 38).

C'est l'aspect seul de la périphérie des coupes qui nous donne des éléments permettant d'affirmer la nature adénomateuse, à type rénal, de cette formation.

*D)* C'est le plus volumineux des nodules rencontrés dans ce rein. Il est au milieu de la corticale de la zone moyenne; sa section est elliptique, le plus grand diamètre mesurant 4 millimètres. Aucune coque fibreuse ne limite la masse néoplasique.

Presque partout nous trouvons ici la structure du nodule *C* (Fig. 36). La même description, faite de point en point serait à reproduire dans ce moment, mais un fait remarquable est à ajouter, prêtant à ce nodule un intérêt tout particulier: Sur plusieurs points de la périphérie de la tumeur des petites places sont occupées par des formations dont la structure de l'adénome papillaire est évidente, tranchant nettement sur le tissu environnant. Les cellules de l'épithélium de revêtement de l'axe mince des végétations (Fig. 35) sont hautes, roses, en vacuolisation plus ou moins avancée. Dans quelques unes de ces cavités, remplies de végétations, l'indépendance de celles-ci est complète; dans la plupart les végétations se fusionnent (Fig. 37).

Dans le nodule *C* le contenu des mailles périphériques n'était que l'épithélium proliféré des tubes contournés élargis. Dans le nodule *D* la cavité remplie de végétations fusionnées s'explique par la formation préalable de végétations exclusivement épithéliales nettement définies.

Le rein est atteint de néphrose lipoïde. Au voisinage de la surface de nombreux tubes sont distendus par substance colloïde formant des petits kystes, parfois irrégulièrement groupés.

#### OBSERVATION XII

♂, 63 ans. Endocardite, asystolie: Les reins ne montraient pas de lésions macroscopiques.

Dans le pôle inférieur du rein droit (n.° 484), en pleine

corticale, un nodule a été rencontré. Il est arrondi, le diamètre mesurant 3 millimètres; à sa périphérie il n'y a pas de enveloppe fibreuse.

Toute la tumeur est divisée en cavités irrégulières, de forme et de dimensions très variées. Des travées plus ou moins épaisses, plutôt minces, en font la séparation; leur axe est occupé par des capillaires sanguins ou artérioles et veinules, suivant leur épaisseur; en rapport avec l'épaisseur est aussi le tissu conjonctif, dans ce cas particulièrement riche de fibrocytes. À l'origine des travées et dans une certaine étendue, existent des tubes rénaux, retrécis et en voie d'atrophie, de telle façon que des aspects singuliers se trouvent quelquefois (Fig. 42).

À l'intérieur des cavités (Figs. 40 et 41) on voit des végétations papillaires, n'occupant pas tout le space, les vides étant considérables. Elles sont généralement épaisses, possédant aussi une charpente conjonctive, des étranglements séparant des grossissements irréguliers; des capillaires minces ou des lacunes vasculaires sont enveloppées de faisceaux conjonctifs et fibrocytes, mélangés de lymphocytes et granulocytes neutrophiles et par-ci par-là des globules rouges de petites hémorragies interstitielles.

Toute la surface des cavités et des végétations est tapissée d'un épithélium à une seule couche. Les cellules sont prismatiques basses, plutôt cubiques, souvent aplaties et d'autant plus que les cavités sont plus grandes; il n'y a pas de traces de basale et quelques cellules épithéliales sont si étroitement collées à des cellules sous-jacentes qu'elles paraissent beaucoup plus hautes et le noyau déplacé vers le pôle apical. Le cytoplasma est homogène à un grossissement moyen et rose foncé, quelquefois vacuolisé au pôle basal, le noyau se présentant alors déformé ou refoulé en dehors, vers le pôle apical. Le noyau parfois petit et double, est généralement arrondi et très volumineux, à granulations de chromatine nombreuses, quelques unes grosses et périphériques; il est parfois irrégulier, souvent réduit de volume, presque noir; les figures de mitose

ne sont pas rares. Les végétations montrent une faible tendance à se fusionner.

Les cavités plus petites (Fig. 43) sont périphériques; elles ne sont que des tubes élargis et contiennent une ou deux végétations, parfois sous forme d'épaississements stratifiés de l'épithélium. En étudiant une série de ces cavités on réussit à faire une série d'images, montrant la formation de ces végétations, au commencement exclusivement épithéliales, envahies ensuite par des fibrocytes, puis apparaissant le capillaire; le conjonctif s'épaissit de plus en plus et dans les grosses végétations on voit des figures de mitose et des amas de noyaux, constituant des formations d'aspect mégacaryocytoïde.

Dans les larges espaces, laissés par les végétations, on voit quelques petits amas de globules rouges, mais aucune autre formation ou liquide colorable.

Au voisinage immédiat de la tumeur n'existent pas de lésions inflammatoires.

Quelques cavités très petites, faisant saillie au-delà de la limite générale, montrent le processus de croissance de la tumeur par jonction à la masse néoplasique de nouveaux tubes élargis et de plus en plus végétants. L'existence de tubes en atrophie dans l'épaisseur des travées en pleine tumeur est un autre fait démontrant ce processus; ils ont été pris par des cavités contiguës en évolution néoplasique.

On peut constater le rétrécissement des tubes et la déformation des corpuscules de Malpighi avoisinant la tumeur; c'est la démonstration de la compression exercée sur le parenchyme du voisinage.

Par cet ensemble de faits l'adénome du type rénal est suffisamment caractérisé.

Dans le rein existent de la congestion passive et des lésions dégénératives de l'épithélium des tubes contournés.

## OBSERVATION XIII

♂, 66 ans. Insuffisance cardiaque. Reins de stase chronique.

Au milieu de la corticale du pôle supérieur du rein droit (n.° 500), il y a un nodule néoplasique à section elliptique, dont le plus grand axe mesure 1 millimètre. Il ne possède pas d'enveloppe particulière, dans le tissu environnant n'existant que les lésions qui se trouvent dans tout le parenchyme.

Dans toutes les coupes étudiées apparaît une cloison, correspondant au petit axe de l'ellipse, divisant la tumeur en deux cavités. De cette cloison, mais surtout de la paroi externe (Fig. 44), naissent plusieurs végétations rameuses; celles-ci et de même la cloison, ont un axe conjonctif, pauvre en fibres, enveloppant des minces vaisseaux. Le revêtement des parois et de ces végétations est fait de cellules plates, cubiques ou prismatiques basses, presque entièrement occupées par le noyau; le cytoplasma est très finement grénu, rose légèrement violacé, le noyau arrondi et sombre.

Entre les végétations il y a des cordons avasculaires et des nappes cellulaires informes et parfois énormes. Les cordons sont très irréguliers, quelques-uns formés exclusivement de deux couches de cellules cubiques, séparées par un espace clair où se trouvent un ou deux noyaux au milieu d'un fin réseau cytoplasmique; presque partout les cellules composant les cordons sont polyédriques, parfois de délimitation malaisée, pourvues de noyau identique à celui des cellules du revêtement. Quelques noyaux sont en pycnose.

Les nappes sont formées par l'accolement de végétations avec leurs capillaires ectasiés et des cordons, et elles sont unies à des bourgeons épithéliaux formés au dépens du revêtement des cavités.

Dans les cordons et les nappes les figures de mitose sont fréquentes.

Dans la plupart des coupes, en dehors de la tumeur on ne voit pas des tubes en évolution cysto-papillaire, fait particulièrement intéressant.

Dans le parenchyme on peut vérifier l'existence de congestion passive, tumefaction trouble de l'épithélium des tubes contournés, désaggrégation de l'épithélium des tubes collecteurs avec formation de longues colonnes cellulaires, par-ci par-là, sclérose de la capsule de Bowman des corpuscules de Malpighi.

### CONSIDÉRATIONS CRITIQUES

Les tumeurs miliaires du rein sont connues depuis fort longtemps, mais leur diagnostic n'étant pas possible sur le vivant, elles restent des trouvailles d'autopsie; la connaissance de leur structure a été retardée en résultat de ce fait.

Le recueil de notre matériel est aussi l'œuvre du hasard et, en conséquence d'une fixation tardive, imparfaite et restreinte à un seul fixateur, une étude cytologique convenable n'a pas pu être faite et l'étendue même des faits à enregistrer au point de vue macroscopique est très réduite. Néanmoins nous envisagerons quelques faits de cette nature.

#### *Sexe.*

Parmi nos treize cas, onze appartiennent au sexe masculin.

Il faut remarquer, pour attribuer une valeur précise à ce chiffre, que dans nos services d'autopsies les cadavres des hommes sont plus nombreux que ceux des femmes, conséquence d'une affluence plus considérable des premiers aux services hospitaliers. Mais, en considérant d'ailleurs ce fait, ces chiffres 84 et 16<sup>0</sup>/<sub>0</sub> sont trop éloignés l'un de l'autre pour ne pas signifier que le sexe masculin est plus atteint que le sexe féminin. Du reste, d'autres statistiques, méritant plus de confiance, vu qu'elles sont basées sur des

observations plus nombreuses (Lubarsch 756 cas, 66,5 % hommes, Albarran 257 cas, 61,5 % hommes) conduisent à la même conclusion, se rapportant aux tumeurs épithéliales de toutes dimensions.

#### *Âge.*

En mettant de côté les âges trop éloignés de la majorité des cas [27 ans (obs. 6), 28 (obs. 8), 34 (obs. 4) d'une part, 66 ans (obs. 13), 72 (obs. 7) d'autre part] restent ceux compris entre 40 et 63 (8 cas). L'âge moyen est donc de 50 ans. Dans la statistique de Lubarsch le chiffre est 51 ans et dans celle de Fritz Busser, 54 ans. Nous sommes bien loin de l'affirmation de Kaufmann et de Ewing qui attribuent la plus grande fréquence aux individus d'âge avancé. D'après Weichselbaum et Greenisch les porteurs de ces tumeurs seraient 10 % des individus dépassant les 80 ans.

Pour les hommes les âges extrêmes sont 27 et 66 ans (obs. 6 et 13). Un cas concernant une femme de 28 ans (obs. 8) et deux autres des hommes de 27 (obs. 6) et de 34 ans (obs. 4) sont à mettre en discordance avec l'assertion de Busser qui, parmi 94 observations de cancers du rein chez l'adulte, n'a pas observé des cas avant 39 ans.

#### *Nombre et siège.*

Le nombre des tumeurs épithéliales dans le même individu est variable; tantôt elles sont unilatérales, tantôt bilatérales, dans l'un et dans l'autre cas, isolées ou multiples.

Kaufmann les considère généralement solitaires, quelquefois multiples particulièrement dans les reins sclérotrophiques. Ménétrier met aussi en rapport l'existence de plusieurs tumeurs et la néphrite chronique, scléreuse, la tumeur unique pouvant se rencontrer dans des reins sains en apparence. Cesaris-Demel attribue en particulier les tumeurs multiples aux reins dont la sclérose n'a pas comme point de départ des lésions des vaisseaux, la sclérose vasculaire coïncidant plutôt avec les tumeurs solitaires.

Dans notre série il y a 3 cas de tumeurs bilatérales: Obs. II, V, IX. Dans les observations suivantes les nodules néoplasiques sont multiples: Obs. V, deux nodules dans le rein droit. Obs. IX, deux dans le rein droit et trois dans le rein gauche. Obs. XI, quatre dans le rein droit. Nous avons étudié un total de 23 tumeurs miliaires sur 13 porteurs.

Dans les cas de tumeurs unilatérales (9), le rein gauche était atteint trois fois et le rein droit dix fois. Il y a donc une différence considérable, en désaccord avec les statistiques de Lubarsch (48% à droite et 52% à gauche), Albarran (51% et 49%) et Busser (49% et 51%) qui assurent une atteinte à peu près égale des deux côtés.

Dans le rein lui-même et pour l'ensemble des tumeurs étudiées, nous avons rencontré 11 du pôle supérieur, 8 du pôle inférieur et 4 de la partie moyenne, soit 47%, 34,7% et 18,3%. Ces chiffres sont à peu près ceux de la statistique de Busser, concernant 47 cas de toutes dimensions: 50%, 35,5% et 15,5%.

Toutes nos tumeurs siègent à la corticale, colonnes de Bertin exclues. D'après leur situation, relativement à la surface, nous les classons en superficielles et profondes, les dernières étant tout-à-fait indépendantes de la capsule rénale.

Tumeurs superficielles . . . . .	10 . .	43,4%
» profondes . . . . .	13 . .	56,6%

Barbacci a signalé déjà la corticale comme le siège constant des petites tumeurs, mais Kaufmann n'est pas si catégorique, elles se développant, d'après son avis, le plus souvent, mais pas toujours, à la corticale.

Le nombre considérable des tumeurs profondes mérite une particulière attention. Busser attribue la situation sous-capsulaire à presque toutes les tumeurs épithéliales du rein, mais il faut considérer que nous classons de profondes des tumeurs, situées près de la capsule, dès qu'une couche de parenchyme soit interposée à celle-ci et au tissu

néoplasique; d'autre part l'affirmation de Busser se rapporte à des tumeurs de toutes dimensions. En considérant comme superficielles les tumeurs occupant le tiers ou la moitié même de la corticale, trois des cas, classés de profonds, d'après le criterium ci-dessus énoncé, doivent être mis dans le groupe des tumeurs superficielles. Il reste encore un nombre très élevé de tumeurs profondes, ce qui est à ne pas oublier au point de vue de la pathogénie des tumeurs épithéliales du rein. Il faut souligner encore que, parmi 986 reins, nous n'avons rencontré aucun cas de tumeur épithéliale primitive de la médullaire.

Étant donné le petit volume des tumeurs de notre série, il n'est pas à surprendre que seulement quatre des nodules puissent être réperés à la surface par un relief, quoique de petites dimensions.

#### *Volume, dimensions et forme.*

Les tumeurs de notre série sont des nodosités esphériques, discoïdes, ovoïdes ou ellipsoïdes (16 cas), quelquefois en forme de cône, dont la base est périphérique (5 cas). Leur plus grande dimension varie entre 0,4 et 6 millimètres. Dans deux cas la forme est si irrégulière que leur mensuration devient malaisée. C'est une forme infiltrée, exagération d'un aspect fréquent à la périphérie de nos tumeurs, qu'il faut ne pas confondre avec la forme infiltrée des cancers du rein, décrite par Rokitansky. En effet cet auteur dénommait ainsi «*l'infiltration diffuse du rein qui paraît simplement augmenté de volume, sans bosselures ni nodosités (Albarran et Imbert)*». Il y a ici l'infiltration du parenchyme, mais n'atteignant qu'une partie tout petite du rein. Ces deux cas exceptés, notre série comprend exclusivement des tumeurs nodulaires.

#### *Consistance.*

Les tumeurs de tous nos cas sont plus molles que le tissu rénal avoisinant, très friables, parfois grumeux, malgré une longue fixation au formol.

#### *Couleur.*

Après fixation en bloc, les tumeurs se présentent dans

les tranches des coupes, comme tâches grisâtres, jaunâtres (obs. XI) ou orangées (obs. IX).

#### *Classification.*

La nature épithéliale de quelques uns de nos tumeurs pourrait être mise en doute, en n'étudiant que les champs des coupes où la structure est compacte, les limites cellulaires étant confuses. Les plages de petits noyaux ronds et sombres des cellules tassées, donnent une image qui rappelle d'une manière frappante, soit des formations lymphoïdes, soit le sarcome à petites cellules rondes. C'est le cas des observations V (nodule B) et X.

L'observation attentive d'une étendue suffisante des coupes met en évidence la nature épithéliale de ces cellules et on peut suivre les étapes successives de la modification de la morphologie cellulaire et de l'arrangement structural des cellules.

Adénome ou carcinome?

Pour chaque cas le problème se pose.

On sait que beaucoup de pathologistes et surtout les cliniciens ont employé indifféremment ces deux désignations, et ceux qui en font la distinction sont bien embarrassés pour présenter des raisons convaincantes de leur position dans la discussion. À ce point, et à de bien d'autres, on peut appliquer le dire de Masson, à propos de la fréquence des cancers et des tumeurs bénignes du rein: «*La plupart des auteurs ont abordé la question avec une expérience personnelle insuffisante, basée sur un petit nombre de faits*» (p. 532). D'autre part, comme il y a une trentaine d'années, on peut reproduire avec opportunité l'affirmative d'Albarran et Imbert que «*l'on peut difficilement se faire une idée de l'extrême confusion à laquelle on se heurte dans l'étude des tumeurs du rein. Elle existe dans les faits; elle existe aussi dans les mots, et c'est déjà une œuvre laborieuse que d'identifier les tumeurs que les auteurs ont décrites sous des dénominations variables*» (p. 11).

Fritz Busser dans son mémoire (1930) pose nettement la question en la dédoublant: Existe-t-il macroscopiquement

piquement un moyen de distinguer les adénomes des épithéliomas? Leur structure histologique permet-elle de les classer exactement?

Après l'analyse des faits decoulant de l'étude de ses cas, Busser a écrit, à propos de la première interrogation: «On voit donc qu'il existe des tumeurs du rein qui sont bien limitées, ou même encapsulées, qui n'envahissent pas le voisinage et qui ne font pas de métastases. Dans cette série, on trouve tous les intermédiaires, depuis la petite formation grosse comme une tête d'épingle, jusqu'à l'énorme tumeur ayant détruit la presque totalité du parenchyme rénal. Et si dans les cas extrêmes, le peu d'importance de la tumeur d'une part, l'énorme prolifération d'autre part, permettent de trancher en faveur, ici du cancer, là de l'adénome, il existe, par contre des cas... dont on ne peut dire macroscopiquement à quelle catégorie ils appartiennent. Ils se rapprochent des adénomes par leur latence (ce sont des découvertes d'autopsie pour la plupart) et leur volume relativement réduit (noix verte, mandarine); mais ils sont macroscopiquement semblables à des tumeurs manifestement malignes» (p. 284).

À la seconde partie Busser répond: «La structure histologique des adénomes du rein est absolument superposable à celle des épithéliomas» (p. 402).

Malgré ces affirmations catégoriques, cet auteur étudie séparément des épithéliomas et des adénomes du rein, en basant la classification sur les notions de volume de la tumeur, d'évolution clinique, d'âge du porteur, notions souvent insuffisantes (1); il ne considère évidemment malignes que les grosses tumeurs exubérantes et les formes

(1) «Nos cas d'«adénomes» du rein concernent tous des tumeurs dont la bénignité n'est supposée que par leur latence ou par leur petit volume. Et nous verrons que certaines d'entre elles ont été découvertes chez des malades jeunes dont la mort a été causée par une affection quelconque, sans rapport apparent avec la tumeur. De telle façon que l'on peut se demander ce qu'il serait advenu de ces tumeurs, au cas où ceux qui ont été porteurs auraient atteint la cinquantaine, âge auquel le cancer du rein se manifeste cliniquement.» (Busser, p. 250.)

infiltrées, dans le sens que Rokitansky attribue à cette dénomination.

Masson emploie la disjonctive adénome ou épithélioma adénoïde (p. 537) et dans le texte plane la même doute, par ex., à propos des épithéliomas à cellules acidophiles et à cellules claires qu'il ne distingue pas nettement des adénomes.

Nous croyons que les difficultés sont souvent très sérieuses dans le diagnostic des tumeurs très volumineuses ou de volume petit ou moyen. Elles sont moindres à propos des tumeurs miliaires ou très petites, surtout quand on peut faire leur étude dans une étendue suffisante, en multipliant à désir les coupes et en employant le critérium histologique usuel. Les caractères histologiques priment les caractères macroscopiques: ni l'encapsulation, ni le processus d'envahissement des tissus du voisinage sont appréciables dans ces tumeurs très petits. Seule la métastase à distance constituerait une donnée de réelle valeur conduisant par elle-même au diagnostic de malignité, mais nous ne connaissons aucun cas probant; celui de Busser, de tumeur petite et bien limitée, ayant provoqué trois métastases osseuses, ne mérite pas la désignation de miliaire, étant de la grosseur d'un œuf de pigeon.

D'autre part, sans une étude histologique préalable, on ne pourra pas considérer comme métastases les tumeurs de l'autre rein, en rappelant que toutes les tumeurs du rein, quelle que soit leur nature, peuvent être bilatérales.

Nous allons voir que l'étude microscopique nous livre un ensemble de données permettant un diagnostic précis.

Il faut tout d'abord considérer les caractères de la cellule néoplasique. Cette cellule, dont la parenté avec celle des tubes contournés est démontrable en tous les cas, est de moindres dimensions que celle-ci. Au cours de l'évolution néoplasique elle est atteinte par la vacuolisation. La signification physiologique des vacuoles ne peut pas être considéré définitivement éclaircie: On sait que dans les préparations faites pour la détection des corps gras, des

cellules qui présentaient l'aspect spumeux après le traitement par l'alcool et le xylol et le montage au baume, se montrent bourrées de gouttelettes de graisse; on peut y déceler aussi le glycogène. Mais ces faits ne sont pas constants et la recherche de la graisse et du glycogène est souvent tout à fait négative ou partiellement positive, les cellules surchargées de graisse ne se montrant que par endroits.

Substances de réserve ou produits de dégénérescence?

Notre matériel n'a pas été recueilli en des conditions permettant baser une opinion sur le sujet, mais tout au moins dans un cas (Obs. XI), gros rein blanc à épithéliums surchargés de graisse, les cellules néoplasiques présentaient un aspect entièrement identique à celles des tubes contournés, atteintes de dégénérescence graisseuse, dûment vérifiée.

Quelle que soit la nature du contenu des vacuoles, les cellules subissent la nécrose progressive, aboutissant aux plaques de cellules entièrement détruites et constituant le contenu de cavités dégénératives ou pseudo-kystes.

Or avant la vacuolisation, le cytoplasma est d'un volume très petit relativement à celui du noyau et la proportion entre l'un et l'autre est très différente de celle de la cellule originale. Après vacuolisation le corps cellulaire grandit, en conséquence de l'augmentation de volume du cytoplasma et, suivant le siège du point de départ du processus, nous observons le noyau central, basal ou apical.

La forme de la cellule néoplasique varie suivant les conditions du milieu; elle est généralement prismatique mais elle devient basse ou cubique, aplatie ou membrani-forme dans le revêtement de la paroi des cavités distendues, prismatique haute dans les végétations logées à l'étroit, polyédrique dans les amas avasculaires, condamnés à dégénérescence rapide. La taille est en rapport avec la forme, les cellules cubiques étant les plus petites. Malgré cette variété, en considérant des cellules placées aux mêmes conditions, dans la même tumeur, l'égalité de forme et de taille est remarquable.

Le noyau est arrondi, dans les cellules hautes elles-mêmes, ne s'allongeant dans celles-ci que dans le cas où elles, étant trop serrées, prennent des formes un peu bizarres (raquette, gourde, pyramide déformée, etc.); il est discoïde dans les cellules membraniformes de revêtement et déchiqueté dans celles qui sont en dégénérescence avancée. Son volume est très uniforme; il est réduit en absolu et relativement au volume total, dans la cellule agrandie par la vacuolisation. Il se présente finement grénu et non pas grossièrement structuré; on n'y voit pas de plasmosomes.

La division cellulaire se fait surtout par amitose, les cas où la mitose est fréquente étant exceptionnels. Tel est le nodule *A* de l'observation *v*, mais on n'y voit pas de figures anormales.

Les cellules néoplasiques se disposent en une seule couche, en formant le revêtement de tubes ou de cavités et les plissements pourvus d'un axe conjonctif; dans les houppes et végétations avasculaires elles sont irrégulièrement stratifiées. Nonobstant la variété de la morphologie de ces plis et végétations épithéliales, leur formation n'a rien de désordonné.

L'accroissement de la tumeur se maintient local par l'activité d'un seul centre de prolifération, dans les nodules plus petits, ou de plusieurs centres de prolifération plus ou moins distincts, manifestant la tendance de la tumeur pour la lobulation. Quelques cas de notre série sont très démonstratifs de cette pluralité des centres, portant à croire qu'il s'agit d'un fait général: Dans les observations *I*, *IV*, *VIII* et *IX* (nodule *B*) au sein de la tumeur se rencontrent des bands conjonctives, supportant des restes du parenchyme rénal intercalés à des centres de prolifération contigus. Dans la fig. 11 (obs. *IV*) une série de sections de tubes contournés est ainsi disposée et une autre est comme mélangée aux végétations d'un nodule. La fig. 42 (obs. *IX*) montre un autre aspect très intéressant; un longue travée contient à son axe un tube collecteur coupé longitudinalement, se dilatant à gauche en forme de crosse, cette dila-

tation étant un tube contourné 11 dont les cellules sont en nécrose. Dans la fig. 21 (Obs. VIII) au milieu de tissu conjonctif abondant, on voit deux sections de tubes contournés 1 qui ont été pris dans la masse néoplasique. Dans la cloison fibreuse de la fig. 4 le parenchyme est représenté par deux corpuscules de Malpighi en atrophie. D'autres aspects, également probants, pourraient être reproduits d'après les coupes de nos cas.

Une individualité moins nette des centres s'observe dans les obs. V (fig. 14) et XIII (fig. 44)

D'après ces faits il est à présumer que les bandes conjonctives épaisses, qui dans toutes les tumeurs, atteignant un certain volume, traversent les coupes, soient empruntées au parenchyme et marquent la séparation des nodules primitifs convergents.

L'accroissement au moyen des centres qui se joignent au centre initial, trouve encore un fondement dans une autre série de faits, de vérification facile: Au delà de la limite générale de la tumeur on voit souvent des petites masses néoplasiques séparées de la masse principale. En insistant dans l'étude de coupes suffisamment nombreuses de chaque tumeur, le nombre de ces cas devient plus considérable de telle façon que nous dirons volontiers que l'existence de ces petites masses est constante, quoique représentée dans une coupe par une petite cavité unique, contenant un petit nombre de végétations, parfois une seule. Or l'étude des coupes en série montre que ces petites cavités sont des tubes contournés dilatés, contenant des végétations, coupés dans le sens perpendiculaire ou oblique à son axe. Il y a donc continuité entre le nodule néoplasique et ces cavités que sur plusieurs coupes semblent en être indépendantes.

La forme de la petite tumeur est dépendante de ce processus d'accroissement. Les coupes des tumeurs les plus arrondies à l'examen macroscopique, observées au microscope, présentent des entailles, des prolongements superficiels qui rendent leur contour plus ou moins irrégulier.

Parfois les irrégularités sont considérables: les obs. VIII et V (nodule du rein gauche) sont suffisamment démonstratives.

Huit sur treize de nos cas présentaient des lésions inflammatoires dans le rein, tant autour de la tumeur qu'à distance, mais on ne peut établir une relation indiscutable de cause à effet entre la tumeur et l'inflammation. Dans les cas sans lésions inflammatoires dans le rein, il n'existe pas des lésions provoquées par les cellules néoplasiques elles-mêmes dans le parenchyme environnant. D'autre part des modifications dénonçant dans ce parenchyme la compression par le développement de la tumeur sont rares et dans les cas positifs, peu avancées. En effet parmi 23 tumeurs, trois seulement présentent des lésions de compression et celles-ci réduites à l'atrophie de quelques tubes et des corpuscules de Malpighi au contact du tissu néoplasique (obs. II, XII et XIII).

En considérant l'absence générale des lésions de compression et rappelant la pauvreté de ces tumeurs en figures de division cellulaire, on doit présumer que leur évolution se fasse très lentement.

Nous avons vu que dans presque tous les cas à la périphérie des tumeurs se trouvent des tubes en évolution néoplasique. Ces aspects de transition ne sont nullement stratifiés; on peut reconstituer les étapes, mais il faut prendre les aspects par-ci par-là: C'est dire que sur plusieurs points de la périphérie de la tumeur une transition très régulière peut exister, tandis que tout à côté, au contact du parenchyme normal, peut exister du tissu néoplasique en pleine évolution; ici une limitation très nette existe entre le bord du néoplasma et les tissus environnants, là une limitation moins précise est observée.

La limitation de la tumeur est parfaite dans l'observation II où existe une enveloppe fibreuse totale. Dans les tumeurs I et V (nodule A), des bandes fibreuses, peu longues, contre lesquelles se sont heurtés les tissus néoplasiques, peuvent être prises comme constituant une enveloppe fibreuse incomplète ou capsule partielle, assurant une limi-

tation en partie très nette. L'observation v est intéressante à ce point de vue; dans le nodule A du rein droit (Fig. 18) entre le tissu néoplasique et une bande fibreuse préformée, il existe des tubes non néoplasiques mais en voie d'atrophie. Il est à croire que en poursuivant l'accroissement de la tumeur, l'atrophie avancerait de plus en plus et le tissu néoplasique viendra au contact du tissu fibreux.

Cet ensemble de caractères est suffisant pour classer nos cas dans le groupe des tumeurs épithéliales bénignes. Il faut réserver une place à part à la tumeur de l'observation I: Dans la partie occupant le sommet du cône néoplasique, dont les caractères de bénignité sont nets ailleurs, nous avons constaté un polymorphisme nucléaire remarquable, grande activité de la mitose, diversité de volume et de forme des cellules, formation de nombreuses masses pseudo-syncytiales, en même temps que les tubes du parenchyme avoisinant sont comprimés, réduits à des fentes et en voie d'atrophie. Dans notre série nulle part se trouvent ces signes d'évolution rapide et désordonnée, atteignant une partie seulement de la tumeur; il faut considérer un commencement d'évolution maligne d'une tumeur jusqu'alors bénigne.

On nous dira peut-être, pour rapprocher nos cas des épithéliomas, que dans ces tumeurs on ne trouve aucun aspect reproduisant tant bien que mal la structure des parties épithéliales du parenchyme normal. Ce fait n'est nullement suffisant par lui-même pour refuser le caractère bénigne à une tumeur, la forme histologique n'étant pas toujours étroitement liée à la forme du tissu où elle a pris naissance. D'ailleurs la disposition tubulaire est très fréquent et l'aspect kystiforme peut être considéré comme une dérivation qui n'est pas trop éloignée de la structure tubulaire initiale.

Il s'agit donc dans notre étude d'une série d'adénomes, ce qui lui prête un intérêt particulier, les tumeurs bénignes du rein étant réputées peu communes. D'après notre statistique il y a parmi 100 adultes trois porteurs d'adénomes (au juste 2,6<sup>0</sup>/<sub>0</sub>).

En considérant les caractères des cellules et la structure, on a essayé de faire la classification des adénomes du rein. Aucune classification n'est impeccable et de l'ensemble des essais nous avons dégagé un tableau, entaché lui-même de plusieurs défauts, qui nous allons mettre en évidence à propos des cas de notre série:

#### ADÉNOMES DU REIN

- |                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| I. À cellules basophiles . . .    | } forme tubulo papillaire<br>forme cysto-papillaire |
| II. À cellules acidophiles . . .  |   |
| III. À cellules claires . . . . . | - forme compacte ou acineuse.                       |

Les groupes I et II correspondent aux adénomes à épithélium du type rénal; le III, au type surrénal ou des hypernéphromes bénins. Dans la classification de Masson le groupe I correspond à l'adénome tubuleux à petites cellules basophiles; le groupe II, aux adénomes à cellules acidophiles (adénomes papillaires et adénomes endocriniens) et aux adénomes endocriniens graisseux, adénomes endocriniens à cellules claires, formes comprises par l'auteur dans le groupe des tumeurs hyperplasiques du rein. Les adénomes atypiques de la classification de Busser sont inclus dans le groupe III; tous les adénomes à forme tubulo-papillaire sont mis dans un groupe à type rénal, correspondant aux groupes I et II du tableau précité. Busser considère un troisième groupe de tumeurs, toutes « *de structure extrêmement mélangée, et qui offrent à considérer toutes les formes de transition entre épithéliomas à type rénal, d'une part, et épithéliomas atypiques, d'autre part* » (p. 288) à lesquelles il donne le nom de formes intermédiaires.

Le fondement de la classification est donc l'affinité chromatique du cytoplasma des cellules néoplasiques; d'autres caractères sont à mettre en relation avec celui-ci.

A) *Cellules basophiles*: D'après les auteurs, particulièrement Roussy et Leroux, cette dénomination doit être réservée à des cellules petites, cubiques ou à peine plus

hautes que larges, quelquefois cylindriques, basses, à sommet arrondi; leur noyau, siégeant au milieu des cellules cubiques et à la base dans les cellules hautes, est arrondi, relativement volumineux et fortement colorable, plus petit, plus compact et plus chromophile que ceux des cellules des tubes normaux; le cytoplasma est généralement peu abondant, finement grénu, basophile, le degré de cette basophilie étant considéré de manières différentes, suivant les auteurs; une charge éventuelle de graisse est considérée par quelques auteurs (Kaufmann, Masson, etc.) et non mentionnée par d'autres (Ricker, Ewing, etc.). Elles se disposent en couche unique.

B) *Cellules acidophiles* ou *éosinophiles*: Ces cellules sont hautes, cylindriques souvent irrégulièrement déformées, exceptionnellement cubiques; leur cytoplasma, plus abondant que dans le type précédent, est nettement granuleux, acidophile, vacuolaire, les vacuoles, remplis de graisse, siégeant au pôle apical et aussi au pôle basal; leur noyau est tantôt apical, tantôt basal, rarement placé à la région centrale de la cellule. L'épithélium formé par ces cellules peut être uni-ou pluri-stratifié

C) *Cellules claires*: Eléments cylindriques de la taille des cellules acidophiles plus grandes, arrondies, plutôt irrégulièrement polyédriques par pression réciproque; leur noyau est arrondi, généralement assez foncé, central ou périphérique; le cytoplasma est bourré de gouttelettes de graisse. « *Lorsqu'on étudie ces cellules après fixation par un liquide aqueux et inclusion à la paraffine, elles semblent réduites à un sac, formé par la membrane, relié au noyau par de fins tractus vaguement réticulés. C'est dire que dans les préparations microscopiques ordinaires elles ont un aspect clair tout spécial* » (Masson, p. 542).

En suivant ces indications, les observations de notre série peuvent être résumées de la façon suivante:

OBS. I—Trois lobules contigus: sur chaque lobule il y a une zone périphérique à architecture tubulaire dont les tubes sont larges, irréguliers, avec des ébauches de papil-

les, et une autre centrale, à tubes très étroits par convergence de végétations, qui, coupés en tous sens, simulent des acini. Dominance de petites cellules cubiques, éosinophiles, quelques unes en vacuolisation. Pas de cellules basophiles.

OBS. II—Tumeur du rein gauche: En partie cysto-papillaire, avec tendance pour le fusionnement des formations papillaires, donnant des aspects tubulaires; en partie compacte, alvéolaire, à gros alvéoles entièrement remplis de cellules acidophiles, claires. Pseudo-kystes nécrotiques. Imprégnation des cellules claires par du pigment jaune. Pas de cellules basophiles.

Tumeur du rein droit: Architecture cysto-papillaire; au centre, convergence de végétations papillaires avec formation de nappes qui se présentent compactes à un petit grossissement. Dominance de petites cellules basophiles à la périphérie; vers le milieu de la tumeur, cellules acidophiles et cellules claires dans les nappes.

OBS. III—Tumeur en partie cysto-papillaire, en partie tubulaire. Tendance des végétations à se fusionner. Cellules rose violacé et cellules claires, les premières prédominantes dans les tubes.

OBS. IV—Tumeur cysto-papillaire. Les végétations tendent à se fusionner, en formant des nappes à structure tubulaire ou des amas de cellules en voie de nécrose. Cellules basophiles formant le revêtement des kystes; cellules basophiles, acidophiles et claires, celles-ci prédominantes dans les végétations. Végétations papillaires et masses tubulaires peuvent exister à l'intérieur d'un même petit hyste.

OBS. V—Rein droit: *Tumeur A*: Forme cysto-papillaire. Kystes revêtus de cellules en lame mince, cubiques ou polyédriques dans les végétations, toutes acidophiles. Fusionnement des végétations avec formation de flaques de cellules claires en nécrose.

*Tumeur B*: Forme compacte à attribuer à une forme tubulaire, plutôt tubulo-papillaire initiale, à cellules basophiles.

Rein gauche: Deux lobules de volume différent, juxtaposés, comprenant des régions cysto-papillaires et d'autres tubulo-papillaires, les unes et les autres tendant vers les formations compactes; cellules légèrement basophiles.

OBS. VI—Architecture tubulaire à la périphérie, cysto-papillaire vers le centre de la tumeur. Epithélium à cellules en nécrose et en conséquence claires, quelquefois jaunâtres.

OBS. VII—Structure tubulo-papillaire prédominante sur la structure cysto-papillaire. Dominance des cellules acidophiles sur les cellules légèrement basophiles

OBS. VIII—Deux lobules. Architecture cysto-papillaire, à cellules acidophiles. Cellules claires dans les magma résultant du fusionnement des végétations.

OBS. IX—Rein gauche: *Tumeur A*: Forme cysto-papillaire à cellules cubiques et cylindriques, toutes acidophiles et cellules claires, polyédriques qui forment des amas en nécrose.

*Tumeur B*: Forme tubulo-papillaire, sur plusieurs points pseudo-alvéolaire, à petits alvéoles, à cellules cubiques ou aplaties, acidophiles, en vacuolisation.

*Tumeur C*: Forme tubulo-papillaire, à petites cellules rose foncé, mélangées d'autres cellules, hautes plus ou moins claires; fusionnement des végétations avec formation de nappes cellulaires confuses, à cellules claires.

Rein droit: *Tumeur A*: Forme cysto-papillaire à petites cellules acidophiles dans le revêtement des cavités; cellules claires, mélangées de grosses cellules acidophiles et d'autres, bourrées de grains jaunâtres, formant des amas informes intra-alvéolaires.

*Tumeur B*: Forme cysto-papillaire, avec des lésions cadavériques avancées.

OBS. X—Dans une petite partie de la tumeur, structure cysto-papillaire, à cellules acidophiles; dans la partie restante, structure compacte, pseudo-acineuse, à cellules claires.

OBS. XI—*Tumeur A*: Forme cysto-papillaire, à cellu-

les acidophiles en évolution rapide vers l'aspect clair par dégénérescence graisseuse.

*Tumeur B:* Forme cysto-papillaire à cellules acidophiles et cellules claires, sous l'aspect de larges alvéoles entièrement remplis de cellules (c. claires prédominantes).

*Tumeur C:* Forme compacte, alvéolaire; alvéoles remplis de cellules acidophiles, cellules claires et toutes les formes intermédiaires.

*Tumeur D:* Forme compacte, alvéolaire, à cellules acidophiles et cellules claires, comprenant des régions nettement cysto-papillaires, à cellules acidophiles.

OBS. XII — Forme cysto-papillaire à cellules acidophiles.

OBS. XIII — Forme cysto-papillaire à petites cellules légèrement basophiles.

En faisant le groupement des tumeurs d'après les caractères de leurs cellules, on arrive aux résultats suivants:

Tumeurs à cellules basophiles: 3 cas (Obs. v-B, Obs. v-t. rein gauche, Obs. xiii).

Tumeurs à cellules acidophiles: Petites cellules: 3 cas (Obs. i, Obs. v-A, Obs. ix-B).

Tumeurs à cellules acidophiles: Grandes cellules: 1 cas (Obs. xii).

Tumeurs à cellules claires: 0.

Tumeurs à cellules de plusieurs types: C. basophiles et c. claires: 2 cas (Obs. iii, Obs. iv).

Tumeurs à cellules de plusieurs types: C. basophiles et c. acidophiles: 2 cas (Obs. vi, Obs. vii).

Tumeurs à cellules de plusieurs types: C. basophiles, grandes c. acidophiles et c. claires: 1 cas (Obs. ii-t. rein droit).

Tumeurs à cellules de plusieurs types: C. basophiles, petites c. acidophiles et c. claires: 1 cas (Obs. ix-A).

Tumeurs à cellules de plusieurs types: Grandes c. acidophiles et cellules claires: 8 cas (Obs. ii-rein gauche, Obs. viii, Obs. ix-C, Obs. x, Obs. xi-A, Obs. xi-B, Obs. xi-C, Obs. xi-D).

Tumeurs à cellules de plusieurs types: Petites c. acidophiles et c. claires: 2 cas (Obs. ix-A, Obs. ix-a).

On n'arrive pas à faire le classement sans hésitations et malgré tout il restera entaché de quelques erreurs. En fait, l'appréciation de l'affinité chromatique du cytoplasma est souvent malaisée dans ce matériel, provenant des cadavres, retenus par les exigences légales, dont la

fixation est tardive et défectueuse en conséquence des circonstances de leur acquisition, qu'on ne pourra éviter que très difficilement dans une recherche qui doit tout au hasard.

Le caractère basophile du cytoplasma n'est pas bien tranché. On observe une couleur rose, plus ou moins teintée de violet, quelquefois bien peu; d'autre part l'existence fréquente de vacuolisation au pôle apical des cellules prismatiques, basses, rend plus précaire encore l'appréciation de la coloration. Il faut maintenant recourir aux caractères morphologiques des cellules. Alors nous nous trouvons en face d'un fait troublant: le cytoplasma des éléments présentant tous les caractères morphologiques des cellules basophiles est dans plusieurs cas coloré en rose par l'éosine. Ce sont les cellules qui nous avons dénommé *petites cellules acidophiles*.

Ces cellules sont-elles acidophiles au même titre des grandes cellules acidophiles ou doivent-elles cette affinité aux lésions cadavériques? Nous aurons à revenir sur cette question. Pour le moment nous désirons seulement montrer les difficultés de la classification qui nous ont porté à donner une place à part à ces cellules et aux tumeurs où celles-ci sont dominantes.

Des cellules claires, avant d'atteindre le stade de complète vacuolisation, à laquelle elles doivent leur désignation dans les préparations ordinaires, sont mélangées à des cellules acidophiles plus ou moins vacuolisées ou les unes et les autres se trouvent dans la même tumeur. Masson a déjà écrit que «*cellules acidophiles et cellules claires ne forment pas d'espèces distinctes*» (p. 550).

La limitation des deux types est donc changeante suivant l'observateur et l'ensemble des caractères morphologiques n'est pas suffisamment précis pour lui rendre la fixité.

Il faut encore faire remarquer qu'au point de vue de la composition cellulaire, en rigueur toute classification serait à rejeter. En effet l'examen approfondi montre dans tous les cas l'existence de tous les types cellulaires. D'après

Busser « *les trois types de cellules coexistent souvent, non seulement dans une même tumeur, mais parfois dans un même nodule, sur un même fragment de revêtement, dans la même alvéole* » (p. 287).

Nos cas nous permettent de présumer que la coexistence est un fait constant dans une même tumeur. On ne fait que classer les tumeurs d'après les types dominants et dans l'appréciation de la dominance intervient de nouveau une autre fautive valeur. Pour obvier à cet inconvénient nous avons ajouté aux types classiques le type « *Tumeurs à cellules de plusieurs types* » où deux ou trois types cellulaires se montrent en parties à peu près égales, faites toutes les réserves ci-dessus mentionnées.

Devant tous ces faits on doit conclure que ne découle rien de pratiquement utilisable de cette classification appliquée aux cas de notre série.

Nous allons voir si une conclusion identique ne sera pas à adopter, à propos de la classification d'après la structure:

- Formes tubulo-papillaires, tendant vers la forme compacte: —  
Obs. v-B, obs. ix-C.
- Formes tubulo-papillaires, tendant vers la forme acineuse: — Obs. 1,  
obs. ix-B.
- Formes cysto-papillaires pures: — Obs. xii, obs. xiii.
- » » tendant vers la forme compacte: — Obs. ii,  
rein droit, obs. v-A, obs. viii, obs. ix-A, obs. ix-a, obs. xi-A.
- Formes cysto-papillaires, tendant vers la forme acineuse: — Obs. xi-C,  
obs. ii (r. gauche).
- Formes compactes pures: 0.
- Formes mixtes: F. tubulo-papillaire et cysto-papillaire mélangées:  
— Obs. iv.
- Formes mixtes: F. tubulo-papillaire et cysto-papillaire par régions:  
— Obs. iii, obs. v (r. gauche) obs. vi, obs. vii.
- Formes mixtes: F. cysto-papillaire et compacte par régions: —  
Obs. x, obs. xi-B, obs. xi-D.

Dans ce tableau nous employons la désignation de forme compacte aux cas où les alvéoles sont grands et entièrement remplis de cellules, donnant des aspects de cordons cellulaires; il n'existe pas de lumen apparent. Par contre les petits alvéoles, plutôt pseudo-alvéoles, à lumen

net, caractérisent la forme acineuse; elle résulte, tantôt de tubes, tantôt de kystes dont les papilles s'unissent, donnant naissance, non pas à des nappes cellulaires informes, mais à des petites cavités, plus ou moins irrégulières.

En considérant que le kyste n'est qu'un segment de tube dilaté, contenant des végétations papillaires, on voit combien cette distinction est imprécise, lorsque nous prétendons en faire l'application à des tumeurs très petites.

Les tubes contenant des papilles et les kystes papillifères présentent un caractère commun: la tendance pour l'union des papilles. Cette union se fait par des étapes. Quand elle est peu avancée les aspects correspondent aux formes pures, en rigueur inexistantes; plus avancée, les sections présentent un aspect compact qui souvent l'emploi d'un fort grossissement n'est pas suffisant à en comprendre la structure.

En prenant en considération l'existence d'aspects intermédiaires, on peut juger la difficulté de faire la distinction entre les formes tubulo-papillaires et cysto-papillaires en évolution avancée, et les formes compactes, difficulté aggravée par l'atteinte dégénérative.

Dans tous les cas, l'observation suffisamment étendue démontre la multiplicité des aspects; elle est suffisante à convaincre que dans la même tumeur, une coupe peut porter au diagnostic d'adénome tubulo-papillaire, une autre au diagnostic de la forme cysto-papillaire et une troisième à celui de la forme compacte. Fréquemment ces trois aspects se trouvent dans la même coupe. Alors nous sommes réduits à classer les cas d'après l'aspect prédominant, en faisant toujours des réserves sur la structure de la partie de la tumeur qui n'a pas été intéressée dans les coupes étudiées. C'est bien peu en faveur de la valeur d'une classification. La ressource à un groupement à part des tumeurs mixtes, ne résout nullement la question, toutes les tumeurs présentant ce caractère.

#### *Cytologie, structure:*

Dans le paragraphe antérieur nous avons fait quelques

considérations cytologiques et structurales indispensables pour traiter la question de la classification. Il faut maintenant apprécier et mettre en valeur quelques détails cueillis pendant l'étude des préparations de notre série.

1) Les types cellulaires classiques dont l'affinité chromatique a été mise en cause pour baser leur classification, présentent, d'après les auteurs, une morphologie grossière bien déterminée:

- Cellules basophiles, le plus souvent cubiques, quelquefois cylindriques basses;
- Cellules acidophiles, cylindriques hautes, par exception cubiques;
- Cellules claires, cylindriques hautes ou polyédriques.

Dans les préparations de notre série nous avons rencontré plusieurs formes, auxquelles nous avons déjà fait des références:

- Cellules en lame beaucoup plus large que haute, membraniformes, à contour polygonal;
- Cellules cylindriques, plutôt prismatiques par pression réciproque;
- Cellules polyédriques;
- Cellules de toutes formes, intermédiaires à celles-ci, plus ou moins irrégulières en conséquence de la pression (parmi les cylindriques, cellules en massue, en gourde, en raquette, etc.).

Toutes ces formes sont mentionnées dans les descriptions des auteurs, à l'exception de la première, très rarement considérée, d'après notre connaissance, très restreinte d'ailleurs, de la copieuse littérature concernant les tumeurs du rein.

Ces cellules en lame se trouvent dans le revêtement de la paroi des kystes papillifères; leur noyau est discoïde, ne gonflant pas le corps cellulaire à son niveau, se présentant, vu de profil, comme un gros batonnêt, à bouts arrondis, de coloration très foncée; le cytoplasma est homogène, rose pâle ou rose légèrement teinté de violet. Elles sont le plus souvent mélangées à des cellules cubiques dans la paroi d'un même kyste, les unes et les autres formant des placards irréguliers; leur nombre est en relation non pas avec

les dimensions du kyste, mais plutôt avec la rapidité de la distension de la cavité, non suivie de l'augmentation parallèle du nombre des cellules de l'épithélium.

Ewing fait dépendre les caractères morphologiques des cellules de revêtement des kystes, de la constitution du segment du tube urinaire qui est le point départ de la formation, des parties contournées et du collecteur surtout.

En égard à l'extrême rareté des tumeurs épithéliales de la pyramide de Malpighi, on doit faire une restriction relativement à la partie pyramidale du collecteur en premier lieu et encore à une partie de l'anse de Henle. Cette relative inaptitude à l'évolution néoplasique de ces parties, porte à présumer un comportement identique des parties des mêmes segments compris dans la substance corticale, ne restant alors en cause que les tubes contournés.

En ne considérant que les kystes tous petits, on dirait peut-être mieux, les kystes en formation, les modifications de l'épithélium des tubes contournés sont en effet très nettes, mais le mélange de ces cellules avec des cellules en lame est tout à fait exceptionnel.

La constatation des formes intermédiaires nous fait croire que ces cellules ne sont que des cellules cubiques aplaties, laminées.

Nous n'avons pas observé des cellules méritant vraiment la désignation de cubiques. Plus d'accord avec les faits est la classification de prismatiques basses, à peine plus hautes que larges.

L'appréciation de la forme est souvent pénible, parfois impossible: Nous avons constaté à maintes reprises la fragilité de l'union des cellules néoplasiques; malgré cela il y a des conditions, peut-être rapportables à la fixation, dans les quelles il n'est pas possible de distinguer les limites latérales, l'épithélium se présentant comme une bande rose, continue, semée de noyaux. Quelquefois l'observation est favorisée par un liséré très mince, résultant de modifications du cytoplasma central établissant le contraste.

Nous ne pouvons pas partager l'opinion de Busser qui considère les limites cellulaires peu visibles dans la forme tubulaire (p. 289) et par contre, nettes dans la forme papillaire (p. 290), cette visibilité n'étant dans nos cas aucunement en rapport avec la structure

Deux caractères, plus que tout autre, définissent ces cellules: Elles sont petites; leur corps est presque entièrement occupé par le noyau.

La cellule est peu volumineuse en absolu et elle paraît encore plus petite par comparaison avec la cellule normale des tubes contournés. Le noyau est tellement volumineux qu'à son niveau la paroi latérale de la cellule est bombée, entre lui et la membrane s'interposant une conche si mince de cytoplasma qu'elle est difficilement visible. Le cytoplasma est ramassé au-dessus et au-dessous du noyau et dès que les pôles apicaux soient désunis, ils prennent l'aspect bombé ou arrondi signalé par plusieurs auteurs.

Ces caractères donnent l'explication de l'aspect si particulier de l'épithélium formé de ces cellules quand elles maintiennent leur morphologie dans une étendue qui ne soit pas trop petite. Dans chaque coupe, si mince soit-elle, les noyaux sont serrés, paraissant parfois qu'ils sont au contact immédiat les uns des autres. C'est un épithélium où seulement les noyaux attirent l'attention « *un épithélium presque nucléaire* » a écrit Sabourin.

D'autre part ces caractères permettent de comprendre l'aspect lymphoïde de quelques parties où ces cellules sont prédominantes. En effet dans un kyste entièrement rempli de végétations menues et serrées, ne laissant entr'elles que quelques fentes courtes et très étroites, les cellules dites cubiques, peuvent être prises pour lymphocytes, surtout si, les altérations cadavériques aidant, une désaggrégation des végétations plus grêles intervient. Pour cette interprétation erronée, ne résistant d'ailleurs à un examen soigné, la morphologie du noyau peut largement concourir. Il est arrondi et présente une forte affinité colorante, étant pourvu de nombreux grains de chromatine, souvent ramassés con-

tre la membrane nucléaire. Les aspects boursoufflé, irrégulièrement découpé ou déchiqueté, qui souvent lui sont attribués et observés aussi par nous-mêmes, sont à rattacher au processus de vacuolisation du cytoplasma. En effet le cytoplasma, si finement grénu qu'il paraît homogène à un grossissement moyen, présente fréquemment, dans les préparations ordinaires, des petits vacuoles qui rendent la cellule plus volumineuse et plus allongée aussi; c'est alors qu'apparaissent des irrégularités du noyau.

Les cellules nettement plus hautes que larges, cylindriques, plutôt prismatiques, présentent comme caractère corrélatif, la vacuolisation partielle de leur cytoplasma. Elles sont de moins en moins acidophiles, par contre de plus en plus claires, augmentation de volume et vacuolisation marchant de pair aussi.

En fait, dans les cellules plus petites le cytoplasma granuleux et acidophile n'est pas uniforme; il se présente plus clair à la partie centrale où se voient des vacuoles, très petits et disséminés. Alors la limite des cellules devient plus nette. Ces éléments rappellent les dites cellules cubiques, acidophiles en conséquence de la disparition de la teinte violacée et qui présentent un liséré superficiel.

En progressant la vacuolisation, la bande périphérique superficielle est de plus en plus amincie, mais l'amincissement est en retard au pôle apical, qui se maintient sombre pendant longtemps, atteint à la fin par le processus.

Le rassemblement des vacuoles et leur augmentation de nombre et de volume, grossissent en même temps la cellule.

Ces modifications, en atteignant une partie plus ou moins étendue de l'épithélium ne pouvant pas s'élargir librement, provoquent l'allongement des cellules et leur déformation. Pour la modification de forme contribue encore le siège du maximum de vacuolisation. À en juger par la localisation des premiers vacuoles, leurs amas plus considérables doivent se développer au-dessus ou au-des-

sous du noyau ou simultanément dans l'une et l'autre place. Suivant les cas, développement simultané ou discordant en temps et en lieu, la déformation sera en raquette (à poigne superficiel ou profond), en gourde, en prisme, etc., la pression réciproque aidant.

Le siège du noyau dépend de la situation du centre de vacuolisation, le siège moyen étant le moins fréquent.

À ce point de vue, nous avons remarqué que le siège apical du noyau que Masson (p. 542) considère comme existant dans la plupart des cellules et étant «*l'ébauche d'une évolution endocrinienne*» n'est pas prédominant dans nos cas et qu'il n'a rien de systématisé. Parfois on voit cette disposition dans une série de cellules, mais à côté d'une autre où les noyaux sont basaux ou à siège mélangé. On a l'impression que seul le hasard préside à leur distribution.

Parfois ces cellules sont bourrées de grains jaunâtres ou brunâtres. Dans les cas où nous avons fait cette constatation, nous avons rencontré dans le stroma ou à l'intérieur des petits vaisseaux des phagocytes contenant des grains identiques. Cette observation vient à l'appui de l'opinion de Masson, qui attribue à ces cellules néoplasiques des propriétés phagocytaires.

L'épithélium formé de ces cellules, quand il possède un support conjonctif, n'est pas stratifié, la distribution en plusieurs couches n'étant qu'apparente. Des cellules longues et serrées, sur une seule couche, coupée très obliquement, semblent stratifiées. D'autre part quelques cellules subissent une nécrose rapide et restent pendant quelque temps intercalées aux cellules longues. Ce sont des faits bien connus dans les revêtements épithéliaux cylindriques.

L'étude des rapports des cellules épithéliales avec les éléments conjonctifs sous-jacents, ne nous a pas donné des raisons pour fonder une opinion concernant la question de la membrane propre de cet épithélium, dont l'existence est niée par Sabourin. Nous poursuivons des recherches dans ce but.

Les cellules prismatiques plus volumineuses, plus déformées, dont la vacuolisation s'étend plus largement dans le corps cellulaire, correspondent à une partie des cellules claires des auteurs. Cette désignation appartient encore aux cellules polyédriques. L'aspect de leur cytoplasma n'est pas suffisant à établir la distinction des grosses cellules prismatiques: c'est de même l'aspect spumeux ou finement spongieux, acidophile dans les parties épargnées par la vacuolisation, qui rappelle plus la cellule sebacée, au demi terme de son évolution, que le spongiocyte de la corticale surrénale. C'est parmi la forme cellulaire, les caractères du noyau, l'arrangement des cellules, que l'on peut trouver des caractères pour définir le type.

Ces cellules sont les plus volumineuses de toutes celles que l'on peut observer dans la partie épithéliale de ces tumeurs. Le noyau est de volume réduit, très déformé; il présente une affinité chromatique excessive, violet très sombre, presque noir par l'hématoxyline, homogène ou à gros massifs de chromatine, pycnotique. Il n'a pas un siège bien défini et, comme Busser, nous dirons « *la situation du noyau nous a paru extrêmement variable, tantôt centrale, tantôt juxta-pariétale, parfois apicale, e parfois basale* » (p. 295).

Les cellules s'entassent, en formant des gros cordons massifs, portant des petites déchirures intercellulaires. Cette disposition cordonnale est mélangée d'autres où on peut rencontrer des vestiges d'un ordonnement en bordure de cavités.

Busser a décrit dans la forme papillaire « *des cellules ressemblant tout à fait à celles des tubes contournés* » (p. 290). Nos observations en viennent en confirmation. En effet nous avons vérifié l'existence de ces cellules à la périphérie des centres de prolifération ou de la tumeur, mélangées à des cellules prismatiques basses, l'absence presque constante de capsule fibreuse favorisant l'appréciation détaillée

de la zone de transition. Il n'y a rien à surprendre vu que des auteurs, tels que Klebs, Albarran & Imbert, ont vérifié la continuité de l'épithélium de l'adénome avec celui des tubes contournés.

Maintenant une note est à enregistrer: Ces cellules ne sont pas particulières à la forme papillaire des adénomes; elles se trouvent dans tous nos cas, quelle que soit la structure de la partie considérée. Entre la cellule propre des tubes contournés, la cellule prismatique et la cellule polyédrique, se trouvent toutes les formes de passage, témoignant une progression. Elle ne s'accomplit synchroniquement dans toutes les cellules d'une même tumeur, d'un même lobule, d'une même végétation, mais elle peut atteindre des zones étendues, en résultant ce mélange de cellules ou de zones en phases diverses, qu'on voit constamment. La cellule cubique serait une forme de repos relatif.

À cette variété de formes de passage correspond la variété structurale des adénomes du rein et affirme par elle-même la parenté des variétés. « *L'adénome acidophile endocrinien est une tumeur du rein, reliée par des formes de transition à l'adénome papillaire* » (p. 542). « *Les formes papillaires et surrénaloïde répondent aux stades évolutifs d'une même espèce néoplasique de provenance rénale.* » Telles sont les opinions respectivement de Masson et de Roussy & Leroux, avec lesquelles nous sommes entièrement d'accord.

Dans cette évolution intervient un processus qui, jusqu'à ce moment, nous avons nommé *vacuolisation*, désignation qui ne presume en rien de son origine et dont nous nous sommes occupé à plusieurs reprises.

Les vacuoles apparaissent tôt, parfois dans les cellules des parties des tubes contournés pas encore atteintes par le processus néoplasique, plus souvent dans les petites cellules prismatiques. Ils sont très petits et siègent près du noyau; leur augmentation en nombre et en volume progresse plus ou moins rapidement, plus vite vers les végétations plus grêles, terminales, lentement dans la paroi des tubes et des cavités. La coexistence de ces modifications

cytoplasmiques et de nécrose du noyau par atrophie est remarquable.

D'après l'avis unanime des auteurs ces petites cavités contiennent de la graisse, dont la composition est discutée. La discordance s'établit sur l'interprétation histo-physiologique de ces gouttelettes. D'après la plupart des auteurs il ne s'agirait que de la dégénérescence graisseuse, mais quelques uns mettent en doute cette interprétation. Dans le mémoire de Busser cette doute est traduite de façon bien claire: « *Dans ce type de cellules (cellule claire) nous n'avons jamais constaté l'aspect spongieux qui donne la surcharge graisseuse. On a beaucoup plus l'impression de cellules nécrotiques que de cellules dont le contenu a été dissous par les fixateurs (comme c'est le cas pour les spongiocytes de la cortico-surrénale (p. 291).* Suivant d'autres auteurs ces cellules seraient glandulaires, élaborant de la graisse surtout, dont l'excrétion serait tantôt exocrinienne, tantôt endocrinienne. Pour Masson le rôle endocrinien appartiendrait particulièrement aux cellules claires à disposition cordonnale.

L'hypothèse glandulaire est séduisante et nos observations ne sont pas suffisantes pour la rejeter, mais elles nous portent à croire que, en considérant la morphologie et la topographie du noyau aussi, l'évolution holocrinienne serait plus d'accord avec les faits et une ressemblance étroite aux cellules sebacées serait à rappeler. Mais la nécrose peut jouer un rôle considérable dans l'aspect des cellules claires donnant satisfaction à Busser. La justification de cette assertion exige quelques considérations préalables.

Au cours du développement de la tumeur, sur les végétations primitives des tubes dilatés, d'autres se forment de plus en plus nombreuses, tandis que d'autres végétations apparaissent encore au dépens de l'épithélium de la paroi. Les unes et les autres contribuent à l'élargissement de la cavité devenue un kyste papillifère. Ces végétations, à la fin dépourvues d'axe conjonctif, avasculaires ou à vascula-

risation défficitaire et très frêles, exclusivement épithéliales, mises au contact les unes des autres, tendent à se fusionner, donnant des aspects qui rappellent celui de quelques tumeurs solides. Ce sont des nappes cellulaires plus ou moins étendues, interrompues par quelques petites fentes.

Si les masses cellulaires sont trop volumineuses relativement à la vascularisation correspondante ou survient un trouble de l'irrigation, la nutrition devient insuffisante et la nécrose s'installe. Souvent le ciment intercellulaire se dissout et les cellules se séparent en s'arrondissant.

La nécrose détermine des aspects variés, suivant le degré de la surcharge de graisse. Généralement dans nos préparations les cellules sont en partie acidophiles, en partie vacuolaires, les vacuoles étant de dimensions très variées, quelquefois énormes. Cet image correspond à l'une des formes de dégénérescence graisseuse des adénomes rénaux, décrite par Sabourin «*des blocs graisseux arrondis ou anguleux se fusionnent pour former des masses assez volumineuses*»; débarrassées de la graisse, ces cellules méritent bien la qualification de *sacs de graisse* qui leur attribue Masson. Il est possible que l'hydropisie cellulaire et la dissolution de petites masses de glycogène (Stoerk) concourent à établir l'aspect très clair du cytoplasma.

Dans ce cas l'aspect clair des cellules est nettement nécrotique, juxtifiant les réserves de Busser.

La nécrose fait de la nappe cellulaire un amas de graisse et de débris, contenu dans une cavité à paroi anfractueuse, à tissu frippé; c'est un pseudo-kyste nécrotique. On dira plutôt un kyste dégénératif si le processus atteint tout le contenu d'un kyste papillifère, dont le revêtement épithéliale est conservé, au moins en partie.

Mélangés à ces masses dégénératives on trouve parfois des globules rouges en désagrégation ou des pigments jaunâtres témoignant une hémorragie. Il est à enrégistrer que nous n'avons pas rencontré dans notre série ces signes d'hémorragies avec la fréquence qui à elles est attribuée par les auteurs.

Tous nos tumeurs miliaires sont assez pauvres en stroma, la partie épithéliale occupant une place énorme relativement au tissu de support.

Il faut considérer dans le stroma celui qui est au sein de la tumeur et celui qui siège à la périphérie, appartenant plutôt au tissu environnant, quoique l'un et l'autre forment, par leur continuité, un tout unique.

Le stroma intra-néoplasique est représenté par des cloisons complètes ou incomplètes, plus ou moins épaisses, et des travées minces. Un exemple de cloison complète, régulière, divisant la tumeur en deux compartiments, se trouve dans l'obs. XIII (fig. 44). Des cloisons partielles existent dans tous les cas, mais méritent une place à part celles qui contiennent dans leur épaisseur des segments tubulaires ou des corpuscules de Malpighi, les uns et les autres généralement en atrophie et enveloppés d'un conjonctif épais. Telles les cloisons qui se voient dans les observations I (fig. 4), V (nodule A), IX (nodule B fig. 21), XII (fig. 42): dans l'obs. IV (fig. 11) la plupart des sections sont normales. Nous avons déjà attiré les attentions pour ces septa qu'il faut considérer comme représentant des enclaves de parenchyme au sein du tissu néoplasique et nous avons émis l'hypothèse que toutes les cloisons conjonctives épaisses, souvent grossies de place en place par des tronçons de collagène dense et très riches en noyaux, ne soient que des bandes de parenchyme prises entre des nodules contigus, les formations tubulaires et les pelotons glomérulaires ayant disparu par atrophie simple ou sclérose, leurs résidus renforçant les faisceaux agglutinés du collagène.

Les travées minces représentent les axes des arborisations des troncs qui s'implantent dans la paroi des cavités; elles sont très nettes dans quelques cas ou dans les parties non compactes des tumeurs. Au cours de cette ramification le conjonctif s'épuise très rapidement, en se réduisant à un mince feutrage de fibrilles serrées contre la paroi des

vaisseaux, disparaissant tout à fait au niveau des parties avasculaires.

De l'une à l'autre tumeur, d'une région à l'autre d'une même tumeur, l'abondance et l'épaisseur des travées varie parfois d'une manière remarquable; en règle elles sont, plutôt elles semblent moins nombreuses et plus minces dans les parties compactes et des exemples bien probants se trouvent dans les tumeurs de l'observation XI (figs. 33, 35, 36, 39).

Le stroma périphérique n'est autre que la nommée capsule ou enveloppe fibreuse de la tumeur. Une seule de nos tumeurs (t. du rein droit de l'obs. 11) présente une enveloppe complète, en continuité immédiate avec la capsule propre du rein, sans des lésions concomitantes de sclérose rénale.

Dans les tumeurs des obs. I et V (A), des bands fibreuses, présentant souvent inclus des corpuscules de Malpighi en atrophie, peu étendues d'ailleurs (fig. 14) limitent partiellement la tumeur, mais des plages de sclérose se trouvent partout dans la corticale de ces reins, et, ainsi que nous l'avons déjà mentionné, on a l'impression nette que la tumeur en se développant s'est heurté contre des traînées de sclérose constituées déjà ou en voie de formation, indépendamment du processus néoplasique. De plus dans ce dernier cas (tumeur A de l'obs. V) nous avons vérifié l'existence de tubes en atrophie, siégeant au-dedans de la traînée fibreuse (fig. 18). La plupart de nos tumeurs ne possèdent pas de capsule proprement dite.

Le tissu stromatique est généralement pauvre en cellules: La tumeur de l'obs. XII fait exception; on y trouve des lymphocytes, des granulocytes neutrophiles et des fibrocytes, formant des véritables nids cellulaires, centres de prolifération. Dans une autre tumeur (Obs. III) le stroma est discrètement infiltré de lymphocytes. Nous n'avons pas rencontré des cellules xanthomateuses que dans la tumeur du rein droit de l'obs. II. Parfois, dans l'axe conjonctif de quelques grosses végétations à cellules claires et

acidophiles, on voit des amas de cellules polyédriques, à limites nettes, acidophiles et en voie de vacuolisation, dont l'aspect est celui des cellules xanthomateuses mais il est difficile de faire la distinction entre ces cellules et les cellules épithéliales appartenant à des végétations, développées côté à côté et collées ensuite, formant des bourgeons qui semblent envahir le stroma.

La valeur du stroma est conditionnée par les vaisseaux. Or nos tumeurs sont pauvres en vaisseaux; parmi ceux-ci prédominent les capillaires sanguins, quelquefois dilatés, dans les tumeurs plus volumineuses, constituant alors de véritables lacunes vasculaires. Les artérioles et les veinules se trouvent dans les traînées plus épaisses.

Des suffusions sanguines (Obs. XII) et des dépôts de pigment de provenance hématique sont peu nombreux dans notre série (Obs. II-rein gauche, IX A, IX-a).

Des amas de calcaire, paraissant résulter tout au moins en partie, de la calcification de thrombus vasculaires et de la paroi du vaisseau, s'observent dans les tumeurs des obs. I, II (r. gauche), III et IX (A, C, D) surtout nombreux dans le premier cas où ils sont plusieurs dizaines, la tumeur méritant par ce fait la désignation de *psammo-adénome*.

La comparaison de ces observations avec les données classiques n'est pas dépourvue d'intérêt.

Presque tous les auteurs attribuent aux formes nodulaires des tumeurs épithéliales du rein une coque fibreuse, souvent appréciable à l'examen macroscopique même, toujours vérifiable au microscope autour de chaque nodule, si petit soit-il (Schmorl, Grawitz, Busser, etc.).

Cet épaississement fibreux, parfois mince, mais entourant complètement le noyau néoplasique, établirait nettement la limite entre tissu néoplasique et parenchyme rénal (Busser). Nous venons de voir que notre étude ne nous permet pas de partager cet avis.

Le stroma est considéré abondant et enveloppant d'assez nombreux capillaires, surtout dans la forme tubulo-papillaire, les cellules xanthomateuses, exceptionnelles, les

calcosphérites rares. Busser en a rencontré «une dizaine de cas sur un total de 94 cancers» (p. 397), tandis que, parmi 23 tumeurs étudiées par nous, 6 contenaient des amas calcaires.

#### *Histogénèse.*

Nonobstant leur petit volume, presque toutes les tumeurs de notre série présentent une variété d'aspects bien remarquable et à ne pas oublier.

En envisageant exclusivement les parties compactes, le diagnostic présenterait de sérieuses difficultés: les figs. 12, 13, 36, 38, 39 et encore 2, 6, 9, 25, représentent des régions des préparations dans ces conditions en degrés variés. L'examen détaillé d'une ou de plusieurs coupes lève toutes les doutes et dans tous les cas la provenance rénale est indiscutable.

Il y a cependant des parties de tumeurs où l'aspect surrénaloïde existe. À ce point de vue l'obs. XI est très intéressante. Dans le même rein nous avons rencontré quatre tumeurs miliaires. La tumeur *D* montre sur des étendues considérables l'aspect représenté dans les figs. 36 et 38: Il s'agit de gros cordons, coupés en tous sens, formés de cellules claires, mélangées à des cellules éosinophiles; les sections transversales présentent par-ci par-là un ébauche de lumière; à séparer les amas cellulaires se trouvent des minces travées, incomplètes, enveloppant des capillaires, les vaisseaux plus volumineux siégeant aux points nodaux. C'est la morphologie de la tumeur de Grawitz à s'y méprendre.

En poursuivant l'examen vers la périphérie, les cellules éosinophiles sont de plus en plus nombreuses (Fig. 35), les lumina plus apparents; à la fin, contre les tubes contournés, apparaissent des cavités irrégulières où les végétations à cellules acidophiles sont nettes. Il faut donc mettre de côté le diagnostic de tumeur résultant de tissu surrénal aberrant; l'origine rénale est encore affirmée par la constatation de parties cysto-papillaires en pleine tumeur (Fig. 37).

Le rein qui porte ces tumeurs est un gros rein blanc typique, la dégénérescence graisseuse ayant atteint tout le parenchyme. Alors, en voyant toutes les cellules des tubes contournés plus ou moins envahies par la graisse, ces tubes dilatés et beaucoup d'entr'eux devenus des cordons épais où le lumen n'est plus apparent, une doute surgit: Cette vacuolisation sera-t-elle la conséquence de l'évolution néoplasique seule? Ne sera-t-elle pas en grande partie le résultat de l'atteinte dégénérative des tumeurs, plus ou moins avancée suivant le volume de celle-ci? Il est à présumer que cette vacuolisation et la disposition compacte et cordonnale des cellules, qui en est la conséquence, ne soit que le résultat de la dégénérescence graisseuse des cellules acidophiles.

Parmi les tumeurs de notre série ne se trouve donc aucun cas pouvant être classé dans le groupe des tumeurs surrénales et pouvant être pris comme terme de comparaison avec les tumeurs du parenchyme rénal. Malgré cela de notre étude se dégagent un certain nombre de données suffisantes à nous faire partager l'opinion des auteurs (Sudeck, Ricker, Stoerk, Zehde, Sisson, Hartung, Roussy & Leroux Ménétrier, Masson, Busser, etc.) qui contestent la théorie de Grawitz, appliquée à toutes les tumeurs épithéliales du rein.

Il est tout d'abord à enregistrer le fait que, parmi 23 tumeurs épithéliales, recueillies sur 986 reins, ne se trouve aucune dont l'origine puisse être attribuée au tissu cortico-surrénal, en envisageant la fréquence que les élèves de Grawitz attribuent à ces tumeurs [entre 20% (Schmiedens) et 100% (Rosenfeld et Horn) des tumeurs épithéliales du rein].

On comprend que, si l'une ou plusieurs coupes d'un même bloc de la tumeur *D* de l'obs. xi, présentant l'aspect de la fig. 36, fût soumise à notre appréciation, le jugement porterait en faux. En effet, en rappelant l'image des adénomes de la surrénale, surtout des cas dont les cellules sont surchargées de graisse et atteintes de nécrose, le diagnostic

d'hypernéphrome, dans le sens de Grawitz, s'imposerait. Il est vrai qu'en adoptant le critérium de Lubarsch l'erreur serait évitée, mais nous croyons qu'il faut faire quelques restrictions à ce propos :

On sait que, d'après cet auteur, aucune tumeur du rein ne peut être incluse dans le groupe des hypernéphromes, si elle ne présente pas les caractères suivants : « 1. *Dicht aneinander liegende, meist in gleicher Richtung verlaufende Zellstränge, die nur durch ein äusserst feines gefässführendes Bindegewebe oder lediglich durch Haargefässe voneinander getrennt sind.* 2. *Vieleckige Gestalt der gewöhnlich in 2 oder mehreren Reihen in deneinzeln Strängen und Säulen aneinander liegenden Zellen.* 3. *Reichlicher Fett- oder Lipoidgehalt dieser Zellen.* 4. *Fehlen von Hohlräumen oder höchstens Auftreten von unregelmässigen Spalten meist in der Mitte der Neubildung; oft im Gebiete kleiner Blutungen* » (p. 635).

Or dans les adénomes de la corticale surrénale elle-même, la forme des cellules et la disposition en cordons orientés dans la même direction ne sont pas toujours celles que Lubarsch exige pour définir l'hypernéphrome; les petites hémorragies ne se trouvent que très rarement dans les petites tumeurs. Ces irrégularités sont aussi à admettre dans les adénomes développés au dépens d'inclusions de surrénale dans le parenchyme rénal. Alors on nous dirait que les parties de nos tumeurs d'aspect surrénaloïde doivent être classées d'hypernéphrome.

Il est le moment de rappeler les aspects de passage entre les formations papillaires à cellules acidophiles et les cordons à cellules claires, vers lesquels l'attention a été attirée surtout par Masson, et entre les dilatations papillifères et les tubes contournés, aspects connus depuis longtemps (Sturm, Sabourin, Albarran, Weichselbaum, etc.).

La considération de ces aspects de transition a soulevé des critiques, présentées dans le but de mettre en doute leur valeur dans la discussion.

Barbacci dit que ces images sont d'une rareté extrême

et considère que serait difficile de concilier ce fait avec la notion d'un mécanisme normal de développement néoplasique. Notre série témoigne formellement contre cette affirmation: Il ne s'agit pas seulement de sections tubulaires placées côté à côté, les unes pourvues d'un épithélium normal, les autres montrant des cellules nettement néoplasiques; il y a aussi des tubes coupés longitudinalement ou très obliquement où des plages de cellules normales s'interposent à d'autres cellules néoplasiques, en voie de formation de végétations. Ce sont des images fréquentes.

Ribbert voit dans ces aspects de passage une conséquence de l'atrophie du conjonctif, séparant le tube rénal normal d'un autre appartenant déjà au néoplasma; l'épithélium du tube néoplasique, au point de moindre résistance, pousserait en dehors, déplaçant vers le lumen la couche épithéliale du tube normal contigu; ces cellules déplacées subirait ensuite l'atrophie, laissant à leur place les cellules néoplasiques qui avaient fait la poussée.

Nous avons remarqué toujours la tendance des cellules tubulaires à faire saillie dans le lumen et non dans le sens contraire, vers le dehors du tube. D'autre part les images en discussion se trouvent à la périphérie des nodules néoplasiques et nous n'avons pas constaté ici cette atrophie. Dans le développement néoplasique le conjonctif se raréfie, ne pouvant pas accompagner l'épithélium dans son extension; mais c'est précisément à la périphérie qu'il est plus épargné. Il faut encore remarquer que ces considérations se rapportent à des tumeurs presque toutes dépourvues de capsule. Nous ne savons pas comment concilier cette atrophie avec l'existence de la capsule.

Nous croyons que ces images de transition ont une réelle valeur et que ces tumeurs dont une partie est un hypernéphrome et l'autre une forme cysto-papillaire à cellules acidophiles, de provenance rénale nette, vu l'existence d'images de transition, sont un précieux témoignage contre la théorie de Grawitz.

Combien d'autres cas, présentés dans la littérature

comme hypernéphromes, ne seraient-ils classés différemment en prenant pour l'étude d'autres parties de la tumeur?

Maintenant nous tenons à faire remarquer que nous partageons l'avis de ceux qui soutiennent qu'il faut ne pas tomber dans l'excès contraire, en affirmant qu'il n'y a dans le rein que des tumeurs formés au dépens des tissus rénaux. On n'arrivera pas à cela, en considérant l'existence de parcelles surrénales incluses dans le parenchyme rénal.

Depuis que Grawitz a constaté l'existence de ces noyaux surrénaux dans le rein, plusieurs chercheurs se sont occupés de ces inclusions, présentées toujours par les partisans de la doctrine de Grawitz comme un fait tout à fait probant.

La fréquence de ces amas surrénaux aberrants, siégeant au sein du parenchyme ou sous la capsule propre du rein, est jugée d'une façon très variée. Dans ce même recueil nous avons étudié cette fréquence à propos de quelques recherches faites par nous-mêmes.

Parmi 376 cadavres d'individus des deux sexes et de tous les âges, nous avons rencontré des lames de surrénale sous la capsule propre du rein, sur 10, soit 2,7<sup>o</sup>/<sub>o</sub>, se pourcentage différant peu de celui de Lubarsch (2,6<sup>o</sup>/<sub>o</sub>).

Dans 1.100 reins, coupés entièrement en des tranches minces, toutes les formations étrangères au parenchyme normal, trouvables à la loupe, ayant été examinées au microscope, nous n'avons rencontré aucune masse de tissu surrénal dans l'épaisseur du rein, entièrement enveloppée par le tissu rénal et indépendante de la capsule propre.

Au même résultat négatif nous sommes arrivé dans l'étude, suivant le même plan, de 1.060 reins de Mouton, 34 reins de Chèvre et 100 de Boeuf.

Nous concluons donc que les inclusions surrénales en plein parenchyme sont rares et relativement fréquentes celles qui siègent à surface de la corticale, sous la capsule propre.

Parmi 100 individus 2,7 seront porteurs de surrénales

sous-capsulaires et 2,6 d'adenomes. La concordance disparaît en rappelant que la plupart des adénomes sont profonds (56,6 %).

Nous n'avons jamais rencontré des inclusions de tissu rénal au sein de surrénales aberrantes du rein, comme Ricker a constaté le premier. Stoerk a noté leur fréquence et Busser dans 6 surrénales accessoires a rencontré « *une fois des tubes isolés au milieu des alvéoles surrénaux* », une autre fois « *en bordure d'un noyau surrénal, une intrication, un enchevêtrement des tubes urinaires et des alvéoles de l'inclusion* » (p. 549).

On peut faire une objection aux observations de Busser :

À propos des cas que nous avons étudié, nous avons écrit : « *La lame connective interposée (à la surrénale sous-capsulaire et au parenchyme rénal), très irrégulièrement épaisse, est toujours fenêtrée et à travers les ouvertures, le tissu propre du rein entre en contact immédiat avec le tissu surrénal, le stroma de l'un se continuant avec le stroma de l'autre. Au niveau des interruptions plus larges et dans tous les cas, dont l'examen est fait dans une étendue suffisamment longue, le tissu surrénal pénètre dans le rein; des petites masses de cordons surrénaux s'insinuant irrégulièrement entre les tubes rénaux et les corpuscules de Malpighi, paraissent quelquefois être tout à fait isolés de la lame principale, si la coupe n'intéresse pas l'ouverture capsulaire* » (p. 107).

Au niveau de l'interruption de la continuité de cette lame et dans le voisinage immédiat, en conséquence de pénétration réciproque, sous forme de digitations, l'intrication peut être observée, mais nous n'avons pas vu des tubes rénaux dans l'épaisseur de la lame accessoire surrénale.

Aucun des reins des porteurs d'adénome présentait des noyaux de surrénale.

D'autre part, dans nos cas de surrénale sous-capsulaire, il n'y avait aucune tendance à l'accroissement; bien au contraire la tendance à la dégénérescence graisseuse, lipomateuse, était parfois bien apparente, surtout dans les

parties plus profondément situées, au contact du tissu rénal.

De l'existence incontestable d'amas surrenaux sous la capsule rénale et de noyaux de même nature en pleine corticale, quoique très rares, on doit conclure la possibilité du développement de néoplasmes surrenaux au sein de la corticale du rein. Mais ces inclusions ne présentant nullement la fréquence que quelques auteurs leur attribuent, la plupart des tumeurs épithéliales du rein auront leur point de départ dans les tissus rénaux.

Nos observations montrent d'une façon convaincante que sont les tissus adultes qui donnent naissance à ces néoplasies, mais l'évolution à partir de tissus résultant de malformation embryonnaire ou inclus par trouble du développement n'est pas à rejeter. Ce sont des conditions habituelles dans le processus néoplasique quel que soit l'organe en question. Dans notre collection nous avons une préparation, offerte par le Prof. Letulle, dont la structure est celle du rein fœtal, à stroma mesenchymateux encore très abondant, présentant des régions adénomateuses nettes. Ces néoplasies sont très rares et il est à croire qu'on ait exagéré la fréquence des inclusions embryonnaires, ainsi que l'importance des lésions inflammatoires dans la genèse des néoplasies épithéliales du rein. En effet Aschoff qualifie les adénomes d'anomalies du développement du tissu rénal, vraisemblablement du tissu néphrogène; en faisant remarquer l'absence de compression des tissus du voisinage, il écrit qu'en conséquence on a l'impression nette que le tissu adénomateux prend la place d'une partie de la corticale, non développée complètement.

D'après Stoerck il faut admettre un double mécanisme génétique, tantôt l'isolement d'amas cellulaires pendant le développement, tantôt l'hyperplasie compensatrice de la scléro-atrophie du rein, ce dernier intervenant dans la plupart des cas. Zehde considère la formation hyperplasique comme la cause unique. Sissons voit les germes d'origine de ces tumeurs, soit dans le tissu métanéphro-

gène, soit dans les bourgeons urétéraux, troublés pendant le développement du rein définitif.

Des canalicules pararénaux aberrants seraient le point de départ des adénomes tubulaires, suivant Letulle. Nauwerck, Hufschmidt, von Kahlden rattachent à des kystes du rein sclérotique la formation de ces tumeurs.

D'autres auteurs partagent ces opinions et sont eux-mêmes qui énoncent de nombreuses objections, dont nous ne retiendrons que celles qui sont d'accord avec notre observation :

- 1) Vérification d'images de transition à partir des tubes contournés adultes et normaux.
- 2) Évolution qui les caractères histologiques permettent de supposer extrêmement lente.
- 3) Observation fréquente de tumeurs sur des reins ne présentant pas des lésions inflammatoires chroniques (parmi 12 cas, la scléro-atrophie n'a été observée que sur 5).
- 4) Siège exclusif de ces tumeurs dans la corticale.
- 5) Série d'images démontrant la dilatation kystique en conséquence du développement de végétations et non la formation préalable des kystes.

En suivant nos observations, nous avons essayé de faire un schéma de la genèse et évolution des tumeurs miliaires épithéliales du rein. Il s'éloigne sur plusieurs points de la reconstitution faite par Busser, d'après l'étude d'une longue série de néoplasies de cette nature, mais de toutes dimensions :

Par des raisons qui échappent à notre observation, des cellules d'une petite étendue d'un tube contourné se multiplient, en acquérant les caractères des cellules prismatiques basses. Devenant plus nombreuses, très lentement se forment des plis qui, s'allongeant dans le tube, le divisent, simulant des diverticules et donnant dans les coupes des aspects de canalicules irréguliers, plus étroits que le canalicule primitif, en même temps que ce dernier devient plus flexueux. Un noyau à structure adénomateuse est constitué.

La formation de plis plus ou moins larges, au début exclusivement épithéliaux ensuite capillarisés, continue, les cellules se modifiant dans le sens du type prismatique haut, et en conséquence de ce développement papillaire, le segment de tube contourné se dilate de plus en plus, la communication avec les segments situés à montant et à jusant devenant difficile.

Au dépens du tube contourné, par une modification moins profonde de la morphologie des cellules, qui maintiennent leur affinité chromatique originelle, ou en conséquence d'une évolution se faisant plus vite, en même temps que la formation des papilles est plus irrégulière et plus rapide, le tube se dilate et la formation du petit hyste rempli de végétations est atteinte plus vite.

Par l'activité des cellules des végétations, plus grande que celle des cellules de revêtement de la cavité, des nappes d'apparence compacte tendent à se former, si un excès de liquide n'éloigne pas les végétations les unes des autres: suivant le cas, on aura un aspect tubulaire dense ou un aspect papillaire.

Les cellules deviennent de moins en moins acidophiles, en se vacuolisant; le fusionnement des végétations tend à s'établir, donnant tantôt des dispositions grossièrement alvéolaires, tantôt des plages de cellules à vascularisation très réduite. Dans ces conditions d'irrigation et le développement se faisant dans un milieu où les lésions vasculaires sont très fréquentes, la fragilité des formations néoplasiques est considérable et l'évolution ne peut pas dépasser une certaine limite, variable suivant les cas. Le nécrose survient vite.

Des petits nodules néoplasiques se forment côté à côté et tendent à s'unir. C'est dire que la tumeur croît par le jonction de nouveaux nodules, formés au dépens d'un segment contigu du même ou d'un autre tube contourné, la tumeur prenant très tôt un aspect lobulé. Il n'y a aucun synchronisme dans l'évolution des nodules; l'évolution peut être accidentée en conséquence de troubles survenant de la

part du rein en général, en résultat de lésions concomittantes; de la part des formations normales, heurtées par le développement néoplasique, de la part de la tumeur elle-même. L'observation histologique porte à présumer que cette évolution se fait très lentement, hormis qu'une dégénérescence maligne ne survienne.

## CONCLUSIONS

I. Les petites tumeurs étudiées méritent bien la qualification de miliaires, le plus grand diamètre de la tumeur plus volumineuse ne dépassant pas 6 millimètres.

II. Ce sont des tumeurs nodulaires, appartenant toutes au groupe des adénomes, la dégénérescence maligne se révélant dans une d'elles.

III. Ces adénomes ont été rencontrés dans les reins de 493 adultes (2,6%), la recherche ayant été faite au moyen de la coupe totale des reins en tranches minces, suivie de l'étude microscopique de toutes les formations nodulaires visibles à la loupe.

IV. Les porteurs de ces tumeurs étaient surtout des hommes (84,4%), leur âge moyen étant de 50 ans.

V. Dans trois cas les tumeurs étaient bilatérales et parmi les 986 reins étudiés, quatre présentaient plusieurs tumeurs, jusqu'à quatre sur le même rein. Notre série comprend, en conséquence 23 tumeurs sur 13 porteurs.

VI. D'après leur siège ces tumeurs sont 47% du pôle supérieur, 34,7% du pôle inférieur et 18,3% de la partie moyenne.

VII. La substance corticale, colonnes de Bertin exclues, est le siège de tous ces adénomes, dont 43,4% sont situés dans la moitié profonde de cette couche.

VIII. Dans ces adénomes la cellule-type est prismatique, un peu plus haute que large, plus petite que la cellule

normale des tubes contournés, à noyau arrondi, riche en grains de chromatine, très volumineux et faisant bomber la paroi cellulaire à son niveau; le cytoplasma est en règle légèrement basophile, présentant dans la moitié apicale quelques vacuoles.

IX. La cellule-type moins évoluée correspond à la cellule cubique classique. Elle peut devenir cellule en lame, membraniforme, dans le revêtement des cavités contenant des végétations papillaires.

X. Au moyen de modifications plus ou moins rapides, la cellule-type devient cellule acidophile et celle-ci, cellule claire.

XI. Ces modifications sont en relation avec un processus de vacuolisation qui correspond à la surcharge graisseuse des auteurs. La nécrose doit intervenir largement dans l'évolution de ce processus.

XII. On peut attribuer un rôle glandulaire à ces cellules, dont l'évolution serait alors holocrinienne.

XIII. Dans toutes les tumeurs se trouvent tous les stades évolutifs de la cellule-type en proportions variées. La classification des tumeurs d'après les caractères morphologiques des cellules, résulte donc sans valeur et de même celle qui est fondée sur l'affinité chromatique du cytoplasma.

XIV. Nos adénomes montrent une structure très variée d'un lobule à l'autre, dans le même lobule et souvent dans la même coupe.

XV. La formation structurale constante est la cavité, arrondie ou allongée, contenant des végétations papillaires, plus ou moins serrées entre elles et contre la paroi; tantôt bien isolées et éloignées les unes des autres et de la paroi (forme papillaire); tantôt disposées côté à côté, laissant entre elles des espaces allongés ou circulaires (forme tubulaire); tantôt si proches les unes des autres qu'entr'elles ne restent que des fentes irrégulières et peu apparentes formant des cordons limités par l'axe conjonctif des végétations (forme compacte ou alvéolaire).

XVI. Les aspects structuraux ci-dessus énoncés se rencontrent tous dans chaque tumeur en proportions variées, la classification ne pouvant s'appuyer que sur la dominance de l'un des aspects; elle sera en conséquence variable de l'un à l'autre observateur et dépendante de l'étendue de l'étude faite dans chaque cas.

XVII. La provenance rénale de tous les cas a été établie.

XVIII. Dans les reins étudiés nous n'avons rencontré aucun hypernéphrome, dans le sens correspondant au critérium de Lubarsch, adopté en face de la variété des interprétations de cette désignation, de la part des partisans de la théorie de Grawitz.

XIX. Dans ces tumeurs se trouvent des aspects surrénaloïdes, provoqués par la surcharge graisseuse des parties papillaires à grosses cellules prismatiques, acidophiles, à disposition cordonnale, de provenance rénale nette, objection de grande valeur à la théorie de Grawitz.

XX. La plupart de nos adénomes sont pauvres en stroma et un seul est pourvu d'une capsule complète.

XXI. Le tissu stromatique est en règle pauvre en cellules; les cellules xanthomateuses y sont rares; par contre les calcosphérites, relativement fréquents.

XXII. L'irrigation sanguine est défficiente, decoulant de ce fait la fréquence et l'étendue des lésions nécrotiques, survenant tôt et provoquant la formation de kystes dégénératifs.

XXIII. Ces adénomes croissent par la jonction au nodule primitif, d'autres nodules formés à côté, l'union s'établissant après l'atrophie du parenchyme intercalaire.

XXIV. Il semble que tous ces nodules sont formés au dépens de tubes contournés adultes, l'évolution se faisant très lentement et l'épithélium prédominant toujours sur le conjonctif.

XXV. Dans deux cas d'adénomes multiples sur le même rein, il y avait des lésions scléro-atrophiques; deux autres cas se rapportaient à des reins avec de lésions

inflammatoires chroniques légères et peu étendues. D'autres reins scléreux ne présentaient que des adénomes solitaires (1).

*Recherches faites avec l'aide  
de la Junta d'Education National.*

(1) Un résumé des observations cueillies pendant l'étude de cette série de tumeurs épithéliales, a été envoyé le 26 juin au Comité de la Société argentine pour l'étude du Cancer, chargé de l'organisation d'un livre d'hommage à M. le Prof. A. A. Roffo qui est arrivé à sa 20<sup>ième</sup> année de recherches cancérologiques et de dévouement à l'assistance aux cancéreux, devenu l'âme de l'Institut du Cancer de Buenos Aires. Après cet envoi les préparations ont été reprises et ce rapport corrigé sur quelques points notre résumé.

## LITTÉRATURE (1)

- Albarran et Imbert:** *Les tumeurs du rein*. Masson, Paris, 1903.
- Aschoff (L):** *Apparato urinario in Anatomia Patologica* de Aschoff. Sec. ediz. ital. de Aldo Fabris, Unione tipografico-editrice, Torino, 1930.
- Barbacci (Ottone):** *Tumori*, in *Trattato italiano de Chirurgia*, Vol 1, Parte IV, Vallardi, Milano, 1915.
- Brault et Courcoux:** *Tumeurs du rein*, in *Manuel d'histologie pathologique* de Cornil et Ranvier, t. IV, 2<sup>e</sup> partie, Chap. VII, Alcan, Paris, 1912.
- Brites (Geraldino):** *Glandes surrénales, accessoires, sous-capsulaires dans le rein de l'Homme*. C. R. de l'Association des Anatomistes, 28<sup>e</sup> réunion (Lisbonne, 1933) p. 102.
- *Encore les surrénales accessoires, sous-capsulaires dans le rein de l'Homme*. Folia Anatomica Universitatis Conimbrigensis, Vol. X, 1935, N 1.
- Busser (Fritz):** *Les tumeurs épithéliales du rein chez l'adulte (étude anatomique)* Archives des maladies des reins et des organes génito-urinaires, NN 3, 4, 5, T. V, 1930-1931.
- Cesaris-Demel:** *Anatomia patologica dell'apparato uropoietico in Trattato di Anatomia patologica*, de Pio Foà, Unione tipografico-editrice, Torino, 1920.
- Ewing (James):** *Tumors of Kidney*, in *Neoplastic Diseases*, Saunders Company, Philadelphia, 1928.
- Kaufmann (E):** *Trattato di Anatomia patologica speciale*. 2 ediz. ital. sulla sesta tedesca, trad. Sapegno, Vallardi, Milano, 1915.
- Letulle (Maurice):** *Appareil uro-génital. I. Reins et voies urinaires*, Chap. X de *Anatomie Pathologique*, de Letulle, Nattan-Larrier, Jacquelin, Duclos et Normand, Masson, Paris, 1931.
- Lubarsch:** *Die Nierengewächse: Die meist destruierend Wachsenden und meist gewebsabweichenden Gewächse, von bald ortsgleicher, bald ortsfremder Beschaffenheit*, in *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, de Henke und Lubarsch, Bd. VI-1, Springer, Berlin, 1925.
- Masson:** *Les tumeurs*, in *Traité de Pathologie médicale*, de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix, T XXVII, II vol., Maloine, Paris, 1923.
- Ménétrier:** *Cancers du rein*, in *Traité de Médecine et de Thérapeutique*, de Brouardel et Gilbert et de Gilbert et Carnot, 2<sup>e</sup> édition, Baillière, Paris, 1928.
- Roussy et Leroux:** *Anatomie pathologique du cancer: Épithélioma du rein*, in Roussy, Roger, Leroux et Wolff, *Le cancer*, in *Nouveau traité de Médecine*, de Roger, Vidal et Teissier, Fasc. V (tome II), Masson, Paris, 1929.
- Sabourin (Ch):** *Contribution à l'étude de la cirrhose rénale. Etude sur quelques variétés de tumeurs du rein*, Archives de Physiologie normale et Pathologique, T. IX, 1882, p. 67.

(1) Ce dénombrement ne comporte que les ouvrages dont nous avons fait des transcriptions au cours de notre travail.

## LÉGENDE DES GRAVURES

- Pl. I—Fig. 1, Obs. I. Région de transition de la tumeur (en bas et sur la droite) vers le parenchyme (en haut et sur la gauche); tendance à l'union des végétations, à l'extrême droite. Pas d'enveloppe fibreuse. Gross. 185 $\times$ .
- Fig. 2. Même tumeur que la fig. précédente. Partie compacte à l'observation faite à un petit grossissement. Convergence des végétations ne laissant que des étroites fentes. Gross. 330 $\times$ .
- Pl. II—Fig. 3. Même tumeur que celle des figs. précédentes. Région périphérique; structure tubulaire; cellules prismatiques en partie acidophiles. Gross. 330 $\times$ .
- Fig. 4. Même tumeur que les figs. précédentes. En pleine tumeur, cloison fibreuse à laquelle sont appendus deux corpuscules de Malpighi. Gross. 185 $\times$ .
- Pl. III—Fig. 5, Obs. II. Nappes de végétations fusionnées et en nécrose, continuant d'autres dont la nécrose est moins avancée, l'une de celles-ci avec imprégnation calcaire; formation de kystes nécrotiques. Gross. 42 $\times$ .
- Fig. 6. Même tumeur que la fig. précédente. Tubes élargis en pleine tumeur, contenant des nappes de cellules entièrement vacuolisées, formant des cordons irréguliers, d'apparence hypernephroïde. Gross. 110 $\times$ .
- Pl. IV—Fig. 7. Même tumeur que la fig. précédente. Partie apparemment compacte, par serrement des végétations; disposition finement tubulaire. Gross. 150 $\times$ .
- Fig. 8, Obs. III. En haut et sur la gauche, paroi d'un kyste nécrotique, en partie vidé; en bas et sur la droite, nappes cellulaires en vacuolisation. Entre cette dernière région et le kyste, structure tubulaire. Gross. 210 $\times$ .
- Pl. V—Fig. 9, Obs. III. Partie centrale de la tumeur. Structure tubulaire mal définie. Dominance des cellules acidophiles. Gross. 230 $\times$ .
- Fig. 10, Obs. IV. Cavité périphérique contenant une masse tubuleuse et de nombreuses végétations. À gauche et en bas, structure mixte, tubulaire et papillaire par places; de même sur la droite; sur la gauche et en haut, transition vers le parenchyme normal. Gross. 110 $\times$ .
- Pl. VI—Fig. 11. Même tumeur que la fig. précédente. En pleine tumeur, au milieu de cavités contenant des végétations, on voit au sein d'une cloison, une série de sections de tubes urinaires atteints de lésions cadavériques tout simplement. Gross. 170 $\times$ .
- Fig. 12, Obs. V, nodule A du rein droit. Partie périphérique de la tumeur. En bas, quelques tubes en évolution néoplasique, contre une bande fibreuse; dans le reste, des minces travées, séparant des nappes cellulaires, divisées par des fentes. Cellules des végétations un peu éparpillées. Dominance des cellules prismatiques basses. Gross. 170 $\times$ .
- Pl. VII—Fig. 13. Même obs. V. Nodule B du rein droit. Coupe axiale, montrant l'aspect lymphoïde de la tumeur conique. Gross. 42 $\times$ .
- Fig. 14. Même obs. V. Nodule du rein gauche. Coupe médiane de la tumeur. Structure en partie tubulo-papillaire, en partie apparemment compacte. Deux lobules juxtaposés, le plus volumineux sur la droite. Gross. 50 $\times$ .

- Pl. viii—Fig. 15. Même nodule que la fig. 14. Région périphérique. En bas, parenchyme atteint de lésions inflammatoires chroniques; au milieu, cavité remplie de végétations en partie fusionnées. Forme en partie tubulaire, à stroma exceptionnellement abondant. Gross. 170×.
- Fig. 16. Même nodule que les figs. 14 et 15. En bas, trois cavités (incomplètement intéressée la droite) situées au-delà de la limite générale de la tumeur; remplissement par des végétations, tendant à se fusionner. Gross. 170×.
- Pl. ix—Fig. 17. Même nodule que la fig. 13. Aspect du sommet du cône. Structure tubulaire, remplacée rapidement vers la base par une disposition apparemment compacte, à structure mal définie. Gross. 150×.
- Fig. 18. Même nodule que la fig. 12. Entre la bande fibreuse qui traverse le champ, au-dessus du parenchyme, et les végétations néoplasiques, il y a des tubes en atrophie. Gross. 230×.
- Pl. x—Fig. 19. Même nodule des figs. 12 et 18. Tubes dilatés contenant des végétations en nécrose. Gross. 230×.
- Fig. 20, Obs. viii. Distribution très irrégulière du tissu néoplasique, entremêlé d'étroites bandes de parenchyme. Gross. 45×.
- Pl. xi—Fig. 21. Même tumeur que la fig. précédente. Au centre, deux sections de tubes contournés, normaux, entourés de tissu néoplasique. Gross. 210×.
- Fig. 22. Même tumeur que les figs. 20 et 21. Tube situé en dehors de la limite de la tumeur contenant des végétations en stades divers de l'évolution. Gross. 210×.
- Pl. xii—Fig. 23. Même tumeur que les figs. 20, 21, 22. Région périphérique, montrant l'irrégularité des limites du tissu néoplasique et l'absence de formation enveloppante. Gross. 140×.
- Fig. 24, Obs. ix. Nodule B du rein gauche. Épaisses cloisons fibreuses, traversant la région. Aspect tubulaire à cellules prismatiques basses. Gross. 220×.
- Pl. xiii—Fig. 25. Même nodule que la fig. précédente. Les cloisons sont rares et la disposition tubulaire moins nette. Gross. 220×.
- Fig. 26, Obs. ix. Nodule A du rein gauche. Des végétations très éparpillées, à cellules prismatiques de toutes dimensions. Gross. 220×.
- Pl. xiv—Fig. 27, Obs. ix. Nodule *a* du rein droit. Au centre, masses de cellules formant des gros cordons hypernéphroïdes en désaggrégation; à droite et en haut, des larges cavités dont le contenu est réduit à un mince filet, finement grénu. Gross. 260×.
- Fig. 28, Obs. ix. Nodule *b* du rein droit. Des végétations réduites de volume, mummifiées, à cellules nécrosées. Gross. 150×.
- Pl. xv—Fig. 29, Obs. x. Structure tubulo-papillaire mal définie. Absence d'enveloppe fibreuse. Gross. 42×.
- Fig. 30. Même tumeur que la fig. précédente. Région périphérique de la tumeur. Aspect plutôt papillaire. Gross. 220×.
- Pl. xvi—Fig. 31, Obs. xi. Nodule A du rein droit. Petit tumeur constituée par un seul tube, partiellement dilaté et contenant des végétations à cellules très mélangées. Gross. 200×.
- Fig. 32, Obs. xi. Nodule B du rein droit. Aspect général de la tumeur, par places, tubulaire, cysto-papillaire et alvéolaire, sur-rénaloïde (sur la gauche). Gross. 45×.
- Pl. xvii—Fig. 33. Même nodule que la fig. 32. En dehors de la limite de la tumeur on voit une série de sections de tubes en évolution néoplasique. Gross. 150×.

- Fig. 34. Même nodule des figs. 32 et 33. Des tubes surrénaloïdes remplis de cellules en vacuolisation et désaggrégation. Gross. 150×.
- Pl. xviii—Fig. 35, Obs. xi. Nodule C du rein droit. Région périphérique de la tumeur. En haut et sur la droite, de minces travées limitent des espaces remplis de cellules, la plupart entièrement vacuolisées, quelques unes sombres, acidophiles. En bas et sur la gauche, des tubes contenant des végétations, à cellules acidophiles prédominantes. Aspect surrénaloïde à droite. Gross. 220×.
- Fig. 36. Même nodule que la fig. précédente. Partie centrale de la tumeur. Des minces travées forment des mailles entièrement remplies de cellules vacuolisées; alvéoles surrénaloïdes. Gross. 220×.
- Pl. xix—Fig. 37, Obs. xi. Nodule D. Incluses dans les masses de cordons surrénaloïdes on voit deux agglomérations de végétations papillaires très nettes. Gross. 115×.
- Fig. 38. Même nodule que les figs. 35 et 36. Partie surrénaloïde. Dépôts calcaires dans les veines des travées conjonctives. Gross. 230×.
- Pl. xx—Fig. 39. Même nodule que les figs. 35, 36, 38. Région périphérique. Cordons cellulaires en pleine désaggrégation. Gross. 200×.
- Fig. 40, Obs. xii. Structure nettement papillaire de la périphérie de la tumeur. Gross. 220×.
- Pl. xxi—Fig. 41. Même tumeur que la fig. précédente. Disposition papillaire, végétations très clairsemées. Gross. 220×.
- Fig. 42. Même tumeur que la fig. précédente. Dans l'épaisseur de la travée située à la droite, on voit un tube rétréci, s'élargissant en crosse vers la gauche. Gross. 220×.
- Pl. xxii—Fig. 43. Même tumeur que les figs. 40, 41, 42. Partie périphérique de la tumeur. Section d'un tube dont l'épithélium forme un bourgeon, petite végétation en formation. Gross. 550×.
- Fig. 44, Obs. xiii. Section médiane de la tumeur. Une travée sépare deux cavités, contenant des végétations papillaires coupées en tous sens. Gross. 65×.

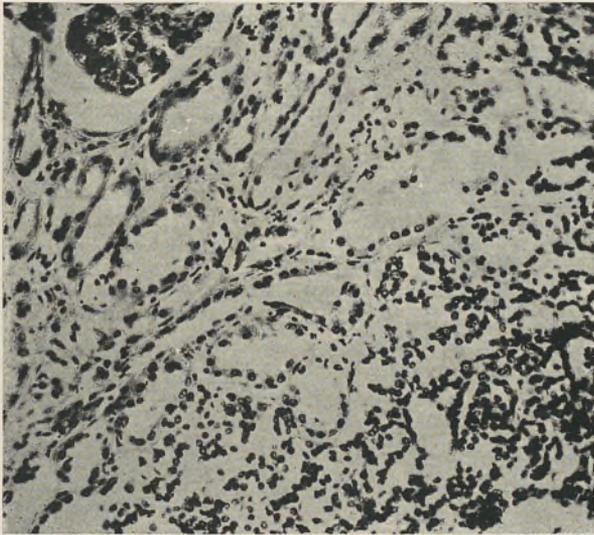


FIG. 1

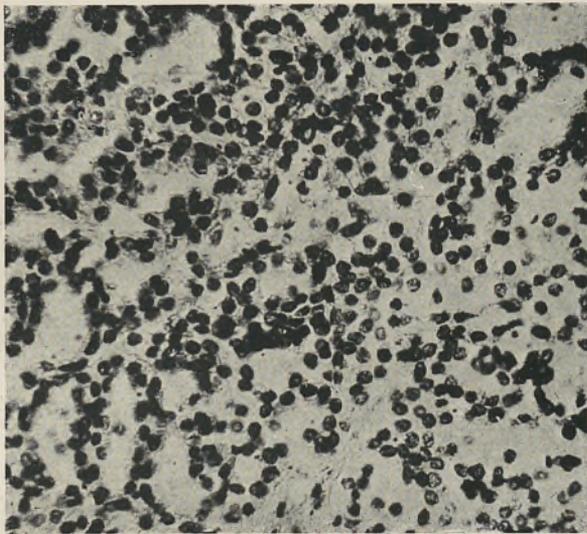


FIG. 2

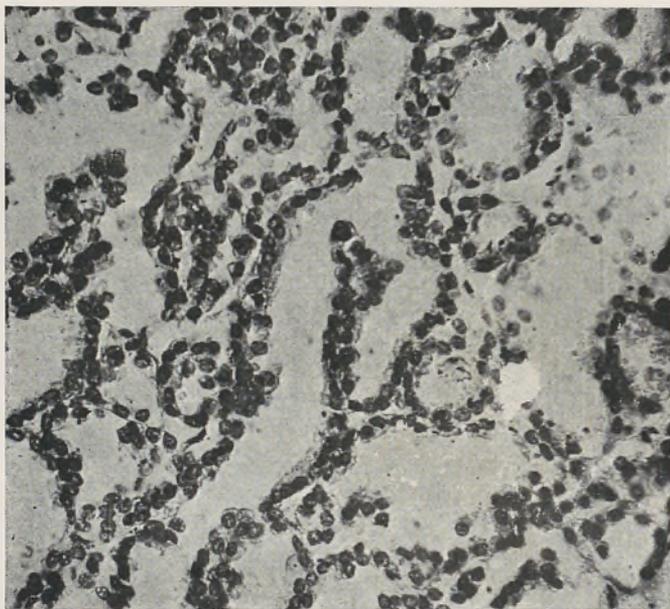


FIG. 3

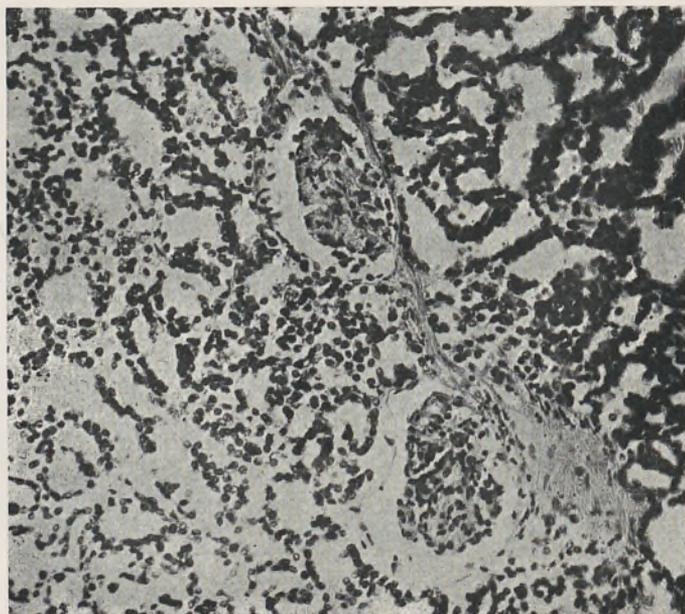


FIG. 4



FIG. 5



FIG. 6

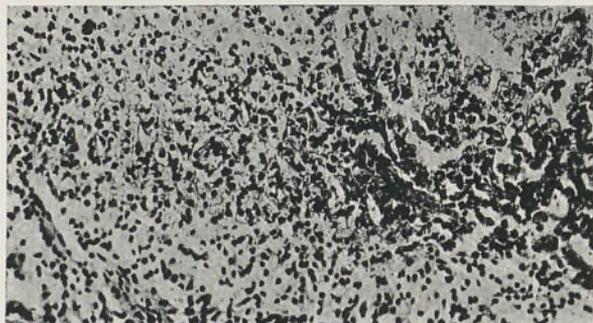


FIG. 7



FIG. 8

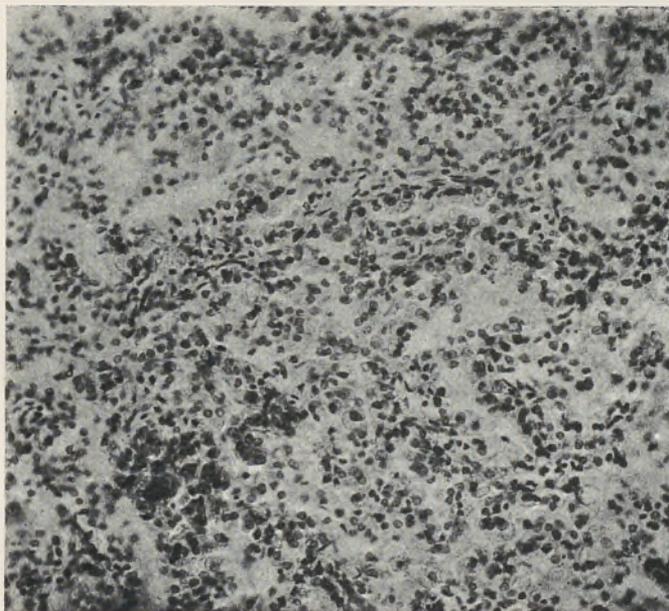


FIG. 9

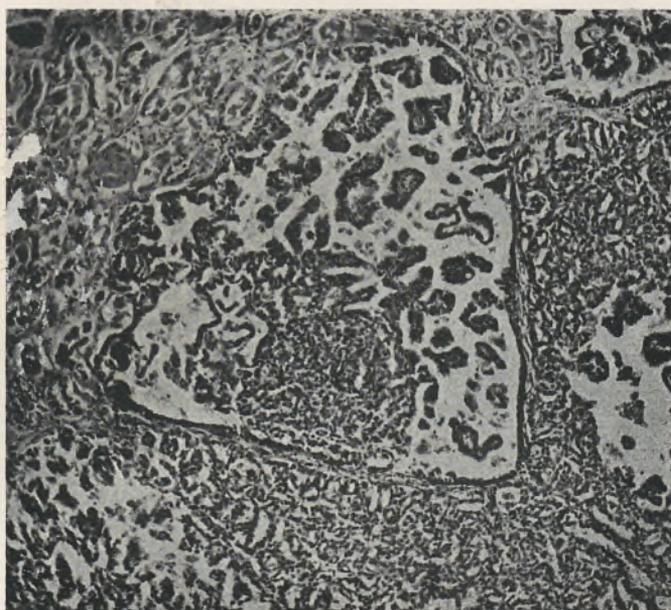


FIG. 10



FIG. 11

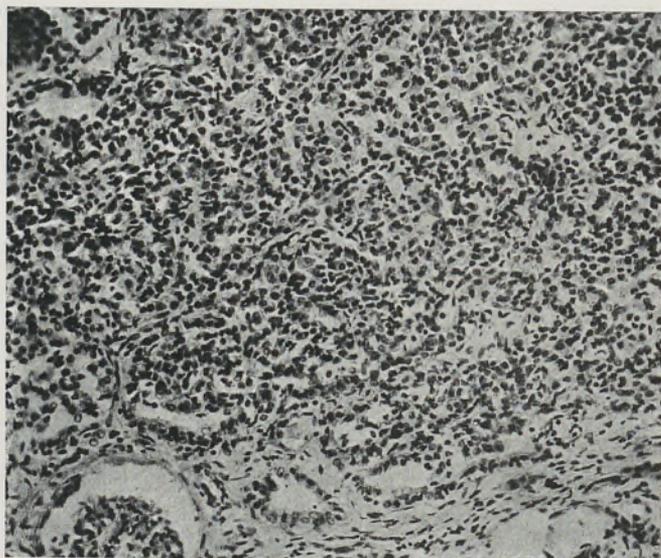


FIG. 12

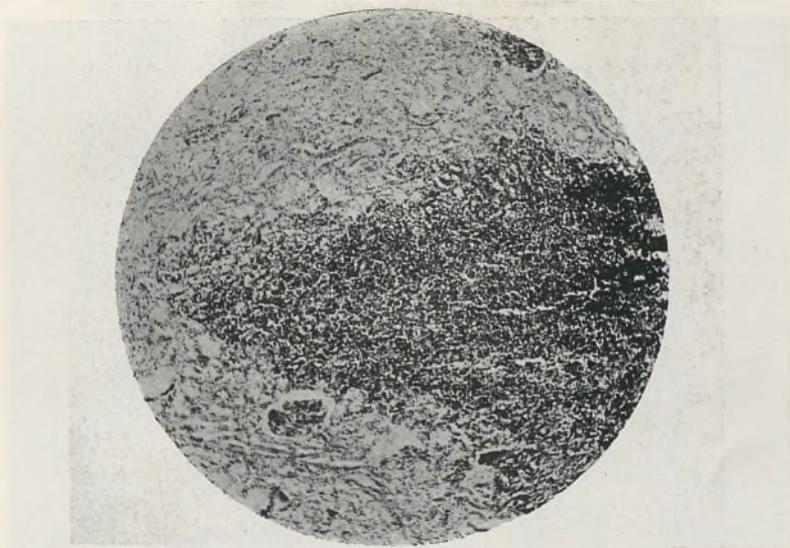


FIG. 13

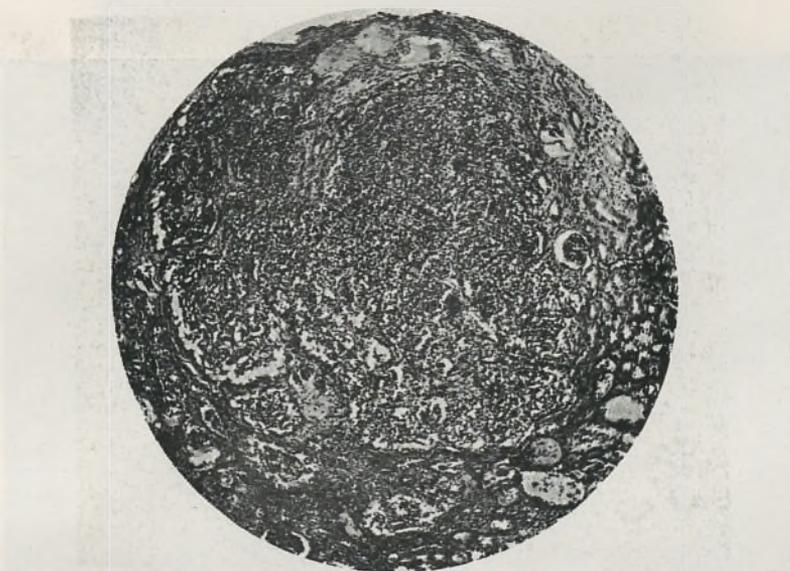


FIG. 14

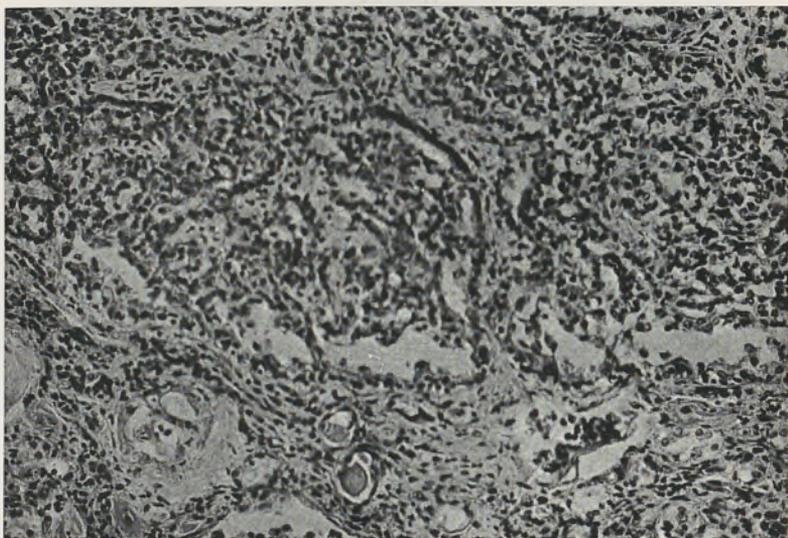


FIG. 15

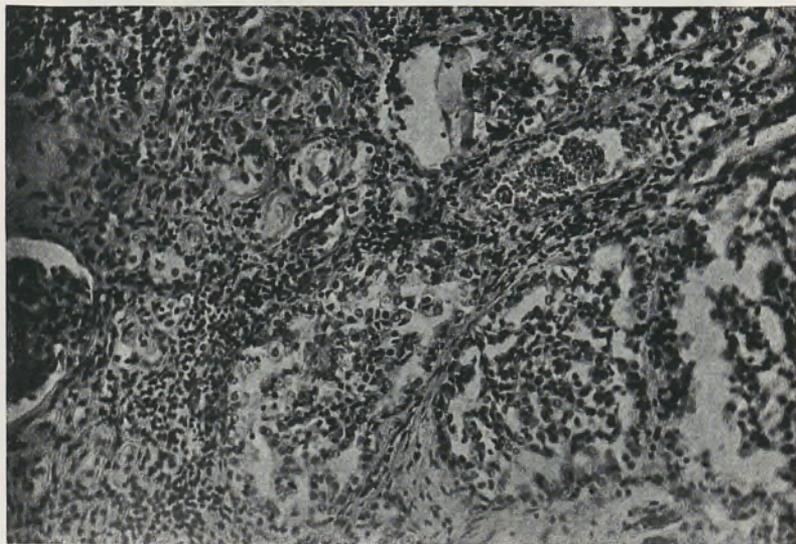


FIG. 16

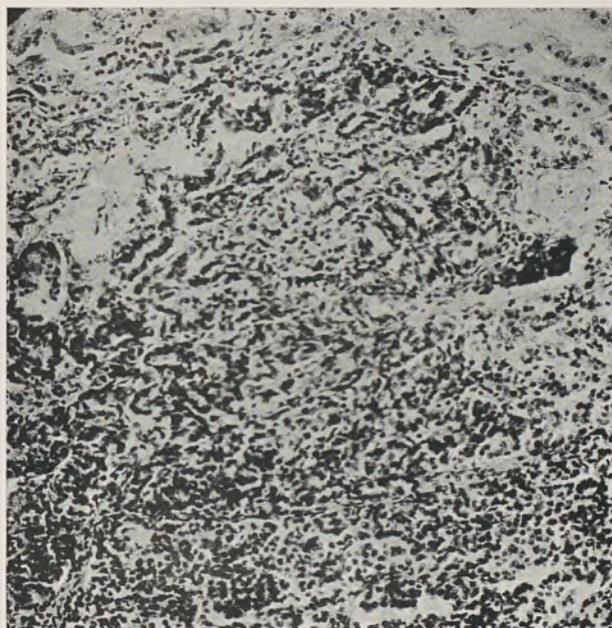


FIG. 17

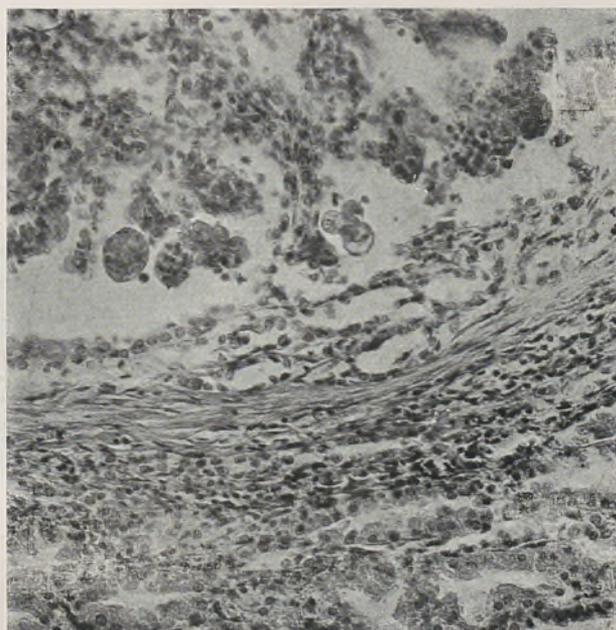


FIG. 18

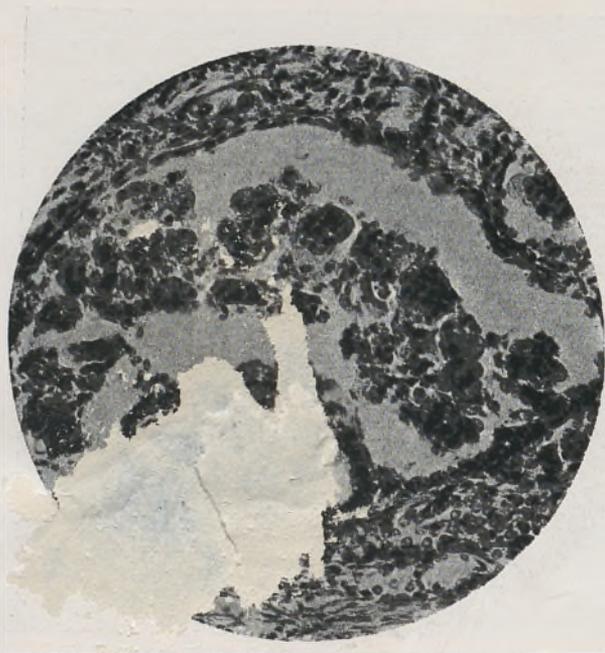


FIG. 19



FIG. 20

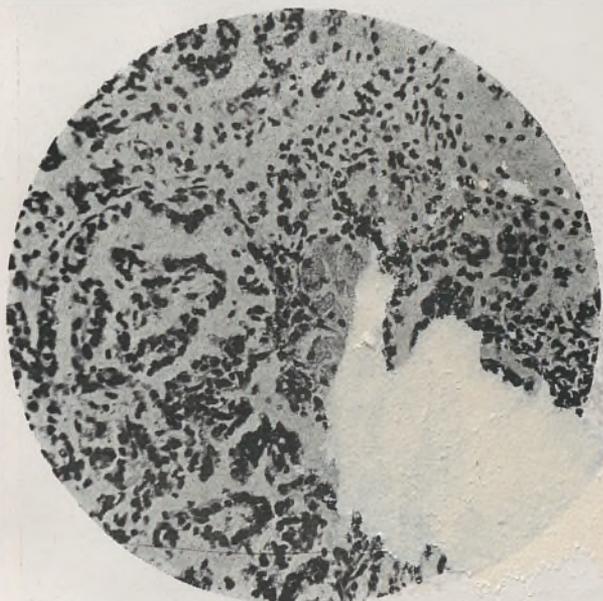


FIG. 21

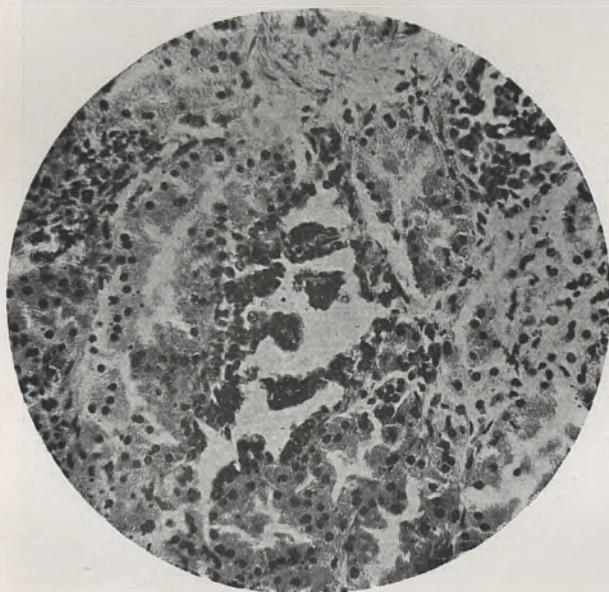


FIG. 22

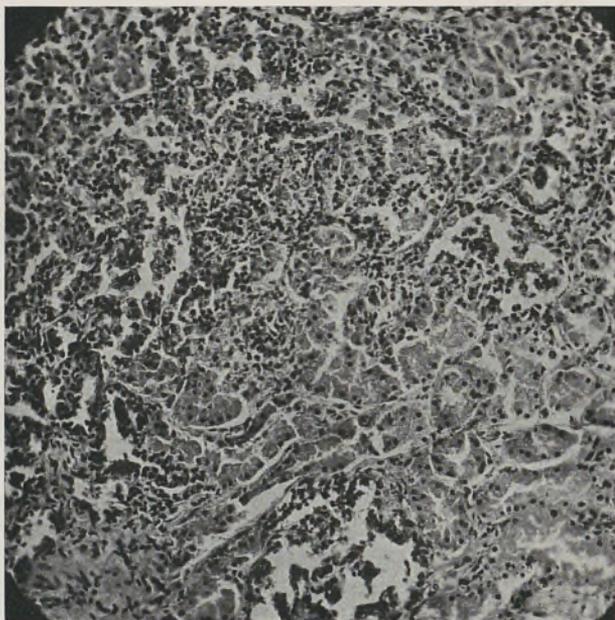


FIG. 23

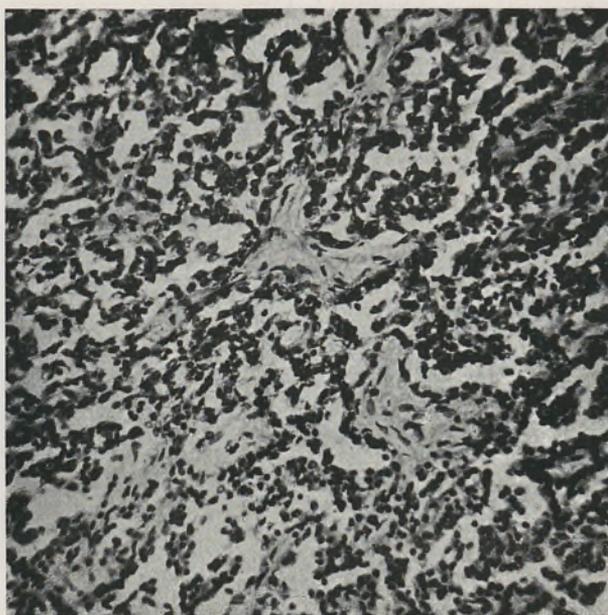


FIG. 24

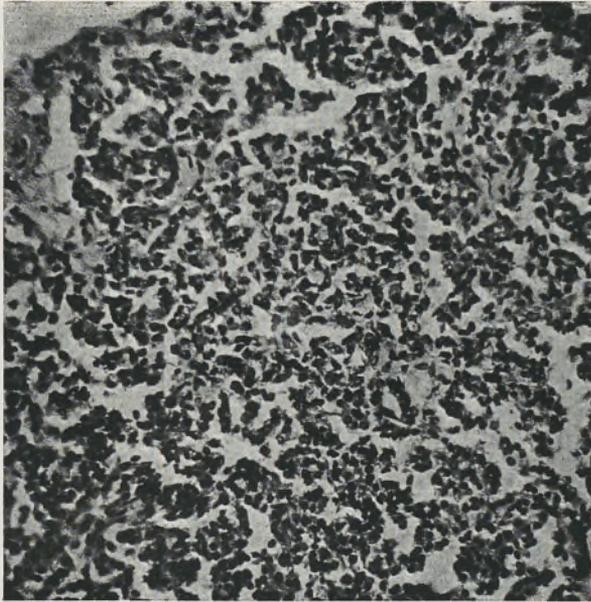


FIG. 25

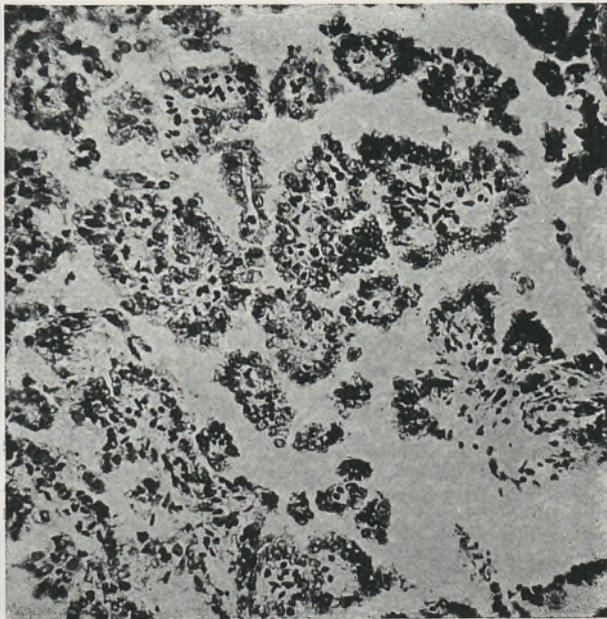


FIG. 26

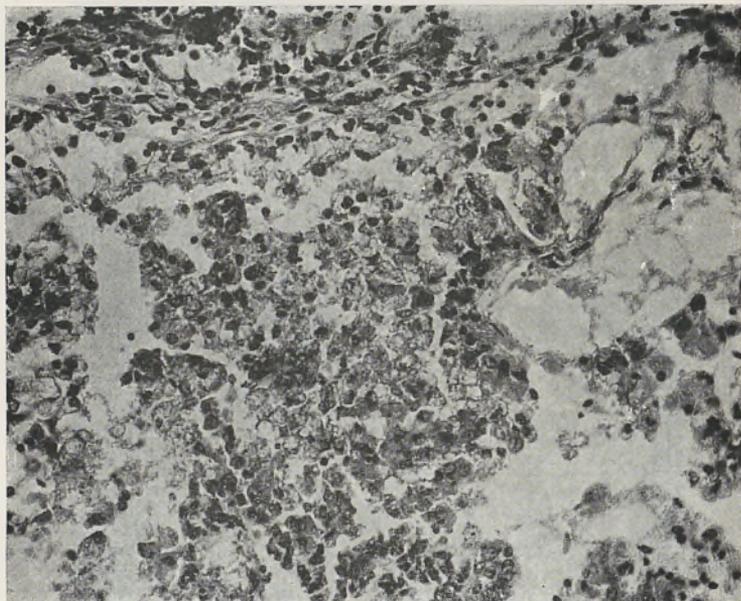


FIG. 27

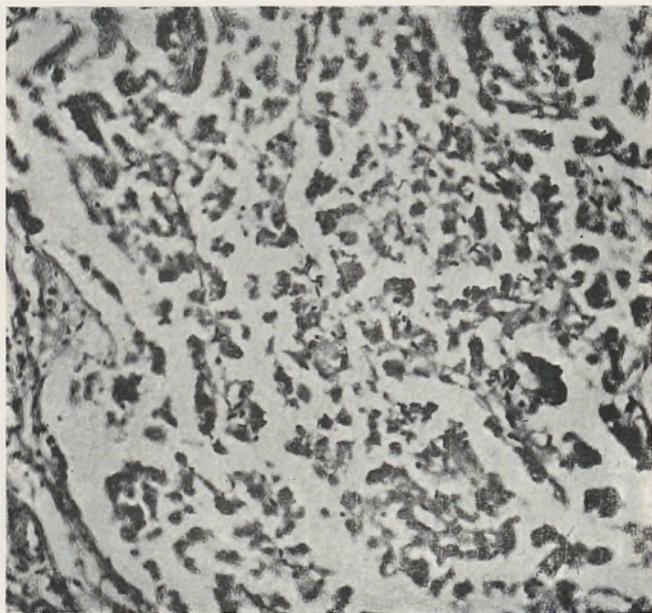


FIG. 28

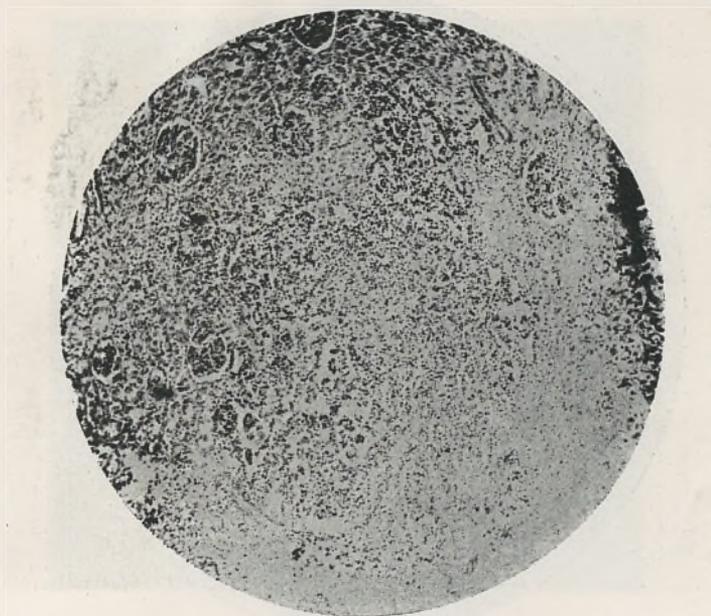


FIG. 29

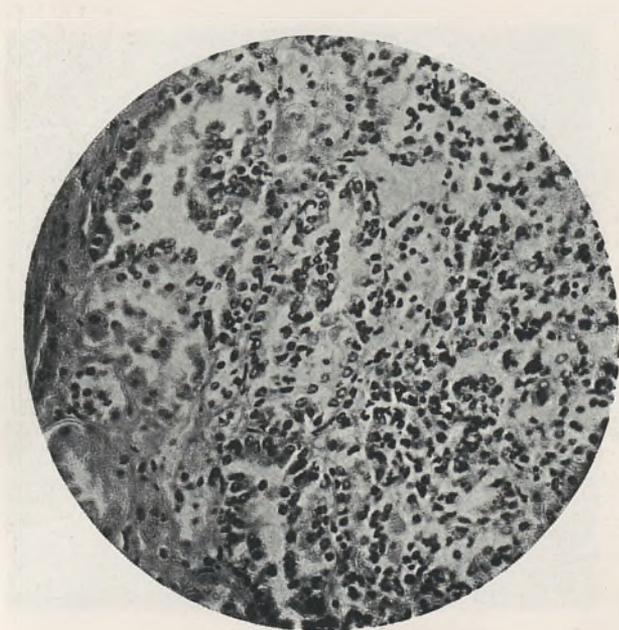


FIG. 30

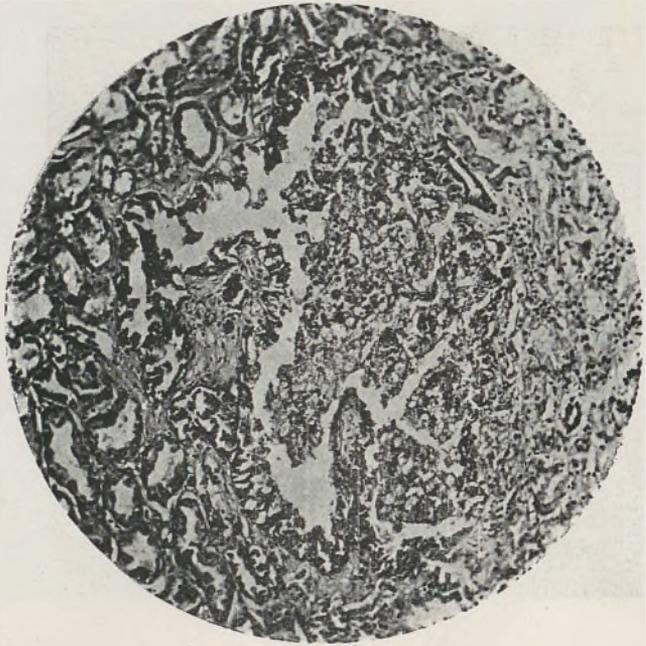


FIG. 31

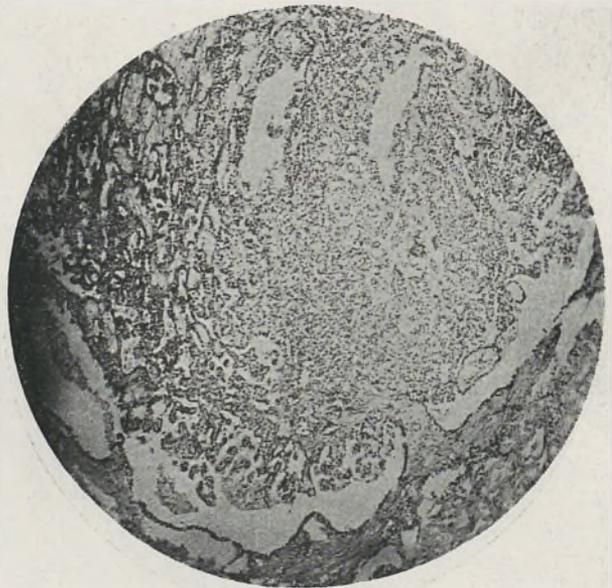


FIG. 32

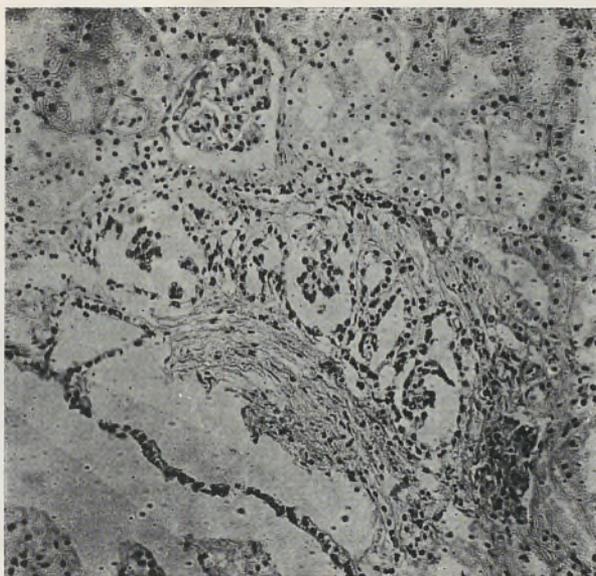


FIG. 33

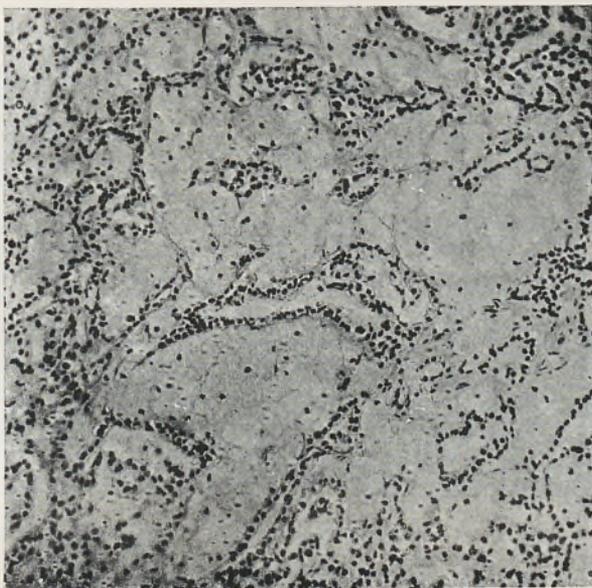


FIG. 34

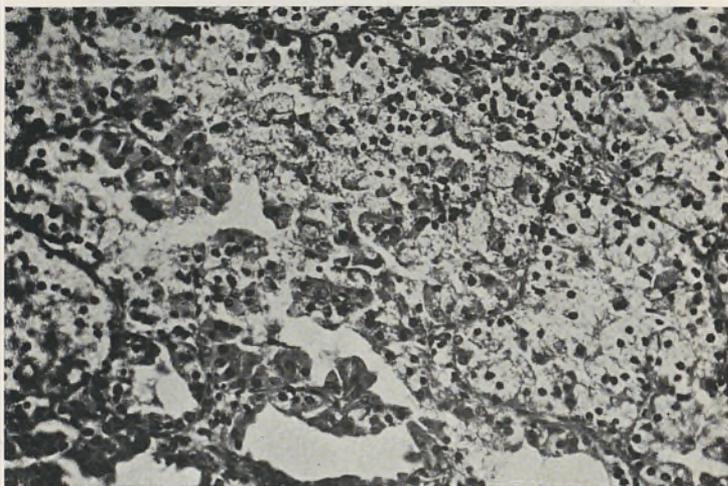


FIG. 35

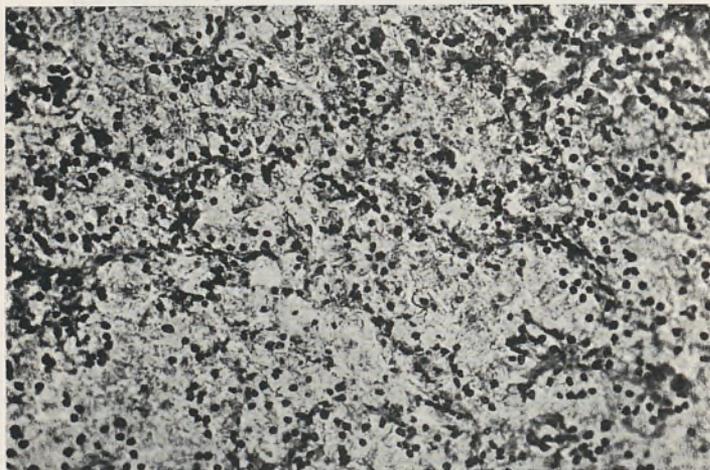


FIG. 36

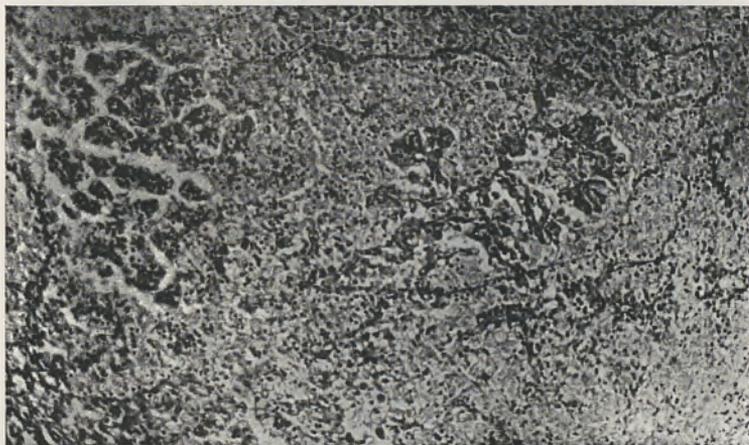


FIG. 37

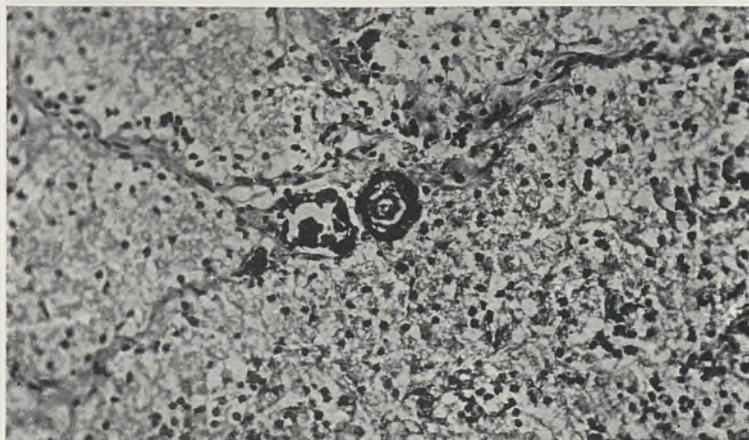


FIG. 38

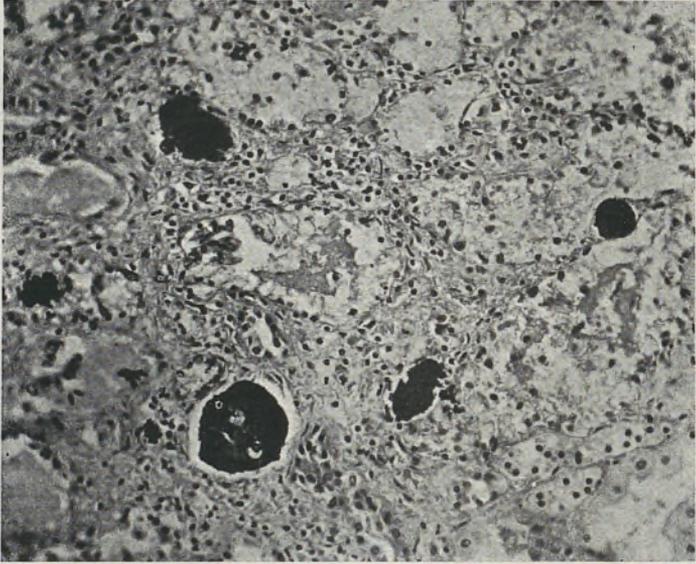


FIG. 39

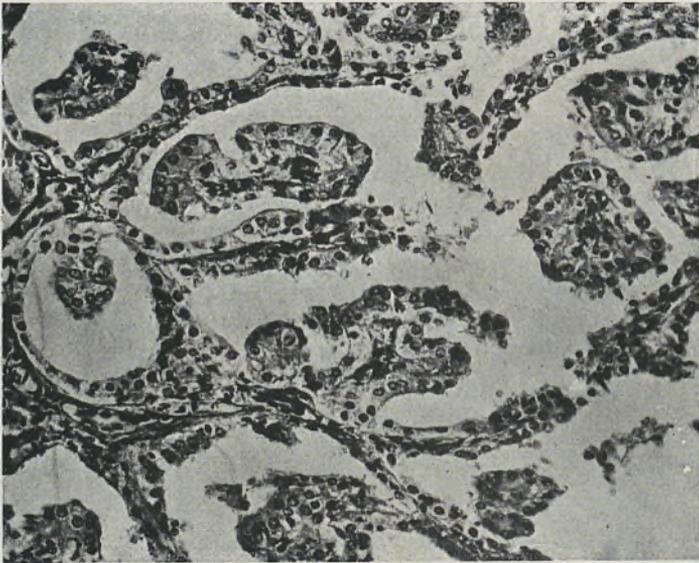


FIG. 40

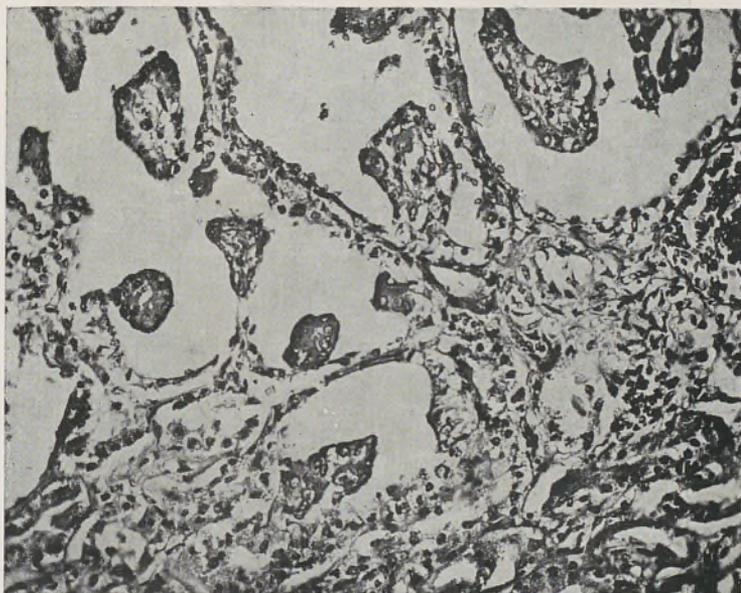


FIG. 41

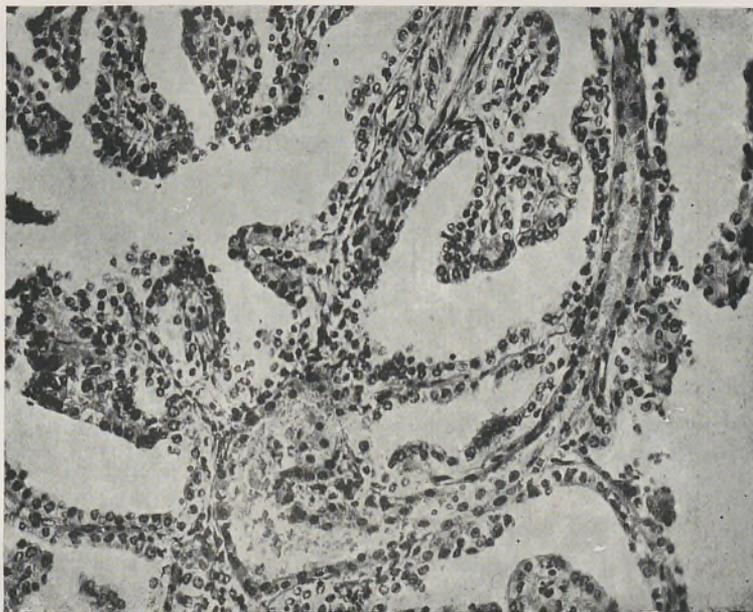


FIG. 42

