

15

ARCHIVES PORTUGAISES DES SCIENCES BIOLOGIQUES

PUBLIÉES PAR LA
SOCIÉTÉ PORTUGAISE DE BIOLOGIE

EXTRAIT DU TOME III — FASCICULE I — 1960

PREMIÈRES OBSERVATIONS SUR L'ULTRASTRUCTURE
DE LA *PARS TUBERALIS*

M. J. XAVIER MORATO e J. F. DAVID FERREIRA
Institut d'Histologie et Embryologie de la Faculté de Médecine de Lisbonne
(Dir.: Prof. M. J. XAVIER MORATO)
(Planches XXVI-XXXVI)

HOMMAGE A LA MÉMOIRE DU PROFESSEUR CELESTINO DA COSTA

LISBONNE
SOCIÉTÉ PORTUGAISE DE BIOLOGIE
MCMLX

A la mémoire du Professeur
A. Celestino da Costa. Hommage de ses disciples
de l'Institut d'Histologie et Embryologie de la
Faculté de Médecine de Lisbonne

PREMIÈRES OBSERVATIONS SUR L'ULTRASTRUCTURE DE LA PARS TUBERALIS

M. J. XAVIER MORATO e J. F. DAVID FERREIRA *

Institut d'Histologie et Embryologie de la Faculté de Médecine de Lisbonne

(Dir.: Prof. M. J. XAVIER MORATO)

(Planches XXVI-XXXVI)

La *pars tuberalis* (TILNEY) est la partie du complexe hypothalamo-hypophysaire la moins étudiée.

On sait que ce territoire du complexe sus-cité est constitué par l'enveloppe épithéliale de la tige hypophysaire autour de laquelle elle monte jusqu'au *tuber cinereum*; au dessous de celui-ci et en très intime rapport avec lui, la *pars tuberalis* atteint, en avant, le voisinage du chiasma optique et, en arrière, les corps mamillaires.

Dans son épaisseur, les artères hypophysaires supérieures, branches de l'hexagone de WILLIS, se capillarisent. Ces mêmes capillaires sont l'origine des vaisseaux nommés veines portes hypophysaires, lesquelles descendent dans la tige et se ramifient dans le lobe antérieur de l'hypophyse.

La *pars tuberalis* a une origine embryologique très précoce aux dépens de la bourse de RATHKE; au début, elle est représentée par deux diverticules latéro-dorsaux de cette bourse (ATWELL, 1918, 1926).

Sa situation très profonde, sa forte adhésion au *tuber cinereum* et à la tige hypophysaire, sa petite épaisseur, la richesse de sa vascularisation et ses rapports avec des vaisseaux de la plus grande importance dans la physiologie hypophysaire, l'ont jusqu'à présent rendue inaccessible à l'expérimentation chirurgicale.

* Boursier du Centre d'Études d'Histologie et Embryologie «Celestino da Costa» de l'Institut de Haute Culture.

D'autre part, après les hypophysectomies totales, elle reste en partie adhérente à la base du cerveau et à la partie proximale de la tige hypophysaire.

On conçoit aussi difficilement des lésions expérimentales ou spontanées du *tuber* sans que la *pars tuberalis* n'en subisse pas la répercussion.

Voici un ensemble de faits qui justifie l'intérêt de l'étude de la *pars tuberalis*, au microscope électronique.

On connaît trop peu de sa structure et son rôle fonctionnel est complètement ignoré.

Au microscope optique, la *pars tuberalis* est constituée par des cordons et des nids de cellules épithéliales séparés par des fibres pré-collagènes et collagènes.

On observe aussi très fréquemment des vésicules à dimensions très variables dont la forme est souvent irrégulière et dont la paroi est constituée par des éléments cellulaires de la même nature histologique que ceux qui forment les cordons épithéliaux.

Le contenu des vésicules n'est pas constant dans son aspect; il se présente quelquefois comme une substance colloïde; d'autres fois on y observe des détritits cellulaires; d'autres fois encore, les vésicules semblent complètement vides (figs. 1 et 2).

L'un de nous (MORATO), en 1939, a décrit parmi les cellules de la *pars tuberalis* du Chat deux types cellulaires qu'il a nommés cellules foncées et cellules claires, suivant leur affinité pour les colorants et il a admis, bien que par hypothèse, qu'il s'agissait de deux aspects fonctionnels différents du même type cellulaire.

Matériel et Technique

Dans notre étude nous avons utilisé des fragments de la tige hypophysaire de six chats.

Immédiatement après son prélèvement, la tige hypophysaire était divisée en de petits fragments de 1 à 2 mm de côté. Fixation dans une solution d'acide osmique à 1 %, tamponné, suivant la méthode de PALADE, à pH 7.

Après le lavage et la déshydratation les fragments ont été ensuite enrobés au métachrilate n-butyl. Les coupes ont été faites à l'ultramicrotome de PORTER-BLUM et observées au microscope électronique RCA EMU 3⁽¹⁾.

(¹) Laboratoire de Microscopie Électronique «Calouste Gulbenkian» de l'Institut d'Histologie et Embryologie de la Faculté de Médecine de Lisbonne.

Résultat des observations

1 — Types cellulaires

L'observation de la *pars tuberalis* du Chat au microscope électronique y démontre aussi l'existence de deux variétés cellulaires que nous désignerons désormais *cellules foncées* et *cellules claires*.

a) *Cellules foncées* — Au microscope électronique, ces cellules doivent leur aspect à la richesse de leur cytoplasme en des grains fortement osmiophiles qui se disposent soit d'une façon diffuse soit sous la forme de petits amas cytoplasmiques. Parfois, ces grains se disposent sur des lamelles cytoplasmiques et présentent alors l'ultrastructure typique de l'ergastoplasme. Le chondriome de ces cellules est bien visible et leur noyau est très dense.

L'aspect foncé du cytoplasme n'est pas le seul caractère de ces cellules; en outre, leur cytoplasme est aussi criblé de vacuoles à dimensions variables et lesquelles, parfois, prennent des formes irrégulières; ceci suggère que les vacuoles les plus grandes résultent de la fusion d'autres plus petites (figs. 4, 8, 10 et 11).

b) *Cellules claires* — Les cellules claires ont un noyau beaucoup moins dense que celui des cellules foncées. Leur cytoplasme, où l'on observe des mitochondries petites, est constitué par des vacuoles à contour très mince, à dimensions et forme irrégulières, plongées dans un *reticulum* encore plus ténu. Dans le contour des vacuoles, quelques grains fortement osmiophiles s'agglomèrent, mais ils se réunissent aussi sur le *reticulum* fondamental, sous la forme de petits amas (figs. 3, 4 et 5).

Les cellules claires sont distendues et gonflées; elles compriment les cellules foncées avoisinantes dont la tension intracytoplasmique est, très probablement, beaucoup moindre. Ces données sont confirmées par les images observées au microscope optique (fig. 2).

2 — Chondriome

Le chondriome mérite une description à part. Il existe dans les deux variétés cellulaires, mais il nous semble plus abondant dans les cellules foncées.

Dans la majorité des cellules, soit claires soit foncées, les mitochondries se montrent gonflées, leurs crêtes prenant une position périphérique et la matrice devenant trop pâle (figs. 8, 10 et 11). Dans les mitochondries, où ce processus de gonflement semble plus avancé, le dessin de leur double membrane périphérique devient moins ferme et la netteté de leurs contours s'évanouit.

Dans les deux variétés cellulaires, mais plus particulièrement dans les cellules foncées, il peut être même impossible de distinguer les mitochondries et les nombreuses vacuoles qui occupent le cytoplasme.

Plus rarement, on a eu l'opportunité d'observer des mitochondries dont une partie présente une structure typique et dont une autre partie est le siège de phénomènes de gonflement (*Schéma 1* et fig. 8).

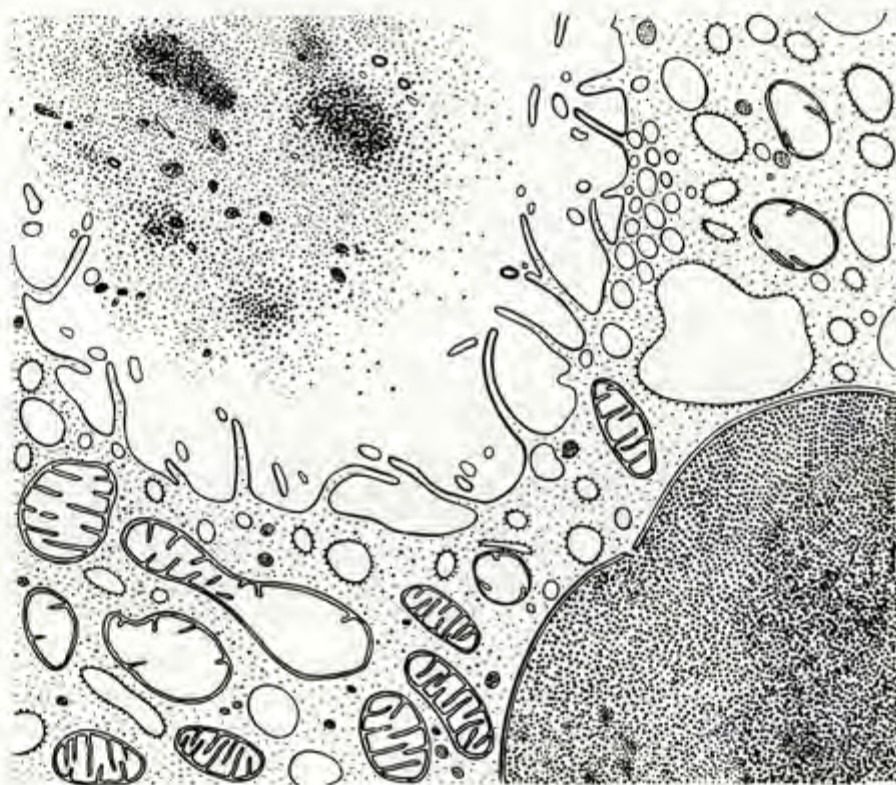


Schéma 1 — Paroi d'une vésicule de la *pars tuberalis*. On a représenté des microvillosités à la surface de la cellule et la transformation vésiculeuse du chondriome.

3 — Vésicules

Sous le microscope électronique, les vésicules sont aussi un des éléments morphologiques fondamentaux dans la structure de la *pars tuberalis*. Nous décrirons successivement, leur paroi, leur contenu et le mécanisme probable de leur formation.

a) *Paroi des vésicules* — La paroi des vésicules peut être constituée par l'une des deux variétés cellulaires décrites mais le plus fré-

quemment cellules claires et cellules foncées contribuent à leur contour. La surface de la cellule qui regarde la lumière de la vésicule présente de nombreuses microvillosités coupées dans des directions variées, obliquement dans la plupart des cas (figs. 3, 4, 5 et 11).

Abstraction faite des microvillosités, la surface de la cellule présente un contour régulier. Mais d'autres fois cela se passe autrement: quelques cellules se prolongent alors vers l'intérieur de la vésicule par

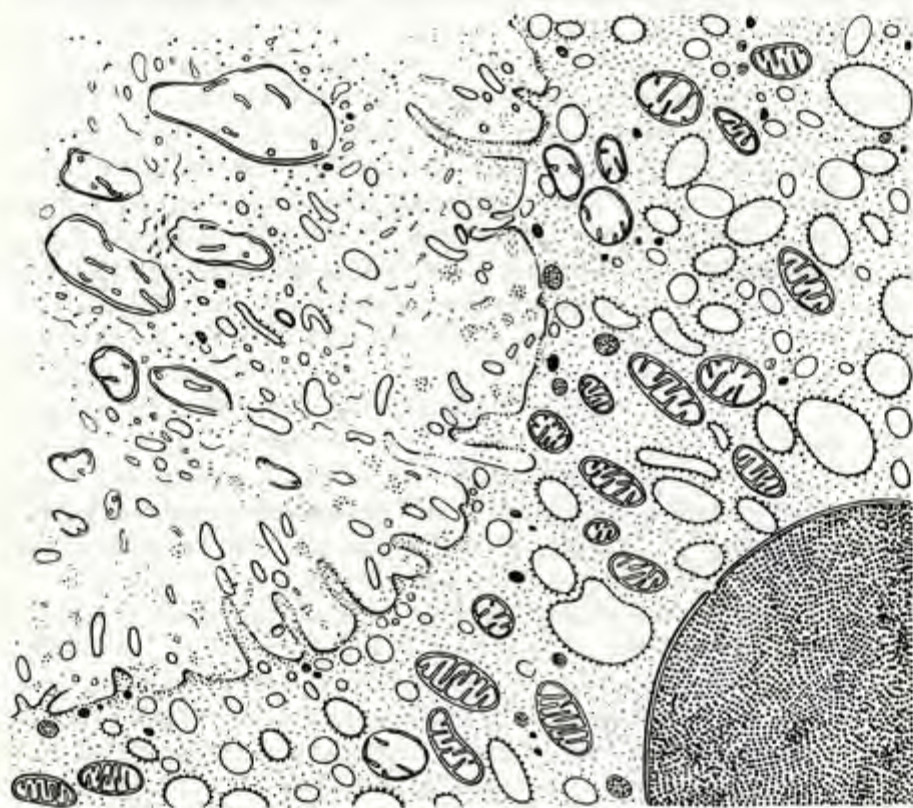


Schéma 11 — Paroi d'une vésicule de la *pars tuberalis*. On a représenté la désagrégation du pôle apical de la cellule. Dans le contenu vésiculaire on reconnaît des organites cellulaires

des portions cytoplasmiques plus ou moins ramifiées et pourvues, ou non, de vacuoles; d'autres cellules, au contraire, se présentent déprimées leur contour formant alors une encoche plus ou moins profonde, en communication avec la cavité de la vésicule (fig. 7).

Parmi les microvillosités on trouve d'autres filaments à hétérogénéité longitudinale dont l'ultrastructure est celle typique des cils (figs. 7 et 8).

b) *Contenu des vésicules* — La plupart du contenu des vésicules est constitué par un matériel granuleux ou reticulo-granuleux très peu osmiophile à l'intérieur duquel on trouve, fréquemment et plus ou moins aggloméré, un autre matériel hétérogène, granuleux, mais assez dense (*Schéma I* et figs. 3 et 5). D'autres vésicules présentent à leur intérieur des matériaux cellulaires très facilement reconnaissables: vacuoles à dimensions variées, identiques à celles de situation intracellulaire, des grains osmiophiles et même des mitochondries à structure plus ou moins typique (*Schéma II* et fig. 9).

Quand le contenu des vésicules est constitué essentiellement par du matériel finement granuleux ou granulo-filamenteux et que les résidus cellulaires que nous avons précédemment décrits se présentent vers le centre de la vésicule, on trouve tout autour de lui un espace clair occupé à son tour par des microvillosités ou par des cils (*Schéma I* et figs. 8 et 11).

c) *Formation des vésicules* — L'étude attentive des grands agrandissements, montrant le contour interne des vésicules de la *pars tubercularis*, met en évidence des images très particulières qui peuvent être réduites à deux variétés:

a) *Rupture des vacuoles cellulaires superficielles dans la cavité vésiculaire.*

A la surface de la cellule on observe des vacuoles qu'une mince pellicule cytoplasmique sépare de la cavité de la vésicule; d'autres fois on dirait même qu'on observe la communication entre les vacuoles superficielles et la vésicule elle-même.

Ces ruptures donneraient origine aux microvillosités irrégulièrement orientées.

β) *Désagrégation de portions superficielles de la cellule.*

La nature cytoplasmique figurée indiscutable de certains territoires du contenu vésiculaire et la continuité entre ces territoires et la surface cellulaire suggèrent d'une façon très frappante la participation directe des constituants cellulaires dans la formation du contenu des vésicules (*Schéma II* et fig. 9).

Quelquefois, nous avons eu l'occasion d'observer des vésicules à dimensions très réduites dont les coupes n'occupaient qu'une partie du cytoplasme d'une cellule foncée.

Discussion

PIETSCH (1930) a décrit, dans la *pars tubercularis* humaine, de petits éléments à cytoplasme basophile, finement granuleux, et a admis que ces cellules provenaient de la différenciation d'éléments à noyau clair,

dépourvus de limites cellulaires, identiques aux cellules principales du lobe antérieur.

Les observations dont nous venons de rapporter les résultats nous permettent de confirmer aussi des observations très anciennes de l'un de nous sur l'existence, dans la *pars tuberalis* du Chat, de deux variétés cellulaires.

Mais elles ne nous permettent pas de nous étendre sur les rapports plus ou moins probables, entre ces deux variétés cellulaires.

D'une part, la cellule foncée, très riche en ergastoplasme, est très probablement une cellule à grande activité élaboratrice.

D'autre part, le gonflement des cellules claires, leur action mécanique sur les cellules voisines et la structure lâche de leur cytoplasme s'accorderaient bien avec l'hypothèse de la transformation de la cellule foncée en cellule claire. Les deux variétés cellulaires ne seraient que des phases d'activité différentes d'une même cellule. Une cellule foncée élaborerait un produit incolore, osmiophile, lequel, au fur et à mesure qu'il y serait accumulé, dissocierait son cytoplasme fondamental et augmenterait son volume et la gonflerait. La cellule foncée serait devenue une cellule claire.

Toutefois, la participation identique des deux variétés cellulaires dans la genèse des vésicules et de leur contenu ne s'accorde pas facilement avec cette hypothèse. En outre, nous n'avons pas encore réussi à trouver des cellules à structure intermédiaire indiscutable. Ces premières observations ne nous permettent donc pas de prendre une position définitive dans ce problème.

En ce qui concerne l'activité élaboratrice des cellules, il paraît qu'elle se réalise suivant deux mécanismes simultanés: la sécrétion mérocrine représentée par la libération de vacuoles à la surface de la cellule et la sécrétion holocrine traduite morphologiquement par la séparation de parties figurées du cytoplasme, lesquelles de cette façon, contribuent à la formation du contenu vésiculaire. L'un de nous avait déjà en 1939, observé des détritiques cellulaires dans la cavité des vésicules de la *pars tuberalis*.

Dans le cas des petites vésicules qui n'occupent qu'une seule cellule, on ne peut pas pour l'instant décider s'il s'agit d'une image réelle (phase intracellulaire de la genèse des vésicules) ou d'images résultant de la coupe tangentielle d'une vésicule à paroi multicellulaire.

L'hypothèse de l'origine des vacuoles cytoplasmiques aux dépens du chondriome mérite une discussion plus approfondie.

D'une part, le gonflement du chondriome a été décrit comme un signe d'un trouble pathologique de la cellule (GANSLER et ROUILLER,

1956; ROUILLER, 1957); d'autre part, l'un de nous (FERREIRA, 1959) a eu l'opportunité d'étudier les altérations autolytiques de la cellule séreuse pancréatique et de se rendre compte que le gonflement du chondriome se trouve parmi les altérations les plus précoces et les plus constantes de cet organite cellulaire.

La connaissance de ces faits impose qu'on soit très prudent dans l'interprétation des images de gonflement du chondriome et de sa transformation en vacuoles cytoplasmiques.

Malgré l'attention mise dans le prélèvement des pièces, il faudra admettre la possibilité de la formation d'artefacts par fixation insuffisante.

D'autre part, l'observation, dans les mêmes coupes, de mitochondries à structure parfaitement conservée ainsi que d'autres qui ne présentent qu'un gonflement partiel, nous amènerait à admettre que les images suggestives de transformation des mitochondries en vacuoles sont bien des images réelles; d'autre part encore on ne pourra pas oublier combien les phénomènes de sécrétion holocrine s'approchent des processus de dégénérescence. En l'envisageant ainsi, le gonflement du chondriome s'encadre bien parmi les phénomènes très généraux que nous venons de décrire au cours de l'activité holocrine des cellules épithéliales de la *pars tuberalis*.

Pour terminer, quelques mots sur les microvillosités. Il semblerait qu'elles résultent des phénomènes excrétoires qui ont lieu à la surface de la cellule, soit sous la forme de libération des vacuoles cytoplasmiques, soit comme une véritable désagrégation du cytoplasme cellulaire.

On admet couramment que les microvillosités de la surface des cellules épithéliales ont un rôle fonctionnel très précis. Ainsi, il en résulte une augmentation remarquable de la surface libre de la cellule, laquelle serait donc en rapport avec un pouvoir de réabsorption très intense.

Quand on aura fait la preuve que les vésicules de la *pars tuberalis* représentent des structures où sont mises en réserve l'hormone ou les hormones sécrétées par ce territoire du complexe hypothalamo-hypophysaire, il faudra admettre leur réabsorption à travers la cellule et leur excrétion dans les capillaires sanguins.

Le cas échéant, on pourra admettre que la transparence périphérique du contenu vésiculaire en contact avec les microvillosités représentera la zone de résorption de ce contenu.

Ne s'agira-t-il plutôt d'un artefact (rétraction du contenu vésiculaire sous l'action du fixateur)?

Dans l'ensemble notre travail ouvre de nouvelles voies à des recherches ultérieures. On tâchera de les suivre.

Bibliographie

- ATWELL, K. J.: The development of the hypophysis cerebri in man, with special reference to the pars tuberalis. *Am. J. Anat.*, 37, 159, 1926.
- FERREIRA, J. F. DAVID: *A diferenciação do condrioma, aparelho de Golgi e ergastoplasma*. Thèse, 214 pp., Lisboa, 1959.
- GANSLER, H. et ROUILLER, C.: Modifications physiologiques et pathologiques du chondriome. Étude au microscope électronique. *Schw. Zeit. f. Allgemeine Pat. u. Bakt.*, 19, 217, 1950.
- MORATO, M. J. XAVIER: *Hypophysis cerebri*. Thèse, 270 pp., Lisboa, 1939.
- PIETSCH, K.: Aufbau und Entwicklung der Pars tuberalis des menschlichen Hirnanhangs in ihren Beziehungen zu den übrigen Hypophysentellen. *Zeitsch. f. Mikr. Anat. Forsch.*, 22, 227, 1939.
- ROUILLER, C.: Contribution de la microscopie électronique à l'étude du foie normal et pathologique. *Ann. d'Anat. Path.*, 2, 518, 1959.
- TILNEY, F.: An Analysis of the Juxta-Neural Epithelial Portion of the Hypophysis Cerebri, with an Embryological and Histological Account of a Hitherto Undescribed Part of the Organ. *Intern. Mschr. f. Anat. u. Physiol.*, 30, 258, 1914.

Explication des planches XXVI-XXXVI

Figures 1 et 2 — Microphotographies de la *pars tuberalis* du Chat. On observe des vésicules dont la paroi est constituée par deux variétés cellulaires. Agrandissement 1300 x.

Figure 3 — Vers le centre de la photo on voit une vésicule dont la contour, très régulier, est pourvu de microvillosités. Son contenu est finement granuleux et très peu osmiophile sauf dans un ensemble de grains hétérogènes disposés excentriquement. Dans la coupe, la vésicule est limitée par quatre cellules claires. Dans leur cytoplasme, où l'on peut signaler quelques rares mitochondries, on observe aussi beaucoup de vacuoles à contour très ténu et dont les dimensions et la forme sont très variables. Agrandissement 6500 x.

Figure 4 — Cellules claires et cellules foncées entourant une vésicule pourvue de microvillosités. Quelques cellules se prolongent, vers l'intérieur de la vésicule, par des trabécules cytoplasmiques un peu ramifiées. Agrandissement 6500 x.

Figure 5 — Vésicule dont la paroi est constituée par des cellules claires et des cellules foncées. A la périphérie on observe de nombreuses microvillosités coupées en plusieurs directions. Leur contenu est constitué par un précipité réticulo-granuleux et par des amas granuleux hétérogènes mais beaucoup plus denses. Agrandissement 6500 x.

Figure 6 — Ultrastructure d'une cellule claire. On observe de nombreuses vacuoles dont la forme et les dimensions sont variées et dont le contour est très peu dense. Dans la paroi des vacuoles on observe des grains fortement osmiophiles qui s'agglomèrent aussi dans certains territoires du réticulum. Agrandissement 44250 x.

Figure 7 — Encoche superficielle d'une cellule claire ouverte vers la cavité d'une vésicule. Dans l'intérieur de l'encoche on observe des cils coupés en plusieurs directions. Agrandissement 53100 x.

Figure 8 — Partie superficielle d'une cellule foncée. A gauche et en bas le noyau; à droite et en haut une vésicule avec son contenu hétérogène. Tout autour, des cils coupés en plusieurs directions. Le cytoplasme contient des vacuoles volu-

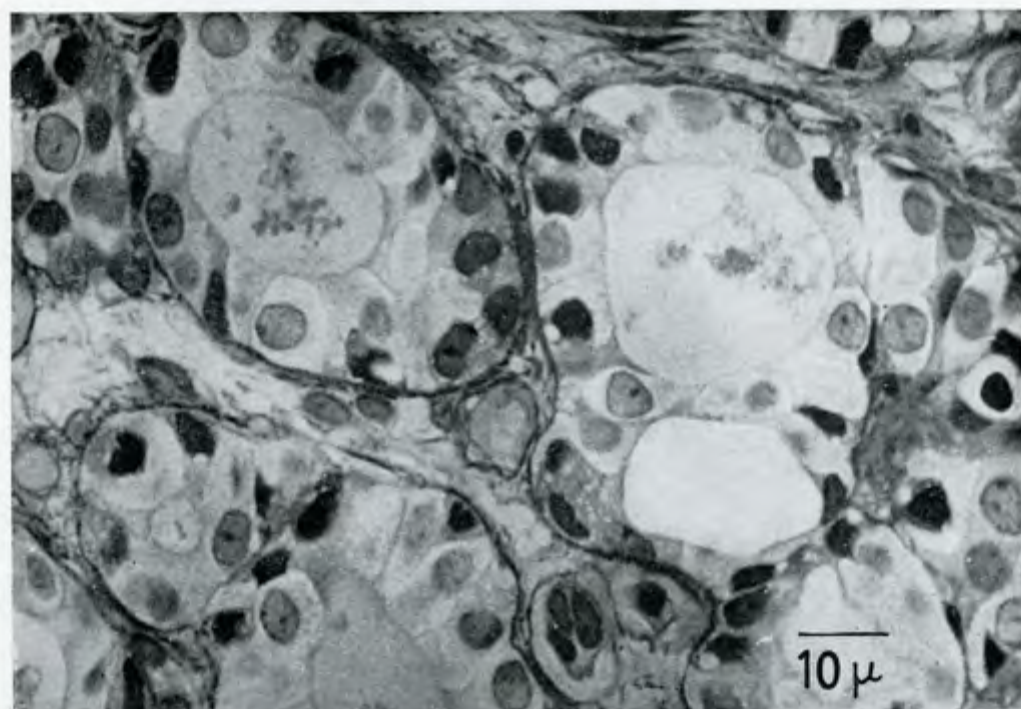
mineuses entre lesquelles on observe d'abondants grains de PALADE. A gauche et en haut une mitochondrie (flèche), dont l'extrémité inférieure et gauche se présente gonflée, à *cristae* périphériques et dont la matrice est peu dense. L'autre extrémité, la supérieure et droite, maintient la structure typique du chondriome. Dans l'ensemble, la coupe de cette mitochondrie prend la forme d'une raquette. Agrandissement 63400 x.

Figure 9 — Zone superficielle d'une cellule foncée et partie du contenu d'une vésicule. Quelques microvillosités. Près de la surface de la cellule le contenu de la vésicule est indiscutablement constitué par des produits de désagrégation cellulaire très facilement reconnaissables: vacuoles, grains de PALADE et mitochondries. Agrandissement 44250 x.

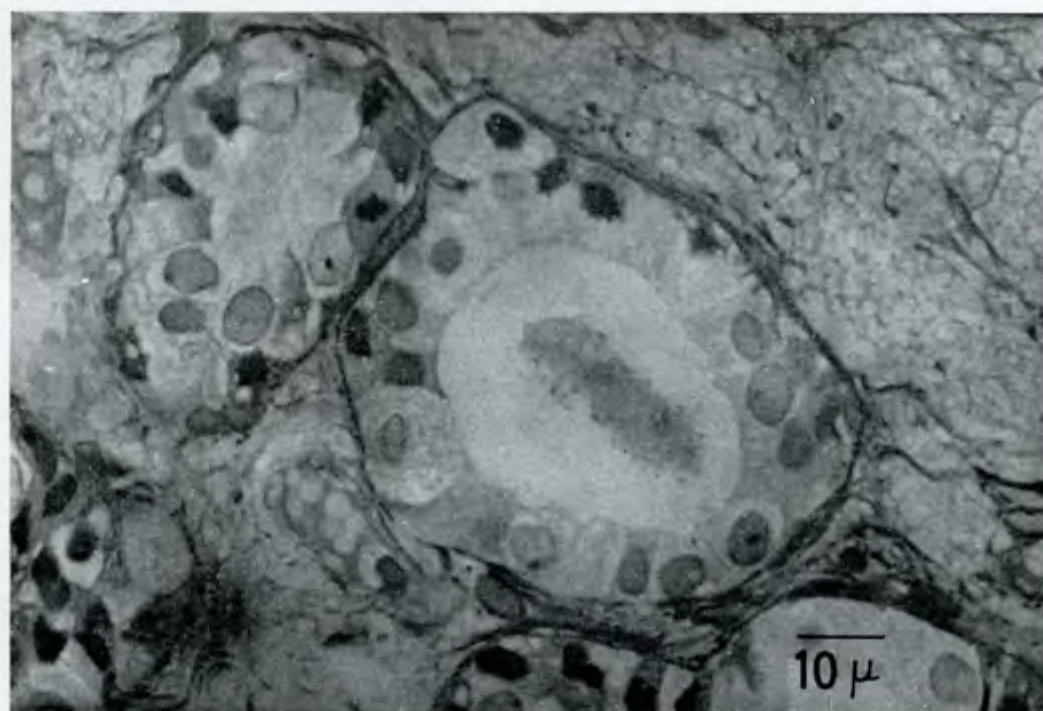
Figure 10 — A droite et en haut, cavité d'une vésicule avec des microvillosités. (N) noyau; en bas et à droite, une mitochondrie intacte (m); dans son voisinage un groupe de *cysternae* (c) dont les parois contiennent d'abondants grains de PALADE. Dans le cytoplasme on observe aussi des vacuoles qui semblent résulter du gonflement des mitochondries (flèches). Agrandissement 35400 x.

Figure 11 — Ultrastructure de la partie supra-nucléaire d'une cellule foncée. (N) noyau. A droite et en haut, cavité d'une petite vésicule. Plusieurs coupes de microvillosités. Le cytoplasme est dense, riche en vacuoles, à dimensions variables, ainsi que par des grains de PALADE. Nombreuses images suggèrent la transformation des mitochondries en vacuoles cytoplasmiques (flèches). Agrandissement 63400 x.

Figure 12 — Vésicule dont les limites occupent une seule cellule foncée. S'agira-t-il de la fase intracellulaire de la formation des vésicules ou de la coupe tangentielle d'une vésicule? Agrandissement 15750 x.



1



2

