

RECHERCHES SUR L'ULTRASTRUCTURE DE L'AREA POSTREMA

I. — La paroi capillaire

PAR

MORATO (M.-J.-X) et DAVID FERREIRA (J.-F.)

Dans cette communication nous rapportons les premiers résultats de nos observations sur les images électroniques de l'area postrema du Lapin.

Les coupes et les photographies ont été faites dans le Laboratoire de Microscopie Electronique de l'Institut pour les Recherches sur le Cancer, à Villejuif (1). Les pièces ont été prélevées et enrobées au méthacrylate, à Lisbonne et à Villejuif. Les fragments à étudier ont été fixés à l'acide osmique à 4 % tamponné à pH 7,5.

Dans l'étude des coupes et des photos, la structure des capillaires est un des éléments morphologiques qui frappe le plus l'observateur.

Leur lumière est très irrégulière, l'épaisseur du cytoplasme de la cellule endothéliale étant très variable. Les cellules endothéliales sont par endroits hérissées de microvillosités, variables aussi dans leurs dimensions et dans leurs directions. Il y en a qui sont grêles et longues et qui se disposent en ligne droite. D'autres de ces saillies de la surface interne de la cellule endothéliale sont très épaisses, courtes et à extrémité arrondie. Celles-ci contribuent aussi d'une façon indiscutable à l'irrégularité de la lumière du vaisseau, mais ne méritent pas la désignation de villosités; on devrait plutôt les nommer éminences ou papilles endothéliales.

Mais la grande majorité de ces accidents endocapillaires est constituée par des villosités relativement grêles qui changent de direction au long de son parcours.

(1) Les auteurs prient MM. le Prof. Ch. OBERLING et le Dr W BERNHARD de recevoir l'expression de leurs remerciements.

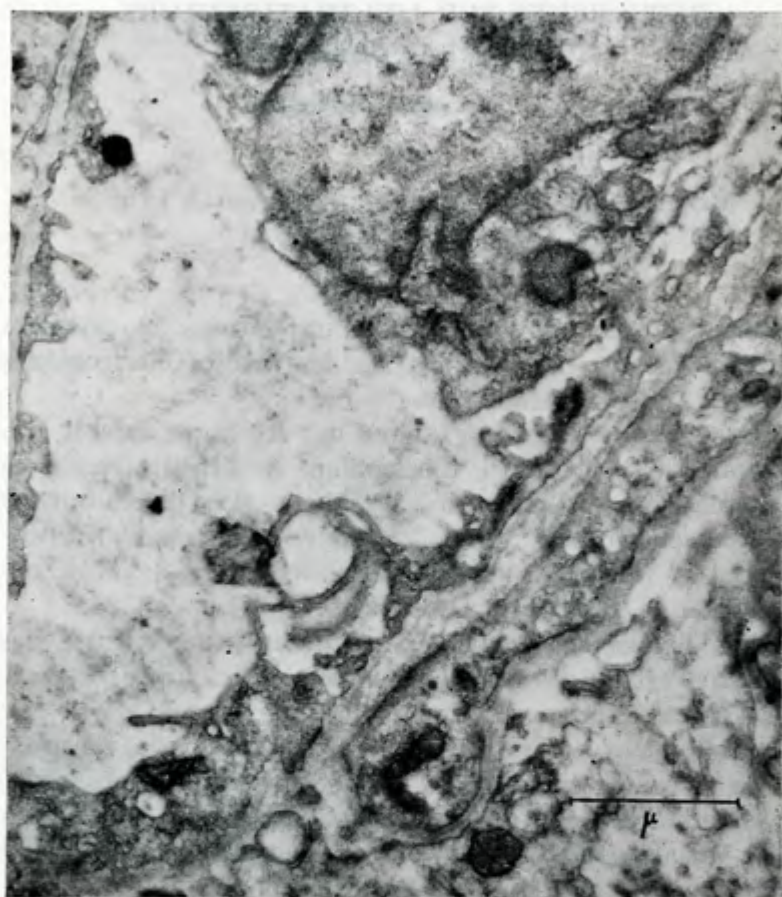


FIG. 1.

Paroi d'un capillaire sanguin.

En haut, noyau de la cellule endothéliale.

Grand bouleversement de la couche endothéliale du capillaire.

Dans l'espace sous-endothélial, un gros prolongement cellulaire.

Lapin adulte. (30.800 \times).

En outre, des vacuoles nombreuses, aussi à dimensions très variables, occupent le cytoplasme de la cellule endothéliale dont la membrane externe présente aussi très fréquemment des invaginations très évidentes.

De cette association de saillies et de microvésicules résulte que l'endothélium peut présenter une ultrastructure assez complexe, constituée par des cavités volumineuses à contours irréguliers dans l'intérieur desquelles les villosités plongent leurs extrémités (Fig. 1).

Autour de chaque capillaire, on observe constamment un espace péri-capillaire ou sous-endothélial, lequel est occupé par une substance amorphe faiblement osmophile. Cette substance se condense dans la paroi interne de l'espace péri-capillaire, au-dessous de la membrane externe de la cellule endothéliale, et aussi dans sa paroi externe, dans la contiguïté des éléments cellulaires qui avoisinent les capillaires.

Des portions cellulaires à l'intérieur desquelles on observe des mitochondries et des microvésicules peuvent être fréquemment trouvées dans cet espace.

La paroi externe de l'espace sous-endothélial peut encore se compliquer au niveau des prolongements des cellules névrogliales qui s'insèrent dans la paroi capillaire. Elle se plisse dans ces territoires, ses évaginations s'introduisant parmi les prolongements névrogliaux voisins, pourvus eux aussi de sa membrane cellulaire propre.

En résumé et selon notre avis, les capillaires de l'area postrema, quand ils sont étudiés au microscope électronique, s'éloignent de la plupart des capillaires: a) par l'abondance et par l'irrégularité des microvillosités de leurs cellules endothéliales; b) par le nombre des vacuoles contenues dans sa couche cytoplasmique; c) par l'existence d'un espace sous-endothélial très évident.

Ces trois éléments morphologiques n'étant pas vraiment spécifiques de ce territoire bulbaire, l'observateur ne peut pas cependant s'empêcher d'être frappé par son ensemble et par leurs proportions et aussi de chercher leur signification histophysiologique probable.

Dans des travaux antérieurs, l'un de nous (MORATO) a déjà insisté sur la richesse et les particularités de l'irriga-

tion sanguine de l'area postrema. D'autre part, on sait depuis WISLOCKI et PUTNAM (1920) que dans l'area postrema les capillaires sont perméables aux colorants vitaux acides, aussi bien que ceux de la neurhypophyse, du tuber cinereum et de l'organe sous-fornical. C'est-à-dire que d'après leur morphologie microscopique et de leurs propriétés physiologiques, on pouvait déjà s'attendre à trouver une ultrastructure très particulière de la paroi des capillaires de l'area postrema.

Dans son ensemble, cette association, dans la cellule endothéliale, de villosités et papilles endovasculaires avec des microvésicules semble si étroite que nous osons en suggérer, à titre d'hypothèse, une explication fonctionnelle, en rapport avec l'hyperperméabilité capillaire.

On sait que, d'après les conceptions de PALADE, les cavités du *reticulum endoplasmique* se développent aux dépens d'invaginations de la membrane cellulaire et que les vacuoles et les vésicules cytoplasmiques peuvent être interprétées comme constituant un système de circulation cellulaire, lequel met en rapport le milieu environnant et l'intérieur de la cellule par l'intermédiaire de la membrane cytoplasmique. On a même réussi à observer des vésicules ouvertes et fermées en contact avec la membrane profonde et d'autres aussi en relation avec la surface vasculaire de la cellule endothéliale.

Selon cette conception, les vacuoles des cellules endothéliales auraient une véritable signification fonctionnelle; elles seraient la représentation morphologique de la migration de substances liquides ou dissoutes sous la forme de gouttes sous-microscopiques en travers la cellule endothéliale.

Il s'agirait d'un phénomène de pynocytose à l'échelle électronique.

En admettant cette doctrine qui vient de secouer nos conceptions classiques sur la perméabilité de la membrane cellulaire, nous pourrions comprendre les images que nous avons décrites dans la cellule endothéliale des capillaires de l'area postrema.

Si, d'accord avec les données physiologiques expérimentales, on accepte que ces endothéliums sont très perméables,

on peut comprendre que, dans l'unité de temps, ils soient traversés, par des vacuoles beaucoup plus nombreuses que celles qui traversent les endothéliums dont la perméabilité n'est pas exagérée. Quand la traversée se fera surtout de la profondeur vers la surface, celle-ci sera bouleversée par la libération simultanée du contenu liquide de plusieurs vacuoles et ceci pourrait donc nous expliquer le nombre, les dimensions et la forme des accidents de la surface interne

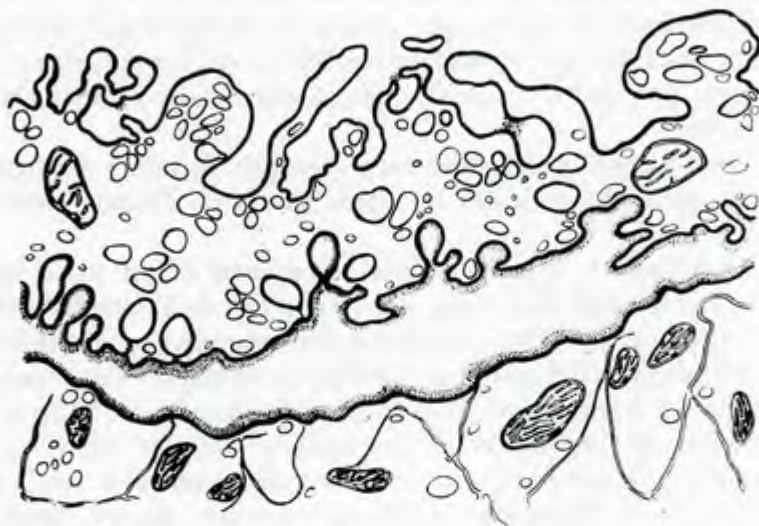


FIG. 2.

Paroi d'un capillaire sanguin.

Schéma de l'évolution et de la migration des vésicules des cellules endothéliales et leur rôle dans les accidents de la surface interne du capillaire.

des capillaires de ce territoire bulbaire. Dans cette hypothèse, les microvillosités des cellules endothéliales ne seraient qu'une conséquence de la libération superficielle des substances puisées dans la membrane basale, dans ce cas dans l'espace péri-capillaire.

Les images observées dans l'area postrema suggèrent bien cette explication et, d'autre part, puisqu'il s'agit d'un tissu à perméabilité très accentuée, confirment, dans une certaine mesure, la conception de PALADE (Fig. 2).

En ce qui concerne l'espace sous-endothélial, nous devons remarquer que la description que nous en avons faite correspond à celle qu'en ont déjà donné d'autres auteurs qui l'ont observé dans les glandes endocrines (FARQUHAR et RINEHART, dans le lobe antérieur de l'hypophyse; DEMPSEY et PETERSON dans la thyroïde; LEVER dans la surrénale et parathyroïde; FAWCETT et aussi ROUILLER, dans le foie). L'un de nous (FERREIRA) a aussi eu l'opportunité d'observer dans le pancréas endocrine que les capillaires et les cellules épithéliales sont séparés par un espace péricapillaire délimité d'une part par la membrane cellulaire de l'endothélium et d'autre part par la paroi du pôle vasculaire des cellules glandulaires.

Une couche d'une substance amorphe à faible contraste électronique longe aussi les deux parois de l'espace péricapillaire.

DEMPSEY et WISLOCKI ont récemment décrit un espace sous-endothélial dans tous les territoires de l'encéphale dépourvus de barrière hémato-encéphalique-area postrema, neurhypophyse organe sous-fornical et épiphyse. Ces auteurs attribuent à cet espace un rôle fondamental dans l'hyperperméabilité des capillaires de ces régions neurales. Dans cette matière, nos observations n'ont fait que confirmer celles de DEMPSEY et WISLOCKI, mais, au contraire de ces auteurs, nous n'avons pas réussi à y mettre en évidence des fibres conjonctives, ainsi que l'un de nous (FERREIRA) ne les a observées non plus dans les espaces péricapillaires des îlots de LANGERHANS.

Des recherches histologiques antérieures de l'un de nous (MORATO) ont d'autre part permis de signaler la richesse des gaines péricapillaires de l'area postrema et de la neurhypophyse en des fibres de réticuline, ce qui s'accorde bien avec le résultat des observations de DEMPSEY et WISLOCKI faites au microscope électronique. Mais on ne devra pas oublier que les observations de ces auteurs ont été faites sur du matériel qu'on ne peut pas considérer normal: des Rats et des Souris soumis pendant des mois à l'ingestion d'eau où l'on avait dissous du nitrate d'argent à la concentration de 1,5 gr. par litre.

Les observations que nous venons de présenter n'étant que préliminaires, nous ne voudrions pas surestimer leurs résultats; il faudra étendre l'étude à d'autres territoires encéphaliques homologues présentant les mêmes propriétés physiologiques. Mais d'ores et déjà et d'après nos observations, on devra signaler que dans l'area postrema l'ultrastructure de l'endothélium capillaire suggère un courant liquide très intense dans le sens de la lumière vasculaire et que l'existence d'un espace sous-endothélial représente une analogie très singulière entre l'area postrema et les glandes endocrines.

(Institut d'Histologie et d'Embryologie de la Faculté de Médecine et Centre d'Etudes d'Histologie et d'Embryologie « Celestino da Costa » - Institut pour la Haute Culture - Lisbonne.)

BIBLIOGRAPHIE

- DEMPSEY (E.-W.) and PETERSON (R.-R.). — Electron microscopic observations on the thyroid glands of normal, hypophysectomized, cold-exposed and thiouracil-treated rats. *Endocr.*, 1956, **56**, 46-58.
- DEMPSEY (E.-W.) and WISLOCKI (G.-B.). — An electron microscopic study of the blood-brain barrier in the Rat, employing silver nitrate as a vital stain. *J. Bioph. Bioch. Cytol.*, 1955, **1**, 245-256.
- FARQUHAR (M.-G.) and RINEHART (J.-F.). — Cytologic alterations in the anterior pituitary gland following thyroidectomy: an electron microscope study. *Endocr.*, 1954, **55**, 857-876.
- FARQUHAR (M.-G.) and RINEHART (J.-F.). — The fine vascular organization of the anterior pituitary gland. An electron microscopic study with histochemical correlations. *Anat. Rec.*, 1955, **121**, 207-240.
- FERREIRA (J.-F.-D.). — Travail inédit.
- LEVER (J.-D.). — Electron microscopic observations on the normal and denervated adrenal medulla of the Rat. *Endocr.*, 1955, **57**, 621-635.
- LEVER (J.-D.). — Electron microscopic observations on the adrenal cortex. *Am. J. Anat.*, 1955, **97**, 409-430.
- LEVER (J.-D.). — The subendothelial space in certain endocrine tissues. *J. Bioph. Bioch. Cytol.*, 1956, **2-4**, 293-294, Suppl.
- MORATO (M.-J.-X.). — Sur la structure et la signification fonctionnelle de l'area postrema. *Arch. Port. Scienc. Biol.*, 1955, **11**.
- MORATO (M.-J.-X.). — Recherches histologiques sur l'area postrema. *C. R. Assoc. Anat.*, XLII^e Réunion. Paris, 1955.
- PALADE (G.-E.). — Relations between the cytoplasmic reticulum and the plasma membrane in macrophages. *Anat. Rec.*, 1955, **121**, 445.
- PALADE (G.-E.). — The endoplasmic reticulum. *J. Bioph. Bioch. Cytol.*, 1956, **2-4**, 85-98, Suppl.

ROUILLER (Ch.). — Les canalicules biliaires. Etude au microscope électronique.
C. R. Soc. Biol., 1954, **148**, 2008-2011.

WISLOCKI (G.-B.) and PUTNAM (T.-J.). — Note on the anatomy of the areae
postremae. *Anat. Rec.*, 1920, **19**, 281-285.

Discussion

M. MAY demande à M. Morato s'il pense que la pinocytose vésiculaire qu'il a si bien décrite a des rapports avec la sécrétion du liquide céphalo-rachidien.

M. MORATO: C'est très probable; mais, pour le moment, je ne puis pas l'affirmer.