

## Carcinoïde oncocytaire bronchique

### Etude histologique, histochimique et ultrastructurale

P. Walter<sup>1</sup>, A. Warter<sup>1</sup> et G. Morand<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institut d'Anatomie Pathologique (Directeur: Professeur Y. Le Gal),  
Faculté de Médecine, B.P. 247/R 6, F-67006 Strasbourg, France

<sup>2</sup> Service de Chirurgie Thoracique (Directeur: Professeur J.P. Witz),  
Hôpital Civil, Strasbourg, France

### Bronchial Oncocytic Carcinoid

#### Histological, Histochemical and Ultrastructural Study

**Summary.** We describe a bronchial tumor with a biphasic pattern. The main cellular population is composed of large cells with eosinophilic cytoplasm packed with mitochondria. These oncocytes contain few dense-core membrane limited granules. The secondary cell population has the morphological and histochemical features that characterize the typical bronchial carcinoid. A third cell type, recognizable at ultrastructural level, contains numerous neurosecretory granules and abundant large mitochondria, seeming therefore to represent a transitional cell form. We assume that oncocytes and carcinoid cells, found in the same tumor with intermediate forms, represent the extremes of a morphological spectrum. Furthermore, the oncocytic cytoplasmic components (neurosecretory granules and the mitochondria) are present in reciprocal arrangement in the carcinoid cells. These observations, together with similar reported cases suggest that the oncocytic state corresponds to a functional stage. We consider that oncocytes from this endobronchial tumor and from similar pathologic conditions reported in the literature correspond to carcinoid cells with mitochondrial hyperplasia and with diminished endocrine activity. This oncocytic carcinoid tumor is associated, in the same pulmonary lobe, with a second neoplasm that has the histological and ultrastructural features of a poorly differentiated carcinoid (oat-cell carcinoma).

**Key words:** Bronchial carcinoid — Oncocytoma — Electron microscopy.

### Introduction

Le terme oncocytome, introduit par Jaffé (1932) en décrivant un cystadénolymphome papillaire des glandes salivaires, correspond, selon l'interprétation ac-

Tirés-à-part: Dr. P. Walter

tuelle, à une expression générique désignant les tumeurs de tous sièges, principalement ou exclusivement constituées d'oncocytes. Ces éléments sont fondamentalement caractérisés par une hyperplasie des mitochondries, responsables de leur aspect histologique et de leurs qualités histochimiques définis par Hamperl (1962). Cette qualité du chondriome est constante et commune aux oncocytes des différents organes dans lesquels ils ont été décrits (Neve, 1969; Roth et coll., 1962; Tandler et coll., 1970).

L'oncocytome bronchique qui est une forme rare de ce type de tumeur, a été rapporté pour la première fois par Hamperl (1937) dans sa série des carcinoïdes bronchiques. Conformément à l'interprétation de cet auteur, la presque totalité des oncocytomes bronchiques colligés dans la littérature (Black, 1969; Hochberg et Schachter, 1955; Liebow, 1952; Salyer et coll., 1975) est classée dans ce groupe de néoplasmes pulmonaires. Les oncocytomes bronchiques n'appartenant pas au groupe des carcinoïdes n'ont été que très exceptionnellement décrits (Spencer, 1977). Les deux études ultrastructurales des tumeurs bronchiques de type oncocytaire, rapportées jusqu'ici (Black, 1969; Fechner et Bentinck, 1973) aboutissent à des conclusions divergentes quant à la qualité carcinoïde des cellules qui les constituent. Black (1969) rapporte une observation dont les éléments comportent de nombreux granules de neurosécrétion mais ne possèdent pas l'hyperplasie des mitochondries définissant les oncocytes. Fechner et Bentinck (1973), se référant aux qualités ultrastructurales d'un oncocytome typique, considèrent que ces éléments ressemblent à certaines cellules non endocriniennes des glandes bronchiques.

A notre connaissance, c'est uniquement à certains oncocytomes bronchiques que le caractère neuro-endocrinien a été attribué. Cette exclusivité mérite d'être confirmée et démontrée par les méthodes d'investigations actuelles. L'examen histologique, histochimique et ultrastructural d'une nouvelle observation de tumeur bronchique de ce type démontre que les cellules constitutives répondent d'une part à la définition des oncocytes et qu'elles possèdent d'autre part, les caractères des éléments carcinoïdes. L'étroite corrélation entre les qualités histochimiques et morphologiques des éléments de ce néoplasme suggère qu'il existe un rapport entre l'aspect oncocytaire de ces cellules carcinoïdes et leurs capacités sécrétoires.

## Observation

Un homme de 64 ans, fumeur, bronchitique chronique depuis 40 ans, est hospitalisé pour un épisode de bronchite aiguë et une insuffisance cardio-respiratoire. Les examens radiographiques mettent en évidence une opacité hétérogène et persistante dans le lobe pulmonaire supérieur droit. La fibroscopie pulmonaire révèle l'obstruction de la bronche segmentaire postérieure correspondante par une tumeur. Le matériel obtenu par la biopsie est uniquement constitué de cellules oncocytaires.

La découverte, lors de l'intervention chirurgicale, d'un second néoplasme de type anaplasique, siégeant à proximité de l'oncocytome bronchique, motive une lobectomie. Le traitement chirurgical est complété par une cobaltothérapie

en raison de l'existence de métastases de ce néoplasme indifférencié dans les ganglions hilaires du poumon. Le malade décède trois mois après l'intervention chirurgicale. L'autopsie vérifie une dissémination métastatique à localisation hépatique, osseuse vertébrale et ganglionnaire médiastinale, périthyroïdienne et péripancréatique. Les lobes pulmonaires restants et le poumon gauche ne comportent pas de localisation néoplasique.

## Matériel et méthode

Les prélèvements des tumeurs endobronchiques, et pulmonaires ainsi que les métastases ganglionnaires et hépatiques, ont été fixés par le formol. Les coupes histologiques de ce matériel inclus dans la paraffine ont été colorées à l'hémalun-éosine, au PAS ainsi que par les méthodes argyrophiles de Grimelius (1968) et Sevier-Munger (1965). Des fragments de la tumeur oncocyttaire, obtenus lors de l'intervention, ont été immédiatement fixés dans le glutaraldéhyde pour examen ultrastructural. L'étude en microscopie électronique de la tumeur anaplasique intrapulmonaire a été pratiquée sur un matériel préalablement fixé dans le formol pendant 48 h.

## Macroscopie

La bronche segmentaire postérieure droite est distendue et oblitérée par une tumeur ovale de 1,3 cm de diamètre, implantée sur la paroi par une large base. De surface lisse, la tumeur apparaît à la coupe de couleur beige homogène et de consistance ferme. A l'endroit de l'insertion de la tumeur sur la bronche, celle-ci est épaissie. Il n'existe pas d'envahissement évident du tissu pulmonaire.

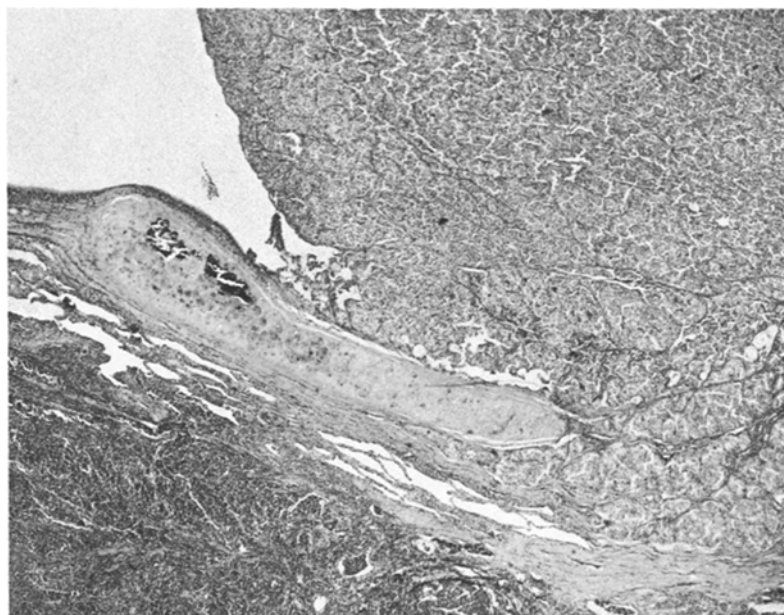
Le second néoplasme correspond à une masse intrapulmonaire blanche-grise, ferme, mal circonscrite, de 6 cm de haut, orientée parallèlement à l'axe du lobe. La partie la plus proximale de ce néoplasme reste séparée de la tumeur endobronchique par un espace de 0,5 cm d'épaisseur, occupé par une veine.

## Histologie et histochimie

Les deux tumeurs endobronchiques et pulmonaires, voisines mais distinctes, s'opposent nettement par leurs caractères cytologiques et structuraux (Fig. 1).

### *Tumeur endobronchique*

Deux populations cellulaires sont étroitement intriquées. Les éléments cylindriques ou polyédriques, à vaste cytoplasme éosinophile granuleux, possédant un petit noyau de forme ronde régulière, à chromatine dense, sont prédominants. Ces éléments correspondant aux oncocytes sont groupés en cordons ou travées séparés par d'étroites fentes vasculaires (Fig. 2). Les travées oncocytaires peuvent être partiellement entourées par des cellules plus petites, à cytoplasme clair, à limites peu visibles et comportant un noyau ovale dont la chromatine est distribuée en mottes (Fig. 2). Ces petites cellules constituent plus rarement des petits amas préférentiellement observés près de la zone d'insertion de cette



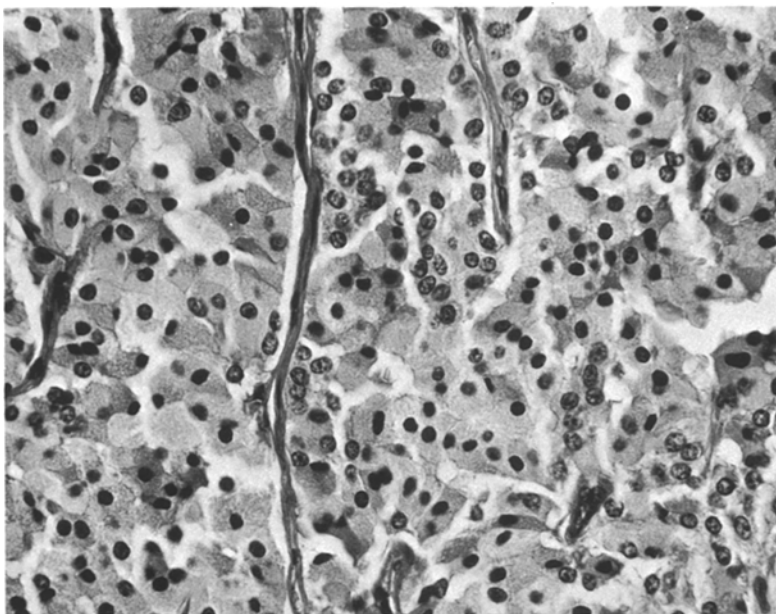
**Fig. 1.** Les deux néoplasmes se distinguent nettement par leurs structures. La tumeur endobronchique est constituée de travées et cordons de cellules à cytoplasme pâle. Cette tumeur est insérée sur la paroi bronchique qu'elle envahit sur une faible profondeur. Le néoplasme siégeant dans le poumon, séparé du précédent par une lame de tissu conjonctif, est formé de plages denses. H.E.  $\times 23$ , L 19453

tumeur sur la paroi bronchique. Les caractères cytologiques de ces éléments et leur agencement sont évocateurs d'une tumeur carcinoïde (Fig. 1). A l'endroit de l'insertion de la tumeur sur la bronche, les cellules oncocytaires et les cellules plus petites de caractère carcinoïde, envahissent la paroi bronchique sous forme de lobules comportant une ou les deux variétés cytologiques. L'envahissement de la paroi bronchique dépasse à peine le niveau des arcs cartilagineux.

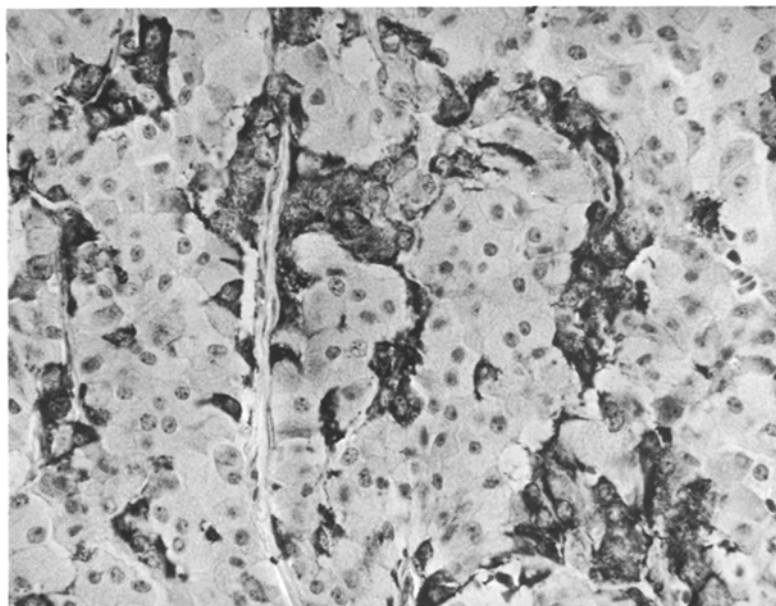
Les colorations argyrophiles vérifient l'existence d'une double population cellulaire. Les oncocytes ne prennent pas les colorations au nitrate d'argent. Les cellules de petite taille de type carcinoïde se caractérisent, au contraire, par une réaction franche (Fig. 3).

#### *Tumeur intrapulmonaire*

Sur les coupes semi-sériées, il n'existe pas de continuité entre la tumeur précédente et le néoplasme intrapulmonaire. Celui-ci présente également une double population cellulaire. Les éléments prédominants sont de petite taille, essentiellement représentés par des noyaux denses, allongés (Fig. 4). Ces éléments constituent des plages relativement uniformes, parfois nécrosées, remplaçant le tissu pulmonaire ou formant des enroulements, à la périphérie de la masse, dans les alvéoles conservées. A cette prolifération ayant les caractères d'un épithélioma



**Fig. 2.** Les oncocytes à cytoplasme bien visible, granuleux, centrés par un noyau dense, voisinent avec des cellules de taille plus petite dont les noyaux plus grands comportent une chromatine distribuée en mottes. H.E.  $\times 360$ , L 19453



**Fig. 3.** Même champ que figure 2. Les cellules argyrophiles correspondent aux petites cellules distribuées entre les oncocytes qui ne sont pas colorés par les sels d'argent. Grimelius,  $\times 360$ , L 19453

anaplasique sont associés des éléments plus volumineux, de forme polyédrique, à cytoplasme éosinophile pâle, finement granuleux et centrés par un noyau hyperchromatique souvent irrégulier, parfois monstrueux (Fig. 4). Ces cellules, peu fréquentes, sont soit groupées en petits amas, soit distribuées par éléments isolés dans la masse néoplasique.

Les ganglions lymphatiques du hile du poumon droit sont partiellement remplacés par des métastases composées par les deux variétés de cellules de la tumeur intrapulmonaire. La proportion de ces deux cellules dans ces métastases est comparable à celle de la tumeur primitive. Les métastases prélevées, lors de l'autopsie, sont uniquement constituées de cellules de petite taille, appartenant à l'épithélioma anaplasique. Les cellules du néoplasme intrapulmonaire et des différentes métastases ne réagissent pas aux colorations argyrophiles.

## Ultrastructure

### *Tumeur oncocytaire*

La double population histologique de cette tumeur est retrouvée à l'examen ultrastructural qui révèle par ailleurs l'existence de formes cellulaires intermédiaires (Fig. 5). Les éléments les plus volumineux et les plus nombreux se caractérisent par la présence de très nombreuses mitochondries occupant la presque totalité du cytoplasme. Ces mitochondries sont de taille variable, rondes ou ovales lorsqu'elles respectent d'étroites fentes cytoplasmiques, polygonales lorsqu'elles sont directement adjacentes. Les mitochondries sont généralement clarifiées. Les crêtes peu nombreuses sont orientées en tous sens. Certaines mitochondries renferment des zones osmiophiles régulières, rondes, centrales. Dans ces cellules, les espaces cytoplasmiques sont rares et situés soit sous la membrane plasmique, soit dans la région juxtanucléaire. Ces fentes cytoplasmiques renferment des formations diverses dont des vésicules vides ou comportant un matériel granuleux, susceptibles de provenir d'un appareil de Golgi rarement apparent, des tubules, du réticulum granuleux et surtout des vésicules à centre dense, entourées par un halo clair et limitées par une membrane. Ces vésicules mesurent 1500 à 2500 Å de diamètre et sont tout à fait comparables aux grains de neurosécrétion (Fig. 6). Ces vésicules sont peu nombreuses, dispersées entre les mitochondries ou groupées sous forme de petits amas dans les rares espaces cytoplasmiques apparents. Les noyaux de ces cellules sont de forme régulière, ronde ou ovale. L'hétérochromatine est condensée sous forme de mottes disposées sous la membrane nucléaire. La membrane plasmique de ces éléments ne comporte pas d'invaginations, elle est directement adjacente avec celle des éléments voisins. Il n'existe pas de structure d'union entre ces membranes plasmiques.

L'autre variété de cellules de cette tumeur endobronchique se distingue nettement de la précédente. Le cytoplasme, moins large, renferme des mitochondries de forme, de nombre et de structure normaux. Ces organites uniformément distribués sont mélangés avec des formations tubuleuses ergastoplasmiques et avec de nombreux grains de neurosécrétion mesurant 1300 à 2500 Å (Fig. 7). Les centrioles et les systèmes de Golgi sont parfois observés. Le noyau est

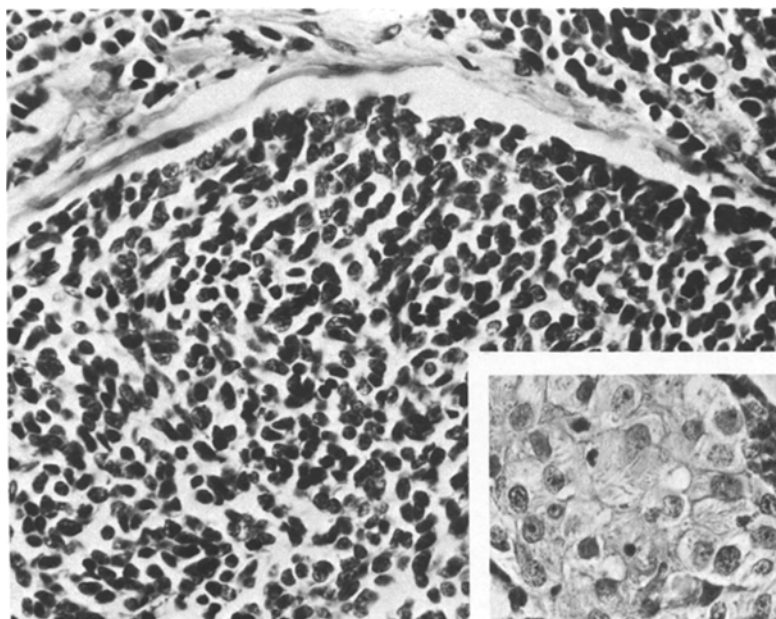


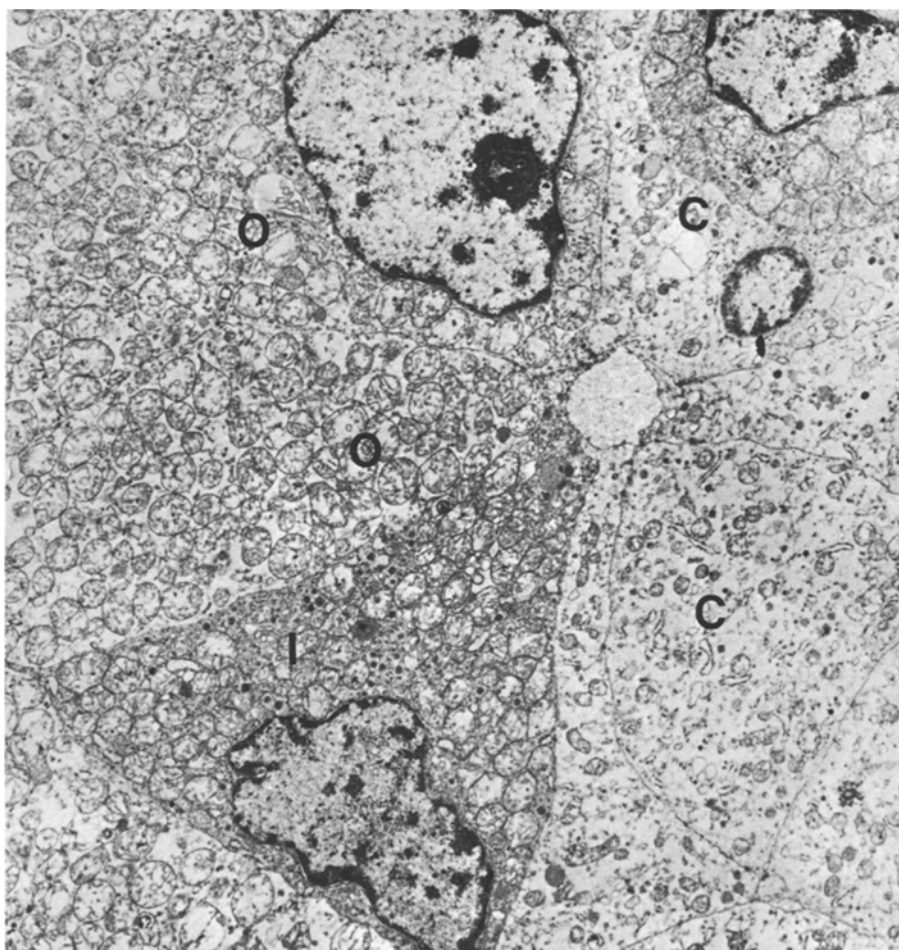
Fig. 4. Epithélioma intrapulmonaire de type anaplasique. En cartouche un groupe de grandes cellules à large cytoplasme pâle observées dans le néoplasme primitif et dans les métastases ganglionnaires du hile du poumon. H.E.  $\times 360$ , L 19453. cartouche H.E.,  $\times 360$ , L 19453

légèrement plus volumineux que celui des oncocytes, de forme ronde, avec une chromatine condensée sous la membrane nucléaire. Les cellules riches en grains de neurosécrétion sont limitées par une membrane régulière, directement adjacente avec celle d'une cellule carcinoïde identique ou avec celle d'un oncocyte. Ces membranes délimitent rarement d'étroits espaces extracellulaires (Fig. 5).

Entre les oncocytes et les cellules carcinoïdes viennent parfois s'intercaler des éléments de caractère et de taille intermédiaires (Fig. 5). Le cytoplasme de ces derniers renferme des mitochondries de forme et de taille comparables à celles des oncocytes. Le chondriome, moins développé que dans les oncocytes, respecte des plages cytoplasmiques bien apparentes. Ces zones hyaloplasmiques sont particulièrement riches en grains à centre dense. Le noyau de ces cellules est de morphologie comparable à celui des deux types de cellules précédemment décrits.

### *Tumeur anaplasique*

La grande majorité des cellules de ce néoplasme est de taille régulière, de forme arrondie ou allongée, avec une limite cytoplasmique relativement régulière. Les membranes de ces cellules sont directement adjacentes, sans structure d'union. Le cytoplasme renferme quelques mitochondries de forme normale, quelques

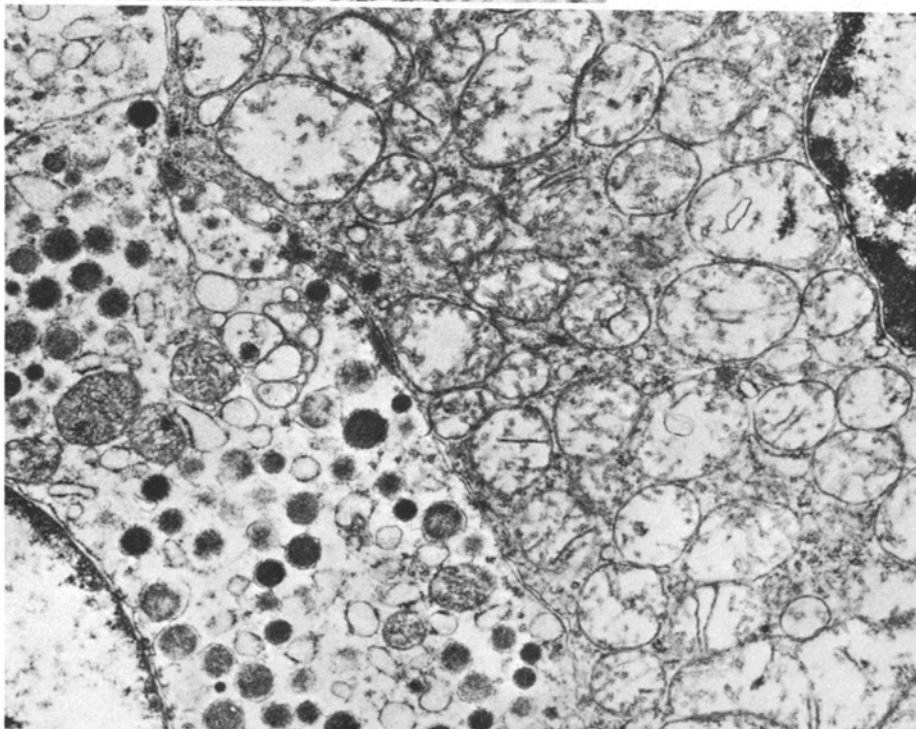
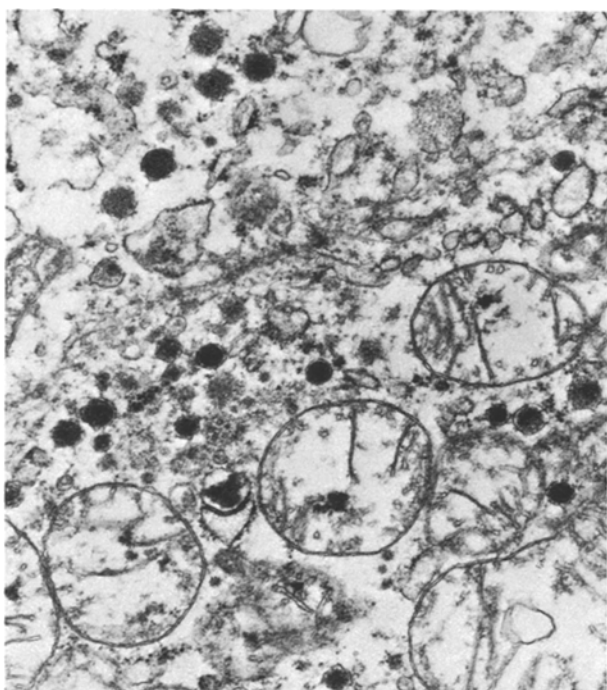


**Fig. 5.** Trois variétés de cellules sont apparentes à l'examen ultrastructural: les oncocytes (*O*), les cellules carcinoides (*C*) et une cellule intermédiaire (*I*). Le cytoplasme de cette dernière, parfois sombre, renferme de nombreuses mitochondries et des granules osmiphiles. M.E. 56/77,  $\times 4500$

vacuoles lipidiques ou à contenu lamellaire ou plus rarement hétérogène, ainsi que des granules à centre dense, identiques à ceux décrits dans la tumeur endobronchique (Fig. 8). Ces grains sont généralement peu nombreux, dispersés dans le cytoplasme ou concentrés dans une zone hyaloplasmique sous-membranaire. Les noyaux de ces éléments sont de contours irréguliers.

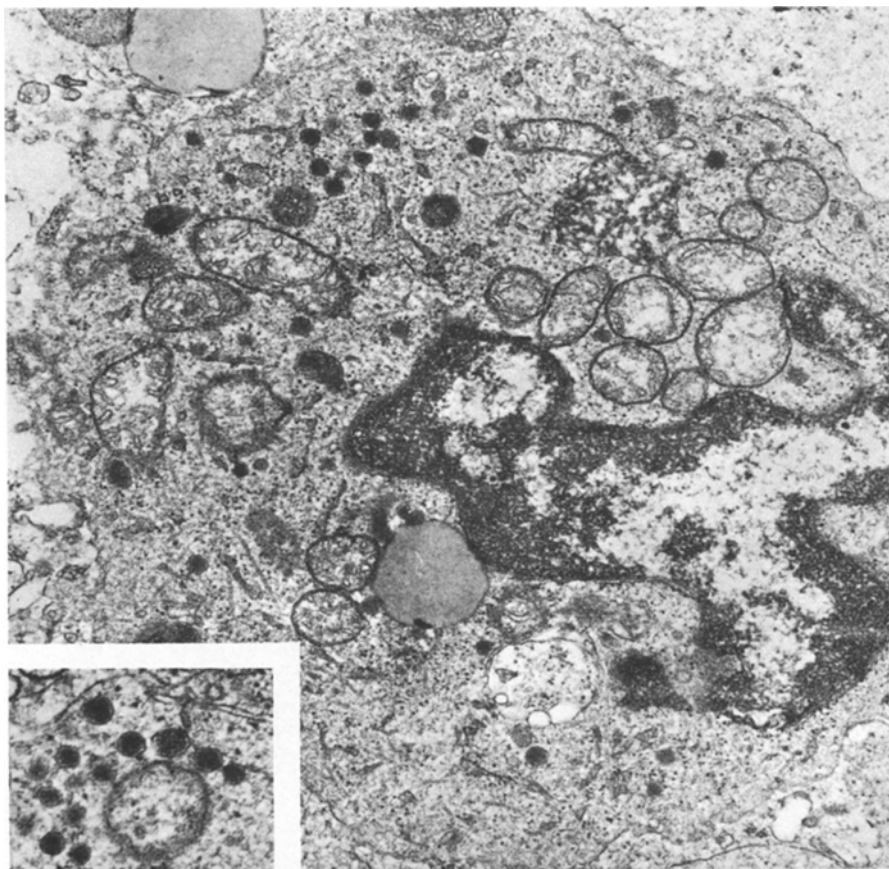
Dans le matériel destiné à l'examen ultrastructural, une seule grande cellule a été observée. Le cytoplasme renferme de nombreux cytofilaments et microtubules. Le noyau est encoché et de diamètre supérieur à celui des éléments de forme commune de ce néoplasme. Les rares mitochondries sont régulières. Nous n'avons pas observé de granules de neurosécrétion dans cet unique élément.





**Fig. 6.** Détail de deux oncocytes. Entre les mitochondries sont disposés des granules à centre dense de taille régulière. M.E. 56/77,  $\times 2400$

**Fig. 7.** Une cellule carcinoïde riche en granules de neurosécrétion voisine avec deux cellules oncocytaires caractérisées par les nombreuses et larges mitochondries occupant la presque totalité du cytoplasme apparent. M.E. 56/77,  $\times 17000$



**Fig. 8.** Epithélioma anaplasique intrapulmonaire. Le cytoplasme, centré par un noyau de contour parfois irrégulier, comporte quelques granules à centre dense. M.E. 56/77,  $\times 25000$ . cartouche  $\times 34000$

## Discussion

Les examens histologiques, histochimiques et ultrastructuraux de la tumeur endobronchique de notre observation démontrent qu'elle est composée de plusieurs variétés de cellules: les oncocytes, les cellules carcinoïdes et les éléments de caractère intermédiaire. Les qualités cytologiques distinctes et les propriétés argyrophiles opposées des deux premières variétés de ces éléments relèvent de leurs particularités ultrastructurales. Les oncocytes et les cellules carcinoïdes se distinguent essentiellement à l'ultrastructure par leur richesse en mitochondries ou en granules de neurosécrétion. La proportion de ces organites est inversée dans ces deux types cellulaires. Les éléments de morphologie intermédiaire correspondent, vraisemblablement, à des amas cellulaires de transition. Il semble que les oncocytes et les cellules carcinoïdes constituent, dans cette tumeur endobronchique, les expressions extrêmes d'une inflexion morphologique singularisée par l'hyperplasie des mitochondries. Des constatations parallèles ont été faites par Kovacs et Horvath (1973) qui ont décrit des formes de transition entre les oncocytes et les cellules non oncocytaires de l'hypophyse.

Il est généralement admis que les oncocytes observés dans les différentes glandes dérivent des cellules épithéliales des organes correspondants. Le ou les facteurs responsables de cette modification oncocytaire est ou sont inconnus.

Hamperl (1962) attribue une nature involutive aux oncocytes et considère que les capacités sécrétoires de ces éléments sont soit diminuées, du moins non augmentées par rapport à celles des cellules dont ils dérivent. Les oncocytomes associés à ou accompagnés de manifestations d'hyperfonctionnement sont, en effet, rarement rapportés (Arnold et coll., 1974; Heimann et coll., 1971; Selzman et Fechner, 1967). D'autres arguments, basés sur des méthodes d'investigations différentes, suggèrent, à l'inverse, que les fonctions sécrétoires sont en général diminuées dans ces éléments. Dans notre expérience, les oncocytomes de la thyroïde correspondent constamment à des nodules froids. Des constatations analogues ont été rapportées dans la littérature (Thompson et coll., 1974). L'étude de Saeger (1975) d'une série d'oncocytomes hypophysaires démontre que ces tumeurs sont en grande partie non sécrétoires ou inactives. Les rares oncocytomes associés à un syndrome endocrinien d'hyperfonctionnement comportent toujours une population de cellules non oncocytaires. Inversement, les adénomes partiellement oncocytaires de cette série, c'est-à-dire dont la composante oncocytaire varie entre 10% et 50% de la masse tumorale, s'accompagnent de signes d'hyperfonctionnement dans plus de la moitié des cas. Kovacs et coll. (1974) démontrent que les structures cytoplasmiques témoins des fonctions sécrétoires des cellules de l'hypophyse se raréfient quand les autres structures cytoplasmiques caractéristiques de l'aspect oncocytaire se développent. Ces constatations morphologiques concordent avec les résultats des études histochimiques de l'hypophyse (Paiz et Hennigar, 1970). La nette diminution du nombre des granules de neurosécrétion des oncocytes de la tumeur endobronchique de notre observation relève éventuellement d'un processus analogue. Cette hypothèse implique que la rareté de tels granules dans les oncocytes bronchiques est compatible avec, sinon significative de l'origine neuro-endocrinienne et plus précisément carcinoïde de ces éléments. La composition cytoplasmique, les rapports intercellulaires des oncocytes de notre observation sont comparables, voire identiques, à ceux décrits par Fechner et Bentinck (1973). Compte tenu de ces données, nous pensons que la tumeur rapportée par ces auteurs correspond à une variante oncocytaire typique d'un carcinoïde bronchique. La petite taille des granules à centre dense, identifiés par ces auteurs, ne constitue pas un argument suffisant pour réfuter leur signification endocrinienne. Les granules de neurosécrétion de même diamètre ont été décrits dans les carcinoïdes thymiques (Rosai et coll., 1972).

Il nous semble, en accord avec Fechner et Bentinck (1973), que la qualité oncocytaire de la tumeur bronchique décrite par Black (1969) n'est nullement établie. L'hyperplasie remarquable des mitochondries constituée, actuellement, le seul critère de diagnostic certain permettant d'identifier ces éléments; les qualités cytologiques particulières n'étant pas spécifiques mais appartiennent à des cellules de qualité ultrastructurale très différente (Fechner et Bentinck, 1973). La mise en évidence dans ces oncocytes de vésicules ayant les caractères des granules de neurosécrétion, combinés aux autres caractères ultrastructuraux de ces éléments, est, à notre avis, suffisante pour affirmer leur nature carcinoïde. L'argyrophilie ne peut constituer un critère de diagnostic. Cette qualité est

d'une part inconstante dans les carcinoïdes bronchiques (Black, 1968) et risque d'autre part de ne pas être traduite lorsque les potentialités sécrétoires de ces éléments sont diminuées comme semblent l'être celles des carcinoïdes de variété oncocytaire.

L'association d'un carcinoïde bronchique et d'un épithélioma anaplasique constitue une curiosité. La différence histologique et la distinction topographique de ces deux néoplasmes s'opposent à leurs caractères ultrastructuraux qui témoignent de l'existence d'une certaine identité morphologique. Les granules cytoplasmiques ou granules de neurosécrétion sont communs aux éléments du carcinoïde endobronchique (Figs. 6 et 7) et de la tumeur anaplasique (Fig. 8). Des constatations analogues faites par différents auteurs (Stoebner et coll., 1967; Bensch et coll., 1968; Hattori et coll., 1972) ont établi la nature endocrine de ces épithéliomas anaplasiques suggérée par l'association avec de nombreux syndromes endocriniens parfois de type carcinoïde (Kinloch et coll., 1965). Hattori et coll. (1972) ont démontré que ce sont les granules de neurosécrétion des cellules de ces néoplasmes qui sont le support de la sérotonine abtenue par extraction de ces tumeurs. Ces granules de neurosécrétion sont identiques à ceux décrits par Bensch, Gordon et Miller (1965) dans les cellules argyrophiles bronchiques correspondant à l'équivalent des cellules de Kultschitzky de l'intestin. Conformément à l'interprétation proposée par Gosset et Masson (1914) concernant les néoplasmes endocrines de l'intestin, il est généralement admis que les cellules argyrophiles de la muqueuse bronchique sont à l'origine de ces néoplasmes qui correspondent aux degrés extrêmes de différenciation des carcinoïdes pulmonaires.

## Bibliographie

- Arnold, B.M., Kovacs, K., Horvath, E., Murray, J.M., Higgins, H.P.: Functioning oxyphil cell adenoma of the parathyroid gland: evidence for parathyroid secretory activity of oxyphil cells. *J. Clin. Endocr.*, **38**, 458–462 (1974)
- Bensch, K.G., Gordon, G.B., Miller, L.R.: Studies on the bronchial counterpart of the Kultschitzky (argentaffin) cell and innervation of bronchial glands. *J. Ultrastruct. Res.*, **12**, 668–686 (1965)
- Bensch, K.G., Corrin, B., Pariente, R., Spencer, H.: Oat-cell carcinoma of the lung: its origin and relationship to bronchial carcinoid. *Cancer*, **22**, 1163–1172 (1968)
- Black, W.C. III: Enterochromaffin cell types and corresponding carcinoid tumors. *Lab. Invest.*, **19**, 473–486 (1968)
- Black, W.C. III: Pulmonary oncocytoma. *Cancer*, **23**, 1347–1357 (1969)
- Fechner, R.E., Bentinck, B.R.: Ultrastructure of bronchial oncocytoma. *Cancer*, **31**, 1451–1457 (1973)
- Gosset, A., Masson, P.: Tumeurs endocrines de l'appendice. *Presse Méd.*, **22**, 237–240 (1914)
- Grimelius, L.: The argyrophil reaction in islet cells of adult human pancreas studied with a new silver nitrate procedure. *Acta Soc. Med. Upsalien*, **73**, 271–294 (1968)
- Hamperl, H.: Über gutartige Bronchialtumoren (Cylindrome und Carcinome). *Virchows Arch. Path. Anat.*, **300**, 46–88 (1937)
- Hamperl, H.: Onkocyten und Onkocytome. *Virchows Arch. Path. Anat.*, **335**, 452–483 (1962)
- Hamperl, H.: Benign and malignant oncocytoma. *Cancer*, **15**, 1019–1027 (1962)
- Hattori, S., Matsuda, M., Tateishi, R., Nishihara, H., Horai, T.: Oat-cell carcinoma of the lung. Clinical and morphological studies in relation to its histogenesis. *Cancer*, **30**, 1014–1024 (1972)

- Heimann, P., Hansson, G., Nilsson, O.: Primary hyperparathyroidism in a case of oxyphilic adenoma. *Acta Path. Microb. Scand. A*, **79**, 10–14 (1971)
- Hochberg, L.A., Schachter, B.: Benign tumors of the bronchus and lung. *Am. J. Surg.* **89**, 425–438 (1955)
- Jaffe, R.H.: Adenolymphoma (oncocytoma) of parotid gland. *Am. J. Cancer* **16**, 1415–1423 (1932)
- Kinloch, J.D., Webb, J.N., Eccleston, D., Zeitlin, J.: Carcinoid syndrome associated with oat-cell carcinoma of bronchus. *Br. Med. J.* **12**, 1533–1535 (1965)
- Kovacs, K., Horvath, E.: Pituitary “chromophobe” adenoma composed of oncocytes. *Arch. Path.* **95**, 235–239 (1973)
- Kovacs, K., Horvath, E., Bilbao, J.M.: Oncocytes in the anterior lobe of human pituitary gland. A light and electron microscopic study. *Acta Neuropath.* **27**, 43–53 (1974)
- Liebow, A.A.: Tumors of the lower respiratory tract. Washington D.C.: Armed Forces Institute of Pathology 1952
- Neve, P.: The ultrastructure of thyroid in chronic autoimmune thyroiditis. *Virchows Arch. Path. Anat.* **343**, 302–317 (1969)
- Paiz, C., Hennigar, G.R.: Electron microscopy and histochemical correlation of human anterior pituitary cells. *Amer. J. Path.* **39**, 43–74 (1970)
- Rosai, J., Higa, E., Davie, J.: Mediastinal endocrine neoplasms in patients with multiple endocrine adenomatosis. A previously unrecognized association. *Cancer* **29**, 1075–1083 (1972)
- Roth, S.I., Blen, E., Hansen, L.S.: The eosinophilic cells of the parathyroid (oxyphil cells) salivary (oncocytes) and the thyroid (Hurthle cells) glands. *Lab. Invest.* **11**, 933–941 (1962)
- Saeger, W.: Vergleichende licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen an onkocytären Hypophysenadenomen. *Virchows Arch. A Path. Anat. and Histol* **369**, 29–44 (1975)
- Salyer, D., Salyer, W.R., Eggleston, J.C.: Bronchial carcinoid tumors. *Cancer* **36**, 1522–1537 (1975)
- Selzman, H.M., Fechner, R.E.: Oxyphil adenoma and primary hyperparathyroidism Clinical and ultrastructural observations. *J.A.M.A.* **199**, 359–361 (1967)
- Sevier, A.C., Munger, B.L.: A silver method for paraffin sections of neural tissue. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* **24**, 130–135 (1965)
- Spencer, A.: Pathology of the lung (excluding tuberculosis), 3rd ed., 2 vol. Oxford, New York, Toronto, Sydney, Paris, Frankfurt: Pergamon Press 1977
- Stoebner, P., Cussac, Y., Porte, A., Le Gal, Y.: Ultrastructure of anaplastic bronchial carcinoma. *Cancer* **20**, 286–294 (1967)
- Tandler, B., Hutter, R.V.P., Erlandson, R.A.: Ultrastructure of oncocytoma of the parotid gland. *Lab. Invest.* **23**, 567–580 (1970)
- Tateshi, R.: Distribution of argyrophil cells in adult human lungs. *Arch. Path.*, **96**, 198–202 (1973)
- Thompson, W.W., Dunn, E.L., Batsakis, J.G., Nishiyama, R.H.: Hurthle cell lesions of the thyroid gland. *Surg. Gynec. Obstet.* **139**, 555–560 (1975)

Reçu le 30 décembre 1977

### Addenda

Depuis la rédaction du manuscrit, Santos-Briz et coll. ont rapporté un oncocytome pulmonaire dont les caractères sont comparables à ceux de l'observation décrite par Fechner et Bentinck (1973).

Santos-Briz, A., Terron, J., Sastre, R., Romero, L., Valle, A.: Oncocytoma of the lung. *Cancer* **40**, 1330–1336 (1977)