

Étude anatomo-pathologique, ultra-structurale et histoenzymologique de deux cas d'inclusions cortico-surréaliennes intra-testiculaires

PH. GALIAN, P. GANTER, A. GALIAN, M. DELESQUE,
J. P. DADOUNE et R. ABELANET

Service Central d'Anatomie Pathologique du groupe hospitalier Cochin
(Professeur agrégé R. Abelanet.) Paris XIVème
Laboratoire d'Histo chimie du Département d'Anatomie Pathologique
(Professeur J. Delarue.) U.E.R. des Cordeliers, Paris VIème

Reçu le 24 Mai 1971

Histological, Ultra-Structural and Histo-Enzymological Studies of two Cases
of Intratesticular Adrenocortical Inclusions

Summary. The authors report on two observations of precocious pseudopuberty, caused by intratesticular endocrine nodular formations. It is difficult from histological studies basis alone to tell what these endocrine nodes, the exact nature of whether is: interstitial-cell tumors or adrenal rests. Biochemical investigations suggest the latter hypothesis. An ultrastructural study reveals a cell-type of an intermediary differentiation, whereas histo-enzymologic studies show a content of enzymes closer to that of the adrenals.

Résumé. Les auteurs rapportent deux observations de pseudo-puberté précoce, dues à la présence de formations nodulaires endocrinien nes intra-testiculaires. L'aspect histologique de ces massifs endocriniens ne permet pas de trancher entre une origine leydigienne et une origine surréalienn e que les examens biochimiques laissaient présumer. L'étude ultra-structurale met en évidence un type de cellule d'un degré de différenciation intermédiaire, tandis que les examens histoenzymologiques montrent un équipement enzymatique plus proche de celui de la surréna le.

Bien que la réalité des hétérotopies surréaliennes soit actuellement admise par tous, l'existence de telles formations intra-testiculaires a été très longtemps mise en doute. Willis (1958) en particulier admet la présence de tissu surrénalien accessoire dans le cordon jusqu'au contact de l'épididyme et même de l'albulinée mais estime très douteuses les localisations intra-gonadiques; aucune des observations rapportées ne lui paraît convaincante.

Il faut reconnaître que si, par une démarche inverse, on admet l'existence d'une telle hétérotopie possible «*a priori*», la parenté embryologique, histologique et fonctionnelle des tissus leydigien s et cortico-surréaliens est telle que leur distinction ne peut que se heurter à des difficultés considérables.

De fait, nous avons eu l'occasion d'examiner des proliférations cellulaires intra-testiculaires d'aspect tumoral, découvertes chez deux malades ayant

présenté un syndrome de puberté précoce¹. L'histoire clinique de ces malades, les examens biologiques et l'étude histologique optique des prélèvements posèrent dans ces deux cas le problème difficile à résoudre de leur nature surrénalienne ou testiculaire; une étude ultra-structurale, histochimique, histoenzymologique et biochimique aussi complète que possible, a été effectuée à la recherche de nouveaux arguments distinctifs. Les résultats des études ultra-structurales, les faits cliniques et biochimiques ayant été publiés antérieurement (Bricaire et Luton, 1966) nous n'en rapporterons ici que les principaux éléments.

I. Observations

Cas n° I. Fou., Denis, âgé de 19 ans est hospitalisé en 1968 en raison de la découverte de deux testicules tumoraux.

Dans l'enfance, le diagnostic de pseudo-puberté précoce est porté à l'âge de 4 ans. Une exploration chirurgicale en deux temps montre une hyperplasie modérée de la surrénale gauche qui est laissée en place et une autre plus considérable de la surrénale droite qui est enlevée. L'examen histologique devait montrer une hyperplasie importante, non tumorale, de la fasciculée.

En 1968, ce sujet est de petite taille, 1,61 m, et porteur de deux gros testicules renfermant des nodules. La virilisation est tout à fait normale. L'interrogatoire permet d'apprendre que la taille a été définitive vers l'âge de 12 ans et que la virilisation a été obtenue dès cet âge.

Après une biopsie testiculaire, le patient est mis à un freinage prolongé par la dexamethasone qui permet la disparition des anomalies biologiques d'une part et une fonte progressive et spectaculaire des noyaux testiculaires d'autre part. Dès que l'on arrête ou l'on réduit la thérapeutique, les symptômes anormaux (nodules testiculaires et anomalies biologiques) réapparaissent.

En conclusion: ce sujet est porteur d'une hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21 hydroxylase. Ce diagnostic repose sur des arguments cliniques, biologiques et évolutifs impressionnantes et difficilement réfutables. L'aspect des testicules ne paraît pouvoir être expliqué que par la présence de tissu surrénalien ectopique intra-gonadique.

Cas n° II. Duv., Joël, est examiné pour la première fois à l'âge de 6 ans 1/2 lors d'une puberté précoce avec gros testicule droit et ectopie testiculaire gauche.

A 8 ans la puberté est accomplie et la taille est définitive à 11 ans.

En 1969 l'examen montre un sujet de petite taille (1,65 m), présentant un aspect d'homme adulte avec un gros testicule droit et un testicule gauche atrophique.

L'exploration chirurgicale montre que le testicule droit est augmenté de volume dans son ensemble sous une albuginée très hypervascularisée, et l'orchidectomie est effectuée.

L'évolution permet de constater la normalisation des éliminations stéroïdiennes et l'augmentation du volume du testicule gauche qui prend un aspect de testicule adulte.

Au total: il s'agit d'une pseudo-puberté précoce et d'une «tumeur» testiculaire droite dont l'étiologie paraît plus difficile à préciser que lors de la première observation. La nature leydigienne est possible: tumeur unilatérale, pseudo-puberté précoce, gonadotrophines urinaires totales (GUT) inférieures à 3 U.S., hyperandrogénie, élévation du taux du pregnandiol, insensibilité des sécrétions aux épreuves dynamiques, enfin apparition d'une vraie puberté avec élévation des GUT et augmentation du volume du testicule restant, quelques mois après l'exérèse du testicule tumoral. Cependant, le taux très élevé des androgènes urinaires a permis de discuter le diagnostic de tumeur à cellules de Leydig et d'envisager la possibilité d'une tumeur autonome intra-testiculaire à partir de restes surréaliens intra-gonadiques.

II. Histologie

Dans chaque cas, divers fixateurs ont été utilisés: Bouin, formol salé à 10%, formol-calcium de Baker. Après inclusion en paraffine et coupes à 5 μ, les colora-

¹ Nous remercions particulièrement MM. les Professeurs Bricaire et Luton qui ont bien voulu nous confier l'étude des prélèvements.

tions suivantes ont été systématiquement effectuées: hématine éosine safran (HES), trichrome de Masson, Gordon-Sweets (fibres argyrophiles), PAS, bleu Alcian à pH 2,6. De plus les colorations de Fontana et de Schmorl ont été effectuées afin de préciser la nature de certaines granulations intra-cytoplasmiques.

Cas n° I. Cette «tumeur» est constituée de volumineux massifs cellulaires ne renfermant aucune structure testiculaire reconnaissable et séparés par de larges bandes d'un tissu collagène peu cellulaire. Les cellules composant la prolifération sont d'aspect variable: tantôt volumineuses, arrondies, elles possèdent un cytoplasme abondant, vacuolisé, parfois nettement spongiocytaire, tantôt au contraire plus petites, à cytoplasme franchement éosinophile et dépourvu de vacuole. Tous les intermédiaires sont visibles entre ces deux types cellulaires qui ne sont opposés qu'en apparence. Le cytoplasme de ces divers éléments cellulaires ne renferme ni inclusion figurée, ni cristalloïde, ni pigment sur les colorations usuelles, cependant la réaction de Mac Manus y met en évidence un matériel PAS⁺ assez abondant. Les noyaux sont de taille et de forme assez irrégulières, tantôt petits et arrondis, tantôt plus volumineux, hyperchromatiques et plus ou moins atypiques. Quelques franchises monstruosités nucléaires sont visibles ici et là.

Les cellules tumorales sont disposées selon une architecture trabéculaire ou plus souvent glomérulaire en petits bouquets de 4 à 6 éléments séparés les uns des autres par un lacis capillaire extrêmement riche, conférant à l'ensemble une texture nettement endocrine.

Au terme de cet examen microscopique, sans pouvoir récuser formellement la possibilité d'une tumeur leydigienne, l'architecture générale de cette formation, l'aspect très clarifié voire spongiocytaire de certaines cellules, de même que leur mode de groupement nous ont paru plus en faveur d'une origine surrenalienne (fig. 1).

Cas n° II. L'intervention chirurgicale s'étant soldée par une hémicastration, la dissection de la pièce opératoire a permis une bonne étude macroscopique des lésions. L'incision montre, sous une albuginée très hypervascularisée, une masse bosselée, de consistance charnue, de couleur brune ardoisée, qui occupe la presque totalité de testicule. La dissection complète révèle la persistance d'un mince croissant de parenchyme testiculaire situé le long de l'épididyme.

Les multiples prélèvements histologiques comportent une structure assez monomorphe. Les éléments tumoraux sont généralement volumineux, à cytoplasme franchement éosinophile ou parfois légèrement clarifié, très rarement spongiocytaire et à noyaux assez irréguliers. Le cytoplasme des cellules tumorales renferme exceptionnellement quelques formations hyalines allongées que l'on hésite à interpréter comme des cristalloïdes de Reinke; en revanche la plupart des cellules renferment une substance granuleuse jaune-verte, dont la nature sera précisée histochimiquement et dont la disposition est assez caractéristique, formant une sorte de couronne en périphérie du cytoplasme, bien mise en évidence par les réactions de Mac Manus et de Schmorl.

L'architecture de ce tissu est tantôt très endocrine au sein d'un lacis capillaire serré, tantôt plus massive. Fait particulier que nous n'avons jamais eu l'occasion d'observer dans ce genre de tumeur, on retrouve entre les travées tumorales de multiples concrétions sphériques faites d'une substance éosinophile amorphe,

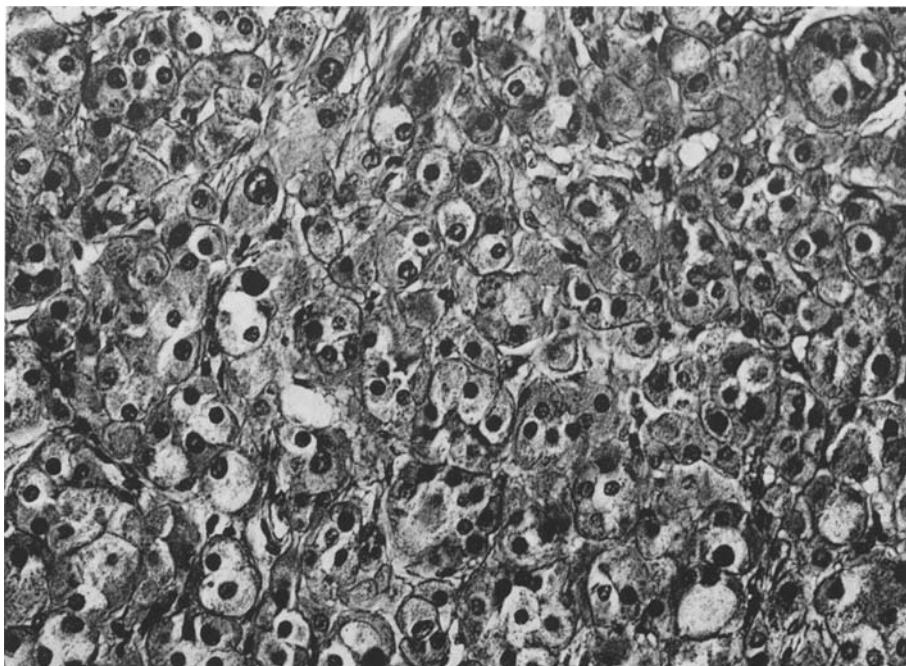


Fig. 1. Cas n° 1. Plage de cellules tantôt vacuolisées ou spongiocytaires, tantôt denses et très éosinophiles. L'architecture endocrinienne est soulignée par le réseau capillaire.
(HES; G = 375×)

non biréfringente, PAS+, non calcifiée, avec quelquefois une réaction macrophagique au contact.

Enfin il convient de noter que la limitation de cette prolifération cellulaire n'est pas absolument parfaite et que quelques éléments viennent dissocier la coque.

Le parenchyme testiculaire retrouvé en périphérie est constitué de tubes séminifères atrophiques renfermant une lignée germinale s'arrêtant au stade de spermatocyte I ou II, disposés dans un tissu interstitiel oedémateux qui ne renferme que d'exceptionnelles cellules de Leydig.

L'interprétation de ces données morphologiques est difficile. Cette prolifération cellulaire intra-testiculaire endocrinienne revêt des aspects qui ne sont ni tout à fait ceux de l'adénome leydigien (cellules trop volumineuses, prolifération trop dense, cytoplasme trop hétérogène), ni tout à fait ceux d'un tissu surrénalien, le caractère spongiocytaire n'étant que très peu marqué. Les concrétions protéiques insolites et pour lesquelles nous n'avons pas encore d'interprétation, n'apportent ici aucun élément diagnostique (fig. 2).

III. Ultra-Structure

Les fragments prélevés ont été immédiatement fixés dans le glutaraldéhyde puis dans le tétr oxyde d'osmium et inclus dans l'Epon. Le contraste des coupes

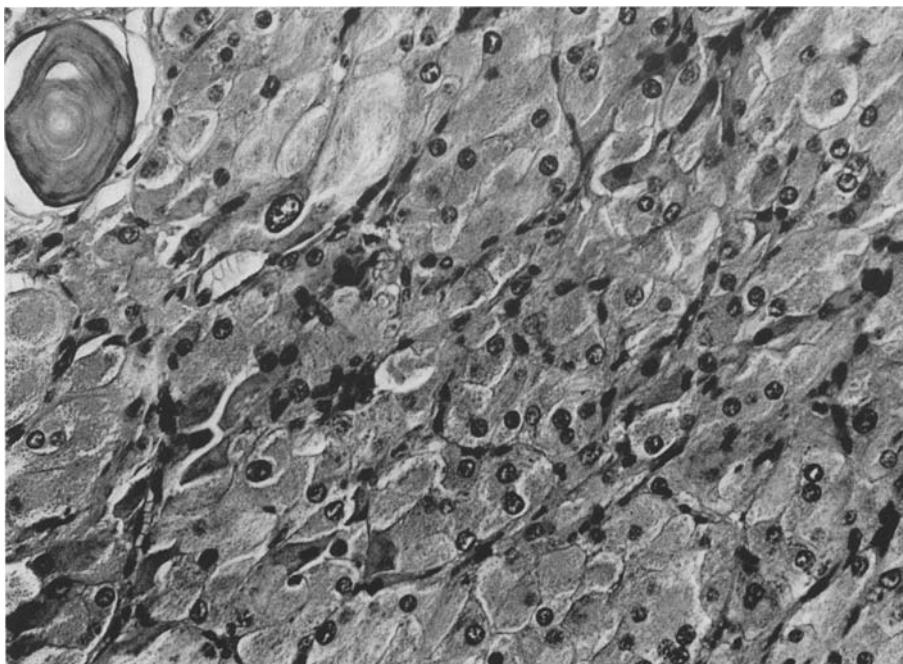


Fig. 2. Cas n° 2. Le caractère spongiocytaire est moins accusé que dans le cas précédent mais persiste. L'architecture endocrinienne est particulièrement nette. Noter la présence d'une volumineuse concrétion sphérique en bulbe d'oignon. (HES; G = 375 \times)

ultra-fines a été réalisé à l'aide du citrate de plomb, associé à l'acétate d'uranylique alcoolique. L'examen a été effectué au microscope Siemens Elmiskop I. Les contrôles histologiques ont été effectués sur des fragments en provenance des mêmes prélèvements et sur des coupes semi-fines colorées par le nitrate d'argent.

L'aspect ultra-structural des deux «tumeurs» s'est révélé identique. Les données de la microscopie électronique corroborent celles de la microscopie optique: les cellules sont fortement tassées les unes contre les autres au point qu'il est parfois difficile de dicerner nettement les limites cellulaires. Leur cytoplasme a toujours la même densité. Le noyau est le plus souvent de forme irrégulière avec de nombreuses invaginations et garni d'une chromatine accolée à la face interne de la membrane nucléaire.

Les cellules possèdent un réticulum endoplasmique agranulaire, vésiculaire ou fenêtré, des mitochondries aux crêtes tubulaires et un appareil de Golgi très peu secrétant. Cet aspect est tout à fait caractéristique des cellules actives qui élaborent des stéroïdes. Les grandes vacuoles dilatées du réticulum qui confèrent à ces proliférations une apparence spongiocytaire ne sont pas cependant l'apanage des cellules cortico-surrénaлиennes, car l'hyperplasie leydigienne n'est pas exempte de cet aspect.

Il existe enfin des corps denses dont certains semblent très proches des liposomes, alors que d'autres plus petits et hétérogènes semblent plus voisins des

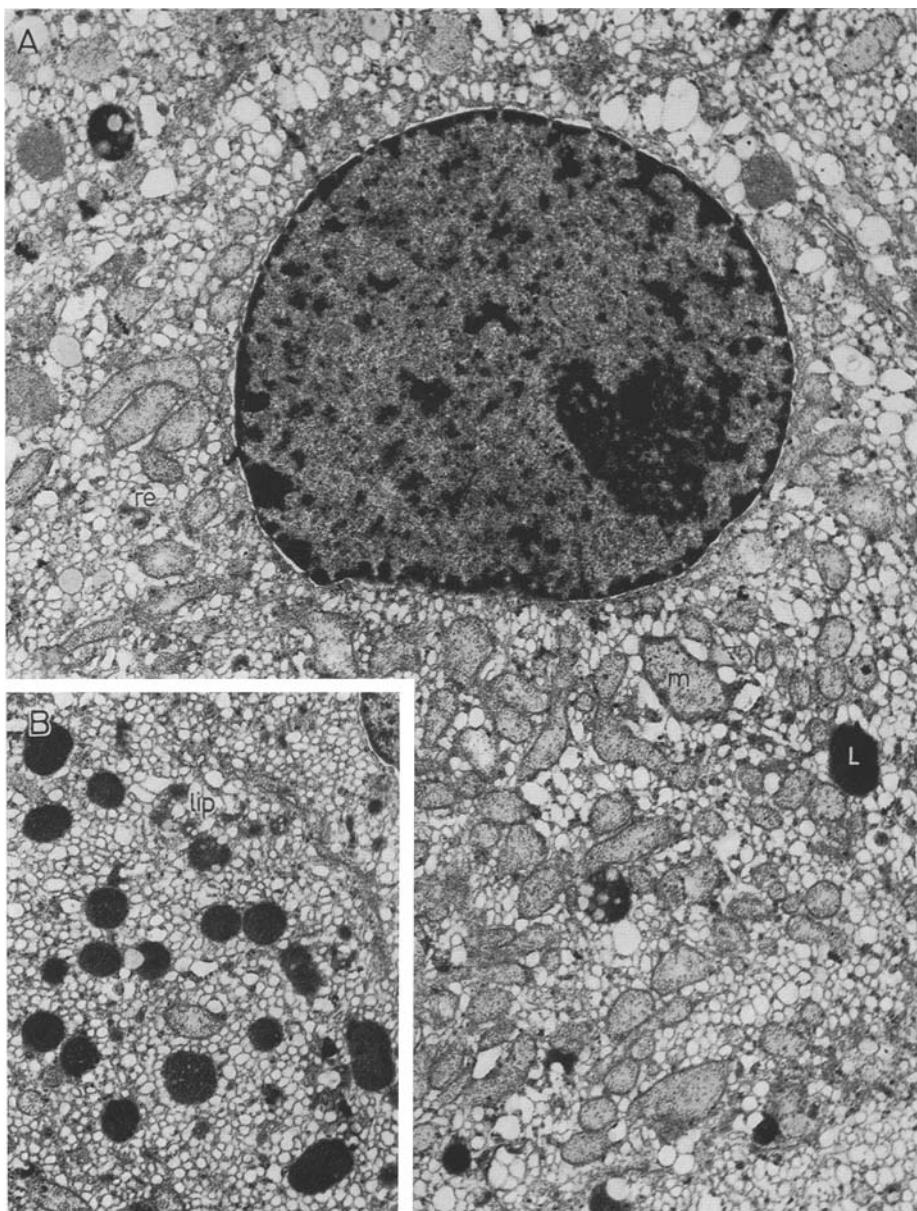


Fig. 3. A. Le réseau endoplasmique (*re*) organisé en vésicules lisses est réduit dans certaines cellules. Par contre, les mitochondries (*m*) nombreuses se groupent en amas compacts. Les liposomes (*L*) y sont alors rares. B. En cartouche: Dans d'autres éléments cellulaires, au contraire, à côté des liposomes se trouvent de nombreux petits corps denses hétérogènes très voisins des lipofuscines (*lip*). (Glut. Os. Ep. Ur. Pb. G = 10000 ×)

lipofuscines. La présence des lipofuscines serait en faveur de la nature leydigienne, mais l'absence de figures myéliniques va à l'encontre de cette hypothèse. Enfin, aucun cristalloïde de Reinke n'a été observé (fig. 3 et 4).

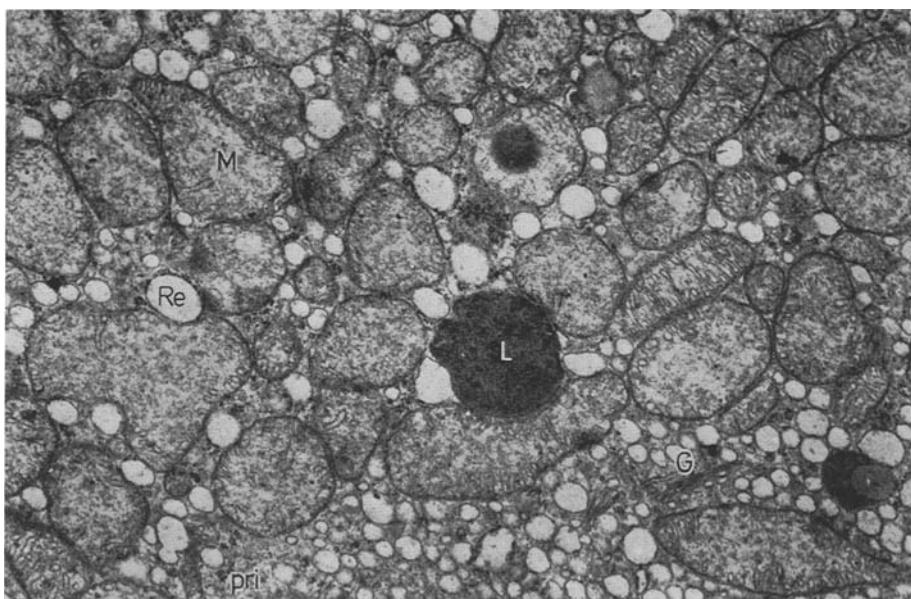


Fig. 4. Les mitochondries (*M*) présentent des crêtes tubulaires et une matrice granulo-filamenteuse. L'appareil de Golgi (*G*) ne montre pas d'images de sécrétion. Entre les mailles du réticulum endoplasmique (*Re*) se reconnaissent des liposomes (*L*) caractéristiques et des polyribosomes (*pri*). Cet aspect rappelle davantage celui du tissu surrénalien. (Glut. Os. Ep.
Ur. Pb. G = 27000 \times)

IV. Histoenzymologie

1. Matériel et technique

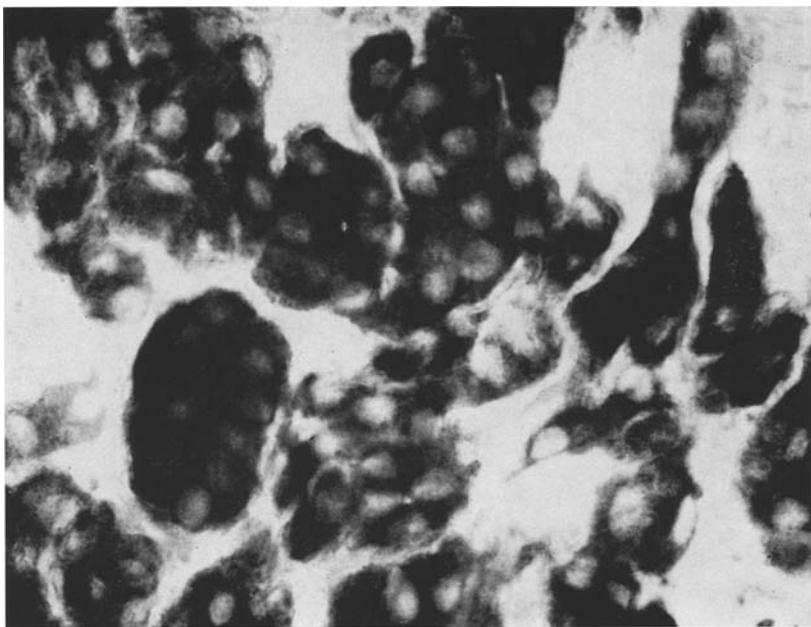
L'étude histoenzymologique a porté sur des fragments frais des tumeurs ainsi que sur deux fragments de testicule humain normal provenant de biopsies et un fragment de cortico-surrénale humaine normale provenant d'une exérèse chirurgicale.

Les pièces congelées et conservées à -70°C , sont coupées au cryostat.

Vingt enzymes ont été étudiées, concernant les principales voies métaboliques et rendant compte des activités des principaux organites de la cellule: phosphatasées acides (Barka et Anderson, 1962) et alcalines (Burstone, 1958), ATPase (Padykula et Herman, 1955), estérases carboxyliques non spécifiques (Watanabe et Fishman, 1964), aminopeptidase (Glenner, 1962), γ -glutamyl transpeptidase (Glenner, Folk et McMillan, 1962), β -D-glucuronidase (Hayashi, Nakajima et Fishman, 1964), N-acétyl- β -D-glucosaminidase (Hayashi, 1965), cytochrome oxydase (Nachlas, Crawford, Goldstein et Seligman, 1958), monoamine oxydase (Glenner, Burtner et Brown, 1957), peroxydases (Graham, Lundholm et Karnovsky, 1965), NAD-H et NADP-H-tétrazolium réductases (Scarpelli, Hess et Pearse, 1958), succinate, isocitrate, malate, lactate, α -glycérophosphate et glucose-6-phosphate déshydrogénases (Hess, Scarpelli et Pearse, 1958; Nachlas, Tsou, De Souza, Cheng et Seligman, 1967), stéroïdo-3 β -ol-déshydrogénase (Davies, Davenport, Morris et Rennie, 1966; Wattenberg, 1958) et stéroïdo-17 β -ol-déshydrogénase (Pearson et Grose, 1959).

2. Résultats

Les résultats des activités enzymatiques sont consignés dans les tableaux 1 et 2. Ils révèlent une assez grande similitude dans l'équipement enzymatique des cellules des deux tumeurs, particulièrement riches en hydrolases acides,



a



b

Fig. 5. Stéroido- 3β -ol-déshydrogénase; substrat: A_4 androstène diol. (A: cas n° I, G = 600;
B: cas n° II, G = 150)

Tableau 1. Résultats de l'étude histoenzymologique de 2 tumeurs intratesticulaires, en comparaison avec des testicules et cortico-surrénales humains normaux

Enzymes étudiées	Tumeurs intra-testiculaires		Testicule normal (cellules de Leydig)	Cortico-surrénale normale
	cas Fou	cas Duv		
Phosphatases acides	+++	+++	++	++ à +++
β -D-glucuronidase	+++	++	++	+ à ++
N-acétyl- β -D-glucosaminidase	++			+++
Phosphatases alcalines	+	+++	0	++
ATPase	+ à ++	+	±	++
γ -glutamyl transpeptidase	0	0	0	0
Aminopeptidase	0	0	0 à +	0
Estérases non spécifiques	+++	+++	++	+++
Cytochrome oxydase	++	+	+	+
Monoamine oxydase		++	+ à ++	
DPN-diaphorase	+++	+++	+++	++
Peroxydases		0	0	0
Succinodéshydrogénase	+ à ++	+	++	+++
Isocitrate déshydrogénase	+++	++	+	++ à +++
Malate déshydrogénase	++	++	+ à ++	+
Lactate déshydrogénase	+++	+++	++ à +++	+
α -glycérophosphate déshydrogénase	+++	++	+++	+ à ++
Glucose-6-phosphate deshydrogénase	+++	+++	+++	++

0 = absence d'activité, ± = Activité douteuse, +, ++, +++ = activité d'intensité croissante.

phosphatases alcalines (phosphomono-estérase alcaline non spécifique et ATPase), estérases carboxyliques non spécifiques et déshydrogénases des grands cycles métaboliques.

La stéroïdo-17 β -ol-déshydrogénase est négative, dans les deux tumeurs comme dans le testicule ou la surrénale.

La stéroïdo-3 β -ol-déshydrogénase est très fortement active dans les tumeurs, quelque soit le substrat utilisé pour la réaction enzymatique, dehydroépiandrostérone (D.H.A.) ou Δ_4 -androstènediol. Il en est de même pour le cortex surrénalien (glomérulée et fasciculée externe). Les cellules interstitielles du testicule normal sont négatives ou très faiblement positives avec le substrat D.H.A.; elles sont fortement positives avec le substrat Δ_4 -androstènediol.

3. Discussion

Les cellules des deux tumeurs possèdent un riche équipement enzymatique comparable à celui des cellules cortico-surrénales ou leydiggiennes. En particulier les enzymes des principaux cycles métaboliques sont actives: cycle de Krebs

Tableau 2. *Étude histoenzymologique, suite: enzymes intervenant dans la synthèse des stéroïdes*

Enzymes étudiées	Tumeurs intra-testiculaires		Testicule normal (cellules de Leydig)	Cortico-surrénale normale
	cas Fou	cas Duv		
3 β -ol-déshydrogénase (déhydroépiandrostérone)	+++	++	±	+++
3 β -ol-déshydrogénase (Δ_4 -androstène, 3 β , 17 β -diol)	+++	+ à ++	++	++
17 β -ol-déshydrogénase	0	0	0	0

Même légende que celle du tableau précédent.

(succinate, malate et isocitrate déshydrogénases), réactions annexes de la glycolyse (lactate et α -glycérophosphate déshydrogénases) et cycle des hexoses mono-phosphates (glucose-6-phosphate déshydrogénase).

La stéroïdo-3 β -ol-déshydrogénase qui gouverne une étape décisive de la synthèse des stéroïdes mérite une attention particulière. La mise en évidence histochimique de cette enzyme dans le tissu interstitiel du testicule humain a donné lieu à des résultats parfois contradictoires: Goldberg *et coll.* (1963), Maeir (1965), Deane et Rubin (1965) échouent dans la mise en évidence de l'enzyme chez l'homme, tandis que Mancini *et coll.* (1963), Jirasek et Raboch (1963) Baillie et Mack (1966) obtiennent des résultats positifs. Les résultats de Goldberg (1964) confirmés par Koudstaal *et coll.* (1967), Magrini *et coll.* (1969) apportent une réponse satisfaisante permettant d'ordonner les résultats contradictoires de la littérature: — ces auteurs montrent en effet que la 3 β -ol-déshydrogénase du tissu leydigien humain utilise comme substrat le Δ_4 -androstène-3 β 17 β -diol, et qu'elle n'est pas (ou peu) capable de métaboliser, dans les conditions histochimiques, la déhydroépiandro-stérone utilisée par ailleurs avec succès dans la mise en évidence de l'enzyme dans les autres organes de la stéroïdogénèse (testicules, autres que ceux des primates, compris). Nos résultats confirment totalement ces données.

Goldberg *et coll.* (1964), Jones *et coll.* (1968) interprètent l'inhibition de la 3 β -ol-déshydrogénase par la D.H.A. dans les études histochimiques sur le testicule humain, comme le résultat d'un mécanisme de rétro-inhibition intracellulaire qui interviendrait lorsque sont utilisés les substrats biologiques naturels de l'enzyme: l'emploi du Δ_4 -androstènediol, permettrait d'échapper à cette inhibition. Ces auteurs signalent un mécanisme semblable d'inhibition de la 3 β -ol-déshydrogénase du corps jaune humain avec la progestérone.

Il est vraisemblable que de tels mécanismes jouent un rôle dans la régulation de la synthèse des stéroïdes au niveau des cellules endocrines: l'impossibilité de mettre en évidence histochimiquement la 17 β -ol-déshydrogénase avec le substrat biologique testostérone, dans les deux tumeurs comme dans le testicule normal, alors même que de très nombreuses preuves ont été apportées de l'existence de cette enzyme dans le testicule, peut également être interprétée comme le résultat d'un mécanisme d'inhibition de la 17 β -ol-déshydrogénase à partir des substrats

naturels ou de leurs métabolites. Quelle que soit sa signification physiologique, le fait que les cellules de Leydig n'utilisent pas la D.H.A. comme substrat histochimique, distingue le tissu leydigien humain de tous les autres tissus de la stéroïdogénèse.

Il est donc très intéressant de noter la forte activité 3β -ol-déshydrogénasique des cellules des deux tumeurs que nous avons constatée avec le substrat D.H.A. Le cas étudié par Magrini *et coll.* (1969) fournit des résultats tout à fait comparables: dans ces trois cas, les caractéristiques histochimiques des cellules tumorales sont différentes de celles des cellules de Leydig et comparables à celles des cellules cortico-surrénales. Ce fait est un argument en faveur d'une origine cortico-surrénale de ces tumeurs, hypothèse déjà formulée par Magrini *et coll.* (1969).

Cependant, deux groupes d'observations histoenzymologiques rapportées dans la littérature nous obligent à nuancer cette interprétation :

a) Le tissu interstitiel de certains testicules pathologiques et de certaines tumeurs testiculaires, peut avoir des propriétés histochimiques, en ce qui concerne la 3β -ol-déshydrogénase, semblables à celles des autres tissus de la stéroïdogénèse (Deane et Rubin, 1965; Magrini *et coll.*, 1969; Goldberg *et coll.*, 1963). Ceci est confirmé par nos propres observations sur un testicule féminisant² dont le tissu interstitiel utilise la D.H.A. comme substrat. Il faut noter que ces différents cas semblent tous être caractérisés par des effets oestrogéniques: tumeur féminisante, testicule féminisant, ou mâle pseudo-hermaphrodite.

b) Le tissu leydigien humain foetal possèderait un système 3β -ol-déshydrogénasique utilisant dans les conditions histochimiques le substrat D.H.A., donc différent de celui du testicule post-natal, d'après les travaux de Bloch *et coll.* (1962), Cavallero *et coll.* (1965), Goldman *et coll.* (1966), Jirasek *et coll.* (1969); ces résultats sont toutefois contredits par ceux de Mancini (1963).

Nous n'avons pour notre part mené aucune étude sur ce matériel mais ce point mérite d'être relevé car si ce fait était confirmé, il apparaîtrait que les cellules des tumeurs sont non seulement comparables, au point de vue des propriétés histoenzymologiques de la 3β -ol-déshydrogénase, aux cellules cortico-surrénales, mais également aux cellules interstitielles du testicule foetal.

En conclusion, les études histoenzymologiques confirment la nature endocrinienne des deux «tumeurs» et leur implication dans la synthèse des stéroïdes. Elles apportent certains éléments de réponse qui peuvent être interprétés dans le sens d'une origine surrénales des tumeurs sans toutefois permettre de conclure fermement en faveur de cette hypothèse, les tissus leydigien et cortico-surrénales manifestant dans certains cas pathologiques des propriétés extrêmement voisines, tant du point de vue histo-enzymologique que biochimique.

Conclusion

L'étude morphologique, tant optique qu'ultrastructurale, a été impuissante à résoudre le délicat problème de l'origine surrénales ou leydigienne de ces deux formations endocriniennes intratesticulaires. Dans les deux cas nous avons affaire à un type de cellule dont la structure semble se situer à un niveau intermédiaire entre celui de l'élément surrénalien et celui de la cellule de Leydig.

2 Résultats non publiés.

Les études biochimiques et histoenzymologiques semblent par contre, sur le plan fonctionnel, en faveur d'une origine surrénalienne sans que l'on puisse conclure fermement en ce sens étant donné la grande parenté que peuvent présenter, surtout à l'état pathologique, les tissus surréaliens et leydigiens.

Le problème de l'origine réelle de ces formations qui divisent les auteurs, entre tenants de l'origine surrénalienne (Dahl et Bahn, 1962) et testiculaire (Landing et Gold, 1951) nous paraît sans intérêt ou du moins secondaire. Il s'agit d'éléments d'un degré de différentiation intermédiaire sur le plan morphologique mais dont les caractères fonctionnels sont en définitive plus proches de ceux de la surrénale.

Bibliographie³

- Baillie, A. H., Mack, W. S.: Hydroxysteroid dehydrogenases in the normal and abnormal human testes. *J. Endocr.* **35**, 239—248 (1966).
- Barka, T., Anderson, P. J.: Histochemical methods for acid phosphatase using hexazonium pararosanilin as coupler. *J. Histochem. Cytochem.* **10**, 741—753 (1962).
- Bloch, E., Tissenbaum, B., Rubin, B. L., Deane, H.: Δ_5 - 3β -hydroxysteroid dehydrogenase activity in human fetal adrenals. *Endocrinology* **71**, 629—632 (1962).
- Bricaire, H., Laudat, M., Luton, J. P., Turpin, G.: Intratesticular inclusion of adrenal cortical tissue. Clinical, histological and hormonal observation of 3 cases. Communication au 7ème Congrès pan-américain d'endocrinologie. São Paulo — Brésil. 16—21 août 1970, A paraître in *Excerpta medica*.
- Luton, J. P.: Les inclusions de tissu surrénalien fonctionnel dans les gonades. In: Actualités endocrinologiques, Journées endocrinologiques de la Pitié. (16, 17 et 18 mai 1966) L'Expansion éd. Paris.
- Burstone, M. S.: Histochemical comparison of naphthol AS phosphates for the demonstration of phosphatases. *J. nat. Cancer Inst.* **20**, 601—615 (1958).
- Cavallero, C., Magrini, U., Dellepiane, M., Cizelj, T.: Etude histo chimique du cortex surrénalien et du testicule chez le foetus humain. *Ann. Endocr. (Paris)* **26**, 409—418 (1965).
- Dadoune, J. P., Galian, Ph., Abelanet, R.: Observations sur l'ultrastructure des inclusions surréaliennes intra-testiculaires. *C.R. Soc. Biol. (Paris)* **163**, 1488—1491 (1969).
- Dahl, E. V., Bahn, R. C.: Aberrant adrenal cortical tissue near the testis in human infants. *Amer. J. Path.* **40**, 587—598 (1962).
- Davies, J., Davenport, G. R., Norris, J. L., Rennie, Pi. C.: Histochemical studies of hydroxysteroid dehydrogenase activity in mammalian reproductive tissues. *Endocrinology* **78**, 667—671 (1966).
- Deane, H. W., Rubin, B. L.: Identification and control of cells that synthesize steroid hormones in the adrenal glands, gonads and placentae of various mammalian species. *Arch. Anat. micr. Morph. exp.* **54**, 49—66 (1965).
- Glenner, G. G.: The preservation of peptidase activity localization using β -naphthylamide substrates. *J. Histochem. Cytochem.* **10**, 257—258 (1962).
- Burtner, H. J., Brown, G. W.: The histochemical demonstration of monoamine oxidase activity by tetrazolium salts. *J. Histochem. Cytochem.* **5**, 691—700 (1957).
- Folk, J. E., McMillan, P. J.: Histochemical demonstration of a gamma-glutamyl transpeptidase-like activity. *J. Histochem. Cytochem.* **10**, 481—489 (1962).
- Goldberg, B., Jones, G. E. S., Borkowf, H. I.: A histochemical study of substrate specificity for the steroid 3β -ol-dehydrogenase and isomerase systems in human ovary and testis. *J. Histochem. Cytochem.* **12**, 880—889 (1964).
- — Turner, D. A., Sarlos, I. J., Horton, E. H.: Steroid 3β -ol-dehydrogenase activity in human endocrine tissues. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **86**, 349—359 (1963).
- — Woodruff, J. D.: A histochemical study of steroid 3β -ol-dehydrogenase activity in some steroid producing tumors. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **86**, 1003—1014 (1963).

³ Devant l'importance de la bibliographie, les références ont été volontairement limitées à celles des auteurs cités.

- Goldman, A. S., Yakovac, W. C., Bongiovanni, A. M.: Development of activity of 3β -hydroxy-steroid dehydrogenase in human fetal tissues and in two anencephalic newborns. *J. clin. Endocr.* **26**, 14—22 (1966).
- Graham, R. C., Lundholm, U., Karnovsky, M. J.: Cytochemical demonstration of peroxidase activity with 3-amino-9-ethylcarbazole. *J. Histochem. Cytochem.* **13**, 150—152 (1965).
- Hayashi, M.: Histochemical demonstration of N-acetyl- β -glucosaminidase employing naphtol AS—Bl N-acetyl- β -glucosaminide as substrate. *J. Histochem. Cytochem.* **13**, 355—360 (1965).
- Nakajima, Y., Fishman, W. H.: The cytologic demonstration of β -glucuronidase employing naphtol AS—Bl glucuronide and hexazonium pararosanilin; a preliminary report. *J. Histochem. Cytochem.* **12**, 293—297 (1964).
- Hess, R., Scarpelli, D. G., Pearse, A. G. E.: The cytochemical localisation of oxidative enzymes II. Pyridine nucleotide-linked dehydrogenases. *J. biophys. biochem. Cytol.* **4**, 753—760 (1958).
- Jirasek, J. E., Raboch, J.: Histochemical study of testicular material from patients with various disorders. *Fertil. and Steril.* **14**, 237—245 (1963).
- Sulcova, J., Capkova, A., Roehling, S., Starka, L.: Histochemical and biochemical investigations of 3β -hydroxy- A_5 -steroid dehydrogenase in the chorion, adrenals and gonads of human foetuses. *Endokrinologie* **54**, 173—183 (1969).
- Jones, G. E. S., Goldberg, B., Woodruff, J. D.: Cell specific steroid inhibitions in histochemical steroid 3β -ol dehydrogenase in man. *Histochemistry* **14**, 131—142 (1968).
- Koudstaal, J., Frensdorf, E. L., Kremer, J., Mudde, J. M., Hardonk, M. J.: The histochemical pattern of the human adult testes. *Acta endocr. Bucuresti* **55**, 415—426 (1967).
- Landing, B. H., Gold, E.: The occurrence and significance of Leydig cell proliferation in familial adrenal cortical hyperplasia. *J. clin. Endocr.* **11**, 1436—1453 (1951).
- Maeir, D. M.: Species variation in testicular A_5 - 3β -hydroxysteroid dehydrogenase activity: absence of activity in primate Leydig cells. *Endocrinology* **76**, 463—469 (1965).
- Magrini, U., Bertoli, G., Mazzola, R.: Histochemistry of 3β -hydroxysteroid dehydrogenase in human testis in normal, dysgenetic and various pathological conditions. *Path. europ.* **4**, 18—29 (1969).
- Mancini, R. E., Vilar, O., Lavieri, J. C., Andrada, J. A., Heinrich, J. J.: Development of Leydig cells in the normal human testis. A cytological, cytochemical and quantitative study. *Amer. J. Anat.* **112**, 203—214 (1963).
- Nachlas, M. M., Crawford, D. T., Goldstein, T. P., Seligman, A. M.: The histochemical demonstration of cytochrome oxidase with a new reagent for the nadi reaction. *J. Histochem. Cytochem.* **6**, 445—456 (1958).
- Tsou, K. C., Souza, E. de, Cheng, C. S., Seligman, A. M.: Cytochemical demonstration of succinic dehydrogenase by the use of a new p. nitrophenyl substituted ditetrazole. *J. Histochem. Cytochem.* **5**, 420—436 (1967).
- Padykula, H. A., Herman, E.: Factors affecting the activity of adenosine triphosphatase and other phosphatases as measured by histochemical techniques. *J. Histochem. Cytochem.* **3**, 161—169 (1955).
- Pearson, B., Grose, F.: Histochemical demonstration of 17β -hydroxysteroid dehydrogenase by use of tetrazolium salt. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **100**, 636—638 (1959).
- Scarpelli, D. G., Hess, R., Pearse, A. G. E.: The cytochemical localisation of oxidative enzymes. I Diphosphopyridine nucleotide diaphorase and triphosphopyridine nucleotide diaphorase. *J. biophys. biochem. Cytol.* **4**, 747—752 (1958).
- Watanabe, K., Fishman, W. H. J.: Changes in hydrolase enzymomorphology of rat uterus and vagina after estrogens; naphtol AS substrates. *J. Histochem. Cytochem.* **12**, 908—918 (1964).
- Wattenberg, L. W.: Microscopic histochemical demonstration of steroid- 3β -ol dehydrogenase in tissue sections. *J. Histochem. Cytochem.* **6**, 225—232 (1958).
- Willis, R. A.: The borderland of embryology and pathology. London: Butterworth & Co. 1958.

Service Central d'Anatomie Pathologique
du groupe hospitalier Cochin
(Professeur Ag. R. Abelanet)
27, rue du Fg Saint Jacques
Paris XIVème / France