

CONDITORES

Hommage  
de la Rédaction

† PROF. BASÍLIO FREIRE — † PROF. GERALDINO BRITES — PROF. MAXIMINO CORREIA

---

---

# FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

MODERATORES

PROF. DUARTE D'OLIVEIRA — PROF. MAXIMINO CORREIA

## I N D E X

- SILVANO MARQUES: *Contribuição para o estudo do buraco olecraneano e apófise supra-epitroclear* . . . . . N 9
- A. NUNES DA COSTA: *Um caso de discondroplasia com exóstoses osteogénicas* . . . . . N 10
- A. TAVARES DE SOUSA: *Sur le chondriome des cellules acidophiles de l'hypophyse* . . . . . N 11
- GUSTAVE ROUSSY et MICHEL MOSINGER: *Le système neuro-endocrinien du diencéphale et le complexe hypothalamo-hypophysaire.* . . . . N 12

VOL. XVII



NN 9-12

«COIMBRA EDITORA»  
MCMXLII



# FOLIA ANATOMICA UNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

VOL. XVII

N.º 9

## CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DO BURACO OLECRANEANO E APÓFISE SUPRA-EPITROCLEAR <sup>1</sup>

POR

SILVANO MARQUES

Assistente de Anatomia Normal da Faculdade de Medicina de Coimbra

Recebido pela Redacção em 28 de Dezembro de 1942

Em 1923 o Sr. Dr. Barbosa Sueiro publicou nos «Arquivos de Anatomia e Antropologia» *Algumas considerações sobre a apófise supra-epitrocLEAR*. Os casos descritos foram colhidos em exemplares de várias origens, entre as quais se conta a colecção identificada no Museu de Antropologia de Coimbra, que ao tempo constava apenas de 70 esqueletos, e nos quais não foi encontrada nenhuma apófise.

Do mesmo autor é ainda um longo e bem elaborado estudo sobre *O Buraco Olecraneano* publicado no «Arquivo de Anatomia e Antropologia», vol. IX, 1924-25.

Para este trabalho foram também observados os 70 esqueletos da colecção identificada. A colecção

<sup>1</sup> Comunicação apresentada à VIII reunião da Sociedade Anatómica Portuguesa. Coimbra, 1942.



de esqueletos identificados atinge hoje o número de 454 exemplares, isto é, mais 384 do que existiam à data da elaboração do trabalho do Sr. Dr. Barbosa Sueiro.

No desejo de contribuir, ainda que modestamente, para o estudo das variedades morfológicas referidas, empreendi a observação dos exemplares sôbre os quais não pôde recair a daquele autor.

Observei, pois, os 768 húmeros, correspondentes aos 384 esqueletos, no respeitante ao buraco olecraneano e apófise supra-epitrocLEAR e dessa observação cuidadosa colhi os elementos de que consta a minha comunicação.

Tratarei em primeiro lugar da apófise supra-epitrocLEAR e depois do buraco olecraneano.

Dos 384 esqueletos só 5 possuíam a referida apófise; e dêsses 5, só 1 a possuía bilateralmente. Por conseguinte, em 768 húmeros, 6 eram portadores de apófise, o que nos dá uma percentagem de 0,78 %.

Os seus casos de apófise supra-epitrocLEAR encontrados eram, 5 do lado esquerdo (83,3 %) e o restante do lado direito (16,7 %), no caso referido da existência bilateral da referida apófise.

Só em 1 esqueleto havia apófise e buraco olecraneano simultâneamente.

Quanto ao sexo a variação é pequena; 3 existiam em esqueletos do sexo masculino e 2 em esqueletos do sexo feminino.

Nos exemplares da figura n.º 1, as apófises tinham respectivamente as seguintes dimensões:

A. 7<sup>m</sup>/m; L. 4,5<sup>mm</sup>; E. 3<sup>m</sup>/m e A. 8<sup>mm</sup>; L. 5<sup>mm</sup>; E. 2<sup>mm</sup>

Vejam agora o que observei no respeitante ao buraco olecraneano. Como para a apófise supra-epitrocLEAR, a minha observação recaiu sôbre

384 esqueletos, dos quais 75 possuíam a referida perfuração. Havia nestes 75 esqueletos um total de 108 húmeros perfurados. Ora, fazendo a percentagem em relação ao total de húmeros perfurados (768), obtive 14<sup>0/0</sup>. Dêstes 108 perfurados, de ambos os sexos, 60 eram esquerdos (55,5<sup>0/0</sup>), e 48 direitos (44,5<sup>0/0</sup>); isto em relação à totalidade dos húmeros perfurados.

Nos 75 esqueletos portadores de perfuração havia 33 casos de bilateralidade (44<sup>0/0</sup>) e 42 casos de unilateralidade (56<sup>0/0</sup>). As percentagens foram calculadas em relação ao número de esqueletos com perfuração.

Dos 384 esqueletos observados, 175 são femininos e 209 masculinos. Nos 175 femininos encontrei 72 húmeros perfurados (20,5<sup>0/0</sup>) sendo 39 esquerdos (54,1<sup>0/0</sup>) e 33 direitos (45,9<sup>0/0</sup>). Nos 209 masculinos encontrei 36 húmeros perfurados (8,6<sup>0/0</sup>), sendo 21 esquerdos (58,2<sup>0/0</sup>) e 15 direitos (41,8<sup>0/0</sup>). É de notar que as percentagens quanto ao lado são referentes ao número de húmeros com perfuração.

Pelas percentagens que acabo de indicar, se conclui que a perfuração é mais freqüente na mulher (20,5<sup>0/0</sup>) do que no homem (8,6<sup>0/0</sup>), e mais freqüente em ambos os sexos à esquerda do que à direita.

A freqüência do buraco olecraneano varia conforme a idade parecendo ser muito pouco freqüente na criança. Eu não o encontrei em 40 esqueletos de indivíduos de ambos os sexos e de idades inferiores a 11 anos. Da mesma opinião são Frassetto e Macalister. A perfuração aparece com mais freqüência nos indivíduos com idades entre 15 e 30 anos decrescendo depois essa freqüência à medida que a idade avança.

Quanto a morfologia, tive ocasião de observar várias formas e dimensões, mas a mais freqüente é

a de elipse com o eixo maior orientado transversalmente ou ligeiramente oblíquo para baixo e para dentro, como também o indica o Sr. Dr. Barbosa Sueiro. As dimensões médias andam à volta de 5<sup>mm</sup> para o eixo maior e 2 ou 3<sup>mm</sup> para o menor. As maiores dimensões que tive ocasião de observar foram de 13<sup>mm</sup> para o eixo maior e de 8<sup>mm</sup> para o menor, mas destas dimensões até ao buraco quasi punctiforme observei todos os graus de transição. As maiores dimensões observadas pelo Sr. Dr. Barbosa Sueiro foram de 15<sup>mm</sup> para o eixo maior e de 7<sup>mm</sup> para o eixo menor.

Não encontrei caso algum de multiplicidade do buraco, e a maioria dos autores referem a sua pouca frequência.

Várias hipóteses e teorias se têm aventado para explicar o aparecimento do buraco olecraneano. Dizem alguns autores ser esta perfuração índice de inferioridade rásica, mas em tôdas elas se encontra, desde as pré-históricas às actuais, quasi nas mesmas percentagens. Outros tomam-no como uma anomalia sem importância, o que me parece demasiado simplista. Há quem o considere como resultante duma paragem da progressão da ossificação, mas se assim fôsse deveria ser mais frequente no feto e na criança. Manouvrier crê mesmo numa regressão do tecido ósseo do septo por fraqueza óssea ou descalcificação na adolescência. Para Lamb seria o choque do bico do olecrâneo, na extensão forçada, que iria perfurar o septo. A perfuração teria, pois, uma origem ou carácter puramente mecânico.

Em minha opinião ela será também de origem mecânica, mas considero a causa de uma maneira diferente.

Depois da observação atenta de todos os húmeros perfurados e não perfurados e dos cúbitos correspondentes, julgo poder emitir uma hipótese,

servindo-me nalguns pontos de ensinamentos do Sr. Dr. Barbosa Sueiro. Diz êste autor:—«A razão do aparecimento relativamente tardio da perfuração deverá estar na forma como se realiza o desenvolvimento do septo que separa as fossas coronoidéia e olecraneana. No feto a têrmo, a fossa olecraneana é francamente acentuada e apresenta um aspecto semelhante ao que possui no ôsso adulto; a fossa coronoidéia porém é mal marcada, pouco profunda, de contornos mal definidos; o septo separativo das fossas é relativamente espêsso e, ao contrário do que sucede no ôsso adulto, não se mostra translúcido».

Ora, eu verifiquei que as fossas coronoidéias dos húmeros perfurados eram pouco profundas, e que, articulando o cúbito respectivo e fazendo a flexão dentro dos limites das superfícies articulares, essas fossas, se não fôsem perfuradas, não poderiam alojar a apófise coronóide, o que não se observa nas não perfuradas que são sempre suficientemente profundas. Observei ainda que o buraco não tem o contôrno do bico do olecrâneo mas sim o do bico da apófise coronóide; assim, fazendo a flexão como atrás disse, a apófise coronóide vai-se alojar e adaptar perfeitamente no buraco, e em contraposição, fazendo a extensão dentro dos limites normais, êsse alojamento e adaptação não se verificam tão nitidamente em relação ao bico do olecrâneo.

Pela observação que deixo exposta e pelo que transcrevi do Sr. Dr. Barbosa Sueiro, pode supor-se com maiores probabilidades que o buraco olecraneano não se forma pelo choque do bico do olecrâneo na extensão forçada, mas sim pelo choque do bico da apófise coronóide na flexão forçada. Se o Sr. Dr. Barbosa Sueiro afirma que no feto a fossa olecraneana já está formada e que a fossa coroidéia se forma depois, pela acção da apófise coronóide na flexão, porque é que não se há-de poder admitir que

essa acção vá mais longe do que normalmente e nos ofereça uma perfuração?

Mas quais os factores que determinam a perfuração? Dois factores se me apresentam e que podem actuar, quer conjuntamente quer cada um de per si. Esses dois factores são: 1.º — a menor espessura da massa óssea, de modo que à sua custa não se possa formar a fossa coronoidéa sem perfuração; 2.º — A ossificação precoce da apófise coronóide constituindo uma peça rígida que escavaria demasiado sem ser desgastada.

Justifico a desigualdade das percentagens nos dois sexos, com predomínio no sexo feminino, pelo grau de desenvolvimento das massas musculares, que sendo mais desenvolvidas no homem não permitiriam uma flexão tão completa como na mulher. O mesmo argumento justifica o predomínio da perfuração à esquerda em ambos os sexos. Devemos também ter em conta, e isto no respeitante ao factor da ossificação, que no homem os movimentos de flexão forçada começam muito mais cedo do que na mulher, já pelo seu modo de vida, pelos seus jogos, etc., e assim a apófise e fossa se moldariam reciprocamente sem concorrerem para a perfuração. Este argumento justifica ainda a maior percentagem de perfurações à esquerda.

### CONCLUSÕES

- 1.º — A perfuração olecraneana é mais freqüente na mulher do que no homem.
- 2.º — A perfuração olecraneana é mais freqüente em ambos os sexos, à esquerda.
- 3.º — É mais freqüente, a perfuração unilateral.
- 4.º — A forma predominante do buraco é a de elipse de eixo maior transversal.

5.º — A causa da perfuração é proveniente da acção mecânica do choque do bico da apófise coronoide na flexão forçada.

6.º — Considero como factores impeditivos da perfuração a precocidade de movimentos amplos de flexão e o desenvolvimento das massas musculares.

Coimbra — Laboratório de Anatomia Normal — 1942  
Director Prof. Maximino Correia.

### BIBLIOGRAFIA

Mendes Corrêa (A. A.): *A perfuração da fossa olecraneana nos humeros portugueses*. «An. da Academia Polytechnica do Pôrto», vol. x. Coimbra, 1915. — Monteiro (H. B.): *Duas observações portuguesas de apófise supra-epitrocLEAR*. «Portugal Médico», n.º 1, Pôrto, 1922. — Serrano (J. A.): *Tratado de Osteologia humana*, tomo II, Lisboa, 1887. — Vilhena (H.): *Quadro geral da anatomia*. «Arq. de Anat. e Anthropol.», vol. vi. Lisboa, 1921. — Barbosa Sueiro (M. B.): *Anotações anatómicas*. II. — *Algumas considerações sobre a apófise supra-epitrocLEAR*. «Arq. de Anat. e Anthropol.», vol. viii. Lisboa, 1923. — Barbosa Sueiro (M. B.): *O buraco olecraneano*. «Arq. de Anat. e Anthropol.», vol. ix. Lisboa, 1924. — Frassetto (F.): *Osservazioni comparative sul foro olecraniano*. «Attid. Solc. Romana di Antropol.», vol. viii. Roma, 1902. — Lamb (D. S.): *The olecranon perforation*. «The American Anthropologist», vol. iii. Washington, 1890. — Macalister (A.): *Citado de Frassetto*. — Manouvrier (L.): *Humerus*. Artigo do «Dictionnaire des Sciences Anthropologiques». Paris.



CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DO BURACO OLECRANEANO  
E APÓFISE SUPRA-EPITROCLEAR



Fig. 1



Fig. 2



# FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

Vol. XVII

N 10

---

---

## UM CASO DE DISCONDROPLASIA COM EXOSTOSES OSTEOGÊNICAS

POR

A. NUNES DA COSTA

Professor Agregado da Faculdade de Medicina de Coimbra

*Recebido pela Redacção em 29 de Dezembro de 1942*

Em Julho de 1942, deu entrada nos Hospitais da Universidade, no Serviço de Clínica Cirúrgica, um doente de nome Henrique Florindo, de 19 anos de idade, natural de Penacova, constituindo motivo de entrada o facto de o referido doente ser portador de vários nódulos duros, pouco dolorosos, situados, a maior parte, junto das zonas epifisárias dos ossos dos membros.

Nos antecedentes hereditários e colaterais nada havia que pudesse assemelhar-se com a doença de que êste indivíduo era portador, e, nos antecedentes pessoais do doente também nada havia digno de notar-se.

Pelo que respeita à doença que motivou a entrada no Hospital, teve o seu início aparente há

cêrca de 3 anos: depois de ter feito um ligeiro traumatismo na coxa direita, notou ocasionalmente a existência de um pequeno nódulo duro, indolor, do tamanho aproximado de uma noz, no  $1/3$  inferior da face interna da referida coxa; como a existência dêsse nódulo não lhe causasse qualquer perturbação, não se preocupou e, continuou como anteriormente no seu trabalho habitual; passado algum tempo notou também acidentalmente a existência de um nódulo semelhante ao já referido, no  $1/3$  inferior da face interna da coxa esquerda, sem lhe causar também qualquer perturbação; algum tempo depois começou a sentir uma ligeira sensação dolorosa na região escapular direita, mais acentuada quando o doente executava determinados movimentos de elevação do membro superior; ao mesmo tempo a família começou a notar que o doente tinha a espádua direita mais saliente do que a esquerda, facto que se tornava evidente mesmo através do vestuário, dando bem o aspecto de «scapula alata». Pela observação dêste doente, averiguava-se a existência de um nódulo duro, indolor à pressão, do tamanho aproximado de uma noz, de contornos um pouco irregulares, situado na fossa infra-escapular direita, fazendo corpo com a face anterior do omoplata; concluí que se tratava de uma exostose ou de osteocondroma, e que devia ser a interposição dêste nódulo entre a grelha costal e o omoplata, a origem das ligeiras perturbações dolorosas que o doente referia, quando executava movimentos de elevação do membro superior direito; a observação geral do doente, mostrou ainda o seguinte: constituição regular, com um desenvolvimento que não estava muito em desarmonia com a sua idade; o crâneo era de dimensões normais e sem qualquer deformação aparente; pela palpação meticolosa do esqueleto, notava-se a existência de diversos nódulos duros,

indolores, de tamanho variado, junto das epífises da maior parte dos ossos longos; todos êsses nódulos faziam corpo com os ossos respectivos sôbre os quais estavam implantados; os referidos nódulos apresentavam todos o aspecto clínico de exostoses ou osteocondromas; e eram particularmente notados junto das epífises superior e inferior dos fêmures, junto da epífise superior das tíbias e dos húmeros, e ainda na epífise inferior do rádio direito, além da já referida na face anterior do omoplata direito.

Além dos factos referidos, não se notavam outras quaisquer perturbações; o exame da região tiroidea não revelou qualquer alteração aparente da glândula tiróide ou das paratiróides. Em presença de um doente de tal natureza, é evidente que se tornava necessário proceder ao exame radiográfico do esqueleto, bem como ao estudo de certas investigações biológicas e humorais; o exame radiográfico do esqueleto foi praticado, tendo mostrado alterações profundas das epífises da maior parte dos ossos largos, e a presença de numerosas exostoses, como se verifica pelas respectivas radiografias e pelo relatório radiológico seguinte, feito detalhadamente pelo Dr. António Fonseca:

«As radiografias do crâneo apresentam algumas irregularidades da parte interna, principalmente na parte postero-superior do frontal e superior do parietal. No tórax observam-se deformações costais, estando bastante alargados os primeiros espaços inter-costais e estreitados os seguintes. Nota-se junto do bôrdo inferior do arco posterior da 3.<sup>a</sup> costela, uma formação óssea do tipo produtivo, de contornos irregulares.

As clavículas apresentam também alterações do mesmo tipo, na união do têrço médio com o externo.

A coluna vertebral não apresenta alterações.

Nos ossos da bacia nota-se um certo alargamento, que deve corresponder a uma espessura anormal do osso a êste nível.

Nos húmeros nota-se, na sua metade superior, formação do mesmo tipo produtivo, que conferem aos ossos contornos irregulares e aumento de espessura, notando-se também um certo grau de encurtamento (Radiografia I). Notam-se as mesmas alterações, simetricamente, nas extremidades inferiores das diafases radiais.

Nas mãos aparecem produções ósseas na primeira falange do segundo dedo direito, à esquerda, (simétricas) e na parte superior do primeiro metacárpico direito.

Os fêmures apresentam o colo bastante aumentado de volume e estão a aparecer formações junto do bôrdo postero-externo do isquion. (Radiografia II).

O fémur esquerdo apresenta ainda maior volume do que o direito na sua extremidade superior, vendo-se junto do pequeno trocanter as mesmas formações que existem também, menos visíveis, na parte vizinha do grande trocanter (Radiografia II). Onde, porém, as formações são mais típicas, é nas extremidades inferiores dos fêmures e superiores dos ossos das pernas. Aqui, as formações ósseas têm a forma mais variada, fazendo corpo com o osso de que dependem, tendo nesse ponto desaparecido o perióstio. (Radiografia III). Êste aspecto é bem aparente na parte interna e inferior das diafises femurais. É de notar ainda nos pés a simetria de duas pequenas formações junto das extremidades anteriores dos metatársicos. Radiològicamente, trata-se de proliferações ósseas do tipo exostose — (exostoses osteogénicas)».

Depois do exame radiográfico, procedeu-se a algumas investigações biológicas e humorais, cujo resultado foi o seguinte:

Taxa de cálcio no sangue . . . . .	0g, 10 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>
»  »  fósforo no sangue . . . . .	0g, 07 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>
»  »  cálcio na urina . . . . .	0g, 130 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>
Metabolismo basal . . . . .	+ 12 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
Reacção de Wassermann . . . . .	Negativa
Análise da urina . . . . .	Normal
Reacção à tuberculina . . . . .	Positiva
Radiografia pulmonar . . . . .	Ligeiro reforço das sombras hilares

Procedeu-se também à ressecção de duas pequenas exostoses existentes na extremidade superior das tíbias, com o fim de se mandar proceder ao exame anátomo-patológico; neste sentido, ao mesmo tempo que se fêz a ablação da exostose fêz-se também a ressecção de tecido epifisário, em separado, no intuito de se averiguar as alterações existentes sob o ponto de vista histológico ao nível das epífises e da cartilagem conjugal; desde logo a colheita dêste tecido nos mostrou a existência de alterações, pois enquanto a exostose era constituída por tecido ósseo duro, compacto, o tecido epifisário era acentuadamente mole, de consistência inferior ao tecido normal; os fragmentos de tecido e as exostoses foram enviadas ao Instituto de Anatomia Patológica, para análise, que deu como resultado o seguinte (Prof. Mosinger):

«Les fragments étudiés sont constitués:

I — par des nodules osseux à contour arrondi ou polycycliques et formés de trabécules à moëlle non hématopoiétique et vasculo-fibroblastique; au contact de ces nodules, on note la présence de cellules du type ostéoblaste.

II — par des nodules de tissu cartilagineux, d'aspect uniforme ou pseudolobulé, à cellules isolées ou disposées en groupes isogéniques.

Ce tissu, en certains points, subit la transformation osseuse directe.

III — des plages de sclérose non infiltrées de cellules inflammatoires. Absence de toutes cellules atypiques.»

As perturbações do esqueleto apresentadas por êste doente, levam-nos a fazer algumas considerações àcerca da classificação nosológica da doença de que é portador. É evidente que, o referido doente, apresenta uma manifesta e acentuada distrofia óssea, cuja verdadeira natureza, sob o ponto de vista clínico, etiológico e patogénico, não é fácil de estabelecer em todos os seus detalhes. Esta dificuldade resulta essencialmente do conhecimento ainda imperfeito dos diversos problemas que se prendem com as osteodistrofias. Êste capítulo da patologia está ainda longe de se poder considerar suficientemente esclarecido, principalmente sob o ponto de vista etio-patogénico. No entanto, graças aos recursos de que hoje dispomos, baseados no estudo radiológico, anátomo-patológico e ainda no conhecimento de certas alterações biológicas e humorais susceptíveis de interferir nas perturbações da osteogense, bem como ainda no conhecimento clínico cada dia mais aperfeiçoado das diversas formas de osteodistrofia, êste capítulo da patologia já não se encontra tão confuso e nebuloso como antigamente, em que eram englobados na mesma entidade nosológica, distrofias ósseas muito diversas.

Não quere isto dizer que muitos problemas que se prendem com o determinismo das perturbações distróficas dos ossos tenham já encontrado solução exacta ou satisfatória, pois, muitas são ainda as lacunas a preencher no que diz respeito ao esclarecimento de certos pontos necessários e indispensáveis para um perfeito conhecimento das diversas formas clínicas de osteodistrofia.

Com efeito, são ainda numerosos e obscuros êsses problemas, onde um complexo de icógnitas de ordem embriológica, patogénica, físico-química, etc. aguardam a solução. É à medida que melhor se vai conhecendo a patologia dos diferentes aspectos clínicos de osteodistrofia, mais se avalia a complexidade do problema, em que as alterações do esqueleto se reconhece estarem ligadas a perturbações orgânicas e funcionais muito diversas. E, assim se reconhece que certas osteodistrofias que antigamente se julgava constituírem doença autónoma, dependem de determinadas perturbações de ordem humoral, onde certas glândulas endócrinas e o sistema simpático, desempenham, pela sua disfunção, um papel primordial no determinismo da doença. Assim acontece, por ex., na doença de Recklinghausen, hoje melhor estudada graças ao conhecimento das suas relações com uma perturbação funcional das paratiróides.

Assim acontece ainda em outras muitas distrofias, como raquitismo e a osteomalacia, em que, certas perturbações gerais, quer de origem alimentar defeituosa em vitaminas, quer ainda em perturbações funcionais endócrinas, desempenham um papel importante sob o ponto de vista patogénico. Outro tanto se observa em certas perturbações ósseas relacionadas com o grupo ainda mal conhecido dos xantomatoses, de que a doença de Schuller-Christian é um exemplo.

Isto nos mostra que devemos considerar certas perturbações do esqueleto, de natureza distrófica, como fazendo parte de perturbações gerais do organismo, em que a osteodistrofia não é por vezes mais do que um sintoma, embora por vezes o mais evidente.

Pelo que respeita ao doente acima relatado, parece à primeira vista extremamente simples, pois

que, sob o ponto de vista clínico, o diagnóstico de exostoses parece impor-se.

No entanto, o exame radiográfico mostrou-nos bem, que, além da existência de exostoses múltiplas, alguma coisa mais se nota ainda, sobretudo ao nível das epifises dos ossos longos, e que atesta a presença de perturbações de carácter distrófico. Sem dúvida que, sob o ponto de vista patogénico, as exostoses têm aqui por origem uma distrofia da cartilagem de crescimento, pois se trata, neste caso, de exostoses osteogénicas.

O carácter osteogénico das exostoses neste caso, é atestado por diversos elementos que caracterizam e distinguem esta variedade de exostoses. Com efeito, encontramos no nosso doente tôdas as características descritas desde longos anos por Wirchow, Broca, Soulier e Lannelongue, para os casos de exostoses osteogénicas, individualizadas por êstes autores, que estabeleceram as diferenças com outros tipos de exostoses, com as quais foram durante longo tempo confundidas. É assim, antes de Broca e Soulier, englobaram-se sob a designação de exostose, casos muito diversos sob o ponto de vista etiológico e patogénico, não se fazendo distinção entre as exostoses do crescimento e as exostoses traumáticas, ou de causa inflamatória.

Esta distinção só começou a ser feita por Dupuytren e Wirchow, que, tendo constatado a sedê de predilecção de determinado tipo de exostoses pelas epifises dos ossos longos, classificaram pela primeira vez as exostoses em essenciais e sintomáticas, incluindo nesta última designação as diversas formas clínicas de exostose, de causa traumática, tuberculosa, sifilítica, etc.

Mais tarde, Poncet, definiu magistralmente as exostoses osteogénicas e apontou os seus caracteres principais. Segundo êste autor, a exostose osteo-

gênica é uma produção óssea, do crescimento, quasi sempre hereditária, de estrutura idêntica à do osso e desenvolvendo-se à custa de uma evolução anormal da cartilagem conjugal. Outro elemento característico das exostoses osteogénicas, foi pôsto em evidência por Bessel-Hagen, segundo o qual, a exostose seria sempre uma distrofia regular, perdendo o osso, sôbre o qual a exostose se desenvolve, um comprimento proporcional ao crescimento da neoformação óssea (Lei da Bessel-Hagen).

Em opposição, as exostoses não osteogénicas têm características diferentes, que permitem fazer o diagnóstico diferencial com as exostoses do crescimento. As suas características, são essencialmente as seguintes (Rushet):

- 1.º — Não são hereditárias;
- 2.º — Não constituem uma distrofia regular;
- 3.º — Aparecem em qualquer período da vida.
- 4.º — Desenvolvem-se a maior parte das vezes à custa do periosteio.
- 5.º — São sempre secundárias a uma acção irritativa local (traumática ou inflamatória).
- 6.º — Tem estrutura diferente do osso sôbre o qual se desenvolvem (canais de Havers com situação diferente).

Segundo os dados anteriormente referidos, é evidente que devemos incluir as exostoses do nosso doente no tipo das exostoses osteogénicas, pois se têm desenvolvido durante o período de crescimento dos ossos, tôdas têm o seu ponto de implantação junto das epífises dos ossos longos ou nos pontos de ossificação dos ossos chatos, e, a sua estrutura é semelhante à do tecido ósseo, parecendo também verificar-se no nosso caso a lei de Bessel-Hagen, pois, alguns ossos apresentam um certo grau de encurtamento, principalmente os húmeros e os fêmures, onde as exostoses apresentam maior desenvolvi-

mento. Este facto merece ser registado, porquanto, certos Autores como Lecene e Lenormant, chamaram a atenção para o facto de nem sempre se verificar nas exostoses osteogénicas, a lei de Bessel-Hagen.

Por outro lado, no nosso doente não se verifica um facto apontado como quasi constante pelos diferentes Autores (Stanley, Reinecke, Henninger, etc.), e que diz respeito ao carácter hereditário da afecção. No caso acima relatado não se nota, com efeito, nos antecedentes ou nos colaterais, qualquer perturbação que possa ser tomada à conta de carácter hereditário, quer semelhante ou heteromorfo. No entanto, os restantes elementos são suficientes só por si para caracterizar as exostoses do tipo osteogénico.

Estas exostoses não existem nos ossos do crânio, do ráquis, do tarso e do carpo, como é costume observar-se nos casos desta natureza. Revestem forma diversa, o seu crescimento é lento e progressivo, e, ao nível dos ossos longos desenvolvem-se sobretudo junto das cartilagens mais férteis (próximas do joelho e afastadas do cotovêlo). Como se verifica pelo aspecto radiográfico, a base de inplantação das exostoses sobre os ossos respectivos, é de forma variada, sendo umas vezes sésil e bastante larga, e outras vezes com aspecto pediculado. Outro aspecto interessante das exostoses no nosso doente, diz respeito ao sentido em que as mesmas se orientam no seu crescimento, parecendo orientar-se no sentido do crescimento dos ossos, a partir da cartilagem conjugal, parecendo estalgmities ou estalcatites, conforme se implantam respectivamente na epífise inferior do fémur ou superior da tíbia, facto para que chamou a atenção Reclus, dizendo que o desenvolvimento das exostoses segue a direcção das forças do crescimento diafisário dos ossos. Também no nosso caso é de notar particularmente a existência de exostoses em ossos chatos, principalmente no

omoplata, onde tais exostoses só se observam muito raramente. Quando, como no caso relatado, as exostoses têm a sua base de implantação na face anterior do osso, a sua interposição com o plano costal condiciona um certo grau de afastamento do bôrdo espinal, o que conduz ao aspecto característico observado no nosso doente, do omoplata em forma de asa (scapula alata).

Sob o ponto de vista patogénico, e, em virtude dos caracteres anteriormente mencionados, segundo os quais as exostoses do nosso doente devem ser incluídas no tipo osteogénicas, verifica-se que esta afecção está relacionada com uma perturbação do desenvolvimento de certos ossos, tendo o seu ponto de partida na zona diafiso-epifisária, facto êste desde longo tempo admitido pelos diversos Autores que têm dedicado a sua atenção ao estudo da doença.

E assim, sob o ponto de vista patogénico, a doença seria devida a uma evolução anormal da cartilagem de crescimento (Ombredanne), por inclusão embrionária de nódulos cartilagíneos (Salmon), ou ainda a uma perturbação da osteogénese, que provocaria a sequestração de ilhotas cartilagíneas em tecido ósseo justa-epifisário (Wirchow), cuja existência tem sido verificado por Ziegler e Néberhorn. Mas, a perturbação mais importante neste doente é que parece constituir o substractum anátomo-patológico de tóda a doença, é exactamente a distrofia epifisária, que parece estar relacionada com uma evolução anormal da cartilagem conjugal.

Torna-se difícil classificar com exactidão o lugar nosológico em que devemos incluir esta distrofia, pois, diversos são as entidades clínicas resultantes duma evolução anormal da cartilagem de crescimento.

E, esta dificuldade resulta, em grande parte, do conhecimento ainda imperfeito, sob o ponto de

vista etio-patogénico, das diversas formas de distrofia óssea.

Por êste facto tem sido difficil estabelecer uma classificação rigorosa das diversas osteodistrofias, e, entre os diversos quadros nosológicos propostos até hoje, nenhum satisfaz inteiramente o nosso espirito, quer sob o ponto de vista clínico, anátomo-patológico, ou etio-patogénico.

Contudo, entre as diversas classificações propostas, aquella que tem por base a origem da distrofia segundo os diferentes períodos evolutivos do tecido ósseo no organismo, parece ser ainda a que é menos sujeita a críticas, por se harmonizar melhor não só com as diversas modalidades clínicas de osteo-distrofia, mas ainda com o ponto de vista patogénico.

Segundo êste critério, podemos, esquematicamente, classificar as osteodistrofias, em:

I — Osteodistrofias congénitas, ou do período de formação;

II — Osteodistrofias do crescimento, ou de evolução;

III — Osteodistrofias da idade adulta, ou do período de consolidação.

No primeiro grupo, podemos incluir a discondroplasia epifisária ou acondroplasia de Parrow, a osteogenese imperfeita ou doença de Vrölich, a displasia periostal de Porak e Durante, a doença de Albert Schoemberg, a disostose cleidocraniana de Pierre Marie, e a displasia metafisária ou doença de Ollier.

No segundo grupo, podemos incluir o raquitismo, a doença osteogénica de Broca e Soulier, a condromatose, a osteopsatirose ou doença de Lobstein van der Hoeve.

No terceiro grupo, podemos incluir a doença de Paget, a osteodistrofia fibro-quística de Recklin-

ghausen, a osteomalacia, a leontiasse óssea, a osteo-  
-artropatia hipertrofiante de Pierre Marie, certas  
xantomatoses, (d. de Schuller-Chistian), etc.

Sem dúvida que esta classificação não é perfeita  
nem completa, pois que, desconhecendo-se ainda a  
etio-patogenia de certas distrofias ósseas, não pode-  
mos afirmar, com segurança, qual o período da vida  
em que têm a sua verdadeira origem. Assim aconte-  
ce, por exemplo, com a doença de Lobstein, que,  
pode apresentar as suas primeiras manifestações clí-  
nicas em diversos períodos da vida. Por êsse facto,  
alguns Autores incluem esta doença no quadro da  
osteogense imperfeita, o que equivale a dizer que,  
sob o ponto de vista patogénico, a doença de Lobs-  
tein, a doença de Vrölich e ainda, da mesma forma,  
a doença de Porak e Durante, têm, segundo êsses  
Autores, a mesma origem, embora podendo mani-  
festar-se em períodos diferentes da vida.

Outro tanto podemos dizer que acontece com  
a doença osteogénica e a discondroplasia metafisária,  
pois, se atendermos a certos factos de ordem clínica  
e anatomatológica, é fácil encontrar certas relações  
de parentesco ou até de identidade, entre estas duas  
formas de osteodistrofia, geralmente consideradas  
como doenças distintas.

Com efeito, se atendermos às alterações ósseas  
observadas nos casos de exostoses osteogénicas,  
fácilmente as podemos comparar com as descritas  
por Ollier nos casos de condrodistrofia metafisária,  
que êste Autor estudou pela primeira vez. E assim  
é que, se observa em ambos os casos o mesmo encur-  
tamento dos ossos, as mesmas deformações, e alte-  
rações idênticas das epífises em ambos os casos,  
tanto sob o ponto de vista embriológico como ainda  
sob o ponto de vista histopatológico.

E, se é certo que a doença osteogénica aparece  
num período da vida mais tardio do que a discon-

droplasia de Ollier, pois a primeira observa-se quasi sempre na adolescência e na juventude, enquanto a segunda se observa em regra na infância, também é certo que alguns casos têm sido observados, de exostoses osteogénicas, nos primeiros períodos da vida, como refere Baboneix, na idade de dois meses.

Ainda a predilecção correntemente observada, das exostoses osteogénicas e da discondroplasia pelos ossos longos, poupando em regra os ossos do crânio e os ossos curtos, é um facto que relaciona entre si as duas afecções.

Além disso, alguns casos têm sido observados, de coexistência de exostoses osteogénicas com discondroplasia e condromatose. Por este facto, alguns Autores estabelecem mesmo relações de parentesco entre estas três modalidades clínicas de osteodistrofia. Ollier, aproximava as exostoses da discondroplasia e admitia a possibilidade de coexistência, em certos casos. Rendu e Levy, consideram as exostoses osteogénicas um sintoma acessório da doença de Ollier e atribuem a sua causa a uma displasia da cartilagem conjugal. Ombredanne é da mesma opinião e considera a doença osteogénica, incluindo as exostoses e a condromatose, como o resultado de uma discondroplasia idêntica à da doença de Ollier. Ora, pelo que respeita ao doente anteriormente relatado, creio que pode ser incluído no grupo das discondroplasias, tendo como manifestação clínica mais evidente a existência de exostoses.

Mas, sem dúvida, a discondroplasia constitui aqui a perturbação fundamental, sendo as exostoses uma perturbação secundária e resultante da primeira. E, assim, nós vemos que, em certos ossos, como no rádio e cúbito, quasi não existem exostoses, sendo, no entanto, bem evidentes as perturbações condroplásicas, traduzidas pela desarmonia do

crescimento dos ossos do antebraço, principalmente à direita, onde o encurvamento do rádio tende para dar o aspecto da doença de Madelung (*radius curvus*), por falta de crescimento da epífise inferior do cúbito. Este facto deve levar-nos a fazer uma certa restrição à lei de Bessel-Hagen, segundo a qual, a perturbação do crescimento dos ossos é proporcional ao desenvolvimento das exostoses, parecendo antes que a falta de crescimento dos ossos é sobretudo motivada pelo grau de discondroplasia; e proporcional a esta.

Sob o ponto de vista patogénico, devemos considerar a doença como resultante de uma anomalia de evolução da cartilagem conjugal, segundo a opinião actualmente admitida pela maior parte dos autores que se tem dedicado ao assunto. Esta anomalia da evolução da cartilagem conjugal, seria de origem congénita ou embriológica, e assim, as perturbações de osteogenese observadas no nosso doente, embora tendo apresentado a sua primeira manifestação aparente durante o período de crescimento, terão a sua origem verdadeira no período de formação do esqueleto, devendo portanto considerar-se uma distrofia congénita.

Sob o ponto de vista etiológico, nada podemos acrescentar ao que tem sido dito pelos diversos autores sobre tal assunto.

Admitem alguns a hereditariedade como causa frequente (Apert), o que não se pode invocar para o caso do nosso doente, pois que não se encontra nos antecedentes qualquer perturbação que possa ser tomada como factor de hereditariedade, quer semelhante ou heteromorfa.

Outros consideram (Wolkmann e Richter) a doença osteogénica uma manifestação de raquitismo tardio, o que também não se pode admitir no nosso doente, pois faltam outras manifestações fundamen-

tais que caracterizam tal doença. Outros, ainda, invocam uma toxi-infecção atenuada, como a tuberculose e a sífilis (Poncet e Pissavy), e outros atribuem a doença a perturbações das glândulas endócrinas, ou a alterações de ordem nervosa, o que explicaria uma certa sistematização das perturbações observadas nos casos de discondroplasia. Lenormant e Lecène, que muito estudaram a doença, afirmam-nos, no entanto, que a etiologia é ainda hoje inteiramente desconhecida, e que nenhuma das etiologias invocadas têm a apoiá-la a confirmação dos factos.

No nosso caso, é de notar, contudo, a positividade da cuti-reacção à tuberculina e a existência de lesões muito discretas pulmonares. Êste facto não deve levar-nos a atribuir a etiologia tuberculosa como origem da distrofia óssea apresentada, mas vem mais uma vez confirmar a opinião admitida por Poncet e Pissavy, sôbre a freqüência de lesões tuberculosas discretas nos casos de discondroplasia. Sob o ponto de vista terapêutico, desconhecendo-se qualquer tratamento médico eficaz, não carecem em regra os doentes de qualquer tratamento activo de ordem cirúrgica, excepto nos casos em que as exostoses determinam perturbações dolorosas ou funcionais, quer pelo volume exagerado, ou pela situação especial de certas exostoses, causando, por êsse facto, perturbações de compressão ou de irritação, de ordem vascular ou nervosa. No caso apresentado, estava indicado fazer a ablacção da exostose do omoplata direito, em virtude de determinar perturbações dolorosas apreciáveis. Além dêstes casos, ou de deformações ósseas acentuadas que condicionem a indicação duma intervenção ortopédica, o tratamento cirúrgico não está em regra indicado, sobretudo antes de terminado o período de crescimento dos ossos, pois as exostoses são susceptíveis de reproduzir-se enquanto a discondroplasia não terminar a

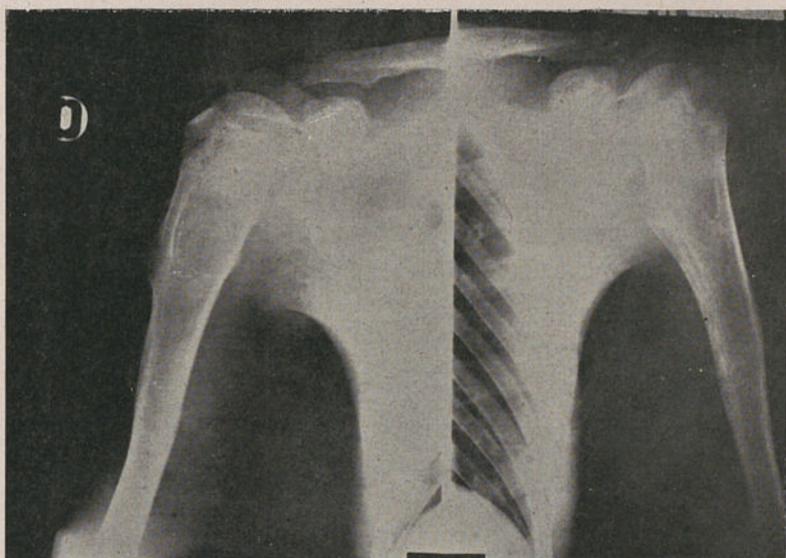
sua evolução, o que só acontece depois de terminado o período de crescimento.

Sob o ponto de vista prognóstico, a discondroplasia constitui mais uma enfermidade do que uma doença, pelo menos na maior parte dos casos, e a sua evolução é espontâneamente sustada logo que seja terminado o período de crescimento. No entanto, as exostoses são susceptíveis, por vezes, pelo seu volume ou pela situação especial, de criar perturbações de diversa ordem, de natureza dolorosa a maior parte das vezes, e, noutros casos perturbações funcionais por compressão, podendo ainda, em virtude do crescimento desproporcional dos ossos, originar enfermidades dos membros, que tornem em certos casos necessária uma operação ortopédica.

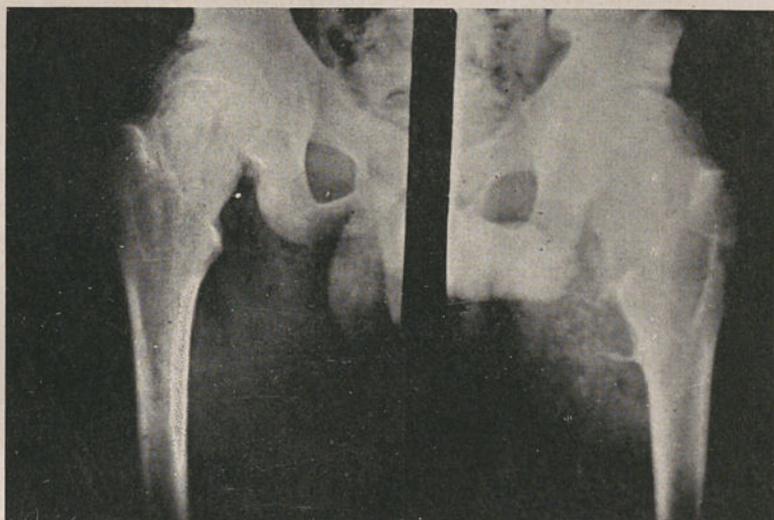
## BIBLIOGRAFIA

**Mondor:** *Osteite fibro-géodique*. «Journal de Chirurgie», 1939, tómo 1, pág. 593. — **Roche (J.):** *Recherches biochimiques sur les réactions du squelette après fracture. Unité physiologique du système osseux*. «Journal de Chirurgie», 1639, fascículo 1, pág. 737. — **Richard et Dupuis:** *Les condrodistrophies*. «Rev. Orthopédie et de Chirurgie de l'app. moteur», ano 43, tómo 23, 1936, pág. 490. — **Racugno (Turin):** *Osteogenesis imperfecta*. «Archivio de Orthopedia», 1936, fasc. 3, pág. 444. — **Zikeff (V. W.):** *La maladie d'Ollier et la place qu'elle occupe dans l'ordre des maladies du système de os*. «Journal de Chirurgie», 1937, tómo 11, pág. 621. — **Gaal (Budapest):** *A propos du diagnostic différentiel des maladies de Paget et de Recklinghausen*. «Anal. «Journal de Chirurgie», 1937, tómo 1, pág. 401. — **Kaplan (M.):** *Les exostoses de l'omoplate*. Tese. Nancy, 1932. — **Turchini (J.):** *Contribution à l'étude de l'ostéopsatyrose*. Tese. Paris, 1935. — **Verbizier (A.):** — *Contribution à l'étude des condromes (leurs rapports avec les exostoses; ostéogénese et malignité)*. Tese. Paris, 1937. — **Blumen (B.):** *Contributions à l'étude de la maladie osseuse fibro-kistique de Recklinghausen*. Tese. Paris, 1931. — **Marnet (Pierre):** *Chondromatose du squelette*. Tese. Paris, 1934. — **Delbet:** *Maladies des os*. — **Ombrédanne et Mathieu:** *Traité de Chirurgie Orthopédique*, tómo 1, 1937. — **Achard:** *Ostéo-fibrose vacuolaire de Recklinghausen*. «Journal des Praticiens», 19 de Junho de 1929. — **Barr, Bulger and Dixon:** *Hyperparathyroidism*. «The Journal of the amer. Med. Assot.», 23 de Março de 1929. — **Collip:** *The therapeutic value of the parathyroid hormone*. «The Journal of the amer. Med. Assot.», 18 de Setembro de 1926. — **Hutinel:** *Glandes endocrines et dystrophie osseuse*. «Arch. des mal. des enfants», Dezembro, 1918. — **Léri et Linossier:** *Maladie osseuse fibroquistique généralisée*. «Bull. et Mem. de la Soc. Med. des Hôp.». Paris, Fevereiro, 1925. — **Correia (Maximino):** *Alterações morfológicas do esqueleto em duas doentes*

portadoras de múltiplas exostoses osteogénicas. «A Medicina Contemporânea», n.º 46, 14 de Novembro de 1937. — **Allende**: *Osteochondrome de la tibia*. «Revista de Ortopedia y traumatologia», n.º 1. Buenos-Ayres, Julho, 1936. — **Apert et Peytavin**: *Quelques cas de maladie exostosante héréditaire*. «Arch. de Med. des enfants», t.º xxxvi, n.º 7. Julho, 1929. — **Auvray**: *Exostoses de Vichion*. «Bull. Soc. Chirurgie». Paris, 6 de Julho de 1927. — **Baboneix et Miget** — *Exostoses osteogéniques familiales*. «Bull. Soc. Pédiatrie». Julho, 1931. — **Bellet**: *Exostoses osteogéniques multiples*. «Rev. d'orthopédie de Paris». Janeiro, 1927. — **Bessel**: *Hagen*. «Arch. Fue Klinischen chirurgie», 1895 — **Crespellani**: *Um caso de exostosi cartilaginice multiple*. «Radiologia Médica», 1929. — **Desjacques**: *Déchirures artérielles par exostoses*. «Rev. d'Orthopédie», 2.º 1 de Janeiro de 1928. — **Kaufmann**: *Sur un cas d'exostoses ostéogéniques multiples*. «Bull. Rev. fr. Electrol. et Radiologie» Paris, 1929. — **Lance**: *Exostose congénitale et ostéochondromatose*. «Rev. d'Orthopédie». Julho, 1931. — **Leriche et Policard**: *Sugestions sur le problème de la croissance squeletique fournies par l'examen d'une exostose ostéogénique*. «Presse Médicale», 31 de Outubro de 1923. — **Linossier**: *Systématisation des exostoses*. «Paris Médicale», 13 de Junho de 1935. — **Sorrel**: *Troubles de croissance*. «Bull. Soc. Chirurgie», 24 de Junho de 1925. **Bolten**: *Der ursprung der fragilitas ossium*. «Ned. Tyschr. V. gen.», 1923, fasc. 11. — **Curtillet**: *Exostoses ostéogéniques et troubles de croissance*. «Revue d'Orthopédie», 1907. — **Lenormant**: *Les troubles de croissance dans les exostoses et les chondromes*. «Rev. d'Orthopédie». Paris, 1905, pág. 193. — **Noble**: *Dyschondroplasia*. «The Journal of Bone and joint Surgery», vol. XIII, n.º 2, 1921, pág. 269. — **Rocher**: *Chondromatose ostéogénique associé à des dystrophies osseuses des fémurs et de l'humerus droit*. «Bull. Soc. Pédiatrie». Janeiro, 1925. — **Sandelewski**: *Ueber die Beziehungen der cartilaginigen exostosen zur den multiplen enchondromen*. Tese. Leipzig, 1909. — **Ehrenfried**: *Hereditary deforming chondroplasia*. «Boston Med. and Surg. Journ.», 1916, pág. 327. — **Gentil**: *Maladie de Bessel—Hagen*. «Bull. Soc. Chirurgie». Paris, Maio, 1932.



Rad. I



Rad. II



Rad. III

# FOLIA ANATOMICA UNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

VOL. XVII

N 11

## SUR LE CHONDRIOME DES CELLULES ACIDOPHILES DE L'HYPOPHYSE<sup>1</sup>

PAR

A. TAVARES DE SOUSA

Assistant de d'Histologie et d'Embryologie à la Faculté de Médecine de Coimbra

*(Reçu par la Rédaction le 30 Décembre 1942)*

### INTRODUCTION

Le chondriome des cellules acidophiles de l'hypophyse est très difficile à mettre en évidence par les méthodes mitochondriales classiques (Altmann, Regaud, Benda), car les granulations propres de ces cellules se colorent généralement de la même façon que les mitochondries, qu'il est alors impossible de reconnaître.

Ce fait a conduit quelques Auteurs (Celestino da Costa, 1, Collin, 2, etc.) à admettre que les granulations éosinophiles sont de véritables mitochondries et qu'il n'y a pas lieu de distinguer dans le cytoplasme des cellules acidophiles d'autres formations figurées, répondant au chondriome.

Au contraire, d'autres Auteurs (Bailey et Davi-

---

<sup>1</sup> Communication présentée à la VIII<sup>e</sup> Réunion de la Société Anatomique Portugaise — Coimbra, 1942.

doff, 3, Urasov, 4, Severinghaus, 5, Atwell, 6, Kirkman, 7, Romeis, 8, etc.), soutiennent que les granulations  $\alpha$  n'ont pas une valeur mitochondriale et que, moyennant une technique convenable, on peut colorer dans les cellules acidophiles, outre les granulations spécifiques, de véritables chondriosomes.

La question ne semble pas aujourd'hui encore définitivement résolue et voilà pourquoi nous avons jugé utile de présenter ici les résultats que nous venons d'obtenir à ce sujet avec la technique au tannin-fer-hématoxyline.

### MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nos essais ont porté sur l'hypophyse du Chat et du Chien adultes, traitée par la méthode de Regaud: fixation dans le bichromate-formol neutre pendant 4 jours, suivie de chromisation dans la solution de bichromate de potassium à 3 0/0 pendant 8 jours. Inclusion à la celloïdine-paraffine, d'après Peterfi. Coupes de 3  $\mu$ . d'épaisseur.

Coloration par la méthode au tannin-fer-hématoxyline, d'après Salazar.

Les coupes, collées sur la lame et déparaffinées, sont mordancées dans le tannin acétique pendant 1 minute. Après lavage à l'eau distillée, on les traite par l'alun de fer à 4 0/0 pendant 5-10 minutes. Nouveau lavage et coloration pendant 4-12 heures dans la solution bien mûrie d'hématoxyline d'Heidenhain. Différenciation à l'alcool chlorhydrique ou au borax-ferricyanure de Weigert. Montage au baume.

Les préparations de contrôle ont été colorées par les méthodes de Regaud, Kull et Severinghaus sur le matériel chromisé et encore sur des pièces traitées par les méthodes osmiques (Champy-Kolatschev-Nassonov, d'après Severinghaus).

## OBSERVATIONS

Le tannin-fer-hématoxyline, dans les conditions de fixation ci-dessus décrites, permet de colorer dans les cellules acidophiles et dans les cellules chromophobes de l'hypophyse des éléments granuleux et filamenteux qui ne sont autre chose que le chondriome des cellules respectives (Fig. 1 et 2). Les granulations des cellules basophiles se colorent en noir et cachent généralement le chondriome. Le fait est, d'ailleurs, sans grand inconvénient, car toutes les autres méthodes colorent parfaitement le chondriome de ces cellules.

Le cas des cellules acidophiles nous retiendra seul.

Dans l'hypophyse du Chat (Fig. 3, *a-h*), le chondriome se présente, dans nos préparations, sous la forme de granulations plus ou moins grosses et de bâtonnets, les uns droits, les autres incurvés.

Les mitochondries se trouvent, pour une partie, tout près du noyau, en lui formant quelquefois une sorte de couronne incomplète.

Dans les cellules qui présentent l'image négative de l'appareil de Golgi, on peut voir, au contact de celle-ci, une ou deux grosses mitochondries ou même un plus grand nombre. Dans ce dernier cas, les chondriosomes peuvent entourer le champ de Golgi d'une façon assez régulière.

La disposition des chondriosomes en chaîne, suivant la plus grande dimension cellulaire est aussi fréquente. D'autres éléments du chondriome se trouvent épars dans le cytoplasme, jusqu'à la périphérie du corps cellulaire. Les chondriosomes sont souvent entourés d'un halo plus clair.

Les images chez le Chien (Fig. 3, *i-l*) sont tout à fait semblables. Nous y avons observé aussi des

chondriocontes et des mitochondries, entourés également d'un halo clair.

La comparaison de nos préparations avec celles colorées par l'hématoxyline ferrique ne laisse aucun doute sur l'exactitude de notre interprétation. La fig. 4 montre les cellules  $\alpha$  avec leurs granulations colorées en noir, cachant le chondriome qui, par contre, est bien visible dans les autres cellules et présente un aspect identique à celui de la fig. 1.

L'extrême souplesse de la technique au tannin-fer va nous permettre de pousser encore plus loin la démonstration. Il suffit de prolonger la durée du bain d'alun de fer (d'une demi-heure à 3 heures), pour obtenir des préparations qui approchent, pour ainsi dire tant qu'on le veut, de celles à l'hématoxyline ferrique. Les granulations des cellules acidophiles prennent alors une coloration plus ou moins foncée, mais il est encore possible, en différenciant avec précaution, de reconnaître le chondriome (Fig. 5). Le chondriome des autres cellules a exactement le même aspect que dans les préparations à l'hématoxyline ferrique.

Avec la technique de Severinghaus, il nous a été donné d'obtenir la coloration du chondriome des cellules  $\alpha$  sous la forme de granulations fuchsino-philés assez grosses, parfois avec un centre clair. Les formes en bâtonnet court étaient plus rares. D'une façon générale, les chondriosomes nous ont semblé plus volumineux, (comme s'ils étaient gonflés), que sur les pièces fixées dans le mélange de Regaud.

#### DISCUSSION

Dans tous les procédés employés jusqu'aujourd'hui le même colorant est fixé sur les granulations cellulaires acidophiles et sur le chondriome

qu'on ne peut distinguer ensuite qu'au prix d'une différenciation très délicate et de résultats inconstants.

Avec la technique au tannin-fer-hématoxyline il est possible de colorer électivement, sur matériel chromisé, le chondriome des cellules acidophiles, sans être gêné par la coloration des granulations.

Ce résultat ne va peut être pas sans une certaine surprise: C'est un fait bien connu et sur lequel Salazar (9 et 10) a insisté à plusieurs reprises, que la méthode tanno-ferrique ne colore jamais le chondriome<sup>1</sup>.

À notre avis, le mordantage prolongé des pièces dans le bichromate et la combinaison avec l'hématoxyline, changent profondément les conditions du problème.

Yoshida (11), a reconnu en 1934 qu'il est possible de colorer le chondriome par l'hématoxyline (formule de Kultschitzki), après une chromisation très prolongée. Dans l'hypophyse, cependant, la chromisation suivie de l'action de l'hématoxyline conduit à la coloration des granulations acidophiles (méthode de E. J. Kraus).

Le mordantage tannique a le grand avantage de permettre la coloration du chondriome par l'hématoxyline, tout en empêchant celle des granulations  $\alpha$  (si le temps d'action de l'alun de fer n'est pas excessif).

Les observations que nous venons de rapporter, contribueront sans doute pour démontrer définitivement que les granulations des cellules acidophiles n'ont pas la valeur de mitochondries.

Le chondriome de ces cellules a, comme nous venons à notre tour de le mettre en relief, des caractéristiques

---

<sup>1</sup> Le cas du «chondriome tannophile» décrit par Salazar dans les cellules interstitielles de l'ovaire de la Lapine est très particulier et n'infirme pas ce que nous venons de dire. D'après l'Auteur «la substance mitochondriale ne prend la faculté de se colorer par cette réaction (tanno-ferrique) qu'au moment où elle se trouve en pleine élaboration des lipoides (9, p. 339).

tères morphologiques et des affinités tinctorielles parfaitement définies et ne doit plus être confondu avec les granulations cellulaires spécifiques.

## RÉSUMÉ

1 — Le tannin-fer-hématoxyline, après fixation dans le mélange de Regaud, permet de colorer le chondriome des cellules acidophiles de l'hypophyse d'une façon sûre et commode, alors que les granulations cellulaires restent entièrement décolorées.

2 — On donne une description du chondriome dans les cellules acidophiles du Chat et du Chien, basée sur cette technique.

3 — Ces observations apportent une nouvelle preuve que les granulations éosinophiles et le chondriome sont des constituants cellulaires distincts et qu'il ne faut pas les confondre malgré les difficultés de leur coloration différentielle par les méthodes mitochondriales classiques.

(Travail des Instituts d'Histologie et Embryologie de Coimbra — directeur Prof. J. Duarte de Oliveira — et de Lisbonne — directeur Prof. Celestino da Costa. Recherches faites avec l'aide de l'Instituto para a Alta Cultura).

## LITTÉRATURE

1. Celestino da Costa (A): *Sur les aspects histologiques du fonctionnement de l'hypophyse*. «C. R. Assoc. Anat.», 1923.
2. Collin (R.): *L'Hypophyse. Travaux originaux et études*. «G. Thomas», Nancy, 1933.
3. Bailey (P.) and Davidoff (L. M.): *Concerning the microscopic structure of the hypophysis cerebri in acromegaly*. «Am. J. Path.», 1, 185 (1925).
4. Urasov (I.): *Die feinere Struktur der Zellen im Vorderlappen der Hypophysis der weissen Maus in Zusammenhange mit der Sekretion und der Schwangerschaft*. «Arch. Russ. d'Anat. Histol. et Embr.», 6, 149 (1927).

5. Severinghaus (A. E.): *A cytological study of the anterior pituitary of the rat, with special reference to the Golgi apparatus and to cell relationship.* «Anat. Rec.», 57, 149 (1933).
6. Atwell (W. J.): *Characteristics of the Golgi apparatus in the different types of cells of the anterior hypophysis.* «Anat. Rec.», 55, 11, (1932).
7. Kirkman (H.): *A cytological study of the anterior hypophysis of the Guinea-pig and a statistical analysis of its cell types.* «Amer. J. Anat.», 61, 233 (1937).
8. Romeis (B.): *Hypophyse.* «In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen», herausg. von v. Möllendorf. Bd. 6, dritter Teil. J. Springer. Berlin, 1940.
9. Salazar (A. L.): *Quelques points d'histologie de l'ovaire de la Lapine étudiés par la méthode tanno-ferrique.* «Arch. Port. des Sc. Biol.», 1, 219 (1925).
10. — : *La technique au tannin-fer.* «Travaux du «Centro de Estudos Microscópicos» de la Facultad de Pharmacie de Porto», 1, 5 (1941).
11. Yoshida (S.): *Ueber eine neue Mitochondriafärbung.* (1934). [d'après le Résumé in: Anatomischer Bericht, 32, 291 (1936)].

## LÉGENDE DES GRAVURES

Fig. 1 — Chondriome dans les cellules de la pars anterior de l'hypophyse du Chat. *c. a.*, cellules acidophiles. Tannin-fer-hématoxyline. Fix.: Regaud. Gross.: 1000 X. Épaisseur de la coupe: 3  $\mu$ .

Fig. 2 — Chondriome dans l'hypophyse du Chat. *c. a.*, cellule acidophile; *c. b.*, une cellule basophile dont le noyau n'a pas été intéressé par la coupe mais qui montre l'image négative de l'appareil de Golgi. Même technique et gross. que fig. 1.

Fig. 3 — Chondriome dans les cellules acidophiles du Chat (*a-h*) et du Chien (*i-l*). Même technique que figs. 1 et 2.

Fig. 4 — Chondriome dans l'hypophyse du Chat. Les cellules acidophiles sont remplies de granulations qui ne permettent pas de voir le chondriome, bien net dans les autres cellules. Hématoxyline ferrique. Fix.: Regaud. Gross.: 1000 X.

Fig. 5 — Chondriome dans l'hypophyse du Chat. Les cellules acidophiles ont pris une teinte noircie mais il est encore possible d'en reconnaître le chondriome. Dans les autres cellules, le chondriome présente le même aspect que sur les préparations à l'hématoxyline ferrique. Comparer avec fig. 4. Tannin-fer-hématoxyline (1<sup>h</sup>, 30<sup>m</sup> dans l'alun de fer). Différentiation au mélange de Weigert. Fix.: Regaud. Gross.: 1000 X.



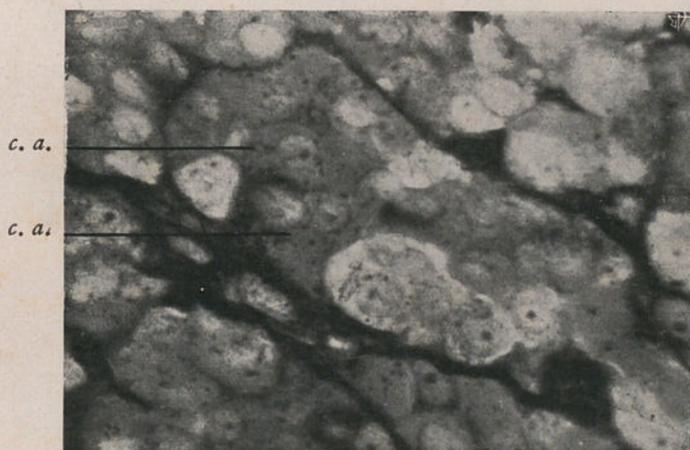


Fig. 1

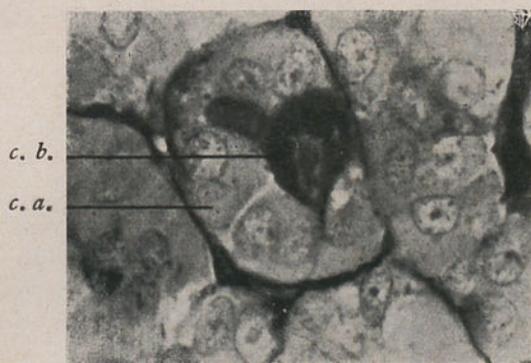


Fig. 2



Fig. 3

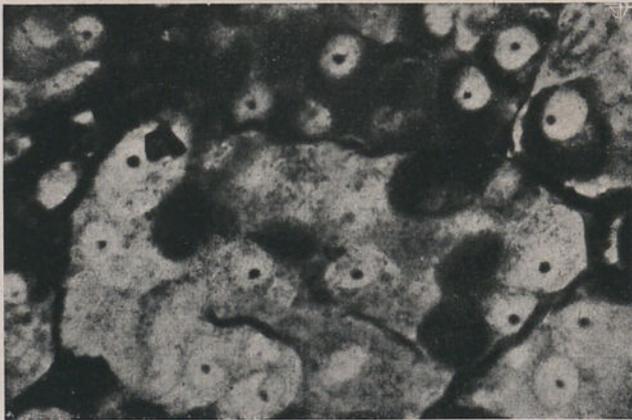


Fig. 4

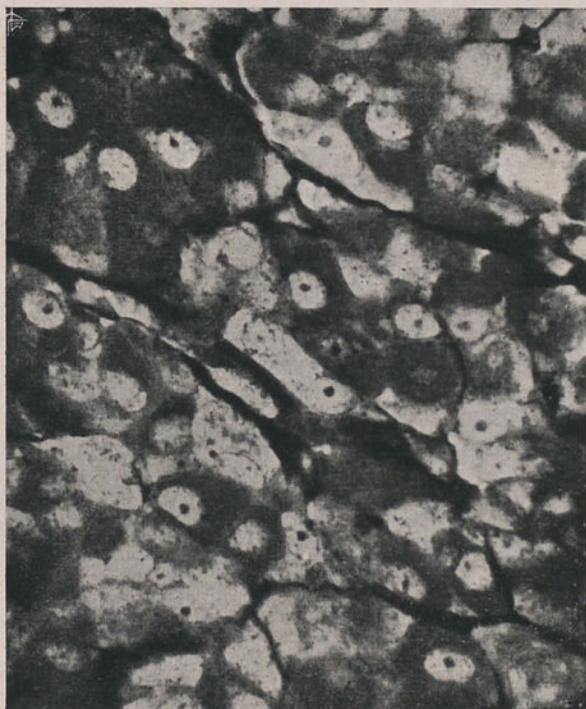


Fig. 5



# FOLIA ANATOMICA UNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

Vol. XVII

N 12

---

---

## LE SYSTÈME NEURO-ENDOCRINIEN DU DIENCÉPHALE ET LE COMPLEXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE

P A R

GUSTAVE ROUSSY

Ancien Recteur de l'Université et Doyen de la Faculté de Médecine de Paris  
Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine

E T

MICHEL MOSINGER

Professeur d'Anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine de Coimbra  
Professeur cathédrique à l'Université d'Aix-Marseille

*(Reçu par la Rédaction le 31 Décembre 1942)*

La Région hypothalamo-hypophysaire, à laquelle nous consacrons, depuis 1932, une série de recherches histophysiologiques et expérimentales, joue un rôle de premier plan dans la régulation de toutes les fonctions biologiques; fonctions morphogénétiques générales; fonctions trophiques intéressant tous les tissus et organes; fonctions métaboliques; fonctions sécrétoires externes ou exocrines; fonctions sécrétoires internes ou endocrines; fonctions lissomotrices, strio-motrices végétatives et neuro-somatiques.

Les fonctions psychiques elles-mêmes sont influencées par ce complexe neuro-glandulaire.

L'hypothalamus semble représenter un véritable centre notamment dans la vie instinctive et émotive, bien que les recherches récentes de l'École neuro-physiologique américaine, replacent au premier plan de l'actualité, à cet égard, le cortex frontal.

L'hypophyse, à son tour, exerce son action tropho-kinétique, non seulement sur les organes d'exécution et les autres glandes endocrines, mais sur les tissus nerveux eux-mêmes, car les extraits auté-hypophysaires provoquent, comme nous l'avons montré, des modifications structurales importantes au niveau du système neuro-végétatif périphérique, avec présence d'amitoses neuronales.

Ces considérations montrent que l'essor prodigieux pris par la pathologie hypothalamo-hypophysaire, inaugurée par Pierre Marie, en 1886 et abordée, expérimentalement, au début du siècle, notamment par Harvey Cushing; Aschner; Camus et Roussy; Biedl; est loin d'être arrivé à son terme.

Il est réconfortant, pour les morphologistes, de noter que les recherches histophysiologiques ont eu une part dominante et souvent directrice dans l'évolution de la physiologie et de la pathologie hypothalamo-hypophysaire.

Elles ont abouti à des notions de grande importance pour l'ensemble du système neuro-endocrinien.

Elles ont fait l'objet de nombreux travaux d'ensemble, au cours de ces dernières années, et nous citerons les ouvrages de Rémy Collin (de Nancy), d'importances monographies américaines, l'article de Romeis dans le Traité de Moellendorff, l'ouvrage endocrinologique de Celestino da Costa, la thèse de Morato, à Lisbonne, celle de Oliveira e Silva, à Coïmbre.

Il est naturel, étant donné le grand intérêt qui s'attache aux problèmes histophysiologiques posés, que les discussions soient ardentes, souvent passionnées.

C'est ainsi que la notion de neurocrinie que personnellement, nous défendrons à nouveau dans ce travail, a fait l'objet de critiques acerbes. La signification histophysiologique de la neuro-hypophyse est diversement envisagée. L'innervation de l'hypophyse est représentée de façon différente, par les auteurs.

Nous avons reconnu la nécessité, des 1938, d'étendre nos recherches à l'ensemble du diencephale, l'histologie comparée pouvant donner, en cette matière, des appoints décisifs.

Effectivement, le diencephale comprend, outre les centres hypothalamiques, une série d'autres formations végétatives d'un puissant intérêt. Il comporte, par ailleurs, outre la neuro-hypophyse, une série d'autres glandes neuro-ectoblastiques. A cet ensemble de formations nerveuses, nous avons donné le nom de système neuro-endocrinien du diencephale.

Avant d'aborder l'étude de cette région, une remarque nous paraît s'imposer aussitôt à propos de la définition des concepts de neurocrinie et de neuricrinie. En 1939, le grand histologiste néerlandais Boeke (de Leyde), nous a fait remarquer qu'à l'échelle des cellules nerveuses périphériques, la distinction entre la neurocrinie et la neuricrinie devenait difficile. A notre avis, il ne peut y avoir confusion.

La neurocrinie, d'après la définition de Pierre Masson et L. Berger, concerne un phénomène d'excrétion, c'est-à-dire le déversement de produits d'élaboration dans du tissu nerveux.

La neuricrinie, telle que nous l'avons définie en 1933, est à la fois une notion de sécrétion et d'his-

togénèse; c'est l'élaboration de produits de sécrétion par des cellules neuro-ectoblastiques et éventuellement neuro-entodermiques, si nous acceptons la conception de Masson du neuro-entoderme. Les glandes neuro-ectodermiques telles que l'épiphyse et la neuro-hypophyse ainsi que les organes phéochromes sont des formations neuricrines.

Lorsque des cellules nerveuses opèrent un travail sécrétoire, il s'agit de neuricrinie neuronale.

Lorsqu'une formation neuro-ectoblastique déverse ses produits de sécrétion dans du tissu nerveux, il y a coexistence de neurocrinie et de neuricrinie, et lorsqu'elle les déverse dans les capillaires sanguins, il y a neuri-hémocrinie plutôt que neuro-hémocrinie, terme proposé par Oliveira e Silva.

Néanmoins, Scharrer et Gaupp jr continuent à appeler neurocrinie les processus sécrétoires neuro-naux, au risque de créer une confusion constante.

## I. — LE SYSTÈME NEURO-ENDOCRINIEN DU DIENCÉPHALE

Ce système est constitué par des centres neuro-végétatifs et par des formations glandulaires nerveuses (glandes neuricrines diencéphaliques).

A) *Formations neuro-végétatives diencéphaliques.*

Le diencéphale comporte le thalamus, ou couche optique, l'épithalamus, l'hypothalamus, le subthalamus et la région pallido-entopédonculaire d'origine diencéphalique probable. Chacun de ces segments nerveux intervient dans le fonctionnement neuro-végétatif soit de façon directe, par des centres parasympathiques effecteurs, soit de façon indirecte, par l'intermédiaire de centres orthosympathiques ou parasympathiques supérieurs (asso-

ciativo-effecteurs) ou grâce à des centres purement associatifs.

A ces formations, il convient d'adjoindre da zone préoptique. Bien que d'origine télencéphalique, cette zone a contracté des rapports intimes avec l'hypothalamus, au cours de l'évolution phylogénétique, et représente une constitution neuro-végétative évidente.

1) *Le Thalamus* on couche optique a fait l'objet de nombreuses recherches cyto — et fibrillo — architectoniques. L'on peut y distinguer, une quarantaine de noyaux que nous répartissons en 10 groupes: 1) la substance grise péri-ventriculaire du thalamus et ses noyaux de condensation; 2) le groupe nucléaire interne (5 noyaux); 3) le groupe médio-paramédian; 4) le groupe antérieur; 5) le groupe ventral; 6) le groupe intralamellaire; 7) le groupe latéral; 8) le groupe postérieur; 9) le complexe métathalamique (corps genouillés; 10) le groupe réticulaire.

Jusqu'il y a peu de temps, le thalamus qui constitue, par sa complexité cytoarchitectonique et le nombre considérable de ses fibres d'association, le centre nerveux le plus important de l'organisme, après le cortex, était considéré comme une formation purement associative.

En réalité, le thalamus contient d'importants centres végétatifs. En nous basant sur l'étude des caractères cellulaires et des connexions, nous considérons comme centres végétatifs:

1) la substance grise périverriculaire du thalamus et ses noyaux de condensation: le noyau paraventriculaire antérieur répondant au noyau paramédian de Malpighi et le noyau paraventriculaire postérieur qui se continue par la substance grise péri-sylvienne.

2) le groupe nucléaire médio-paramédian que nous avons étudié chez les rongeurs et les carnivores où il est constitué par des noyaux commissuraux et végétatifs et chez l'homme ou les noyaux correspondants sont essentiellement du type végétatif.

3) parmi les noyaux du groupe interne, le noyau parataenial, le segment inféro-interne du noyau interne dorsal, le noyau interne ventral (nucleus submedius), le noyau sous-habénulaire interne, le noyau sous-habénulaire externe, le noyau sous-fasciculaire de Papez et le noyau de la commissure postérieure sont, d'après nos recherches, des formations neuro-végétatives, tandis que le segment supéro-externe du noyau dorsal interne est une formation associative à projection verticale.

Les fibres efférentes de ces centres vont en partie aux plexus choroïdes, à l'épiphyse et peut-être à l'hypophyse. Les neurones correspondants représentent, pensons-nous, des neurones parasymphatiques effecteurs.

D'autres fibres aboutissent à l'hypothalamus végétatif: les neurones correspondants constituent des centres associativo-effecteurs suivant notre terminologie, sans doute à la fois ortho-symphatiques et parasymphatiques.

Un troisième groupe de fibres prend part, avec des fibres cortico-fuges, et hypothalamo-fuges, à la constitution des voies végétatives descendantes qui relient les centres végétatifs du télencéphale et du diencéphale, aux centres végétatif parasymphatiques du mésencéphale, du rhombencéphale et la moëlle épinière ainsi qu'aux centres orthosymphatiques spinaux.

D'autres noyaux thalamiques, sans offrir le caractère cyto-architectural des formations végétatives effectrices, interviennent dans le fonctionne-

ment végétatif grâce à des fibres thalamo-hypothalamiques envisagées plus loin.

Sachant, en outre, que le thalamus ventral est relié par des fibres efférentes, au subthalamus extrapyramidal, l'on doit considérer de façon nouvelle, pensons-nous, le problème des fibres corticothalamiques. Celles-ci représentent, en majeure partie, croyons-nous, des fibres effectrices. En effet, les fibres frontofuges qui passent par le pédoncule inféro-interne de thalamus, aboutissent non seulement, selon nos constatations, au noyau interne dorsal du thalamus mais également à l'hypothalamus qui présente surtout des fonctions effectrices. D'ailleurs, l'expérimentation qui a démontré l'existence de centres végétatifs dans les zones verticales correspondantes (aires 9, 10 et 11 de Brodmann) donne amplement raison à cette manière de voir.

2) *L'hypothalamus* est une formation nerveuse fort complexe dans laquelle nous avons pu distinguer 43 noyaux et segments nucléaires qui doivent être répartis, du point de vue anatomo-physiologique, en deux groupes dont le premier forme l'hypothalamus végétatif, et le second, l'hypothalamus mamillaire.

a) l'hypothalamus végétatif présente à considérer, en ce qui concerne la systématisation, deux groupes de centres:

1) des centres parasympathiques effecteurs qui innervent la rétine (faisceau réтино-tangentiel, Roussy et Mosinger, novembre 1934), l'hypophyse (faisceau hypothalamo-hypophysaire et l'épiphysaire (faisceau hypothalamo-épiphysaire, Roussy et Mosinger, 1937).

Les centres réтино-régulateurs ont sans doute sous leur dépendance la trophicité et l'excitabilité rétinienne.

2) des centres associativo-effecteurs (ou supérieurs ou supra-nucléaires) dont les fibres font partie des voies végétatives descendantes dans le névraxe sous-diencephalique. Etant donné que ces fibres aboutissent aussi bien à des formations parasymphatiques qu'à des formations orthosymphatiques, l'hypothalamus contient à la fois des centres supérieurs orthosymphatiques et des centres parasymphatiques, opinion que les recherches expérimentales ne font que corroborer.

b) l'hypothalamus mamillaire a une signification différente. Il s'agit, ici d'un centre associatif complexe dont les fibres afférentes proviennent de l'allocortex olfactif, des noyaux de Goll et de Burdach, du noyau antérieur du thalamus, et qui envoie des fibres à l'hypothalamus végétatif, au noyau antérieur du thalamus, à des formations extrapyramidales. C'est un complexe associatif olfactif — et sensitif — végétatif et moteur extrapyramidal, qui se projette sur le cortex par l'intermédiaire du noyau antérieur du thalamus. Son rôle dans le psychisme apparaît de plus en plus important.

3) *La zone préoptique*, dont nous avons fait une étude comparative chez l'homme et divers mammifères, est une zone télencéphalique d'allure neurovégétative évidente et qui a opéré, au cours de l'évolution, un rapprochement et une interprévétration avec l'hypothalamus antérieur.

Selon nos constatations, elle envoie un certain nombre de fibres à l'hypophyse et à l'organe paratrigonal et prend part à la constitution des voies végétatives descendantes.

Elle est limitée en avant et latéralement, par la zone parolfactive et la substance innommée de Reichert, elle-même de nature végétative.

La zone parolfactive et la zone préoptique constituent avec l'hypothalamus, le subthalamus et la zone pallido-entopédonculaire, notre zone sous-thalamique élargie. («Revue neurologique», 1935).

4) *L'épithalamus* comprend surtout l'habénula constituée par le noyau habénulaire interne, le noyau habénulaire externe et deux noyaux accessoires: le noyau de faisceau olfacto-habénulaire interne et le noyau du faisceau olfacto-habénulaire externe.

Le noyau habénulaire interne présente, d'après nos recherches les caractères cytologiques d'une formation neuro-végétative (ordination en bancs de poissons des péricaryones, aspects pseudodégénératifs des cellules, plurinucléose, vascularisation abondante).

Le noyau habénulaire externe présente une constitution plus complexe et comporte un segment parvi-cellulaire et un segment magnocellulaire.

L'épithalamus intervient dans le fonctionnement neuro-végétatif par des voies épithalamo-périvericulaires et par des voies épithalamo-épiphysaires. Il est relié, en outre, par de nombreuses fibres, au groupe nucléaire médio-paramédian du thalamus, et, par le faisceau rétro-réflexe, au noyau interpédonculaire qui présente lui-même des connexions végétatives et extrapyramidales.

5) *Le subthalamus* comporte essentiellement des formations extrapyramidales (zone H<sub>1</sub> de Forel, zona incerta, zone H<sub>2</sub>, corps de Luys, divers noyaux réticulaires) qui toutefois, présentent, selon nous, des connexions extrêmement intimes avec l'hypothalamus.

Nous avons insisté, à diverses reprises, sur l'importance physiologique de ces connexions extrapyramidalo-végétatives intercentrales.

6) La région, pallido-entopédonculaire est représentée par le pallidum faisant partie de l'archistriatum de Kappers, et le noyau entopédonculaire, qui fait partie de la région subthalamo-mésencéphalique. Nous y rattachons également le noyau pallido-infundibulaire de Greving, situé dans l'hypothalamus. Le pallidum, pour nous, est non seulement une formation extrapyramidale, mais aussi une formation à fonctions végétatives, en raison de ses connexions efférentes (nombreuses voies pallido-hypothalamiques, Roussy et Mosinger).

#### *CONNEXIONS ENTRE LES DIFFÉRENTES FORMATIONS DIENCÉPHALIQUES*

Nous avons consacré de nombreuses recherches à l'étude de ces connexions, d'une grande intimité. (L'Encéphale, 1935).

1) Les connexions pallido-thalamiques sont connues depuis longtemps. Les connexions pallido-hypothalamiques que nous avons pu décrire, se font par des voies longues tels que le faisceau et l'anse lenticulaires et par des voies courtes tel que le faisceau pallido-tangentiel décrit par nous.

2) les connexions thalamo-hypothalamiques sont représentées par six faisceaux nerveux distincts provenant non seulement des formations neuro-végétatives thalamiques, mais également d'autres noyaux associatifs tels que les noyaux intralamelaires (noyau central de Luys notamment), le noyau ventral et même le noyau latéral. Ces connexions

font prévoir un jeu réflexe végétatif extrêmement riche, étant donné que le thalamus est en rapports avec toute la vie perceptive. Mais l'hypothalamus reçoit aussi de nombreuses fibres sensitivo-sensorielles directes, suivant nos investigations.

Les voies hypothalamo-thalamiques présentent un grand intérêt physiologique. Il en est de même des voies thalamo-mamillaires et mamillo-thalamiques.

3) Les connexions thalamo-épithalamiques directes sont représentées notamment, d'après nos constatations, par les faisceaux antéthalamo-épithalamique et parataenio-épithalamique.

4) La zone préoptique est reliée à l'hypothalamus, à l'épithalamus et au subthalamus.

5) L'hypothalamus est en connexion avec l'épithalamus, d'après nos recherches, par des voies passant dans le pédoncule inféro-interne du thalamus et la taenia thalami.

6) Le subthalamus, enfin, présente des connexions avec le thalamus, l'hypothalamus, la zone préoptique et le complexe pallido-entopédonculaire.

Ainsi, toutes les formations nerveuses diencephaliques sont unies par de nombreuses voies fibrillaires dont seules les techniques argentiques ont pu dévoiler la multiplicité.

B) *Glandes neuricrines du diencephale.*

Le problème histo-physiologique posé par la neuro-hypophyse resta, pendant fort longtemps, mal posé, la conception névroglie étant adoptée sans discussion. Toutefois, déjà R. y Cajal avait insisté sur le fait que le «névroglie» post-hypophysaire se distinguait nettement des autres variétés de névroglie. Les idées de Nageotte sur les fonctions sécrétoires de la névroglie en général pouvaient

déjà faire envisager la valeur sécrétoire propre d'éléments neuro-ectoblastiques, apparentés indiscutablement à la névroglie astrocytaire, que Bucy appela en 1931, pituicytes et que nous préférons, personnellement, appeler hypophysocytes ou hypocytes par opposition aux épiphysocytes ou épicytes: (Ces cellules ne sont pas, en effet, comme il est bien connu, d'origine «pituitaire»).

Il nous a paru, en outre, utile, de faire une étude comparative de la neuro-hypophyse (hypophyse proprement dite, physe ventrale du cerveau) et de l'épiphyse.

Or, si l'on raisonne phylogénétiquement et ontogénétiquement, les deux physes cérébrales proviennent essentiellement de sacs épendymaires diverticulés. Cette considération nous a incités à reprendre l'étude de l'épendyme et de tous ses dérivés glandulaires.

Au niveau du diencephale, il existe une série de dérivés épendymaires qui ont trop peu retenu, jusqu'ici, l'attention des chercheurs. L'étude comparative de toutes ces formations neuro-ectoblastiques en permet une classification logique.

Nous distinguons ainsi: 1) l'épendyme et le tissu sous-épendymaire qui contient des éléments particuliers que nous appelons hypendymocytes. 2) les organes épendymo-choroïdens, à capacité sécrétoire essentiellement endoventriculaire (hydrencéphalocrinie). 3) Les organes hypendymocytaires, doués d'hydrencéphalocrinie et d'hémocrinie. 4) Les organes physocytaires, à hémocrinie prédominante, mais dans lesquels l'hydrencéphalocrinie peut également être mise en évidence.

1° Ependyme et tissu sous-épendymaire.

On peut décrire à l'épendyme cinq fonctions.

a) une fonction de soutien à laquelle s'ajoute, chez les Chordés, celle de la névroglie, alors que

chez l'Amphioxus, ce rôle appartient exclusivement à l'épendyme.

*b)* la fonction sécrétoire, qui fut niée par de nombreux auteurs jusqu'aux recherches de Grynfeldt et Euzière (1918) que nous pouvons entièrement confirmer. En particulier, grâce à l'intoxication par l'oxyde de carbone et la nicotinisisation chronique, nous avons obtenu, chez le cobaye, une activation notable des processus sécrétoires épendymaires.

*c)* la fonction d'absorption et de filtration.

*d)* la fonction neuro-sensorielle, dont nous avons repris l'étude, après Agduhr. Elle est due à la présence, dans l'épendyme (les segments postérieurs du 3<sup>e</sup> ventricule et l'aqueduc de Sylvius nous ont paru constituer un territoire d'élection pour ces recherches) de cellules neuro-sensorielles, d'un réseau sensitif et d'appareillages sensitifs divers ainsi que par l'existence, dans le système neuro-végétatif sous-épendymaire et péri-ventriculaire, (tel que nous l'avons défini, en 1935), de cellules ganglionnaires sensibles dont le dendrite plonge souvent, en pleine cavité ventriculaire et dont le neurite entre dans la constitution des voies de conduction péri-épendymaire, de haute signification physiologique.

*e)* la fonction de génération, enfin, est de grande importance. Elle est caractérisée par de l'activité mitotique, la formation de cellules névrogliques et même, selon Agduhr, de cellules ganglionnaires, chez les Poissons aussi bien que chez les Mammifères. En outre, au cours des ventriculites, les épendymocytes, par prolifération et métaplasie, donnent naissance, comme nous l'avons noté, à des formations canaliculaires du type rosette et à des pseudorosettes dont les cellules constitutives s'apparentent à la série astrocytaire et sont comparables à

certaines éléments du tissu sous-épendynnaire normal. Nous les appelons hypendymocytes banaux. Ils sont identiques aux cellules qui se forment dans l'oblitération du canal épendymaire médullaire et s'apparentent aux cellules constitutives de l'hypendyme (Knud Krabbe) de l'organe souscommissural (hypendymocytes souscommissuraux). Ils se mettent constamment en rapports avec des capillaires, ayant ainsi une tendance à changer de polarité sécrétoire qui de hydrencéphalocrine devient hémocrine. L'importance des hypendymocytes devient ainsi capitale du point de vue de l'histologie comparée. Ils constituent l'étape intermédiaire dans la filiation épendymocyte-physocyte.

## 2° Organes épendymo-choroïdiens.

Ces organes comprennent tout d'abord les plexus choroïdes qui sont des glandes endocrines particulières, déversant leurs produits de sécrétion dans les ventricules cérébraux (hydrencéphalocrinie). Mais un rôle sécrétoire hormonal des plexus choroïdes paraît également vraisemblable.

Il en est de même des formations épendymo-choroïdiennes que l'on rencontre au niveau du toit diencéphalique chez les vertébrés inférieurs, à l'état adulte. Ainsi, la paraphyse semble supplanter, du point de vue hormond, dans certaines espèces, l'épiphysse elle-même.

Les organes épendymo-choroïdiens comprennent, en dehors des plexus choroïdes et de la paraphyse, certaines zones épendymaires à pouvoir sécrétoire endoventriculaire élevé. Tels sont le segment périsylvien de l'épendyme et le segment hypothalamique latéral que l'on peut appeler organe paraventriculaire de l'hypothalamus, beaucoup plus développé, d'ailleurs, chez les vertébrés inférieurs que chez les Mammifères.

3° Les organes épendymaires et hypendymocytaires sont représentés au niveau du diencéphale, par deux formations: l'organe sous-et paratrigonal et l'organe sous-commissural auxquels il convient d'adjoindre l'organe préoptique.

a) La formation que nous appelons organe sous-et paratrigonal fut décrite, pour la première fois par Putnam (1922) sous le nom de tubercule intercolumnaire. Nous l'avons étudiée personnellement chez l'homme, le chien, le cobaye et le lapin où elle est particulièrement bien développée. Par ses caractères cytologiques, cet organe constitué d'après nous, une formation hypendymocytaire abondamment vascularisée (glande neuricrine).

b) L'organe sous-commissural fut étudiée, depuis Dendy et Nicholls (1910) par de nombreux auteurs. Nous l'avons étudié chez divers mammifères et son importance, du point de vue de l'histophysiologie comparée nous paraît considérable. Depuis Knud Krable on lui distingue deux segments:

1° la portion épendymaire formée de cellules cylindriques élevées, disposées en une (pseudo-stratification) on en plusieurs couches, avec aspects sécrétoires endo-ventriculaires.

2° une portion sous-épendymaire ou hypendyme de Krabbe présentant, outre des astrocytes et des fibres névrogliales, des cellules spéciales que nous appelons hypendymocytes sous-commissuraux et qui s'apparentent aux épiphysocytes. Nous avons montré, par ailleurs, que chez le cheval, où l'organe sous-commissural est très développé, il y a continuité directe entre l'hypendyme sous commissural et le parenchyme pinéal. Comme celui-ci, il est richement vasculaire, et ses cellules constitutives présentent les mêmes modifications structurales nucléaires et cytoplasmiques que les épiphysocytes.

La valeur sécrétoire endocrine de l'hypendyme ne fait donc, pour nous, aucun doute, de même que le segment épendymaire apparaît doué d'hydrencéphalocrinie. Mais ces fonctions sécrétoires n'excluent pas une fonction neuro-sensorielle surajoutée. La fibre de Reissner qui s'insère sur l'organe sous-commissural transmet, en toute probabilité des stimulations mécaniques et liquidiennes à cet organe qui, d'après nos constatations, est richement innervé, à l'instar de tout l'épendyme.

En d'autres termes, l'organe sous-commissural est à la fois un organe neuricrine et neuro sensoriel, comme la plupart des dérivés épendymaires. Les organes physaires ne font pas exception à cette règle.

c) une autre formation doit être signalée ici: l'organe préoptique, situé dans le recessus préoptique et qui est constitué d'une part d'invaginations tubuleuses, d'autre part de pseudo-rosettes et d'hypendymocytes contenant parfois, chez le chien, du pigment brun-foncé.

4° Les organes physaires sont représentés, au niveau du diencephale par l'épiphysse et la neuro-hypophyse.

1) *L'épiphysse* soulève des problèmes histophysiologiques de grande importance, dépassés, semble-t-il, en partie, par l'expérimentation ayant démontré, pour le moins, le rôle antigonadotrope de la glande pinéale.

Nous avons invoqué, ailleurs, les nombreux arguments qui plaident en faveur de l'activité sécrétoire des épiphysocytes: adossement direct aux capillaires, présence de grains d'élaboration cytoplasmique, activité régénératrice avec présence d'amitoses, innervation abondante (Revue Neurologique, 1942).

Pour nous, les différents aspects nucléaires des épiphysocytes—en faisant abstraction des astrocytes

mais qui se rencontrent dans la pinéale — sont dus aux modifications nucléaires constantes que subissent ces éléments, comme tous les hypendymocytes et comme les neurones végétatifs eux-mêmes. Les phénomènes d'excrétion nucléaires, qui ont tant intrigué les neuro-histologistes depuis la thèse de M<sup>lle</sup> Dimitrova, s'observent également dans de nombreux parenchymes glandulaires, neuro-ectoblastiques ou non, et dans les neurones végétatifs.

Le nombre des prolongements ne permet pas davantage de décrire des variétés distinctes de cellules pinéales.

Comme les astrocytes, leurs proches-parents les épicytes doivent être considérés essentiellement comme des éléments plastiques, au même titre que toutes les cellules glandulaires actives.

Nous insisterons aussi, dans ce travail comparatif, sur l'existence, dans l'épiphyse, de cellules pigmentaires du type mélanocyte, abondantes chez le cheval où leurs prolongements multiples embrassent les autres cellulaires épiphysaires. Celles-ci se montrent d'ailleurs, à leur tour, capables d'élaborer du pigment mélanique. Il nous paraît naturel de faire dériver ces mélanocytes des cellules pigmentées épendymo-neurosensorielles qui revêtent le sac épiphysaire primitif. Ce sont, en d'autres termes des épiphysocytes pigmentés, d'origine neuro-ectoblastique comme tous les mélanocytes, (les mélanocytes périphériques provenant des crêtes neurales). Comme tous les mélanocytes, les épiphysocytes mélaniques sont doués du pouvoir contractile et migratoire. Ils cheminent, en effet, dans les cloisons interlobulaires où ils existent soit à l'état contracté, soit à l'état épandu multiramifié et s'ordonnent souvent autour des vaisseaux qui partent de l'épiphyse ou l'abordent.

Ils cheminent aussi le long des voies nerveuses qui aboutissent à la glande pinéale ou l'abandonnent.

En attachant à ce transport une valeur excrétoire nous avons considéré l'épiphyse comme douée d'hémocrinie et de neurocrinie. Le pigment épiphysaire se rencontre, en outre, dans les cellules épendymaires qui revêtent le recessus pinéal, (de même que le pigment hypophysaire s'observe dans les cellules épendymaires du recessus infundibulaire). Il convient donc de parler également d'hydrencéphalocrinie épiphysaire. L'on peut penser, en effet, que la migration de mélanine (les mélanines s'apparentant, d'ailleurs, chimiquement à certains principes actifs) est le témoignage d'autres excrétiens.

2) La neuro-hypophyse comprend le lobe nerveux, la tige pituitaire et l'éminence médiane de Tilney (segment rétrochiasmatique du plancher du 3.<sup>o</sup> ventricule). Nous pouvons, en effet, confirmer le fait que les cellules constitutives de l'éminence médiane sont des hypophysocytes (ou hypocytes) typiques dont elles montrent toutes les modifications histophysiologiques.

Dès 1938, nous nous sommes ralliés à l'opinion que la neuro-hypophyse est une glande neuro-ectodermique au même titre que l'épiphyse, et, personnellement, nous invoquons les arguments suivants:

1.<sup>o</sup> La vascularisation capillaire de la neuro-hypophyse est beaucoup plus abondante qu'on ne l'admet habituellement. Le fait apparaît surtout dans les cas de vasodilatation pathologique, les capillaires apparaissant directement apposés aux cellules neuro-hypophysaires.

2.<sup>o</sup> Les hypocytes présentent des variations structurales nucléaires considérables, analogues à celles qui existent au niveau de l'épiphyse. On peut

relever, parfois, dans les noyaux cellulaires, l'existence d'inclusions rondes.

3° Les hypocytes offrent des modifications cytoplasmiques également marquées.

a) Ces modifications consistent tout d'abord en une homogénéisation turgescence basophile, amphophile ou éosinophile du corps cytoplasmique et des prolongements cellulaires dont la coupe peut simuler de la colloïde. Nous pouvons confirmer à cet égard, la description de Romeis (fig. 8).

L'homogénéisation protoplasmique peut s'accompagner de granulisation. Ce fait s'observe notamment dans l'hyperéosinophilie hypocytaire.

b) Ces modifications cellulaires aboutissent souvent à la transformation de la cellule correspondante ou de ses prolongements en une substance hyaline ou en substance granuleuse. Ces corps hyalins ou granuleux, correspondant aux corps de Herring, à la colloïde posthypophysaire, présentent tout d'abord une forme allongée et ne paraissent s'arrondir que secondairement.

c) Les hypophysocytes contiennent parfois des vacuoles comme nous l'avons relevé; et des produits lipidiques (Gersh).

d) Les hypocytes élaborent deux sortes de pigment: 1) un pigment jaune, comparable à celui que l'on observe au niveau de l'épiphyse. Il ne semble pas correspondre à un composé chimique univoque car il est tantôt argentaffine tantôt non. 2) un pigment noir, mélanique, plus fréquent dans certaines espèces (rat gris) et chez les sujets humains âgés, où nous avons relevé de véritables nodules de cellules pigmentaires mélaniques.

e) Les hypocytes pigmentés présentent des modifications de forme marquées. Leurs prolongements semblent souvent s'effriter ou se détacher complètement.

f) Les hypocytes pigmentés et notamment les hypocytes mélanifères sont doués de mobilité, comme les mélanocytes ordinaires et les mélanocytes épiphysaires. Ils s'ordonnent souvent autour des vaisseaux posthypophysaires, de même que les mélanocytes épiphysaires s'ordonnent autour des vaisseaux épiphysaires.

De plus, les hypocytes pigmentés se localisent souvent autour des formations kystiques du lobe intermédiaire, et leurs prolongements pénètrent entre les cellules de revêtement de ces kystes.

Les hypocytes pigmentés s'accumulent souvent aussi autour des nodules épithéliaux intermédiaire-hypophysaires qui constituent les festons palléaux.

Enfin, on peut rencontrer des pigmentocytes en plein tissu intermédiaire-hypophysaire. Les mélanocytes intermédiaire-hypophysaires doivent être considérés comme des hypocytes mélanifères immigrés dans le lobe intermédiaire.

En d'autres termes, il existe un épithéliotropisme des cellules posthypophysaires, comme il existe un neurotropisme des cellules intermédiaire-hypophysaires.

De toute façon ces modifications structurales montrent: 1.° que les cellules de la neuro-hypophyse, pas plus que les cellules pinéales ne peuvent être réparties en une série de groupes distincts, d'après leur aspect extérieur; 2.° que ces éléments présentent des propriétés sécrétoires, la neurohypophyse devenant ainsi, une glande neuricrine; 3.° qu'ils se distinguent nettement, de la névroglie banale.

C) *Corrélations entre les formations neuro-végétatives et les glandes neuricrines du diencéphale.*

Ces corrélations sont à double sens.

1.° Tout d'abord, en effet, le système neuro-végétatif du diencéphale contient les centres

excito-sécrétoires parasymphatiques des glandes nerveuses en cause.

C'est ainsi que l'organe sous-et paratrigonal est innervé, d'après nos recherches, par la zone préoptique et l'hypothalamus antérieur, tandis que l'organe sous-commissural est innervé par le système neuro-végétatif périventriculaire du 3<sup>e</sup> ventricule et de l'aqueduc de Sylvius. L'innervation de l'épiphysse provient, comme nous l'avons montré, d'un territoire extrêmement vaste allant des ventricules latéraux au 4<sup>e</sup> ventricule. La neuro-hypophyse, enfin, est innervée par des fibres hypothalamiques et préoptiques.

Comme l'épendyme originel, toutes ces glandes présentent à la fois une fonction glandulaire et une fonction sensitivo-sensorielle.

En particulier, les voies épithalamo-épiphysaires et les voies hypothalamo-hypophysaires apparaissent simultanément effectrices et sensitives.

L'évolution phylogénétique des régions épithalamo-épiphysaires et hypothalamo-hypophysaire offre d'ailleurs de fortes analogies. De même que le sac pinéal, en effet, se développe au contact d'un organe sensoriel, l'oeil pinéal; la neuro-hypophyse se développe au contact d'un organe perceptif, le sac vasculaire, et les faisceau épithalamo-épiphysaire et hypothalamo-hypophysaire étaient, dès l'origine, à la fois effecteurs et sensoriels.

2<sup>o</sup> Les glandes neuricrines diencéphaliques agissent sur les centres neuro-végétatifs de la même région, en déversant leurs produits de sécrétion dans le tissu nerveux, par neurocrinie, surtout évidente au niveau de la neuro-hypophyse dont la colloïde et le pigment opèrent un cheminement vers l'hypothalamus et le 3<sup>e</sup> ventricule.

Le pigment épiphysaire est, à son tour, doué de cette faculté migratrice vers l'épithalamus et le 3<sup>e</sup> ventricule.

Connaissant l'appareillage sensitif épendymaire, l'on est aussitôt-en mesure d'apprécier l'importance physiologique des phénomènes considérés.

## II. — L'HISTOPHYSIOLOGIE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE

De même que la médullo-surrénale, glande nerveuse phéochrome, s'associe à une formation glandulaire épithéliale d'origine coelomique, la neuro-hypophyse, glande nerveuse centrale, s'associe à une glande épithéliale, d'origine pituitaire et placodique.

Les corrélations entre l'oro-hypophyse et la neuro-hypophyse sont caractérisées par une interpénétration réciproque des deux formations glandulaires.

D'une part, en effet, comme nous l'avons signalé plus haut, il existe un oro-tropisme de certains hypophysocytes, témoignant d'une action régulatrice exercée par la neuro-hypophyse sur la glande pituitaire épithéliale (orocrinie).

D'autre part, il existe un neurotropisme des cellules épithéliales oro-hypophysaires. Ce phénomène constitue ce que nous avons proposé d'appeler neurocrinie cellulaire (neurocrinie inter-hypophysaire).

Le passage des produits de sécrétion neuro-hypophysaires dans l'hypothalamus constitue un phénomène de neurocrinie hypophyso-hypothalamique.

Rappelons que la production de colloïde et de pigment par la neuro-hypophyse est pour nous, un phénomène de neurocrinie puisque cette glande est d'essence nerveuse, tandis que l'élaboration, par

certaines noyaux végétatifs de l'hypothalamus, de produits de sécrétion, est un processus de neuricrinie neuronale.

A côté de ces phénomènes, le mode d'innervation de l'hypophyse n'est pas moins important à considérer.

1.<sup>o</sup> *La notion de neurocrinie hypophysaire.* Cette notion eut d'illustres défenseurs depuis Herring et Livon à Celestino da Costa et Rémy Collin. Nous nous sommes inscrits personnellement dans le camp des «neurocrinistes».

Certains adversaires de ce phénomène, tel que Morato veulent supprimer le neurocrinie en tant que «hérésie», de la littérature médicale.

Oliveira e Silva nous reproche d'accorder trop d'importance à la neurocrinie au détriment de la neuricrinie pourtant définie pas nous-mêmes.

Celestino da Costa ainsi que Romeis semblent rester dans l'expectative, dans leurs récentes monographies.

Personnellement, nous ne saurions abandonner la notion de neurocrinie formulée par des anatomopathologistes: P. Masson et L. Berger, à propos des cellules chromo-argentaffines.

En effet, de même que les cellules de Nicolas-Kultschitzky sont douées de neurotropisme, il existe un neurotropisme indiscutable des cellules intermedio-hypophysaires. Nous avons réservé à ce phénomène le nom de neurocrinie cellulaire. Il serait, en effet, extraordinaire que les cellules intermedio-hypophysaires immigrées dans le lobe nerveux devinssent ipso facto, des éléments inertes, perdant aussitôt les propriétés sécrétoires habituelles des cellules orohypophysaires.

Effectivement, en cas d'immigration massive des cellules intermedio-hypophysaires, l'on peut observer comme nous l'avons fait, la fonte colloïde

de ces cellules. Il s'agit, dans ce cas de colloïde orohypophysaire formée dans le lobe postérieur.

Quant aux cellules immigrées isolément, elles subissent souvent des modifications de cytolyse, de vacuolisation, d'homogénéisation hyaline, de transformation granuleuse.

En d'autres termes, une partie de la substance hyaline ou granuleuse du lobe postérieur est due à la transformation hyaline ou granuleuse des cellules oro-hypophysaires immigrées.

Il est évident, néanmoins, que l'affirmation absolue de Collin, d'après laquelle toute la colloïde rencontrée dans la région hypothalamo-hypophysaire est d'origine oro-hypophysaire, ne peut plus être maintenue. Nous avons été les premiers, après Scharrer, à affirmer que la colloïde hypothalamique provient, en partie, des péricaryones végétatifs. A la suite de nouvelles études, poursuivies notamment dans l'hypophyse du vieillard, il nous paraît évident que les cellules neuro-hypophysaires qui produisent, comme les neurones, du lipopigment, peuvent également sécréter, comme les péricaryones végétatifs, de la substance colloïde (comme il a été décrit plus haut).

Quelle que soit, par ailleurs, l'origine de la colloïde neuro-hypophysaire, sa migration vers l'hypothalamus et le 3<sup>e</sup> ventricule ne peut faire le moindre doute. Ainsi, dans l'hyperneurocrinie expérimentale que nous avons pu réaliser, l'on voit de nombreuses gouttes de colloïde tout le long de la tige pituitaire et de l'infundibulum. On les voit avec netteté passer entre les cellules épendymaires et pénétrer, d'autre part, dans les noyaux végétatifs de l'hypothalamus. En d'autres termes, la colloïde neuro-hypophysaire, d'origine essentiellement neuricrine (puisque la neuro-hypophyse est une glande neuro-ectoblastique) se déverse d'une part dans le

3<sup>e</sup> ventricule — ce qui est un phénomène d'hydrencéphalocrinie — et dans l'hypothalamus — ce qui est une neurocrinie neuro-hypophyso-hypothalamique. Quant à l'immigration de cellules oro-hypophysaires dans la neuro-hypophyse, elle constitue un processus de neurocrinie oro-neuro-hypophysaire.

Aux constatations histologiques, M. Morato, à la suite de Benda, oppose le fait qu'il n'existe pas de voie préformée pour l'excrétion de la colloïde dans l'hypothalamus. M. Morato pense que seules les molécules d'hormones peuvent, en vertu de lois physico-chimiques, diffuser de l'hypophyse vers l'hypothalamus.

Mais nous nous demandons pourquoi les lois physiques de capillarité et de tension superficielle n'interviendraient pas dans le cas de la substance colloïde qui présente une viscosité certaine et qui se localise dans des interstices cellulaires parfaitement utilisés, au surplus, par des éléments cellulaires migrants, dans une région où les modifications tensionnelles sont certainement considérables. Nous ne pensons pas qu'en l'état actuel de nos connaissances, l'on puisse faire la moindre distinction entre la capacité migratoire des cellules dites mobiles et celle des gouttes de colloïde. Dans les deux cas, il y a absence de «voie préformée». Dans les deux cas, les seuls facteurs déterminants sont les forces capillaires et tensionnelles. Et il ne semble pas y avoir de différence essentielle entre ces corpuscules d'une part, les agglomérats colloïdaux et les macromolécules d'autre part.

Un autre argument invoqué contre la neurocrinie est le cas des Cétacés chez lesquels le lobe nerveux est nettement séparé de l'adéno-hypophyse dépourvue de lobe intermédiaire.

Nous avouons que cet argument ne nous a jamais impressionnés outre mesure. Nous connais-

sons trop, en effet, les variations des rapports topographiques qui existent, par exemple, dans la série des vertébrés, entre le système interrénal et le système phéochrome sans qu'il y ait un seul anatomiste pour nier l'existence de corrélations physiologiques entre le cortico-surrénale et la médullo-surrénale.

Ce ne peut être par hasard que la glande coelomique et la glande neuro-ectodermique s'interpénètrent réciproquement.

Ce n'est pas par hasard, aussi, que la pars tuberalis monte le long de la tige pituitaire et de l'hypothalamus pour les engainer. Eh bien, ce neurotropisme de la pars tuberalis existe parfaitement chez les cétacés. En effet, comme le montrent les figures des auteurs américains, si le lobe postérieur est séparé complètement de l'adénohypophyse, par du tissu conjonctif, la pars tuberalis engaine parfaitement la tige pituitaire. Or la tige pituitaire fait partie de la glande neuro-hypophysaire. Il y a donc chez les cétacés, comme chez les autres vertébrés, contact entre l'adénohypophyse et la neuro-hypophyse. Il est à prévoir que chez les cétacés aussi, des voies hypothalamo-hypophysaires passent à la pars tuberalis et, par celle-ci, au lobe antérieur. S'il existe des voies nerveuses entre l'hypothalamus et l'hypophyse, il y a possibilité de diffusion de produits actifs, et la colloïde neurohypophysaire peut, chez les cétacés, cheminer en direction du 3<sup>e</sup> ventricule et de l'hypothalamus.

L'exemple des cétacés ne peut donc constituer un argument de massue contre la neurocrinie qui per ailleurs, comme nous y avons insisté, est un fait général.

Mais la neurocrinie dite hypophysaire comporte, pensons-nous, plusieurs processus distincts:

a) La neurocrinie adéno-neurohypophysaire, caractérisée essentiellement par le neurotropisme

des cellules épithéliales. Il existe, en outre, des liens vasculaires entre les deux parties constituantes de l'hypophyse totale, analogues à ceux qui existent entre les deux portions de la surrénale totale.

Physiologiquement, l'on peut penser que dans les deux cas, la glande épithéliale fournit à la glande neuro-ectodermique des produits métaboliques ou exerce sur elle une action régulatrice. Mais la régulation inverse doit également être admise.

b) La neurocrinie neuro-hypophyso-hypothalamique, caractérisée par la pénétration de la colloïde neuro-hypophysaire dans l'hypothalamus.

Physiologiquement, l'on peut penser que le neuro-hypophyse exerce une action régulatrice sur l'hypothalamus, de même que l'adrénaline et la tyroxine, par voie vasculaire agissent non seulement sur les viscères mais également sur les centres nerveux.

c) L'existence d'une neurocrinie adéno-hypophyso-hypothalamique est suggérée par la diffusion d'hormones antéhypophysaires vers l'hypothalamus.

2.<sup>o</sup> *Action histophysiolgique possible de la neuro-hypophyse sur l'oro-hypophyse.*

Il existe, comme nous l'avons indiqué plus haut, un orotropisme de certains hypocytes. La signification histophysiolgique de ce phénomène constitue un problème de grand intérêt (orocrinie).

Nous rappellerons, à cet égard, l'hypothèse émise par plusieurs auteurs américains, notamment Rasmussen et plus récemment Celestino da Costa, d'après laquelle la neuro-hypophyse activerait l'oro-hypophyse par les agents de la transmission humorale des excitations nerveuses. Nous ferons remarquer, cependant, que le faisceau hypothalamo-hypophysaire envoie des contingents spéciaux d'une part à la neuro-hypophyse, d'autre part à l'oro-hypophyse. Par conséquent, d'après la conception humo-

rale des excitations nerveuses, les agents humoraux doivent se produire d'une part dans la neuro-hypophyse, entre les terminaisons nerveuses posthypophysaires et les hypocytes, d'autre part entre les terminaisons antéhypophysaires du faisceau hypothalamo-hypophysaire et les cellules oro-hypophysaires innervées.

### 3.° *Le problème de l'innervation hypophysaire.*

En 1933, dans une note à la Société de Biologie et dans un article des Annales de Médecine, nous avons décrit l'origine multiple des voies nerveuses que nous avons appelées faisceau hypothalamo-hypophysaire. Nous avons décrit plus spécialement outre le faisceau supraoptico-hypophysaire découvert antérieurement par Greving, Pines, Nicolescu et Raileanu, le faisceau paraventriculo-hypophysaire, le faisceau tubéro-hypophysaire et le faisceau infundibulo-hypophysaire, dont la paternité est attribuée de façon erronée, depuis l'ouvrage de Collin sur l'innervation de l'hypophyse, à d'autres auteurs.

La même année, nous avons donné une description précise des terminaisons de ces voies qui font partie obligatoirement du parasymphatique crânien, dans le lobe postérieur, le lobe intermédiaire et la pars tuberalis.

Les terminaisons oro-hypophysaires décrites par nous ont été contestées récemment par Fisher, Ingram et Ranson (1938) qui pourtant, en 1935 disent avoir entièrement confirmé nos recherches.

D'après le grand anatomiste américain Rasmussen (1939) elles seraient rarissimes dans le lobe intermédiaire.

Au bout de 7 ans d'efforts, nous avons réussi, en nous servant des méthodes de Bielschowsky-Gross-Schultze-Stöhr et de la méthode de Reumont, de montrer que le faisceau hypothalamo-hypophysaire envoie d'importants contingents de fibres ner-

veuses, non seulement au lobe intermédiaire et à la pars tuberalis, mais également au lobe antérieur. Les fibres antéhypophysaires présentant, sur leur trajet, des renflements et se terminent soit par des réticules, soit par des boutons intercellulaires.

Dans le lobe postérieur, les terminaisons sont de deux types.

a) des terminaisons du type effecteur, sous forme de boutons intra et inter-cellulaires. Cette constatation montre bien que les hypocytes sont des éléments sécrétoires dont le fonctionnement est sous la dépendance régulatrice de l'hypothalamus.

b) des terminaisons sensorielles, sous forme de plaques en semelle, fréquentes notamment au contact du lobe intermédiaire. Ces appareils sont analogues à ceux que l'on rencontre sous l'épendyme. Leur existence montre que le faisceau hypothalamo-hypophysaire des mammifères présente, comme le faisceau préoptico-hypophysaire et sacculaire des Téléostéens, à la fois des fonctions effectrices et des fonctions sensorielles.

#### 4.° *La notion de neuricrinie neuronale.*

En faveur de cette notion (1933) nous avons invoqué, personnellement, les arguments suivants:

1) La richesse vasculaire extraordinaire de toutes les formations végétatives, comparable à celle que l'on observe au niveau des glandes endocrines. Au niveau des formations neurovégétatives périphériques, cette richesse devient apparente dans les ganglionites congestives.

2) Les modifications nucléaires constantes, relevées au niveau des péricaryones végétatifs et consistant en irrégularités de forme et de contour, en basichromatolyse, en margination de la basichromatine, en turgescence ou multiplicité nucléolaire, en expulsion du nucléole, en production d'inclusions nucléaires, en nucléolyse, amitose et plurinu-

cléose. Certaines de ces modifications s'apparentent étroitement à celles que l'on relève au niveau de la glande pinéale et dans d'autres formations glandulaires.

L'on sait par ailleurs que d'après les recherches modernes, le noyau cellulaire prend une part active au métabolisme cellulaire.

3) Les modifications cytoplasmiques constantes qui sont caractérisées notamment:

a) par des phénomènes de vacuolisation physiologique simulant l'excitation primaire de Nissl et réalisant des aspects pseudodégénératifs déjà signalés par Jakobsohn et par Greving. Ces vacuoles peuvent aboutir à la vésiculation du péricaryone considéré.

b) par une capacité élaboratrice évidente des péricaryones végétatifs qui produisent non seulement du lipopigment et de la mélanine, mais contiennent souvent des granulations éosinophiles rappelant celles qui apparaissent dans certains neurones pathologiques. Ces granulations se voient avec netteté dans le noyau hypothalamo-mamillaire de l'homme. Il existe des rapports définis entre les granulations éosinophiles d'une part, le lipopigment et les mélanines d'autre part. Nous les avons retrouvées dans les ganglions latéro-vértebraux. Elles se rencontrent aussi dans le plexus solaire (Mosinger et Manuel da Silva). Alors que le pigment jaune est constant dans ces neurones, les granulations éosinophiles sont plus rares. Ce fait semble indiquer qu'elles constituent un produit de formation transitoire.

Il est intéressant de rapprocher ces granulations, de constitution lipo-protéidique protable, des granulations éosinophiles que l'on peut observer dans des formations glandulaires neuro-otoblastiques, et notamment dans la médullo-surrénale, où elles sont

généralement plus volumineuses et furent décrites, pour la première fois, par Celestino da Costa qui les apparenta aux corpuscules de Negri.

Décrites longuement, récemment, par Sevki, les corpuscules de Costa, par leur taille, rappellent en outre la substance colloïde qui est élaborée par les péricaryones hypothalamiques (Scharrer, Roussy et Mosinger, Oliveira e Silva). Cette formation de colloïde est plus intense dans l'hypothalamus des vertébrés inférieurs.

De tels produits s'observent également dans certains neurones des ganglions péri-oesophagiens, chez certains insectes, comme l'a noté à nouveau récemment Ziller Perez, dans le laboratoire de Celestino da Costa.

Nous rappellerons, enfin, que les modifications cellulaires peuvent aller jusqu'à la dégénérescence complète que nous avons appelée neuronolyse physiologique.

Cette neuronolyse pose un important problème: celui du mode de régénération des cellules nerveuses lysées.

La réalité de cette capacité régénératrice nous paraît attestée par le fait que les glanglioneuromes se développent à peu près constamment aux dépens de formations neurovégétatives.

L'on peut penser, tout d'abord, que la régénération se fait par multiplication mitotique des cellules neurovégétatives adultes. Mais personnellement, nous n'avons jamais rencontré de mitose, ni chez l'homme ni chez les nombreux mammifères étudiés.

Par contre, le processus d' amitose est relativement fréquent. Il explique les cellules ganglionnaires plurinucléées (plurinucléose). Celestino da Costa dénie à l' amitose toute valeur multiplicatrice véritable. Pourtant, dans les glanglioneuromes,

comme dans d'autres tumeurs du reste, la multiplication se fait essentiellement par amitose.

Il faut dire, cependant que si la division nucléaire directe s'observe fréquemment, les figures de division du corps des neurones sont rares.

Deux autres faits nous ont frappés:

*a)* Les méthodes argentiques fines ne nous ont pas permis de découvrir, dans la neurohypophyse, les signes caractéristiques de la dégénérescence neurofibrillaire auxquels on devrait s'attendre en cas de dégénérescence complète des neurones hypothalamiques.

*b)* Dans les cellules nerveuses binucléées de l'hypothalamus, l'un des noyaux est fréquemment dégénératif et dépourvu de nucléole qui dans d'autres éléments paraît expulsé.

Dans ces conditions, l'on doit se demander, si dans certains éléments, l'amitose ne représente pas simplement une régénération nucléaire.

A côté de ces amitoses et de cette régénération nucléaire un autre mécanisme de régénération doit être retenu, admis par Celestino da Costa: le développement de nouveaux neurones aux dépens des cellules indifférenciées qui existent dans le système neurovégétatif périphérique. Au niveau du système nerveux central, l'on peut penser, que l'élément de remplacement est fourni par les cellules épendymaires ou sous-épendymaires. En particulier, nous pensons que l'hypendymocyte peut donner naissance d'une part, à de nouveaux neurones végétatifs d'autre part aux ganglio-neuromes et aux astrocytomes sous-épendymaires dont l'allure particulière fut signalée par Roussy et Oberling.

*c)* Les neurones disposent, pour leur travail, d'un chondriome abondant, non seulement au niveau du péricaryone, mais également tout le long de la fibre nerveuse, dans l'axoplasme. Ses modifications sont

malheureusement difficiles à mettre en évidence. Certains expérimentateurs américains ont bien montré que les fibres nerveuses présentant, au moment du passage du courant nerveux, un métabolisme compliqué. On peut donc admettre, par hypothèse, que le neurone des mammifères sécrète, dans sa totalité, des produits actifs telle que l'acétylcholine qui malheureusement ne s'offre pas à nous à certains stades histo-physiologique, sous forme de granulations comparables aux granulations phéochromes.

De toute façon, les péricaryones végétatifs offrent des modifications structurales constantes que indiquent une activité métabolique intense.

d) En faveur de l'intensité des échanges neuronaux végétatifs plaide aussi l'aspect spongieux caractéristique du tissu névroglie-conjonctif dans lequel sont plongés les neurones hypothalamiques, aspect sur lequel ont insisté Bodechtel et Gagel et qui disparaît chez le vieillard. Nous pensons que l'exagération de cet aspect, joint aux lacunes laissées par les péricaryones lysés et sans doute aussi à l'action concomitante de certains fixateurs, explique les images alvéolaires décrits par Oliveira e Silva.

De toute façon, dans sa totalité, le système neuro-végétatif présente un remaniement structural constant, comparable à celui que l'on observe dans les formations glandulaires: et c'est là un argument de plus en faveur de la neuricrinie.

Ce remaniement structural peut être influencée expérimentalement comme nous l'avons montré, non seulement pas l'emploi de certains toxiques tel que le benzopyrène, mais également par l'administration d'extraits antéhypophysaires (fonction neurotrophique de l'hypophyse).

### III.—VUE D'ENSEMBLE SUR LE FONCTIONNEMENT DU SYSTÈME NEURO-ENDOCRINIEN DU DIENCÉPHALE ET DE L'APPAREIL HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE

En dernière analyse, le système neuro-endocrinien du diencéphale comporte une série de complexes neuro-glandulaires ainsi que des centres nerveux végétatifs, extrapyramidaux et associatifs, ne faisant pas partie de ces groupements.

Parmi ceux-ci, les complexes épithalamo-épiphytaire et hypothalamo-hypophysaire sont les plus en vue. Toutefois, l'organe paratrigonal et l'organe sous-commissural constituent, avec leurs centres d'innervation, des formations importantes. L'organe sans-commissural paraît, dans certains espèces, supplanter l'épiphyse peu développée. Nous avons insisté plus haut, aussi, sur l'importance volumétrique de l'organe paratrigonal, chez certains animaux (lapin).

Le fonctionnement de ces complexes neuro-glandulaires offre des analogies évidentes.

Dans chacun, en effet, il y a interaction réciproque entre les centres excito-sécrétoires et la glande correspondante, celle-ci influençant, par neurocrinie, ses propres centres. Il semble exister, ainsi, une véritable autorégulation des glandes neuricrines considérées.

D'autres analogies sont dues à l'origine épendymaire commune et aux deux potentialités évolutives de l'épendyme originel: les potentialités glandulaire et neuro-sensorielle. Celle-ci explique, par exemple, par phylogénèse, les fonctions sensibles des deux physes cérébrales.

La mise en train réflexe des groupements neuro-glandulaires du diencéphale est également comparable.

Nous avons montré, les premiers, que les centres excito-sécrétoires de l'hypophyse reçoivent des fibres afférentes olfactives, optiques, sensibles, cérébelleuses, acoustiques, mamillaires, thalamiques, pallidales et corticales. Le jeu réflexe de l'hypophyse est ainsi d'une grande richesse, avec possibilité de réflexes conditionnés.

Celui de l'épiphyse ne l'est pas moins, si l'on considère la constitution multifasciculée de la taenia thalami dont nous avons repris l'étude. L'épithalamus reçoit, par ailleurs, des fibres thalamiques, mamillaires et optiques (faisceau rétinéo-épithalamique comparable ou faisceau rétinéo-hypothalamique). Il existe aussi des interactions, évidentes, du point de vue histophysiologique, entre les complexes neuro-glandulaires diencephaliques.

C'est ainsi que nous avons démontré l'existence de fibres de connexion entre l'hypothalamus et l'épithalamus. De plus, le système neuro-végétatif péri-épendymaire unit tous les centres régulateurs diencephaliques.

Les faits d'hydrencéphalocrinie plaident, enfin, en faveur d'interactions par voie céphalo-rachidienne, sans négliger l'intervention de corrélations hémocrines.

Associés à l'adéno-hypophyse, qui présente des fonctions régulatrices primordiales notamment dans la croissance et la reproduction, et placés sous l'influence de toutes les excitations du monde extérieur et de la vie neuro-psychique, le système neuro-endocrinien du diencephale nous paraît mériter l'attention croissante des neuro-histologistes et des biologistes en général.



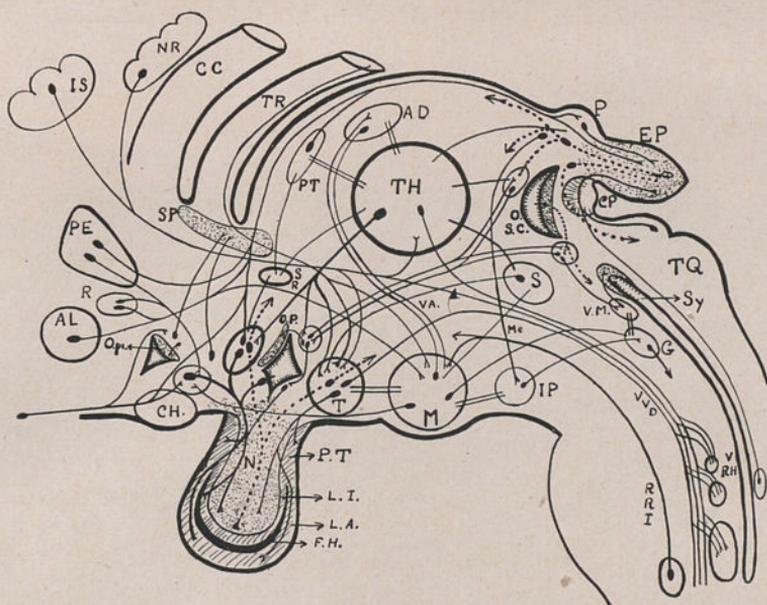


Fig. 1

- A D, Noyau antéro-dorsal du Thalamus;
- A L, Allocortex;
- C C, corps calleux;
- C H, chiasma optique;
- C P, commissure postérieure;
- E P, épiphyse;
- F. H, fente hypophysaire;
- G, noyau dorsal de Gudden;
- I S, isocortex
- L. A., lobe antérieur de l'hypophyse;
- L. I., lobe intermédiaire;
- M, corps mamillaire;
- Me, faisceau rétroréflexe de Meynert;
- O. P., organe paraventriculaire;
- O. pr., organe préoptique;
- O. S. C., organe sous-commissural;
- P, habenula;
- R, substance innommée de Reichert.

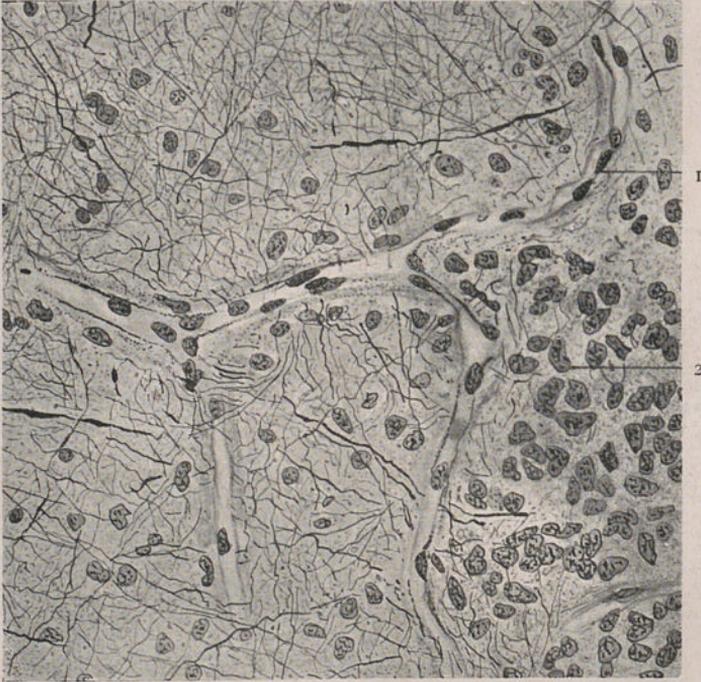


Fig. 2

Hypendyme mésencéphalique.  
1, capillaire; 2, hypendymocyte banal

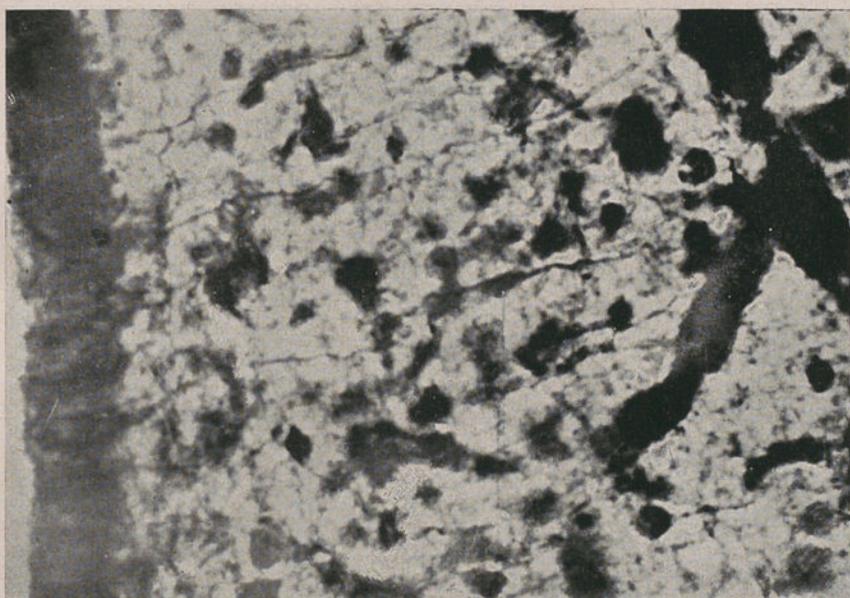


Fig. 3

Fibres nerveuses aboutissant à l'épendyme.  
L'une de ces fibres est en rapport avec une cellule ganglionnaire  
du système neuro-végétatif sous épendymaire

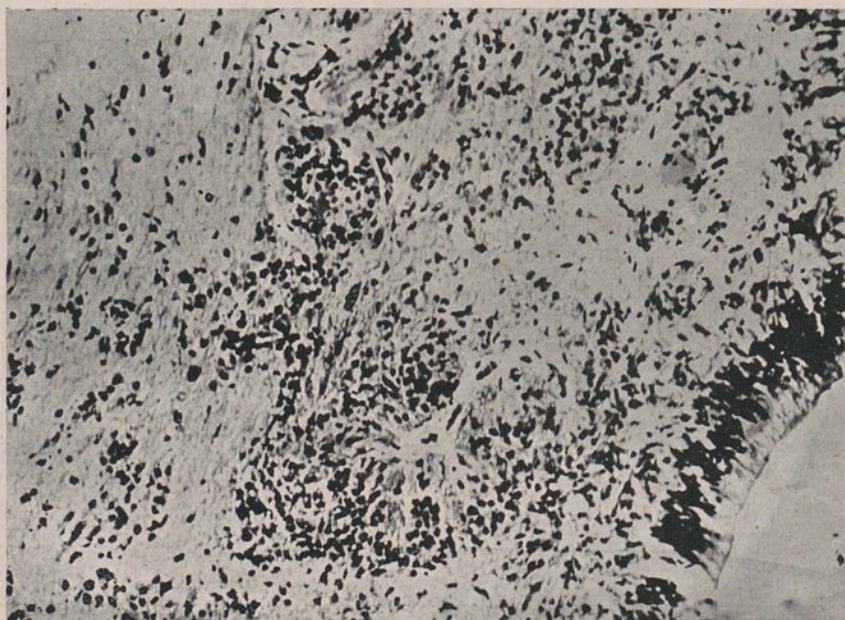


Fig. 4

Organe souscommissural du cheval.  
Ordination lobulaire du tissu hypendymocytaire

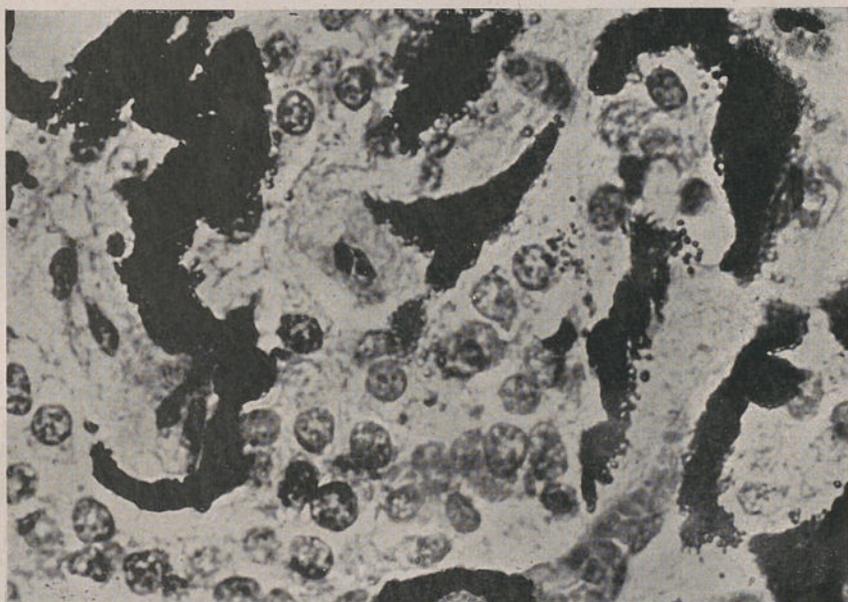


Fig. 5

Mélanocytes épiphysaires (ou épicytes mélaniques)  
intraparenchymateux (épiphyse de cheval)

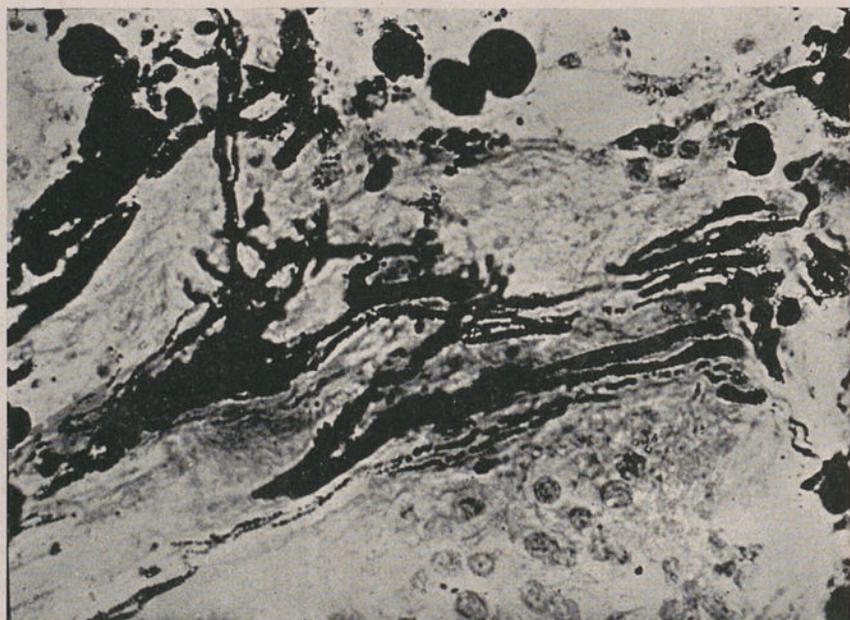


Fig. 6

Mélanocytes épiphysaires (cheval) sous deux états fonctionnels:  
l'état contracté (en haut) et l'état épandu (en bas)

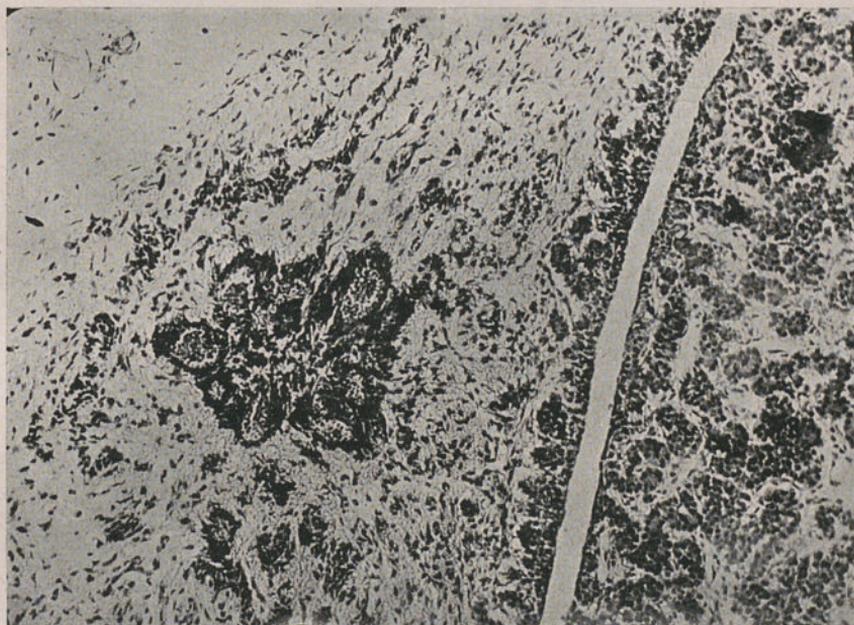


Fig. 7

Hypophyse embryonnaire de chat. Noter, dans le lobe nerveux,  
la formation du tissu neuro-hypophysaire, aux dépens  
de diverticules épendymaires

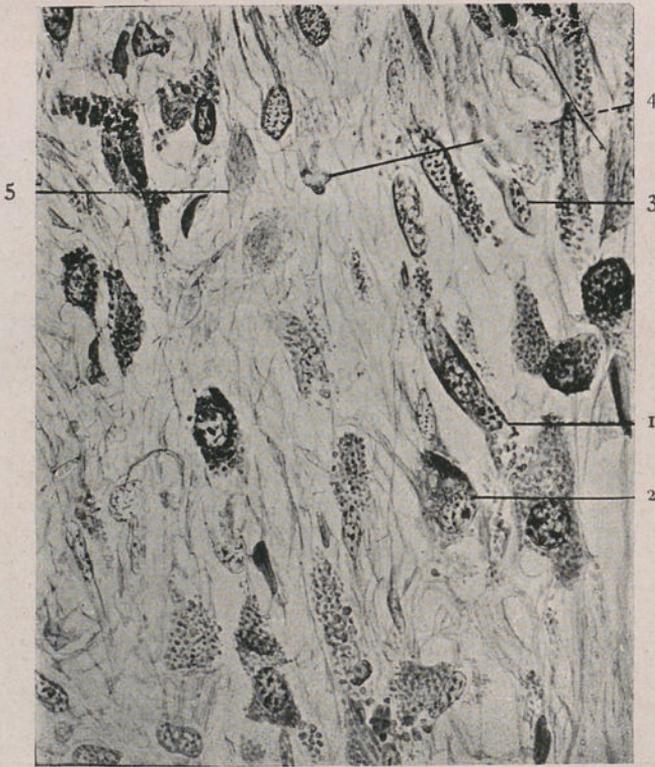


Fig. 8

Neuro-hypophyse humaine (Lobe nerveux) 1, Hypocyte pigmenté; 2, Hypocyte turgescent et vuculisé; 3, hypocyte en état d'hyalinisation cyanophile; noter au-dessus, des prolongements également hyalinisés de cet élément leur coupe réalisant des «gouttes de colloïde»; 4, coupe d'un prolongement hyalinisé; 5, corps hyalin dû à l'homogénéisation d'un hypocyte. Au-dessous, un corps hyalin bis-tratifié.

Noter les considérables variations nucléaires.

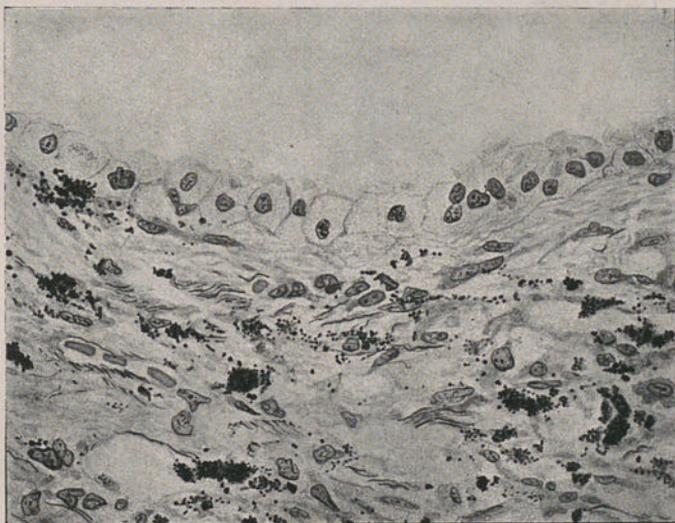


Fig. 9

Pigmentocytes neuro-hypophysaires (homme) au contact  
immédiat d'un kyste du lobe intermédiaire.  
En haut et à gauche, prolongement inter-épithelial

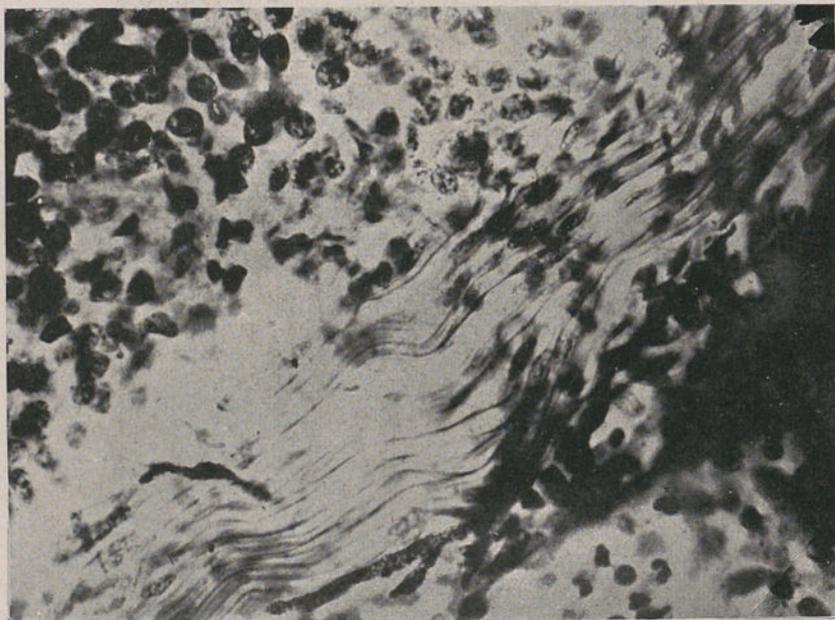


Fig. 10

Faisceau neuro-fibrillaire intra-épiphytaire.  
Noter en bas deux mélanocytes étendus le long des fibres nerveuses



Fig. 11

Voies nerveuses dans le lobe nerveux et abordant l'oro-hypophyse. Remarquer, dans la neuro-hypophyse, de nombreuses terminaisons en bouton et des réticules soliformes d'aspect sensoriel, nombreuses au contact de l'hypophyse épithéliale. Des formations identiques s'observent sous l'épendyme en général.

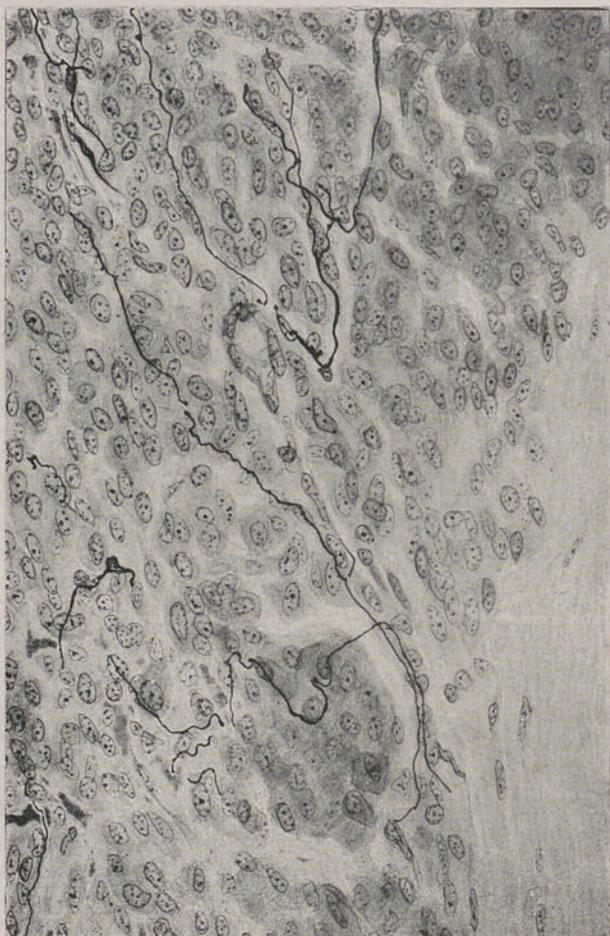


Fig. 12

Nerfs intra-orohypophysaires. Noter les réticules  
et les boutons terminaux (Méthode de Reumont)

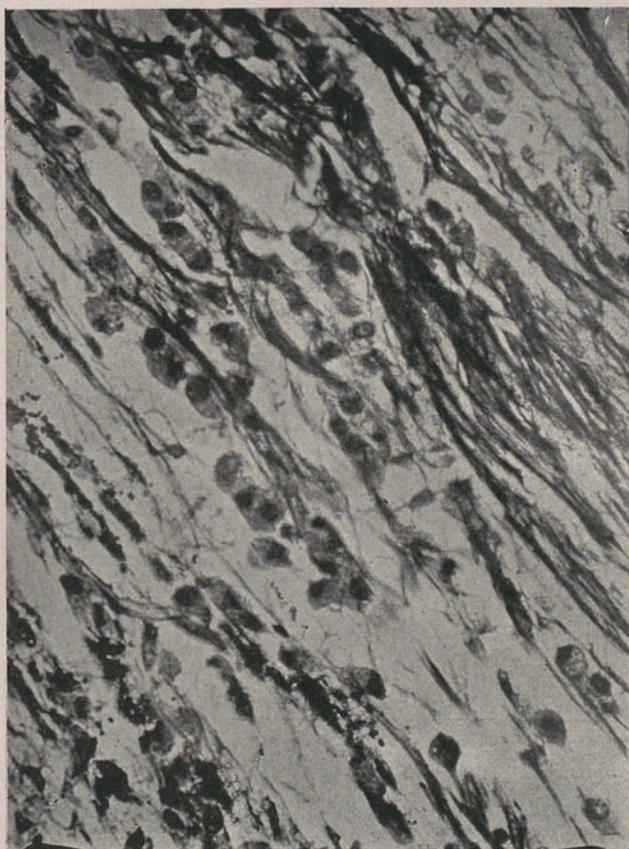


Fig. 13

Neuro-hypophyse. Hyperneurocrinie cellulaire

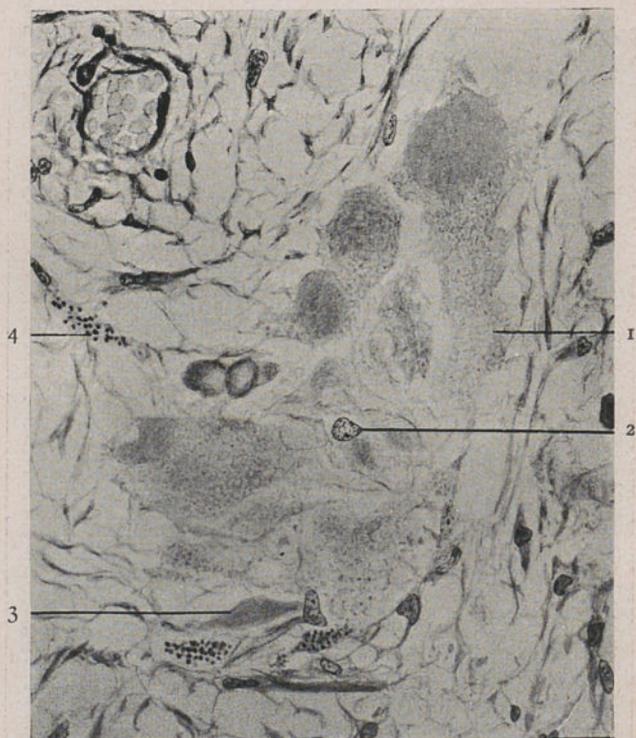


Fig. 14

Neuro-hypophyse humaine. 1, plage hyaline et granuleuse due à la conglomération de plusieurs corps hyalins; 2, noyau hypocytaire enfoui dans la masse granuleuse; 3, corps hyalin allongé d'origine hypocytaire vraisemblable; 4, hypocypte pigmenté.



Fig. 15

Hyperneurocrinie colloïde (chien ganglionectomisé).  
1, boule de colloïde neuro-hypophysaire; 2, invagination épendymaire au contact de laquelle ou relève plusieurs gouttes de colloïde; 3, hypocYTE turgescent; 3', idem; 4, Pars tuberalis.



Fig. 16

Ganglion cervical supérieur de souris.  
1, cellule vésiculeuse; 2 et 3, idem;  
4, cellule dégénérative.



Fig. 17

Cellules sympathiques binucléées dans ganglion parasurrénalien  
chez un cobaye ayant reçu des injections de lobe antérieur



LEITE CERRIA S.A.  
RÔMULO DE CARVALHO

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

PHYSICS DEPARTMENT

PHYSICS 309

LECTURE NOTES

BY

ROBERT H. COHEN

1963-1964

CHICAGO, ILLINOIS

UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS

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

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

EDITEUR: PROF. MAXIMINO CORREIA

Les FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS publient des memoires originaux et des études d'Anatomie descriptive et topographique, d'Anatomie pathologique, d'Histologie et d'Embryologie.

Les FOLIA rédigées en portugais sont suivies d'un résumé en français, en anglais ou en allemand, au choix de l'auteur. Les fascicules contenant une ou plusieurs FOLIA, paraissent au fur et à mesure que les articles sont imprimés, d'après l'ordre de réception des manuscrits.

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

Les communications concernant la rédaction et l'administration des FOLIA ANATOMICA doivent être adressées à M. le Prof. Maximino Correia, Laboratoire d'Anatomie, Largo Marquez de Pombal, Coïmbre, Portugal.