

Le réseau des cellules folliculo-stellaires et les follicules de l'adénohypophyse du rat (Pars distalis)

Evelyne Vila-Porcile*

Laboratoire d'Histologie et Embryologie (ERA 42, CNRS) Faculté de Médecine
Pitié-Salpêtrière, Paris, France

Reçu le 2 février 1972

The Network of the Folliculo-Stellate Cells and the Follicles of the Adenohypophysis in the Rat (Pars distalis)

Summary. Electron microscopic investigation of the rat anterior pituitary reveals, throughout the whole pars distalis, a cellular network composed of agranular cells. These cells, the stellate and folliculo-stellate cells, are satellites of the granulated secretory cells.

The cells of the network are characterized both by their multiple cytoplasmic processes and by their organization around cavities, most of them submicroscopic, the "follicles". Those cells probably represent a large part of the "chromophobe" cells previously observed by light microscopy.

On account of several characters, the pituitary cleft seems to be related to the "réseau folliculo-stellaire" and could be a peculiar part of this system because of its localization, size and contents.

The "réseau folliculo-stellaire" is present in numerous species, showing a typical and differentiated cytology, and close relationships with the interstitial medium. Owing to its morphology and to modifications according to age and experimental conditions, this network seems to be a system intimately involved in the glandular function.

Key words: Anterior pituitary — Follicular and stellate cells — "Réseau folliculo-stellaire" — Chromophobe cells — Electron microscopy.

Résumé. Dans l'hypophyse du rat, la microscopie électronique permet de mettre en évidence à l'intérieur de tous les cordons épithéliaux de la pars distalis un réseau de cellules agranulaires: les cellules stellaires et folliculo-stellaires, satellites des cellules granuleuses hormonogènes. Les cellules de ce réseau se caractérisent à la fois par la multiplicité de leurs prolongements et par leur organisation autour de cavités pour la plupart submicroscopiques, «les follicules». Les cellules folliculo-stellaires correspondent à une partie des cellules chromophobes de la microscopie photonique.

La fente hypophysaire, par de nombreux caractères, semble faire partie de ce système folliculo-stellaire, dont elle pourrait représenter une région privilégiée par sa situation, ses dimensions et son contenu.

L'existence des cellules folliculo-stellaires dans un grand nombre d'espèces, leurs caractères cytologiques hautement différenciés, leurs relations étroites avec le milieu intérieur interstitiel et leurs modifications en fonction de l'âge et des conditions expérimentales permettent de penser qu'elles sont étroitement attachées à la fonction glandulaire.

Introduction

La microscopie électronique a permis de distinguer dans la pars distalis de la plupart des espèces étudiées jusqu'à présent des «follicules» submicroscopiques,

* Je remercie Mr. le Professeur J. Racadot et toute l'équipe du Laboratoire pour l'aide apportée: Mme O. Racadot (clichés), Mme G. Porcile (tirages, manuscrit), Mlle B. Marie (technique), Mme A. Combrier (manuscrit). Ce travail a été effectué sous la direction de Mr. le Professeur L. Olivier que je remercie vivement pour ses conseils et pour son aide lors de la rédaction du manuscrit.

qui sont bordés par une catégorie de cellules particulières, agranulaires, appelées «cellules folliculaires» par Farquhar (1957).

Par ailleurs il a été décrit indépendamment dans un certain nombre d'espèces, des cellules agranulaires qualifiées de stellaires («stellate cells», Rinehart et Farquhar, 1955; Smith, 1963). Chez le chien, Kagayama (1965) a réuni en une même catégorie les cellules stellaires et les cellules folliculaires.

Le présent travail consiste en une description détaillée des follicules, des cellules folliculaires et des cellules stellaires chez le rat à l'état normal, à différents âges et dans différentes circonstances expérimentales. Les faits observés, confrontés aux données antérieures de la littérature, permettent de montrer que toutes les cellules constituent une famille bien définie, organisée en un véritable système présent dans tout le parenchyme de la pars distalis.

Matériel et méthodes

A. L'analyse morphologique proprement dite a été effectuée sur des rats Wistar adultes. Les aspects fonctionnels ont été étudiés sur des femelles allaitantes, des mâles surrénalectomisés et des mâles castrés.

Les animaux ont été fixés par perfusion de glutaraldéhyde par voie cardiaque (Vila-Porcile, Nouët, Smiechowska et Olivier, 1970). La solution fixatrice (pH 7,2, osmolarité 430 ± 10 milliosmoles par litre) est composée de glutaraldéhyde (Union Carbide) neutralisée 2%, NaCl 0,42%, Dextran 3%, tampon phosphate mono-disodique 0,01 M). Après perfusion pendant une minute sous une pression de 12 cm de mercure, les hypophyses sont disséquées, puis découpées selon une topographie toujours identique et post-fixées pendant une demi-heure dans le liquide fixateur.

Ensuite, deux types d'inclusion et de coloration sont réalisés:

1. Inclusion en Epon, après rinçage au tampon, post-fixation au tétraoxyde d'osmium à 2% et déshydratation en alcools croissants. Les coupes sont colorées à l'acétate d'uranyle aqueux puis au citrate de plomb selon Reynolds (1963).

2. Inclusion en glycolméthacrylate (GMA), après traitement des fragments selon la technique de Leduc et Bernhard (1967). Les coupes sont colorées selon la méthode de Rambourg (1967) à l'acide phosphotungstique (PTA) à bas pH.

B. Les variations morphologiques par rapport à l'animal adulte ont été observées chez des nouveaux-nés et des animaux de 37 g dont les hypophyses ont été fixées par immersion (glutaraldéhyde Union Carbide neutralisé 2,5%, NaCl 0,8%, tampon phosphate mono-disodique 0,01 M).

C. Quelques rats mâles de 200 g ont reçu une demi-heure ou une heure avant la perfusion une injection intraveineuse de 30 mg de peroxydase (Sigma type II). Les tissus sont ensuite traités selon la méthode décrite par Karnovsky (1967).

D. Par ailleurs, l'incorporation de leucine et de lysine tritiées a été étudiée chez des rats mâles de 37 g après radioautographie (Racadot, Olivier, Porcile et Droz, 1965).

Observations

A. Aspects morphologiques des follicules, des cellules folliculaires et des cellules stellaires chez le rat adulte

I. Follicules et cellules folliculaires dans les cordons adénohypophysaires

Les cellules épithéliales granuleuses des cordons, disposées sur une ou plusieurs rangées (Fig. 28), sont étroitement juxtaposées sauf par endroits où elles laissent entre elles des espaces assez larges (jusqu'à plusieurs microns) remplis d'un matériel peu dense. Ces espaces anastomosés les uns aux autres, forment un système lacunaire intra-épithélial où circulent des liquides extracellulaires (Vila-

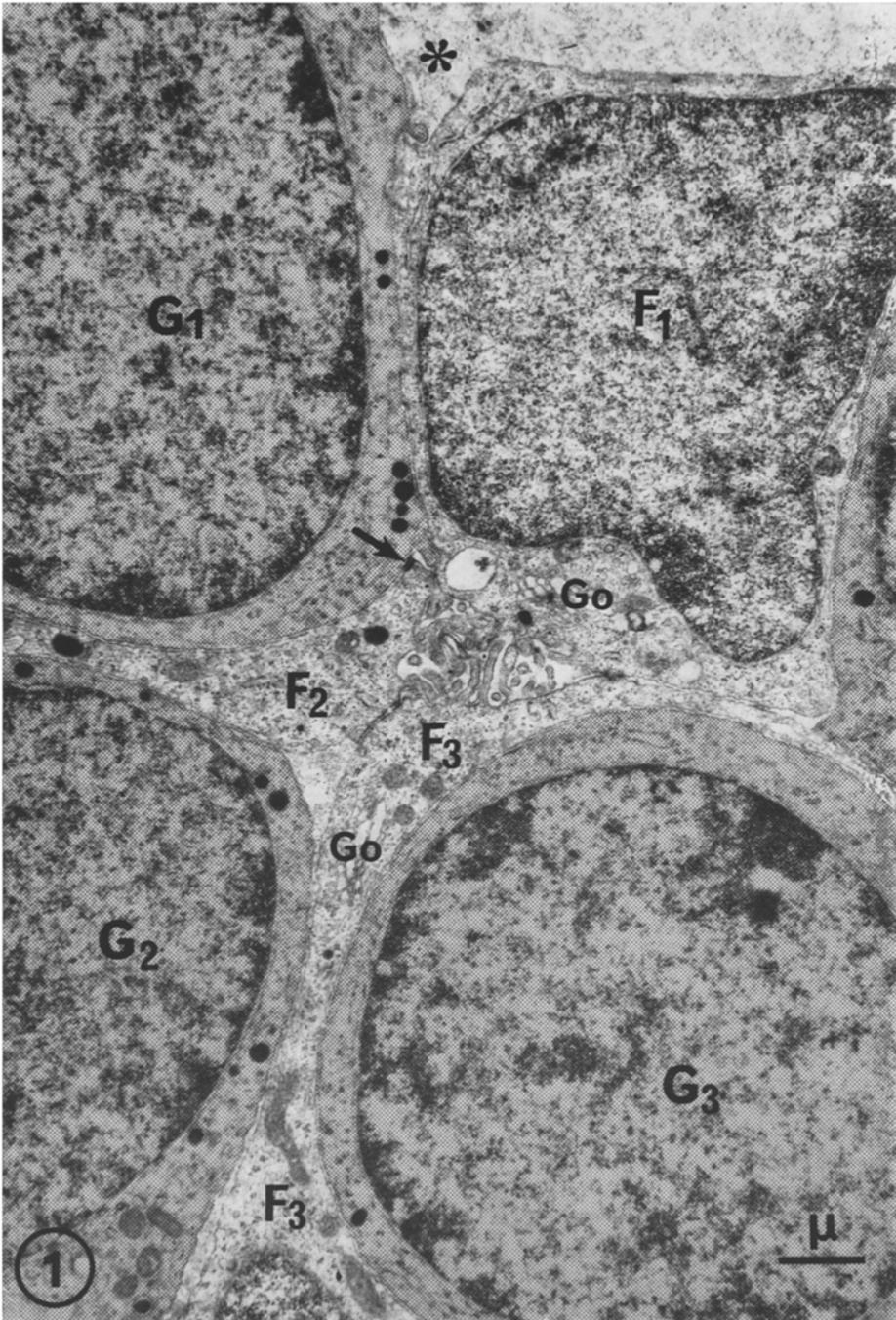


Fig. 1. Rat mâle de 345 g. Les pôles folliculaires de trois cellules F_1 , F_2 , F_3 , bordent l'étroite lumière d'une cavité où s'enchevêtrent des microvillosités. Un grisé est superposé aux cellules granuleuses. Noter: 1. La texture particulière de la chromatine du noyau F_1 par rapport à celle des cellules granuleuses. 2. Les appareils de Golgi des cellules F_1 et F_3 situés au pôle folliculaire: dans le corps cellulaire pour F_1 , dans le prolongement polaire pour F_3 (voir texte). 3. En haut de la figure, un espace lacunaire (*) rempli de matériel floconneux, bordant la cellule F_1 . 4. Une jonction «maculaire» (flèche) liant la cellule folliculaire F_3 et la cellule granuleuse G_1

Porcile et Olivier, 1970). La périphérie des cordons est soulignée par une lame basale, la *lame basale parenchymateuse* (Farquhar, 1961), qui marque la limite entre le compartiment épithélial et les espaces conjonctifs périvasculaires, tandis que l'intérieur des cordons est partiellement cloisonné par des lames basales discontinues, qui seront nommées ici «*lames basales intraépithéliales*» (Vila-Porcile et Olivier, 1970).

Les follicules sont situés au sein des cordons (Schéma Fig. 28). Ils consistent en cavités étroites (de l'ordre de 1 à 2 microns ou même moins) que l'on reconnaît à la présence de microvillosités et de complexes de jonction réunissant les cellules folliculaires qui les limitent.

Ces cavités n'occupant qu'un faible volume dans le cordon ne sont pas toujours intéressées par le plan de coupe et peuvent apparemment manquer. Les cellules folliculaires occupent, au contraire, un espace plus important et ont toute probabilité d'être sectionnées. Elles ne manquent donc dans aucun cordon.

1. *Forme des cavités folliculaires*

Sur certains clichés, les cavités se présentent comme des sections grossièrement circulaires, autour desquelles sont groupées des cellules folliculaires au nombre de 2, 3 ou plus, réunies par des complexes de jonction sectionnés sur de courtes distances (Fig. 1, 2).

Sur d'autres clichés, par contre, les sections de cavités sont ramifiées, allongées, sinueuses, à contours irréguliers (Fig. 3) et présentent des rétrécissements, voire même des interruptions entre lesquelles s'intercalent des complexes de jonction coupés sur de grandes longueurs (Fig. 4). Si le premier aspect permet d'imaginer la cavité folliculaire comme étant sphérique, le second aspect, très fréquent, évoque plutôt la coupe longitudinale d'un tube sinueux, la section circulaire correspondant alors à une coupe transversale (Fig. 2).

2. *Le pôle folliculaire et ses différenciations*

La cavité folliculaire est uniquement bordée par des cellules folliculaires, à l'exclusion de toute cellule granuleuse. La partie de la cellule folliculaire en rapport avec la cavité (pôle folliculaire) s'individualise par une série de différenciations: complexes de jonction, cils, microvillosités, «cell web», vésicules et appareil de Golgi. Ce pôle folliculaire est constitué soit par la partie la plus apicale du corps cellulaire (Fig. 2), soit par un prolongement issu du corps cellulaire et qui atteint le bord de la cavité (Fig. 1, F_2 , F_3). Dans ce cas le pôle folliculaire est réduit à une lame cytoplasmique de 0,5 à 1 μ d'épaisseur.

Les complexes de jonction liant entre eux les pôles folliculaires sont composés de plusieurs types de structure.

a) A proximité immédiate de la cavité, les membranes plasmiques sont extrêmement rapprochées et le «cell coat» disparaît (Fig. 6), ce qui évoque la présence d'une «zonula ocludens» au sens de Farquhar et Palade (1963). Mais l'emploi de la peroxydase montre que le traceur pénètre dans la cavité folliculaire (Fig. 7 et 8). Il s'agirait donc d'une «gap junction» selon Revel et Karnovsky (1967).

b) A la suite de ce premier élément (dont la présence n'est pas obligatoire), on observe des jonctions de type «zonula adhaerens» (intermédiaire) avec du

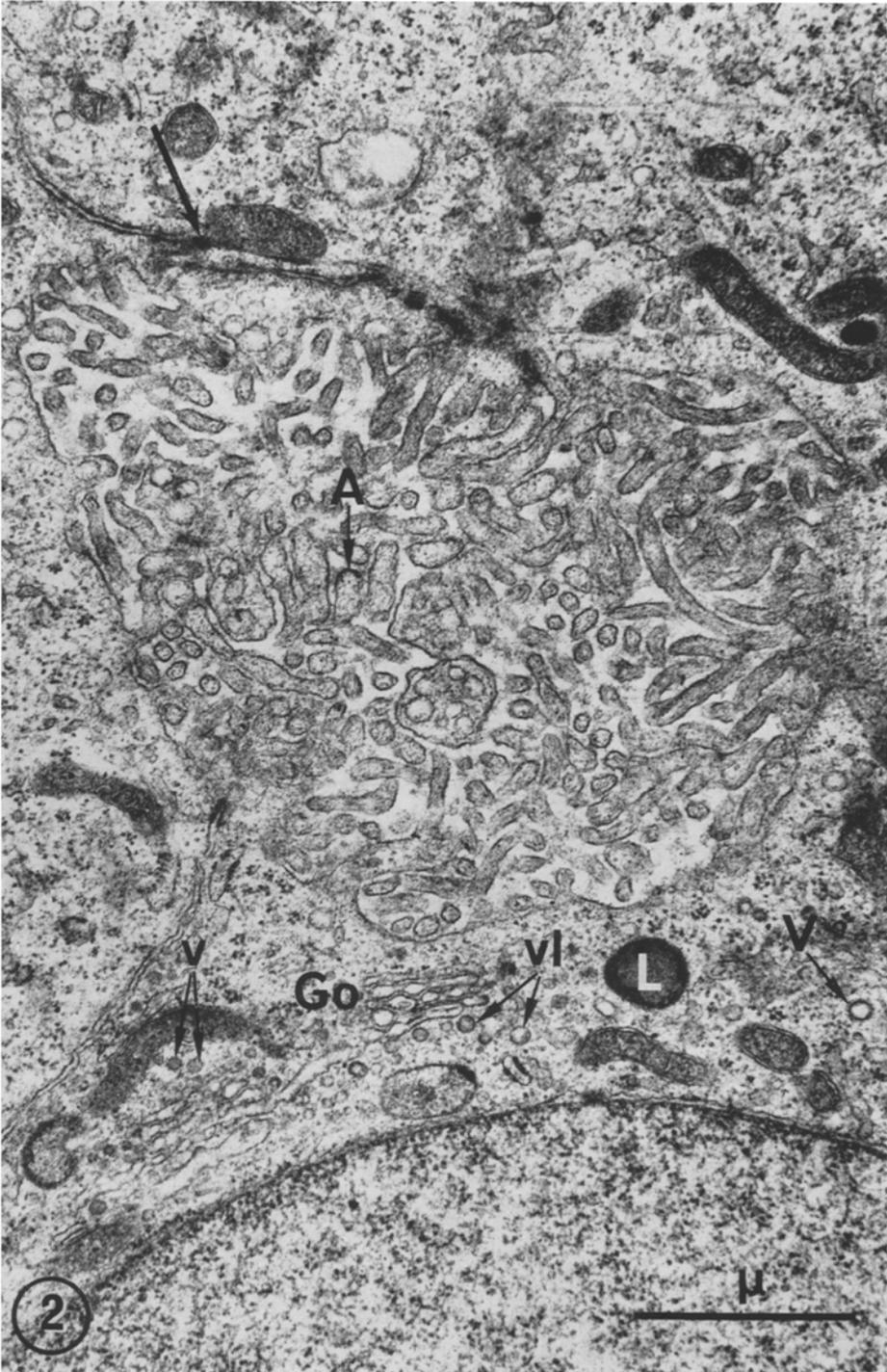


Fig. 2

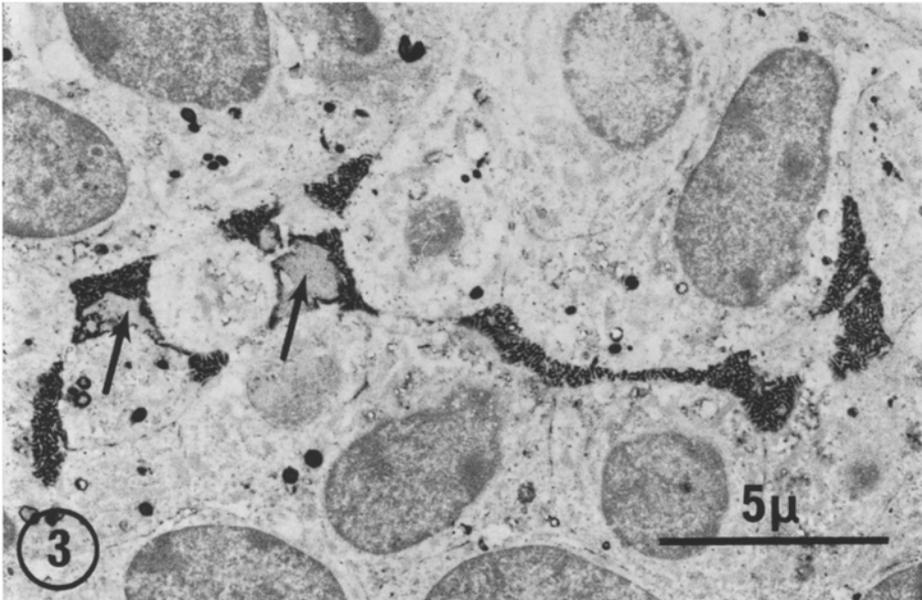


Fig. 3. Rat mâle de 175 g surrénalectomisé. Inclusion en GMA. Coloration selon Rambourg. La coloration fait apparaître une longue cavité folliculaire ($20\ \mu$) et révèle son caractère anfractueux et ramifié. Dans la lumière de la cavité matériel homogène et légèrement positif (flèches)

matériel extracellulaire interposé entre les membranes et des densifications cytoplasmiques latérales sur lesquelles s'insèrent des tonofilaments et des microtubules (Fig. 10, 11 et 12). Ces jonctions peuvent, toujours selon la terminologie de Farquhar et Palade, prendre l'aspect de « macula adhaerens » (desmosome) (Fig. 10).

c) Lorsque le pôle cellulaire est réduit à une mince lame cytoplasmique (cf. p. 331), sa face non cavitaire s'étale à la surface des cellules granuleuses sous-jacentes en se liant à elles par des complexes de jonction maculaires, sans tonofilaments (Fig. 1 et 9). Des mitochondries peuvent parfois leur être associées (Fig. 9), comme au niveau de certaines jonctions intermédiaires (Fig. 2).

Les cils sont des composants peu nombreux mais constants du pôle cavitaire. Ils émergent dans la lumière du follicule en montrant tout d'abord une structure $9+0$ (Fig. 12), puis $8+1$, $7+1$ et même $7+0$ au fur et à mesure que le plan de coupe s'écarte de la base du cil. La racine ciliaire possède fréquemment des satellites (Fig. 11) et *un centriole* accompagne le corpuscule basal (Fig. 11). Ces

Fig. 2. Ratte allaitante. Vaste cavité remplie de microvillosités coupées sous diverses incidences. Noter l'épaississement de la membrane au niveau d'un apex (A). Toutes les différenciations du pôle folliculaire sont visibles ici, au-dessus du noyau: l'appareil de Golgi (Go) linéaire accompagné de vésicules lisses (Vl) et « coated » (v) de $700\ \text{Å}$; les mitochondries, les lysosomes (L) et une « coated vesicle » de $1400\ \text{Å}$ (V). Autour de la cavité, complexes de jonction avec plaques, filaments et tubules. Une mitochondrie est associée en deux points à une jonction (flèche)

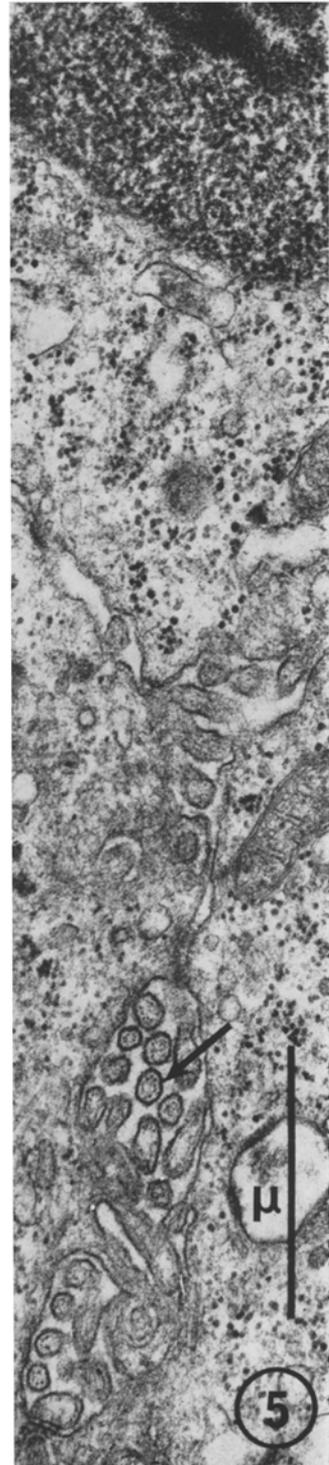
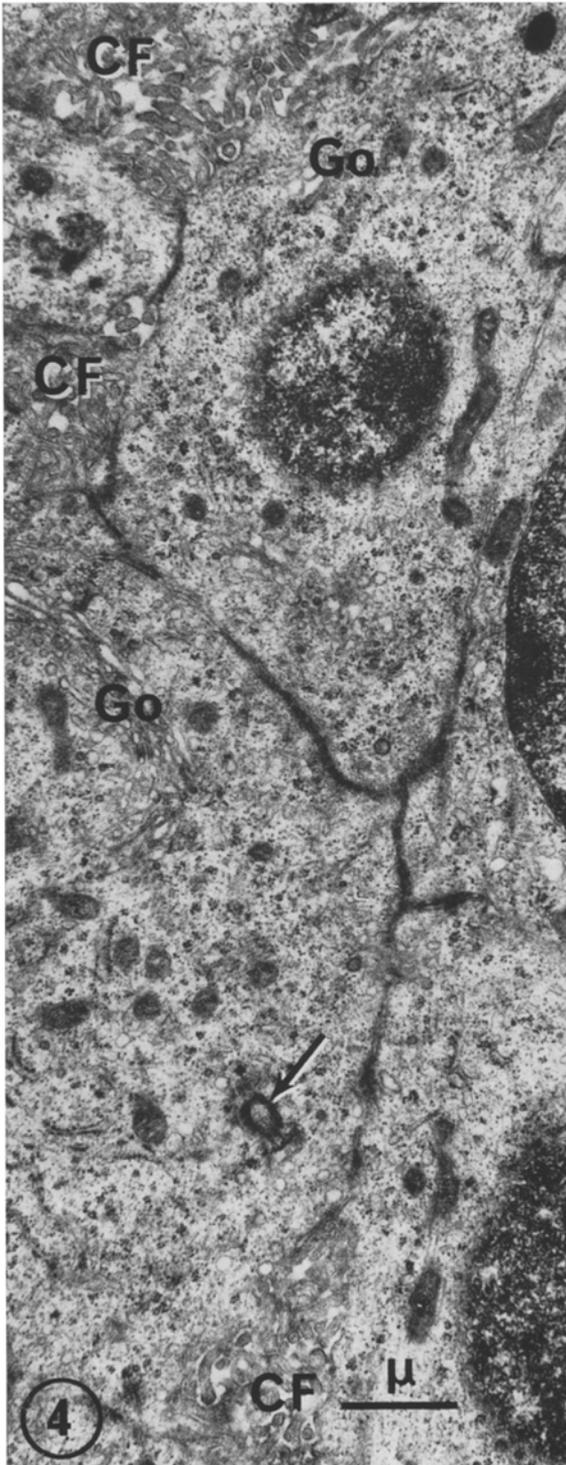


Fig. 4. Ratte allaitante. Cavité folliculaire (*CF*) coupée longitudinalement, présentant des interruptions fermées par des dispositifs de jonction. L'appareil de Golgi (*Go*) de chacune des cellules est situé à son pôle folliculaire. Centriole avec satellites (flèche). A l'intérieur des cavités, noter l'entassement des microvillosités

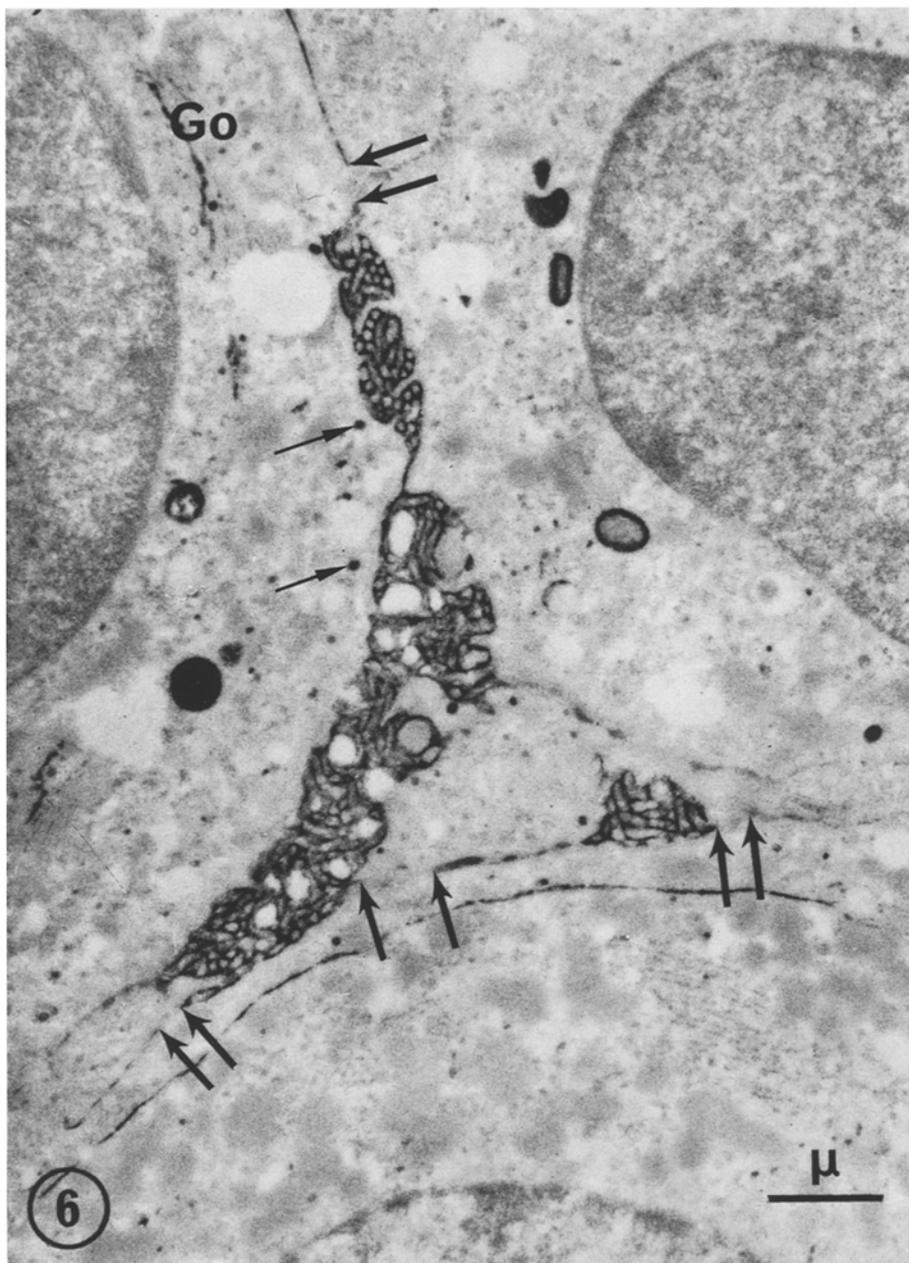
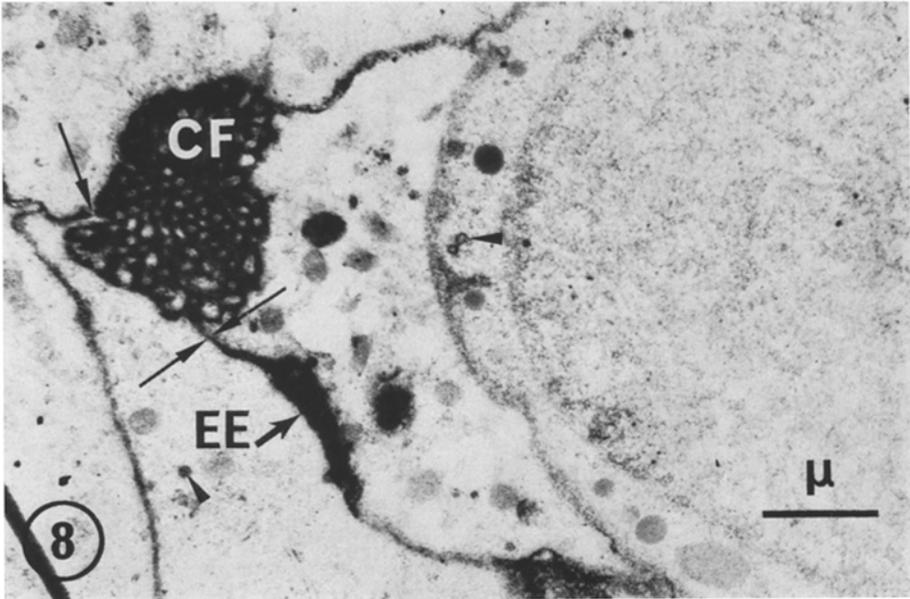
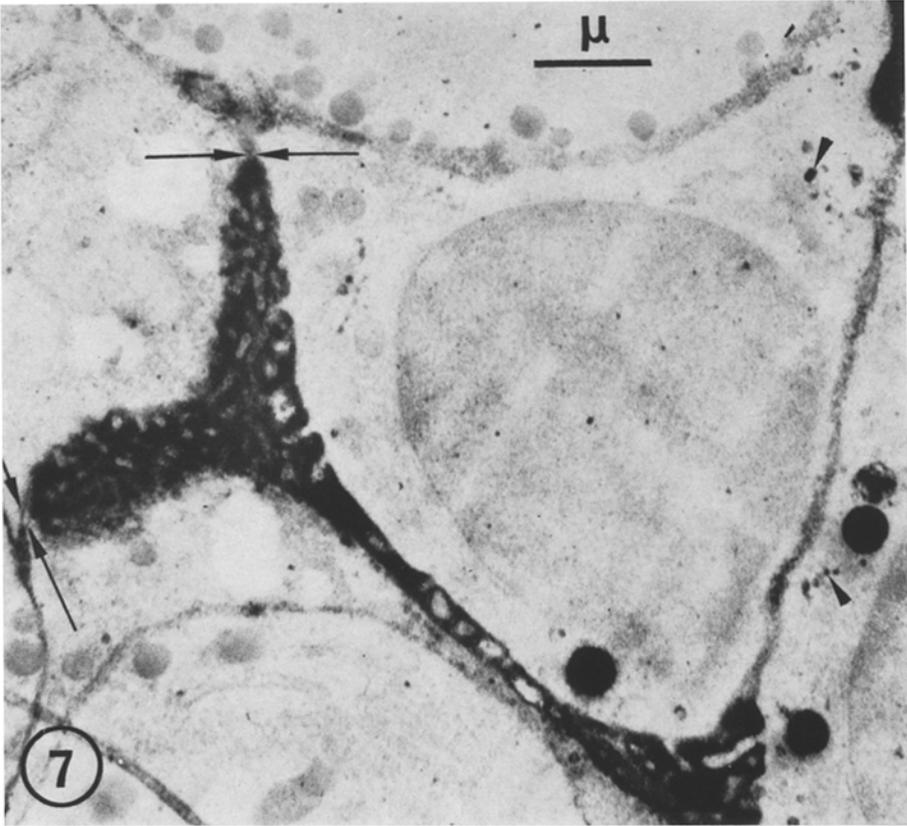


Fig. 6. Rat mâle castré de 425 g. Aspect d'un follicule après inclusion en GMA et coloration selon Rambourg. Les microvillosités sont recouvertes d'un matériel glycoprotéique. Les flèches larges montrent les interruptions du « cell coat » à proximité immédiate de la cavité folliculaire. L'appareil de Golgi (*Go*), les formations lysosomiales, et un certain nombre de vésicules (flèches fines) ont réagi positivement

Fig. 5. Rat mâle de 280 g. Détail de structure des microvillosités en coupe transversale (flèche). On voit nettement leur épaisse membrane et l'armature de filaments disposés en couronne. Noter l'abondance des ribosomes libres dans le cytoplasme



Figs. 7 et 8

centrioles, pourvus de bras et de satellites, sont plus fréquemment visibles que dans les cellules granuleuses (Fig. 13).

Les *microvillosités* représentent la différenciation la plus caractéristique du pôle folliculaire. Longues de 350 à 500 μ , légèrement renflées au sommet, elles sont sinueuses, enchevêtrées, et remplissent la presque totalité de la cavité (Fig. 1, 2). Leur surface est couverte d'un revêtement filamenteux (Fig. 12) analogue au «fuzzy coat» décrit par Ito (1965) dans d'autres cellules épithéliales. Avec la technique de Rambourg, la réaction fortement positive de ce revêtement indique la présence d'un composant mucoprotéique (Fig. 6). L'axe des microvillosités est renforcé par une armature de filaments au nombre de 6 ou plus, disposés en couronne périphérique (Fig. 5). A la racine de la microvillosité, ces filaments se mêlent à des microtubules ainsi qu'au feutrage d'autres filaments qui vont s'insérer sur les plaques desmosomiques latérales pour former un «terminal web» au sens de Leblond, Puchtler et Clermont (1960) (Fig. 15).

Autour des microvillosités, on peut observer dans quelques cavités folliculaires une faible quantité de matériel floconneux, peu dense aux électrons (Fig. 12)

A la base des microvillosités s'intercalent quelques dépressions de la membrane plasmique qui se ferment en «coated vesicles» que l'on retrouve dans le cytoplasme sous-jacent sous forme de vésicules de 1400 Å. Le cytoplasme du pôle folliculaire renferme en outre des «coated vesicles» plus petites (700 Å de diamètre), situées à proximité de l'appareil de Golgi (Fig. 2 et 15).

L'*appareil de Golgi* se localise toujours au pôle folliculaire (Fig. 1, 2). De surface réduite, avec ses saccules empilés en dictyosomes réguliers à disposition *linéaire*, il a une organisation tout à fait différente de celle des grandes zones golgiennes des cellules granuleuses. Les saccules sont accompagnés de vésicules lisses ou des «coated vesicles» de petit diamètre signalées ci-dessus (Fig. 2).

Des *lysosomes* de divers types sont toujours présents au pôle folliculaire (Fig. 1, 2).

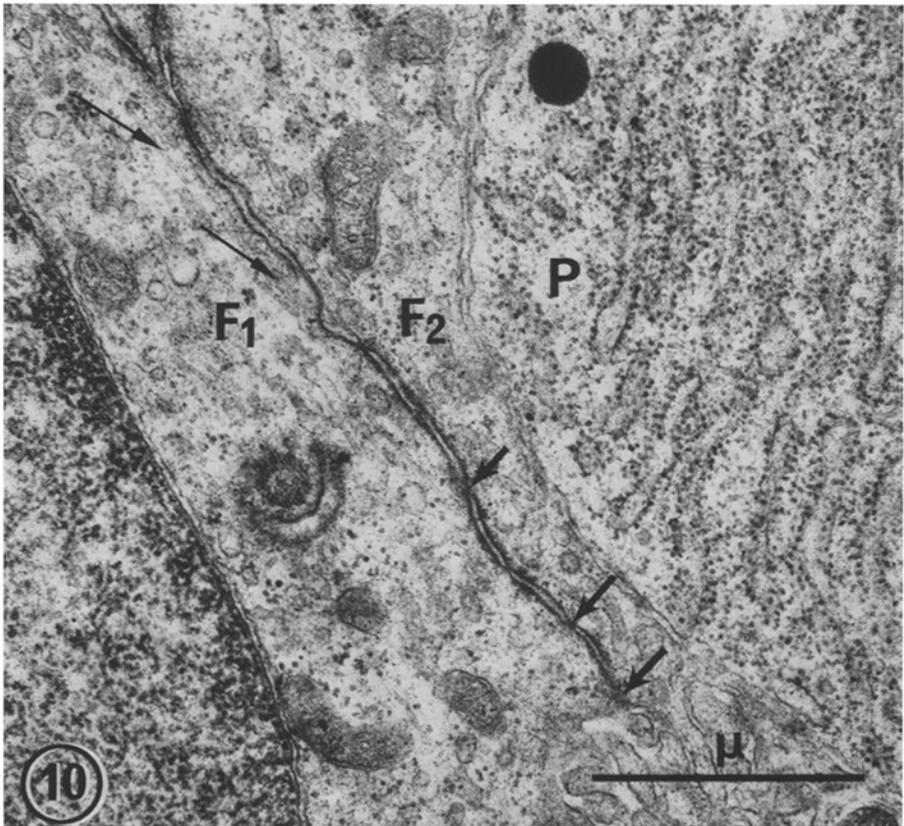
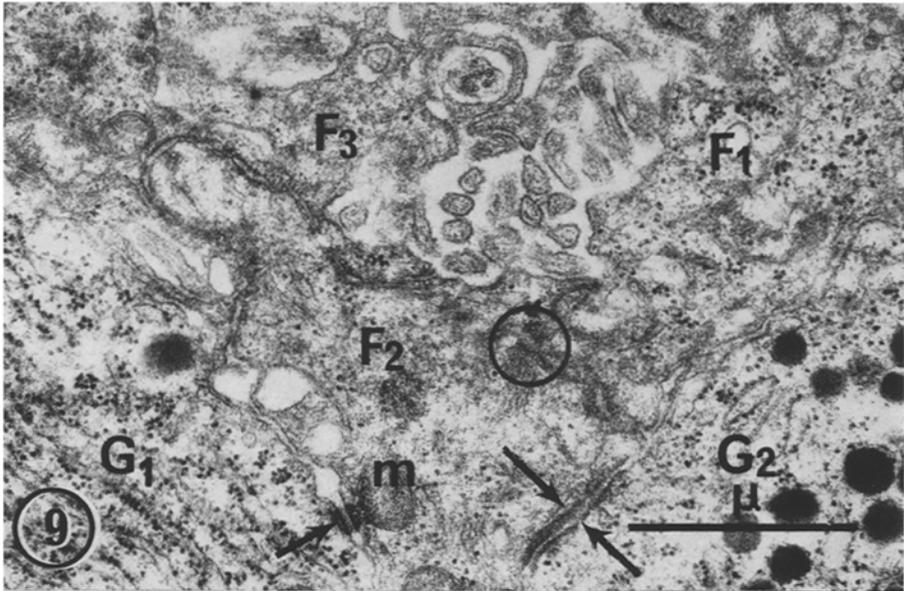
3. Le corps cellulaire

Le corps cellulaire, de plus petite taille que celui des cellules granuleuses, comble l'interstice compris entre les faces convexes des cellules granuleuses voisines, d'où un *aspect étoilé* caractéristique. Il renferme un *noyau* triangulaire ou quadrangulaire qui est un des éléments de repérage de la cellule folliculaire car il tranche sur les noyaux des cellules granuleuses par sa taille plus petite et par sa chromatine pulvérulente répartie de manière homogène. Le noyau contient parfois un nucléole petit et compact.

Le *cytoplasme* est réduit à une mince bande périnucléaire (1 μ) renfermant de nombreux *ribosomes libres* et des *polysomes* qui lui donnent une forte densité.

Fig. 7. Rat mâle de 225 g, sacrifié 30 mn après l'injection intraveineuse de peroxydase. Pas de post-coloration des coupes. Le traceur pénètre dans la cavité folliculaire malgré le rapprochement extrême des membranes cellulaires au niveau des jonctions (flèches opposées). Les formations lysosomiales réagissent positivement avec la diaminobenzidine. Dans le cytoplasme, nombreuses vésicules contenant du produit de réaction (pointes de flèche)

Fig. 8. Rat mâle de 225 g. Même technique. La cavité folliculaire (CF) est remplie de produit de réaction, les microvillosités apparaissent «en négatif». Seul un trait fin marque le passage du traceur (flèches) depuis les espaces extracellulaires (EE) jusqu'à la cavité



Figs. 9 et 10

Par contre, les citernes du réticulum granuleux sont petites, rares, et dispersées (Fig. 16), de même que les mitochondries. Ces mitochondries très caractéristiques de la cellule folliculaire sont allongées, vermiculaires et nettement plus petites et plus étroites que dans les cellules glandulaires granuleuses, à l'exception des cellules corticotropes. Leur matrice est dense.

De même que le pôle folliculaire, le corps de la cellule folliculaire contient des *formations lysosomiales* de divers types: «dense bodies» (Fig. 2, 24), corps multivésiculaires (Fig. 13), vacuoles auto- ou hétérophagiques (Fig. 24). Ces lysosomes sont les seuls éléments à forme granulaire contenus dans le corps de la cellule folliculaire. Nous n'avons pas observé, en effet, de granules que l'on puisse rapporter à un type précis et calibré de grain de sécrétion.

Enfin le corps cellulaire renferme quelques microfilaments et microtubules (Fig. 10).

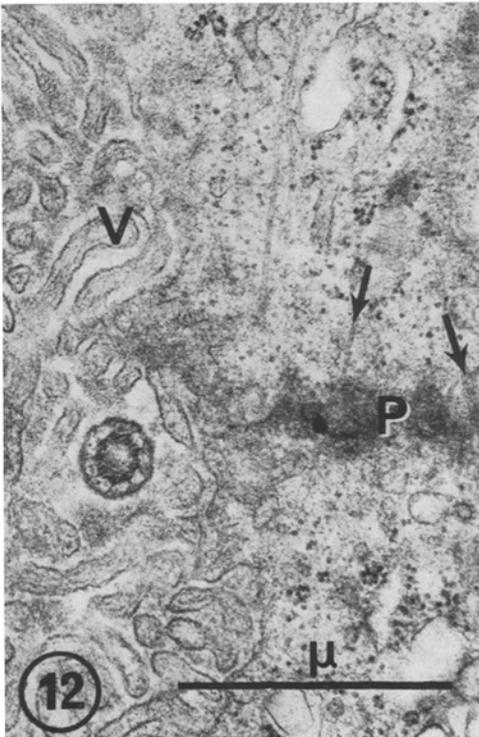
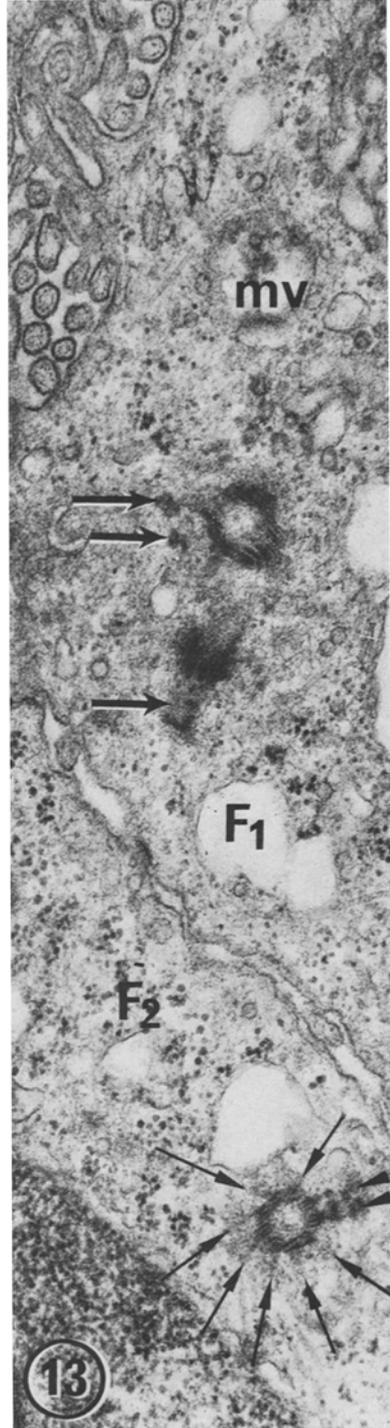
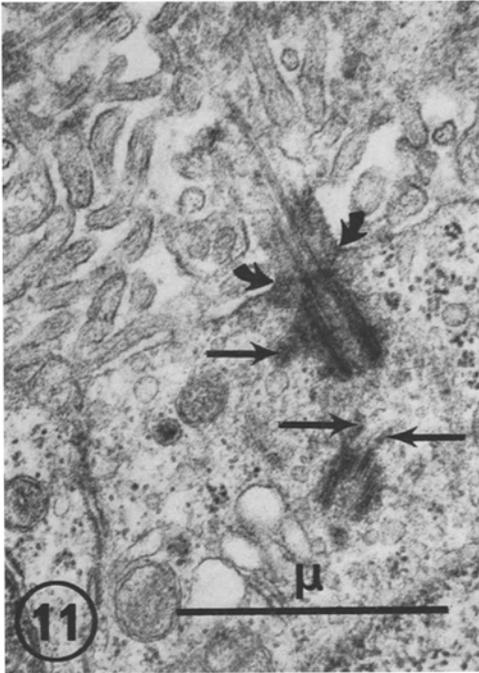
4. Les prolongements cytoplasmiques de la cellule folliculaire

Partant du corps cellulaire, de longs prolongements dendritiques s'insinuent entre les autres cellules du parenchyme hypophysaire et parcourent le cordon épithélial. Il est rare de pouvoir suivre des prolongements sur une distance supérieure à 10 microns (Fig. 20), mais leur trajet complet, repérable grâce aux tronçons successifs apparaissant sur les sections, semblerait dans certains cas être d'une vingtaine de microns. Sur la plus grande partie de ce trajet, les prolongements enserrés entre les cellules granuleuses sont réduits à un mince ruban cytoplasmique ne dépassant pas 1000 Å d'épaisseur, souvent même resserré jusqu'à 300 Å (Fig. 17), ce qui explique qu'il soit si difficile de les repérer sur micrographies à faible grandissement. Ces prolongements contiennent, en plus des organites cytoplasmiques habituels, *appareil de Golgi excepté*, des microtubules (Fig. 21) et des filaments en nombre parfois suffisant pour se grouper en faisceaux (Fig. 20). La membrane plasmique des prolongements présente des différenciations telles que des «coated vesicles» et des jonctions qui, de place en place, associent les prolongements soit à une cellule granuleuse (Fig. 17) soit à un autre élément folliculaire.

Les prolongements peuvent s'arrêter abruptement *dans un espace lacunaire*. Dans ce cas le prolongement conserve le même diamètre réduit, et forme à l'intérieur de la lacune une sorte de digitation qui peut rester isolée (Fig. 18C) ou

Fig. 9. Ratte allaitante. Entre les cellules folliculaires F_1 et F_2 , un desmosome porte des faisceaux de filaments (cercle). En bas à gauche de la figure, jonction de type «maculaire» entre la cellule folliculaire F_2 et la cellule glandulaire G_1 . Une mitochondrie (m) est associée à cette jonction. En bas à droite, jonction de type «intermédiaire» avec des plaques cytoplasmiques d'inégale épaisseur entre F_2 et G_2 . Entre F_2 et F_3 , portion sinueuse d'une jonction dont l'espace intercellulaire contient du matériel

Fig. 10. Ratte allaitante. Les flèches marquent les constriction d'une jonction de type «intermédiaire» (zonula adhaerens), située entre deux éléments folliculaires. A gauche, une cellule F_1 dont on voit une partie du noyau et qui contient un cil avec sa gaine coupés obliquement, ainsi que des filaments et des microtubules (flèches fines). A droite, prolongement polaire F_2 . A l'extrême droite, portion de cellule à prolactine (P) montrant son ergastoplasme caractéristique



Figs. 11—13

entrer en relation avec des digitations analogues émises par des cellules folliculaires ou granulaires (Fig. 18A, B). Au niveau de ces digitations la membrane plasmique se densifie (Fig. 18C).

Plus fréquemment, les prolongements se terminent *contre une lame basale*. Deux aspects sont alors possibles :

a) Le prolongement garde son *diamètre réduit* lorsqu'il aboutit contre une lame basale intraépithéliale ou parenchymateuse (Fig. 20).

b) Le prolongement s'élargit en une sorte de « pied ». C'est l'aspect le plus fréquent des terminaisons au niveau des basales parenchymateuses (Fig. 19).

Enfin, les prolongements peuvent s'articuler avec un *autre élément folliculaire* ou *stellaire* (voir plus loin). Cette articulation s'effectue par l'intermédiaire d'un bulbe élargi (Fig. 17), et permet aux cellules de s'organiser en longues chaînes sinueuses et anastomosées, formant un réseau à l'intérieur du massif épithélial (Schéma Fig. 29).

II. Cellules stellaires

On constate que dans ces chaînes viennent s'intercaler entre les cellules folliculaires, d'autres cellules étoilées, agranulaires et qui ne paraissent pas groupées en follicules. Par analogie avec les descriptions d'hypophyses d'autres espèces, nous qualifierons ces cellules de « stellaires ». Leur noyau à section triangulaire ou quadrangulaire contient une chromatine fine et pulvérulente. Ces cellules sont munies de longs prolongements dendritiques qui se terminent comme ceux des cellules folliculaires. Leurs organites ont des caractéristiques analogues à celles des organites folliculaires, mais l'appareil de Golgi semble réduit souvent à un seul dictyosome, parfois même il est invisible (Fig. 22).

B. Modifications fonctionnelles observées

I. Modifications en fonction de l'âge des animaux

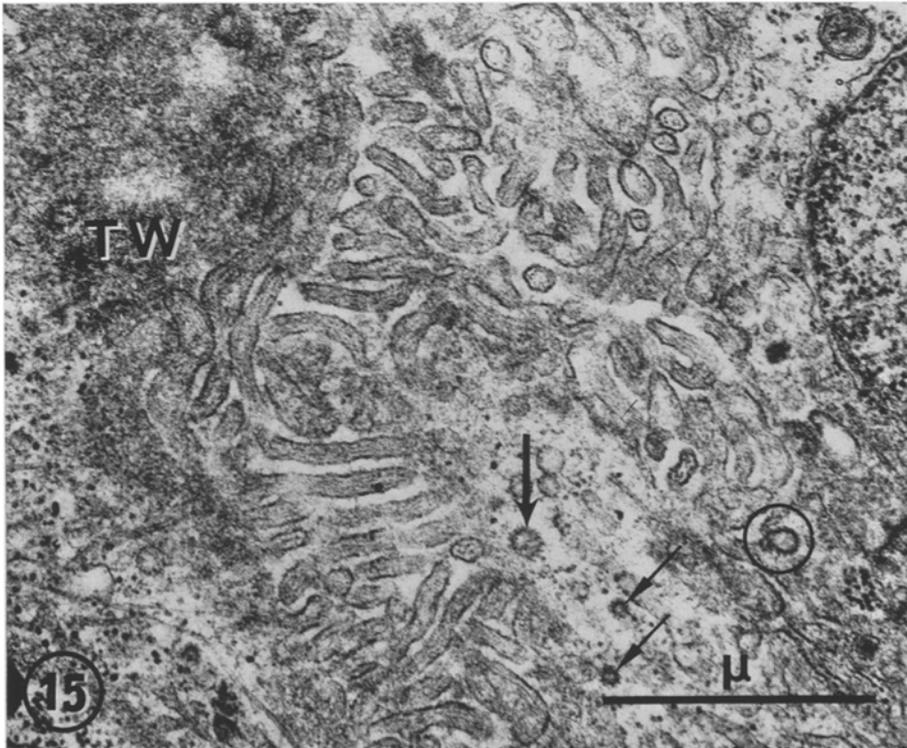
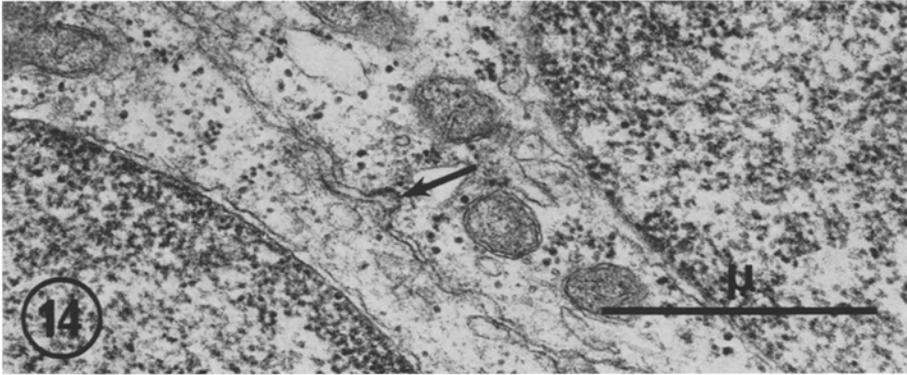
La diminution progressive du pourcentage des cellules folliculaires par rapport à l'ensemble des cellules hypophysaires au cours de la croissance est frappante : 25 à 30% chez le rat de 37 g, 17% chez l'animal de 150 g et 8% seulement pour le rat de 280 g.

Figs. 11—13. Rat mâle de 280 g

Fig. 11. Parmi les microvillosités d'un follicule, émerge un cil dont le corpuscule basal et le centriole sous-jacent sont munis de satellites (flèches droites). On voit la membrane plasmique se relever pour former la gaine du cil (flèches courbes)

Fig. 12. Dans la cavité folliculaire, cil coupé transversalement. Chacun des 9 doublets est relié à la gaine du cil par un bras très fin. Autour du cil, la cavité contient un peu de matériel floconneux. Sur la plaque latérale (*P*) d'une jonction, des filaments et des microtubules (flèches) viennent s'amarrer. A l'intérieur d'une microvillosité (*v*) renflée en masse, on distingue l'armature des filaments longitudinaux

Fig. 13. Deux cellules folliculaires adjacentes (F_1 , F_2) avec leurs centrioles. En haut, centriole double dont chaque élément est accompagné de satellites (flèches), (*mv*) corps multivésiculaire. En bas, les bras des centrioles sont bien visibles (flèches). Deux d'entre eux portent des satellites (pointes de flèches)

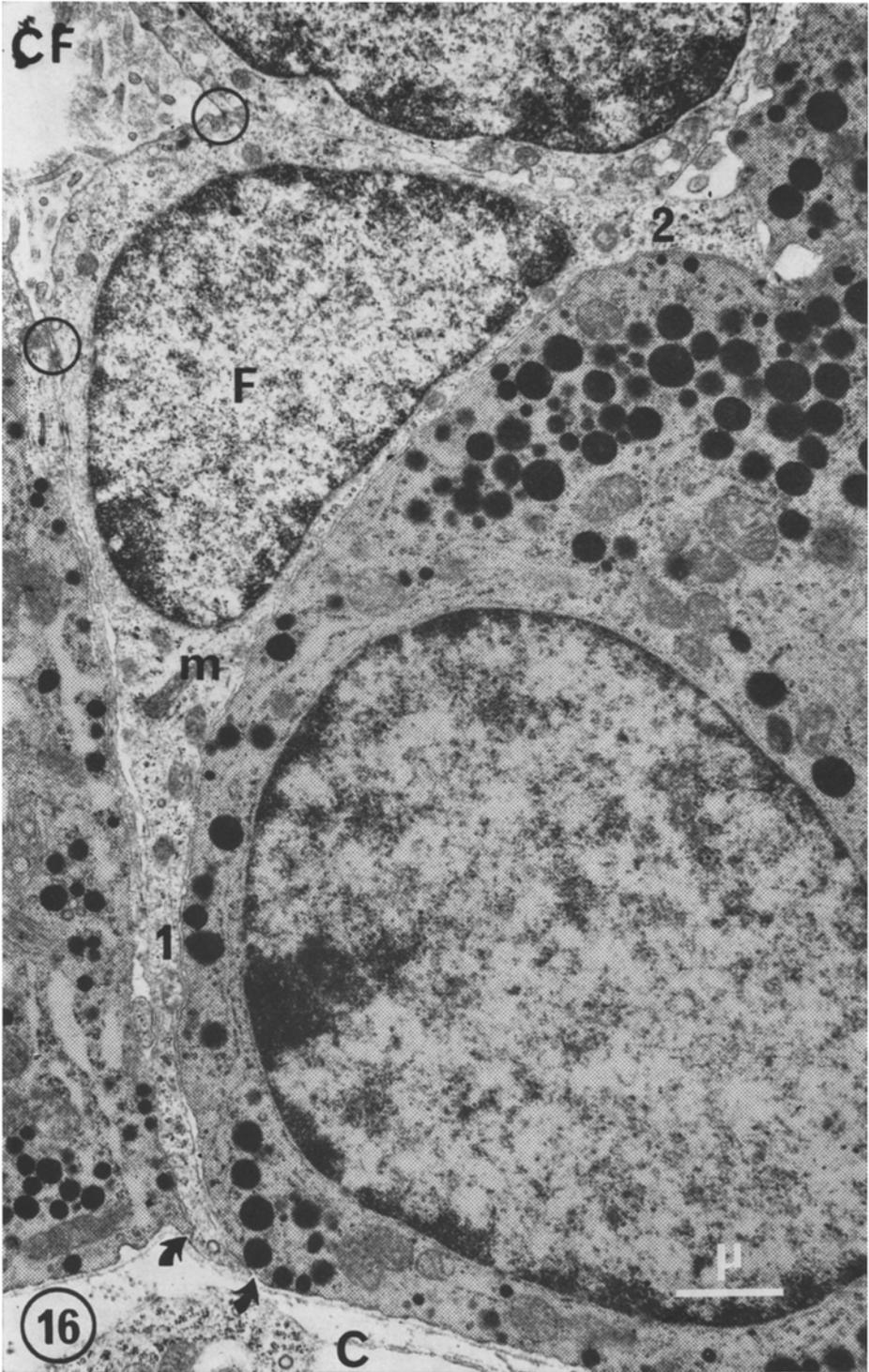


Figs. 14 et 15. Rat mâle de 280 g

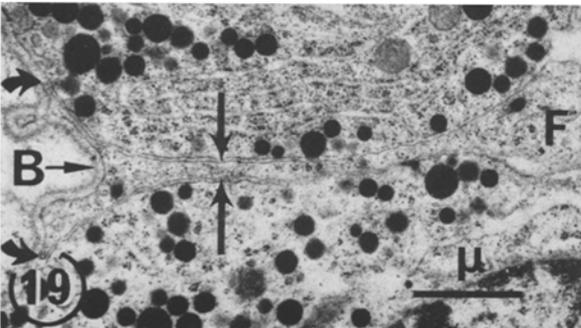
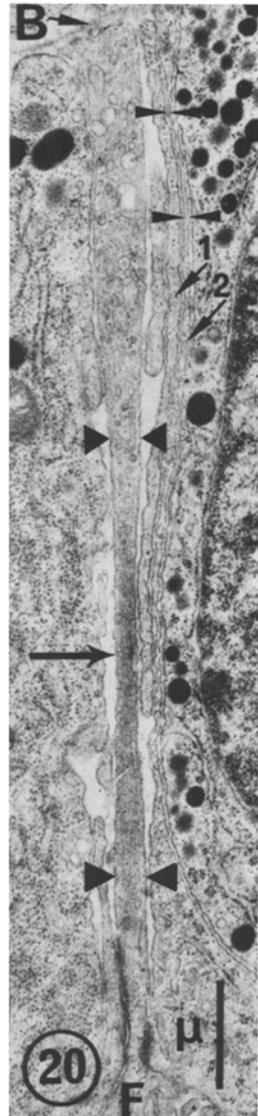
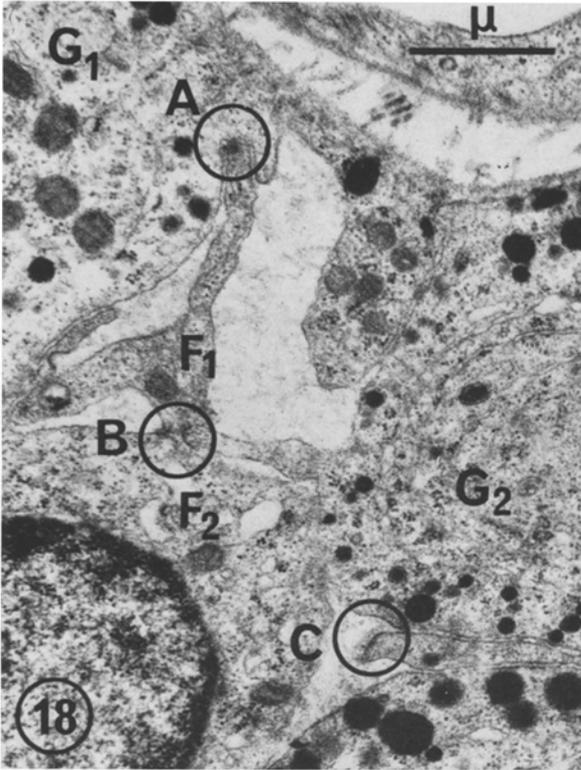
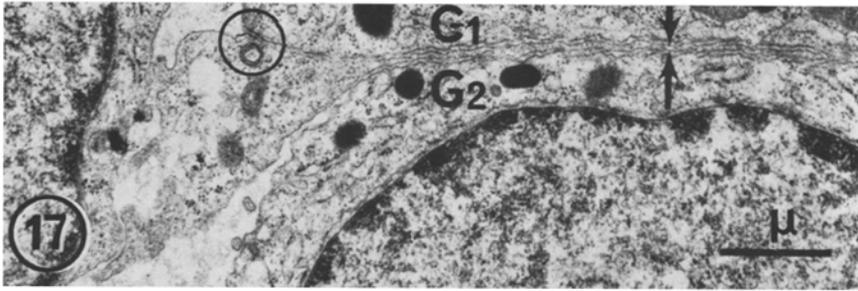
Fig. 14. Invagination de type «coated» sur la membrane plasmique d'une cellule folliculaire (flèche)

Fig. 15. «Coated vesicle» de 1400 Å formée à la base des microvillosités (cercle). Vésicule de même diamètre dans le cytoplasme (flèche verticale) et «coated vesicles» plus petites de 700 Å (flèches obliques). A gauche, «terminal web» (*TW*), densification fibrillaire du pôle folliculaire

Fig. 16. Rat mâle de 175 g surrénalectomisé. Aspect d'ensemble d'une cellule folliculaire (*F*) (un grisé a été superposé aux cellules granuleuses). (*CF*) cavité folliculaire, autour de laquelle trois éléments cellulaires sont unis par de très courtes jonctions (cercles). Noter dans la cellule



folliculaire *F*: le noyau à section triangulaire; la minceur du cytoplasme périnucléaire; la petite taille des mitochondries (*m*); le prolongement 1 qui atteint directement l'espace périvasculaire (flèches courbes); le prolongement 2 qui paraît s'interrompre très près du corps cellulaire



Figs. 17—20. Détail des terminaisons de prolongements folliculaires à l'intérieur du parenchyme

Chez le rat nouveau-né l'aspect des cellules folliculaires est légèrement différent de celui décrit chez l'adulte. Le noyau possède une chromatine grenue condensée en périphérie et un nucléole proéminent. La teneur du cytoplasme en ribosomes est plus élevée que chez l'animal prépubère ou chez l'adulte. Les prolongements sont plus trapus. Le cytoplasme contient parfois du glycogène. Les cavités sont d'aspect variable: souvent larges, elles sont alors pauvres en microvillosités et semblent optiquement vides. D'autres sont plus étroites et leur morphologie se rapproche de celle de l'adulte.

II. Modifications chez la femelle allaitante

Au cours de l'allaitement, les cavités folliculaires s'élargissent et du matériel peut apparaître dans leur lumière. L'appareil de Golgi augmente de volume, les filaments et les microtubules se montrent en plus grand nombre dans le cytoplasme (Fig. 21). Le nombre des formations lysosomiales de tous types augmente considérablement. De larges gouttelettes lipidiques apparaissent et restent nombreuses dans les jours qui suivent le sevrage.

III. Modifications après castration

Chez le mâle âgé castré, il apparaît dans la lumière folliculaire un matériel très dense, tout à fait comparable à celui que l'on observe dans la fente hypophysaire du même animal, tandis que le cytoplasme se charge de glycogène particulaire (Fig. 23). Ces mêmes particules de β -glycogène n'ont été observées dans ce travail que chez le nouveau-né.

IV. Modifications après surrénalectomie

La cavité folliculaire élargie est encombrée d'un nombre accru de microvillosités et contient presque toujours du matériel floconneux. L'appareil de Golgi occupe sur les sections une surface considérable et le cytoplasme se charge de nombreuses formations lysosomiales de divers types (Fig. 24).

Fig. 17. Ratte allaitante. Un prolongement folliculaire de 300 Å d'épaisseur (flèches) est enserré entre deux cellules granuleuses G_1 et G_2 . Une jonction (cercle) le lie à la cellule G_1 . Le prolongement se termine par un « pied » élargi contre une autre cellule folliculaire dont on voit une partie du noyau

Fig. 18. Ratte allaitante. Cercle A. Contact entre un prolongement folliculaire F_1 et une languette émise par une cellule granuleuse G_1 . Cercle B. Contact entre les prolongements de deux cellules folliculaires F_1 et F_2 et la languette émise par la cellule G_2 . Noter les densifications membranaires aux points de contact. Cercle C. Un prolongement folliculaire se termine dans un espace lacunaire par une digitation libre à membrane épaissie

Fig. 19. Rat mâle de 175 g surrénalectomisé. Un prolongement folliculaire F est compris (flèches) entre deux cellules granuleuses. Il se termine par un « pied » qui se prolonge entre la lame basale parenchymateuse (B) et les cellules granuleuses (flèches courbes)

Fig. 20. Ratte allaitante. Prolongement long (10μ) et étroit, visible depuis le follicule (F) jusqu'à sa terminaison contre la lame basale parenchymateuse (B). Dans sa partie terminale, nombreuses vésicules. Dans sa partie médiane (flèche), filaments groupés en faisceaux denses. Deux autres prolongements (1 et 2), plus minces, lui sont parallèles et atteignent la basale au même niveau. Par endroits, le prolongement 2 est réduit à ses membranes plasmiques accolées (pointes de flèche opposées)

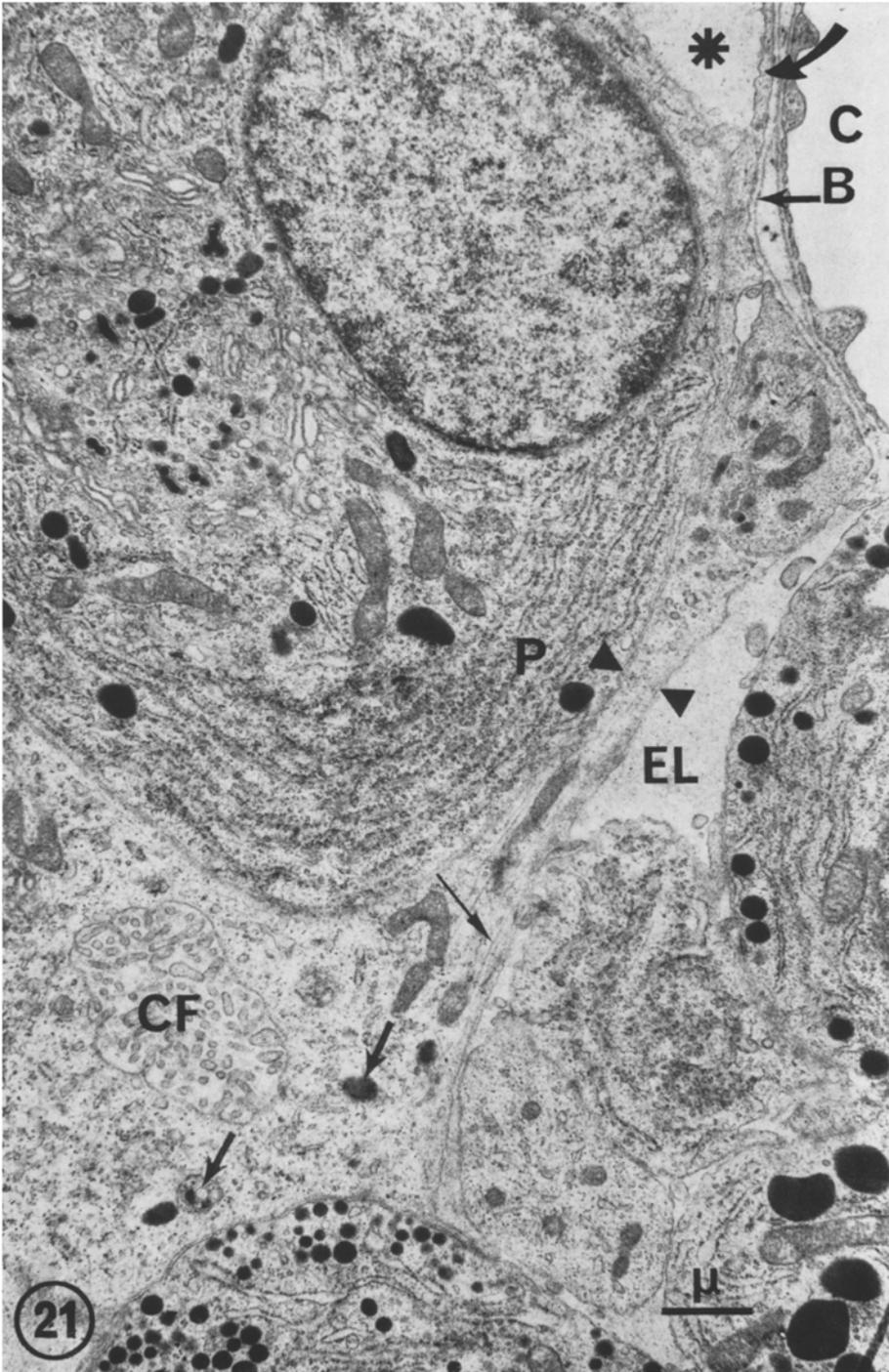


Fig. 21. Femelle allaitante. Un prolongement de cellule folliculaire, contenant de nombreux microtubules (flèche fine) est situé entre une cellule à prolactine (*P*) et un espace lacunaire (*EL*). Il se dirige vers un capillaire (*C*) et se poursuit entre la lame basale parenchymateuse (*B*) et un autre espace lacunaire (*) en formant une mince lame cytoplasmique (flèche courbe). La cavité folliculaire (*CF*) n'est ici visible que sous la forme d'un diverticule intracellulaire. Les flèches montrent des formations lysosomiales de divers types

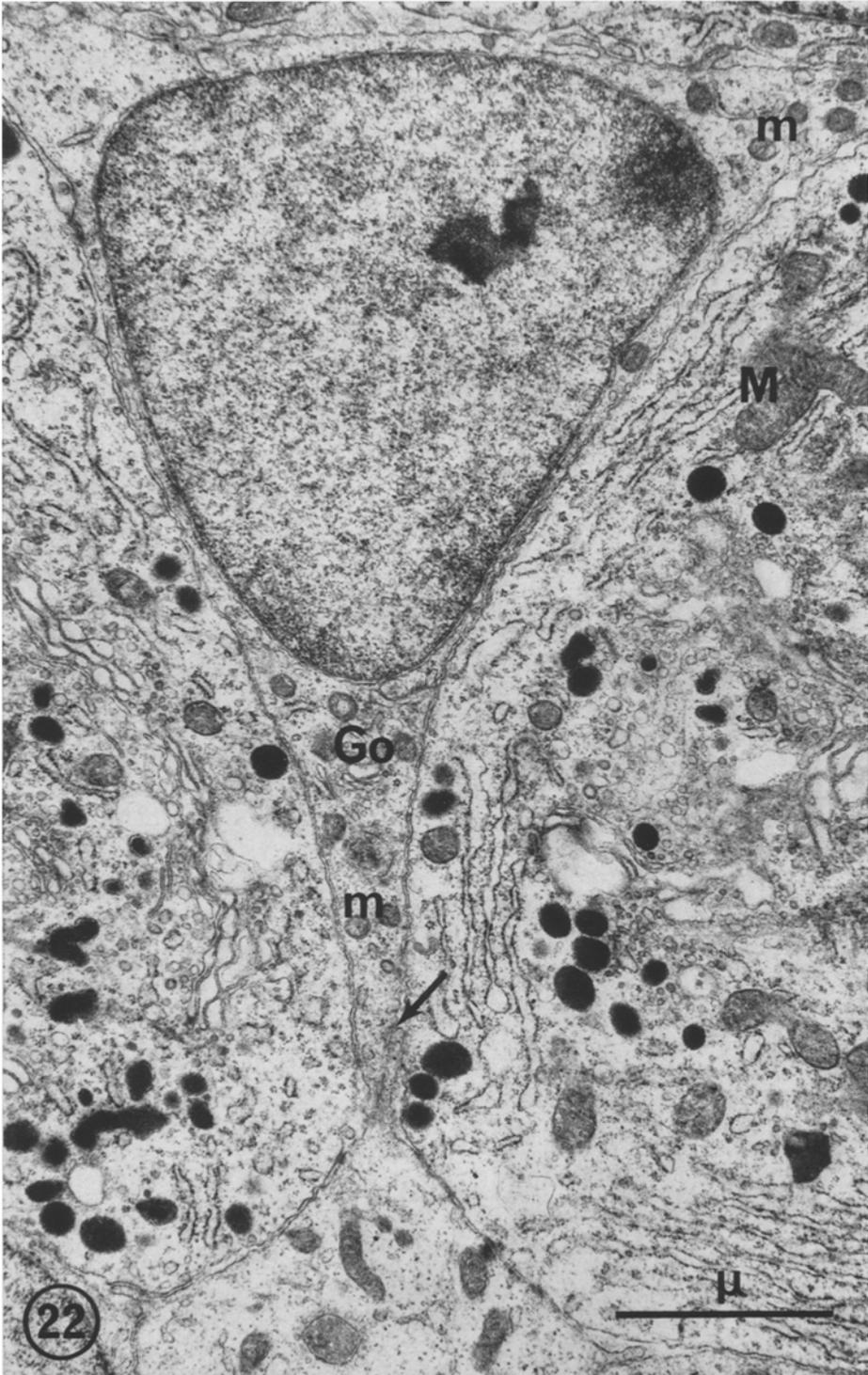


Fig. 22. Ratte allaitante. Cellule «stellaire», enserrée entre des cellules granuleuses. Le noyau triangulaire remplit presque totalement le corps cellulaire, il contient deux petits nucléoles. Près du noyau, appareil de Golgi (*Go*) réduit. Au départ des prolongements, mitochondries très petites (*m*) à comparer aux mitochondries (*M*) des cellules granuleuses. Le prolongement qui contient le Golgi est en contact avec un autre élément stellaire ou folliculaire (flèche oblique)

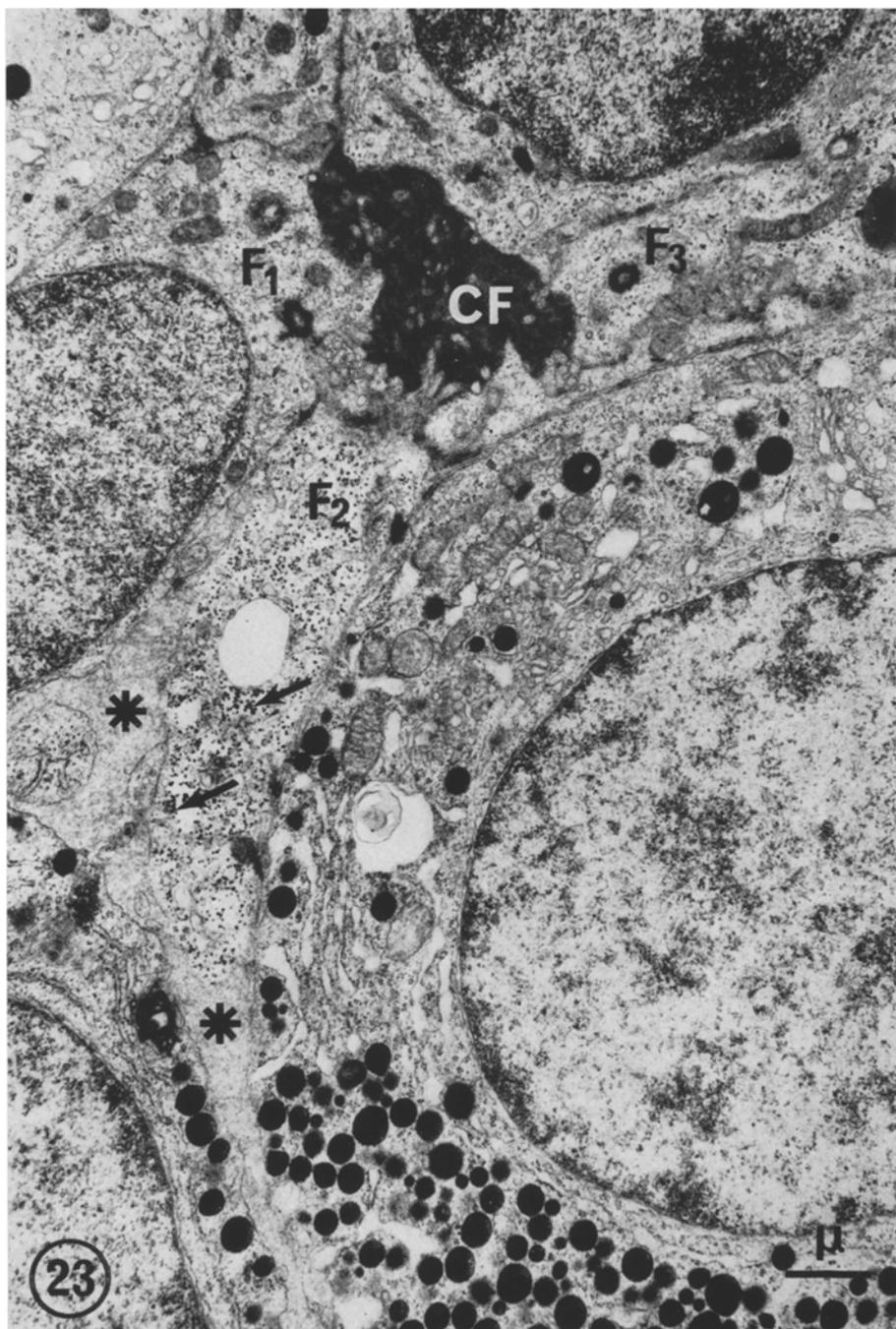


Fig. 23. Rat mâle âgé et castré de 425 g. Matériel dense à l'intérieur de la lumière folliculaire (CF). Le cytoplasme des cellules folliculaires contient de nombreuses particules de β glycogène (flèches) mais peu de ribosomes. Centrioles avec bras aux pôles folliculaires des cellules F_1 et F_3 . Un espace lacunaire (*) longe le prolongement polaire F_2 .

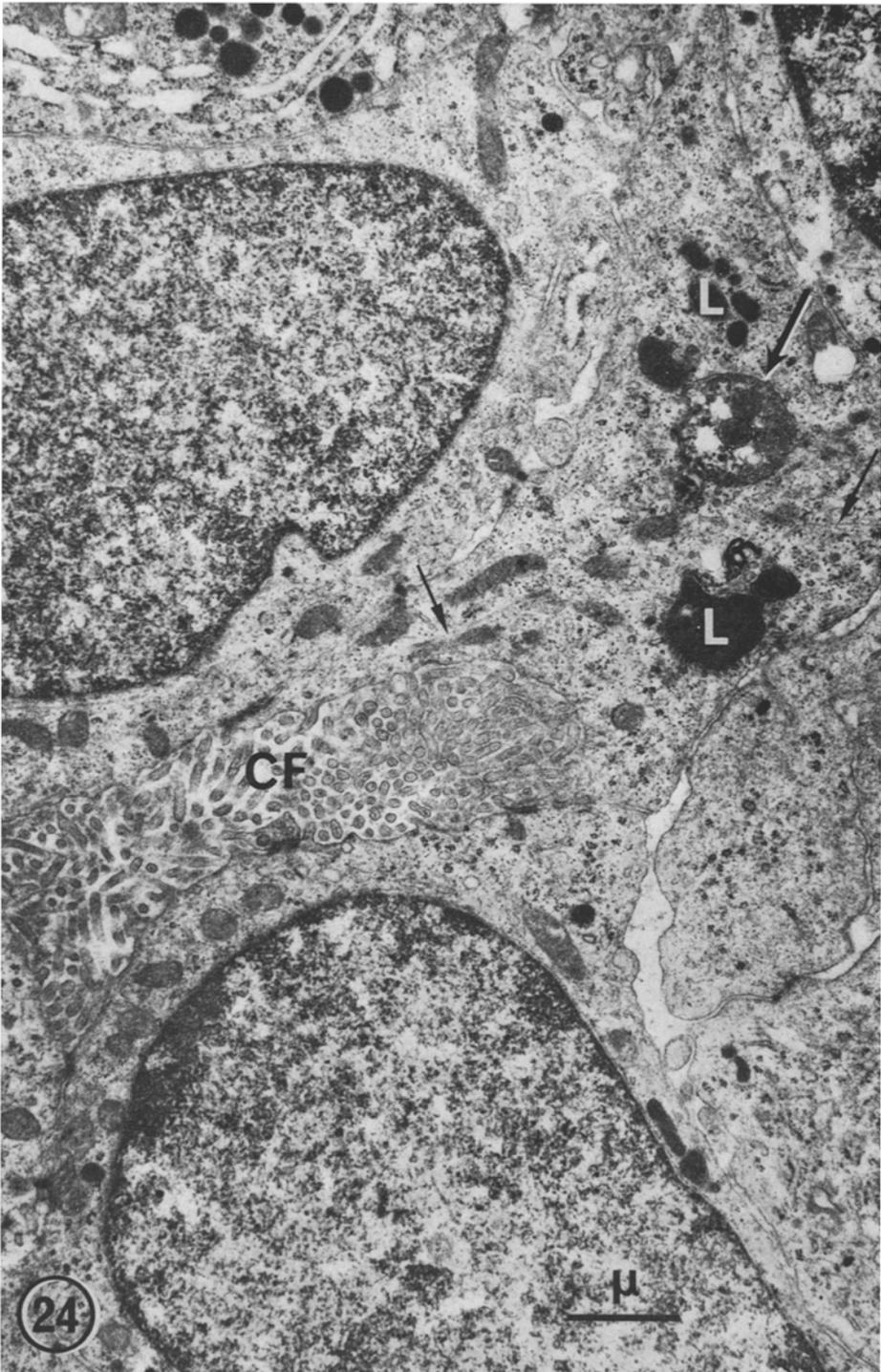


Fig. 24. Rat mâle de 175 g surrénalectomisé depuis 21 jours. Cavité folliculaire (CF) de grande taille, remplie de microvillosités. Dans le cytoplasme d'une de ces cellules folliculaires, microtubules (flèches fines), nombreuses formations lysosomiales (L) dont une vacuole à double paroi contenant deux «granules» (flèche large)

C. Les follicules et le réseau folliculo-stellaire en microscopie photonique

La plupart des cavités folliculaires ne sont pas visibles au microscope photonique («cavités submicroscopiques»), bien que leur diamètre moyen (1 micron) les rendent théoriquement perceptibles. Ceci est probablement dû à leur trajet sinueux et à l'enchevêtrement des microvillosités qui en brouillent l'image.

Le plus souvent, les prolongements cellulaires sont, eux aussi, invisibles sur les coupes semi-fines, en raison cette fois de leur faible épaisseur, inférieure au pouvoir résolvant du microscope.

Seuls les corps cellulaires se reconnaissent assez aisément. Leur noyau contraste en effet avec ceux des cellules granuleuses par leur dimension, leur forme, leur chromatine particulière, leur groupement en amas et par leur aspect «nu», dû à la faible épaisseur de cytoplasme qui les entoure.

Discussion

A. Données bibliographiques

La signification des follicules, des cellules folliculaires et des cellules stellaires reste mystérieuse (Farquhar, 1971), probablement en raison du petit nombre de travaux systématiques qui leur ont été consacrés, ces éléments n'étant la plupart du temps que cités ou décrits sommairement dans des articles généraux de cytologie hypophysaire.

Les tableaux 1 et 2 passent en revue les données bibliographiques que nous avons pu réunir, en précisant pour chaque auteur la terminologie utilisée, la description des prolongements et le rôle attribué aux cellules.

Le tableau 1 fait apparaître: 1. que des cavités submicroscopiques ont été observées dans un grand nombre d'espèces (à l'exclusion jusqu'à présent des Batraciens);

2. que les cellules bordant les cavités ont parfois été décrites comme possédant des prolongements;

3. que le terme de «follicule» est le plus fréquemment utilisé pour désigner la cavité (bien que considéré comme impropre par Kurosumi (1968) en raison de l'absence de lame basale limitante, il nous paraît consacré par l'usage et conforme à l'acception étymologique du terme: follicule, petit sac, petite cavité).

Le tableau 2 montre que des cellules stellaires *stricto sensu*, c'est à dire agranulaires étoilées n'ont été décrites que dans un petit nombre d'espèces. Mais leur présence est certainement beaucoup plus fréquente que ne le laisse penser ce tableau, car des aspects de cellules stellaires, notamment sous forme de prolongements, sont visibles sur les micrographies de toutes les adénohypophyses ayant fait l'objet de publications.

Enfin, la confrontation des tableaux 1 et 2 montre que dans la même espèce, cellules folliculaires et cellules stellaires ont été décrites indépendamment, pouvant faire croire à l'existence de deux types cellulaires bien distincts. Cependant des relations étroites entre les cellules ont été envisagées par divers auteurs. En 1963, étudiant le cobaye, Smith déclare: ". . . stellate cells . . . probably are the counterpart of the follicular cells in the rat". En 1965, Kagayama considère que chez le chien ce sont les mêmes cellules. En 1970, Jover-Moyano et Riviera-Pomar appel-

lent «préfolliculaires» les cellules stellaires du Poulet. En 1971 enfin, Farquhar considère que cellules folliculaires et stellaires constituent un type cellulaire unique, au moins chez l'homme et le rat.

B. Réseau folliculo-stellaire du rat

Chez le rat, il nous semble que les cellules bordant les cavités folliculaires peuvent être dénommées «folliculo-stellaires» car l'existence de prolongements les caractérise tout autant que leur situation en bordure d'une cavité.

Les cellules stellaires ont exactement les mêmes traits que les cellules folliculo-stellaires mis à part l'absence de pôle folliculaire que l'on peut interpréter de deux façons :

1. Il s'agit d'une simple apparence due aux incidences de coupe qui n'ont pas intéressé le pôle folliculaire (Farquhar, 1971). Le défaut fréquent d'appareil de Golgi dans les cellules stellaires est en faveur de cette hypothèse puisque dans la cellule folliculaire, il occupe une position polaire.

2. L'absence de pôle folliculaire est bien réelle. Dans cette interprétation, la cellule stellaire serait assimilable au type «préfolliculaire» décrit par Jover-Moyano et coll. chez le Poulet.

Faute de reconstruction dans l'espace (cf. le schéma de Jover-Moyano et coll., 1970), il n'est pas possible de trancher définitivement entre ces deux hypothèses. Mais le point important est que toutes ces cellules appartiennent à un réseau cellulaire commun indiquant qu'elles constituent une même famille cellulaire.

Ce réseau cellulaire, que l'on pourrait appeler «réseau folliculo-stellaire», résulte des multiples articulations qui lient ces cellules les unes aux autres, tant par leurs pôles folliculaires que par leurs prolongements (cf. Fig. 29). Visible dans tous les cordons de la pars distalis, ce réseau forme les minces parois de logettes ajourées et de forme irrégulière, habitées par les cellules granuleuses. A la périphérie des cordons, les parois des logettes prennent appui de loin en loin sur les lames basales, grâce aux «pieds» cellulaires (Fig. 29).

Les cavités folliculaires se situent dans l'épaisseur même du réseau. Mais leurs dimensions et leur situation exactes sont difficiles à préciser sur les vues bidimensionnelles fournies par les micrographies électroniques.

Constituent-elles des cavités indépendantes, dispersées dans le réseau ? La plupart des images sembleraient confirmer cette disposition car elles montrent des follicules isolés, formant les noeuds du réseau (v. Fig. 28, 29).

Forment-elles au contraire un long système tubulaire anastomosé, parcourant les parois des logettes au niveau de leurs intersections et dont on ne verrait que des segments ? Cette hypothèse semble peu probable, mais ne peut être exclue car, sur quelques coupes privilégiées, nous avons pu suivre le trajet sinueux de a cavité sur une vingtaine de microns (Fig. 3).

C. Relations entre follicules submicroscopiques du réseau folliculo-stellaire et pseudo-follicules de l'histologie classique

Les cavités du réseau folliculo-stellaire telles que nous les avons décrites sont «submicroscopiques» en ce sens qu'elles échappent à l'observation au microscope photonique. Ce n'est que dans des cas très particuliers (animaux âgés et castrés) que nous avons pu observer des formes de passage entre follicules submicroscopi-

Tableau 1. Cellules folliculaires

Espèce	Auteurs	Année	Dénomination de la cavité	Dénomination des cellules	Prolongements	Réseau	Rôle supposé
Rat	Farquhar	1957	«Follicles or ductules»	Follicular cells			Sécrétion d'ACTH
	Purves	1961	«Cleft rather than a follicle or tubular ductule»	Cells type 6	Long and tenuous cytoplasmic projections		Sécrétion d'ACTH ?
	Yoshida	1962	Pseudo-follicles	Peculiar chromophobes			Sécrétion de colloïde ?
	Rennels	1964	Extracellular channels	Follicular cells			Sécrétion d'ACTH
	Yoshimura, Harumiya	1965	Lumen, inter-cellular spaces	Chromophobes	thin cytoplasmic projections		Cellules souches ou immatures
	Yoshida	1966	Follicular lumen	Follicular cells	+		Cellules souches Sécrétion de colloïde
	Kurosumi	1968	Follicles	Follicular cells	long cytoplasmic processes		Cellules immatures ou indifférenciées qui pourraient se transformer en corticotropes en cas d'urgence
	Siperstein, Miller	1970	Follicles	Follicular cells			Pas de fonction sécrétoire Pas de réponse à la surrénalectomie bilatérale
	Vila-Porcile, Olivier	1971	Follicules	Cellules folliculo-stellaires	longs, étroits (200Å) se terminent selon diverses modalités	Réseau folliculo-stellaire	
	Farquhar	1971	Follicles or ductules	Follicular or stellate cells	Long slender cytoplasmic arms		Sécrétion d'ACTH doit être écartée Phagocytose possible

Souris	Yoshida	1962	cf. ci-dessus (Rat)								Cellules-souches
	Yoshida	1966	cf. ci-dessus (Rat)								
	Yamada, Yamashita	1967	Follicules	Peculiar non granulated cells							
(Souris KK)	Yamada, Nakamura, Yamashita	1967	Extracellular canals	Agranular cells type I							Cellule-support ou cellule indifférenciée
Souris	Dingemans	1970	Follicules	Follicular cells	Long processes						Ne sont pas un pool de cellules indifférenciées en réserve
Hamster	Dubois, Girod	1970	Plages colloïdales	Cellules bordantes	Nombreux prolongements parfois < 0,1 μ						Cellules indifférenciées ?
Lapin	Young, Foster, Cameron	1965	Perivascular channels	Irregular shaped cells (type 5)	Processes extending between neighbouring cells						Phagocytose Système de transport
Hérisson	Dubois, Girod	1969	Formations colloïdales	Cellules limitantes	Longues et fines expansions cytoplasmiques						Éléments indifférenciés ? Résidus embryonnaires ?
	Dubois, Girod	1970	cf. ci-dessus 1970 (Hamster)		+						
Chauve-souris	Azzali	1971	Follicules	Cellules folliculaires							Ne peut être défini sur données morphologiques
Vison	Azzali, Romita	1971	Follicules	Cellules folliculaires							Soutien ? Transport Sécrétion
Chat	Yoshida	1962	cf. ci-dessus (Rat)								
	Yoshida	1966	cf. ci-dessus (Rat)								
	Olivier, Vila-Porcile, de Brye, Nouet	1971	Follicules	Réseau folliculo-stellaire	+						+

Tableau 1. (Continuation)

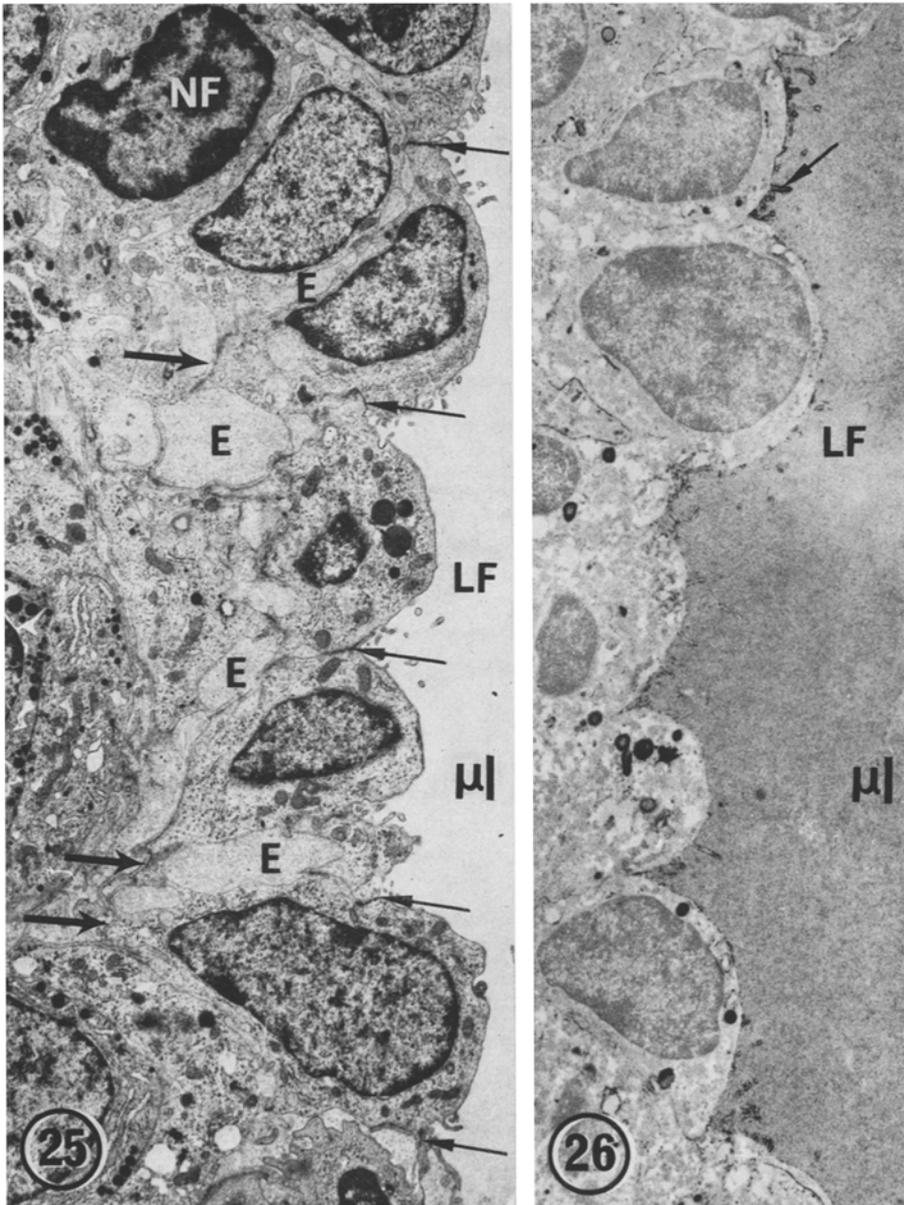
Espèce	Auteurs	Année	Dénomination de la cavité	Dénomination des cellules	Prolongements	Réseau	Rôle supposé
Chien	Kagayama	1965	Follicular cells, identité avec les stellaires	Follicles, «Extracellular cavity system»	Cytoplasmic processes	«Reticular framework»	Support Sécrétion de colloïde
	Capen, Koestner	1967	Follicular cells or stellate cells	«colloid containing spaces»	Long cytoplasmic processes	«Reticular framework»	Support Sécrétion de colloïde
Porc	Mazzochi	1967	Cellules non sécrétantes	Follicules			Accumulation de matériel sécrétoire dans les follicules
Boeuf	Heath	1970	Follicular cells	Follicles	Long cytoplasmic processes		Signification inconnue
Dauphin	Harrison, Young	1969	«Stellate cell or follicular cells»	Perivascular channels	Slender processes		Transport d'hormones Sécrétion de colloïde
	Young, Harrison	1970	«Stellate cells» cf. ci-dessus	Perivascular channels	+		Sécrétion de colloïde ? Intervention dans le métabolisme de l'eau ?
Singe	Yamashita	1967	Small intercellular lumen	Peculiar non granulated cells			Support Pas de sécrétion
Homme (Maladie de Cushing)	Foncin, Le Beau	1964	Follicules	Cellules à groupement folliculaire			Sécrétion d'ACTH
	Bergland, Torack	1969	Follicles (terme discuté)	Follicular cells	«Processes directed towards the perivascular space ... extremely thin ... no more than 1000Å»		Sécrétion et réabsorption de colloïde ? Sécrétion d'une hormone spécifique ? trophique ? Sécrétion d'ACTH ?

Foetus humain	Andersen, Von Bülow, Møllgard	1970	Follicles	Agranular cells	Long and narrow cytoplasmic processes	Stockage
Homme	Paiz, Hennigar	1970	Acinar lumen, follicles	Follicular cells		Stockage de colloïde dérivée des cellules acidophiles et basophiles Réabsorption pour utilisation immédiate
	Vila-Porcile, Olivier, Racadot	1971	Follicules	Cellules folliculaires	Longs et minces prolongements	Réseau folliculo-stellaire
Rousette (Sélacien)	Alluchon, Gérard	1971	Cavités	Cellules pericavitaires		Sécrétion de colloïde ?
Bruant (Pas-sereau)	Mikami, Vitums, Farner	1969	Follicles	Chromophobes	Long cytoplasmic processes	
Canard	Tixier-Vidal, Benoit, Assenmacher	1966	Follicules	Cell. pseudo-acineuses, Cell. pseudo-folliculaires		Dégénérescence
Poulet	Jover-Moyano, Riviera-Pomar	1970	Follicules	Cellules folliculaires Cellules pré-folliculaires	Expansions laminaires	Réabsorption de colloïde Stockage d'hormones

Tableau 2. Cellules stellaires

Espèce	Auteurs	Année	Dénomination des cellules	Prolongements	Réseau	Rôle supposé
Rat	Rinehart, Farquhar	1955	Stellate cells	elongated stellate projections		Elément structural nouveau, Echanges nutritifs
Cobaye	Smith	1963	Stellate cells			«counterpart of follicular cells»
Lapin	Salazar	1963	Stellate cells	fine cytoplasmic extensions		support
	Schechter	1968 (Abstr.) 1968	Stellate cells	numerous far reaching cytoplasmic processes	Desmosome linked mesh-work	support mécanique, support métabolique, transport d'hormones, sécrétion d'ACTH sous forme non granulaire
Singe	Yamashita	1965	Stellate cells			
Homme	Salazar	1968	Stellate cells	multiple narrow cytoplasmic projections		support, haute compétence métabolique, activité biochimique
Salamandre	Cardell	1964	Cell type 5	many cytoplasmic processes		
	Dent, Gupta	1967	Stellate cells	long dendritic processes		sécrétion d'ACTH ?
	Cardell	1968 (Abstr.) 1969	Stellate cells (type 5) signale l'absence de follicules	sheet like extensions (longueur > 50 μ)	elaborate reticular framework	support, sécrétion ? ont quelques caractères communs avec les cellules corticotropes
	Bunt	1969	Stellate cells (type 6)			

ques et follicules microscopiques. Mais ces formes de passage sont rares du fait de la pauvreté de l'hypophyse du rat en follicules microscopiques (cf. Opper, 1940; Ferrer, 1956). Ceci oppose l'hypophyse du rat à celle d'autres espèces telles que le chat ou l'homme (Olivier, Vila-Porcile, de Brye, Nouët, 1971; Vila-Porcile, Olivier et Racadot, 1971), où le réseau folliculo-stellaire comporte une très grande variété de cavités, depuis des follicules submicroscopiques jusqu'aux grands pseudo-follicules de l'histologie classique (cf. Romeis, 1940).



Figs. 25 et 26. Epithélium antérieur de la fente hypophysaire

Fig. 25. Technique de routine. Rat de 37 g. Cellules agranulaires bordant la lumière de la fente (*LF*). Du côté apical, elles émettent quelques microvillosités, et du côté basal un court prolongement (flèches épaisses). De larges espaces lacunaires (*E*), cloisonnés par des languettes cytoplasmiques, séparent les faces latérales des cellules agranulaires, sauf au niveau de courtes jonctions situées à proximité de la fente (flèches fines). Les cellules contiennent de nombreux ribosomes et quelques lysosomes. En haut, cellule agranulaire non folliculaire (*NF*) dont le noyau est très différent du petit noyau des cellules de l'épithélium antérieur

Fig. 26. Inclusion en GMA-Coloration HCl/PTA. Rat de 170 g. surrénalectomisé depuis 21 jours. Même région: La surface externe des microvillosités est fortement colorée (flèche fine). Les lysosomes sont colorés. Le contenu de la fente est faiblement contrasté

D. Relations entre réseau folliculo-stellaire et fente hypophysaire

L'existence au sein du réseau folliculo-stellaire d'un système cavitaire conduit à établir une analogie entre les cellules de ce réseau et les cellules bordant la fente (qui sépare chez le rat adulte la pars distalis de la pars intermedia).

L'analogie cytologique entre les deux types de cellules est en effet très grande, ainsi que l'ont souligné Dubois et Girod (1970 a, b) lors d'une étude sur les cellules limitant les formations colloïdales du Hamster et du Hérisson. Le tableau 3 compare les caractéristiques cytologiques des cellules folliculaires et des cellules de l'épithélium antérieur de la fente. Les données sont issues des observations de Vanha-Perttula et Arstila (1970) et d'observations personnelles.

Parmi les similitudes, il faut souligner que l'épithélium antérieur de la fente ne possède pas de lame basale propre: ses cellules font partie intégrante des cordons hypophysaires. Elles ont d'ailleurs avec les espaces périvasculaires et les cellules granuleuses, les mêmes relations que les cellules du réseau folliculo-stellaire. C'est ainsi que des expansions cytoplasmiques peuvent, à partir de leur pôle basal, s'étendre entre les cellules granuleuses et au travers des espaces lacunaires pour atteindre l'espace périvasculaire le plus proche et se terminer au contact de la lame basale parenchymateuse (Fig. 25).

De même, les cellules de l'épithélium antérieur de la fente ont des relations de contiguïté étroites avec les cellules granuleuses, soit par leur corps cellulaire, soit par leurs prolongements basiliaires (Fig. 25). Dans certains cas la cellule granuleuse fait une véritable protrusion vers la lumière de la fente en laminant le pôle apical de la cellule épithéliale au point de le réduire à quelques centaines d'Å d'épaisseur. Ainsi sont réalisés des aspects comparables à ceux observés au niveau des follicules. Signalons enfin que les prolongements des cellules de l'épithélium antérieur peuvent s'articuler avec ceux des cellules du réseau folliculo-stellaire.

Malgré toutes ces similitudes, il faut noter entre les cellules de l'épithélium antérieur de la fente et celles du réseau folliculo-stellaire de légères différences. Elles portent sur la forme des cellules, la structure des cils et le contenu de la cavité.

Au niveau de l'épithélium antérieur, les cellules ont un corps de forme plus régulière que celui des cellules folliculo-stellaires, probablement en raison de la différence d'environnement (cavité large et régulière de la fente, s'opposant aux cavités étroites et sinueuses des follicules). Au niveau de la fente, les cils sont en général de formule 9+2 tubules alors qu'au niveau des cavités folliculaires ils sont de formule 9+0, mais la disposition inverse peut s'observer. En bordure de la fente, les microvillosités peu nombreuses et courtes baignent dans une colloïde dense et homogène alors que dans les cavités submicroscopiques des follicules, les microvillosités longues et flexueuses plongent dans un contenu floconneux à peine colorable. Mais, là encore, les différences sont probablement liées aux dimensions cavitaires puisque dans les rares cas où chez le rat adulte nous avons pu observer des follicules plus larges que la moyenne, les microvillosités y étaient moins nombreuses et le contenu de la cavité plus dense.

Par ailleurs, il faut souligner que les modifications provoquées expérimentalement au niveau de la fente s'accompagnent de modifications parallèles des follicules. Ainsi la castration qui provoque à longue échéance une dilatation

Tableau 3. Comparaison entre cellules folliculo-stellaires et cellules de l'épithélium antérieur de la fente hypophysaire

Cellules folliculo-stellaires	Cellules de l'épithélium antérieur de la fente
Cellules agranulaires	Cellules agranulaires
Microvillosités nombreuses au pôle folliculaire	Microvillosités peu nombreuses au pôle apical
Complexes de jonction	Complexes de jonction
Cils 9 + 0. Exceptionnellement 9 + 2	Cils 9 + 2. Parfois 9 + 0 ou 8 + 1
Centrioles nombreux	Centrioles nombreux
Appareil de Golgi situé au pôle folliculaire	Appareil de Golgi situé au pôle apical
«Terminal web»	«Terminal web»
Nombreux ribosomes libres	Nombreux ribosomes libres
Petites mitochondries denses	Petites mitochondries denses
Noyau petit	Noyau petit
Anneau cytoplasmique périnucléaire étroit	Anneau cytoplasmique périnucléaire étroit
Lysosomes à proximité de la cavité folliculaire	Lysosomes à proximité de la lumière de la fente
Follicules bordés exclusivement de cellules non granuleuses, réduites parfois à une mince lame cytoplasmique	Fente bordée exclusivement de cellules agranulaires réduites parfois à une lame cytoplasmique très mince
Prolongements très longs atteignant les lames basales parenchymateuses et intra-épithéliales, parfois à de longues distances	Prolongements courts atteignant la lame basale parenchymateuse la plus proche
Pas de lame basale entre les cellules folliculaires et les cellules granuleuses adjacentes	Pas de lame basale entre l'épithélium et les cellules granuleuses sous-jacentes
Petite quantité de matériel floconneux dans la cavité folliculaire	Matériel homogène et contrasté remplissant la fente
Pénétration de peroxydase dans les cavités folliculaires	Pénétration de peroxydase dans la lumière de la fente

kystique de la fente (cf. Ferrer, 1956) avec hypercolorabilité de la colloïde, provoque également une dilatation des follicules avec densification de leur contenu (Fig. 23).

Embryologiquement, l'analogie entre cellules du réseau folliculo-stellaire et cellules de l'épithélium antérieur de la fente est également très grande, à tel point que Yoshida (1966) utilise indifféremment le terme de folliculaire pour désigner les cellules bordant les cavités folliculaires ou bordant la fente. Cet auteur, étudiant la prolifération de la paroi antérieure de la poche de Rathke a pu noter l'individualisation très précoce (14ème jour) de cellules folliculaires qu'il considère comme une souche distincte, les cellules granuleuses ne se différenciant, elles, que plus tard à partir de cellules immatures.

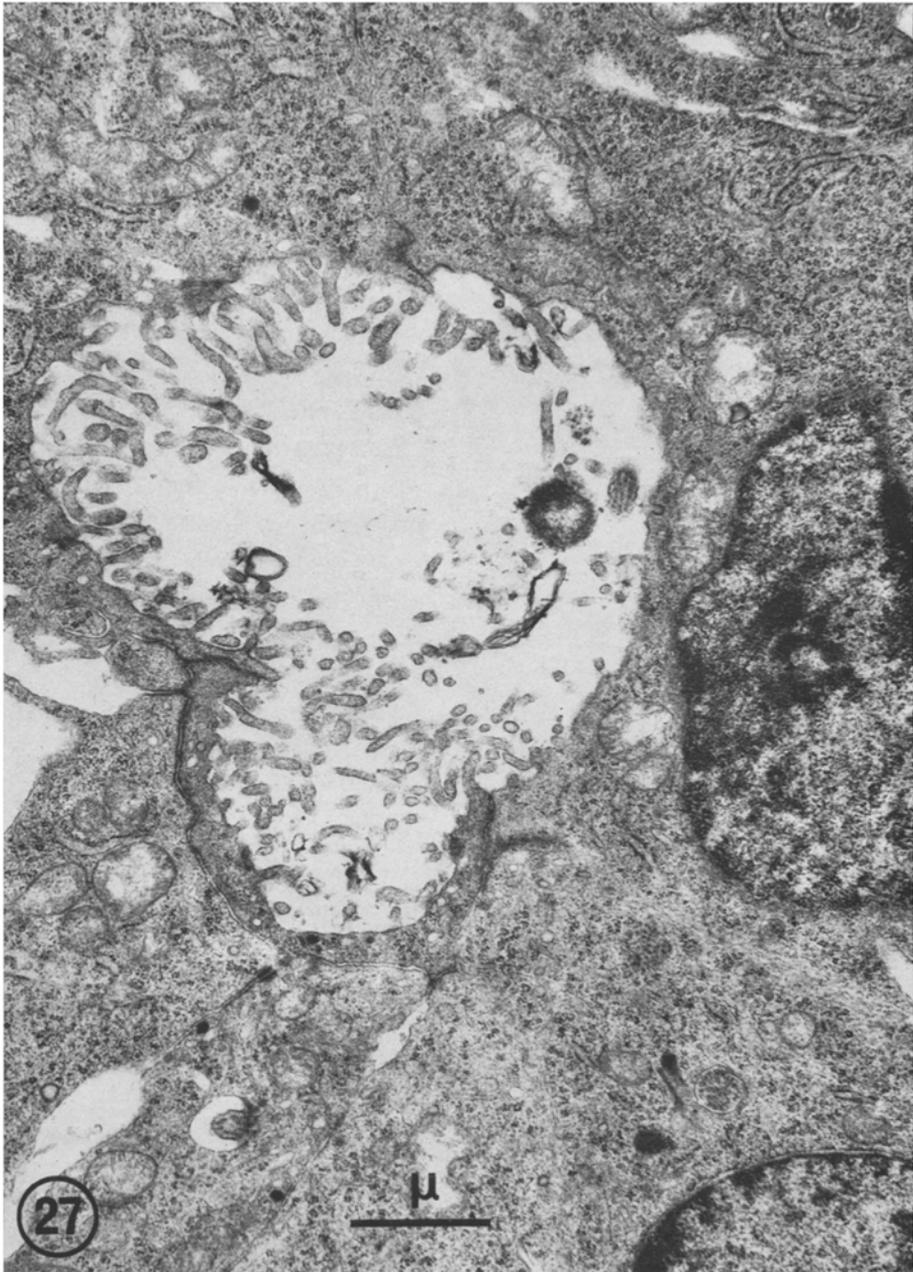


Fig. 27. Rat nouveau-né (1 jour). Follicule à large lumière. Les microvillosités sont courtes et peu nombreuses (cf. Fig. 2). Le cytoplasme des cellules est très riche en polysomes. La chromatine des noyaux est disposées en mottes

Les cellules folliculaires foetales et néonatales ne diffèrent des cellules adultes que par un corps cellulaire de forme plus régulière, par l'extrême abondance des ribosomes et par une condensation différente de la chromatine. A la naissance, elles sont groupées autour de cavités assez larges (Fig. 27). Ces données de la microscopie électronique confirment celles de la microscopie photonique, des cordons hypophysaires foetaux de diverses espèces apparaissant souvent creusés d'une cavité leur donnant «un aspect tubulaire ou pseudovésiculeux» (Racadot, 1949).

Au terme de cette comparaison entre follicules et fente, on peut émettre comme hypothèse de travail que la fente est un vaste follicule ne constituant par ses dimensions et sa localisation qu'une région privilégiée du réseau folliculo-stellaire. Le réseau et la fente pourraient alors être considérés comme un véritable système, dispersé sous des formes différentes, à l'intérieur de toute la pars distalis. Cet ensemble paraît trop hautement différencié pour pouvoir être considéré comme un reliquat embryonnaire, hypothèse fréquemment proposée pour la fente et les pseudo-follicules.

E. Correspondance entre réseau folliculo-stellaire et cellules chromophobes

Dépourvues de granulations, les cellules folliculo-stellaires appartiennent à ce groupe assez mal déterminé qu'on appelle «chromophobes» en microscopie photonique. La confrontation de nos données avec celles des auteurs classiques, malgré l'incertitude inhérente à de telles comparaisons en raison de différences techniques, permet d'assimiler les cellules folliculo-stellaires du rat aux cellules chromophobes de la lignée acidophile décrite par Severinghaus (1933) et aux «small chromophobes» observées par Siperstein (1963). Dans la classification de Romeis, chez l'homme, ces cellules correspondraient à certains aspects des cellules γ et aux cellules épuisées («erschöpfte Zellen», Fig. 95, p. 119).

Enfin, elles correspondent semble-t-il, exactement aux «Silberzellen» décrites par Biondi en 1936. Ce travail, bien que cité par Romeis, semble avoir été méconnu.

F. Relation des cellules du réseau folliculo-stellaire avec les «cellules souches»

Classiquement, les cellules chromophobes sont des cellules indifférenciées, susceptibles de se transformer en une ou plusieurs catégories cellulaires, théorie reprise sous une forme plus moderne par Yoshimura, Harumiya et Kiyama (1970).

La question a donc été posée de savoir si les cellules folliculaires et stellaires peuvent être des cellules souches (cf. Tableaux 1 et 2). Il nous semble que la réponse doit être négative, en accord avec le travail de Dingemans sur la souris (1970). En effet, elles se mettent en place très précocement chez l'embryon et leur caractère hautement différencié chez l'adulte ne paraît pas compatible avec un rôle de cellule-souche, d'autant que l'on sait maintenant que des cellules granuleuses sont capables de se multiplier activement (cf. Bugnon, Lenys et Moreau, 1967). En tout cas, nous n'avons jamais observé de termes de passage entre cellules folliculaires et cellules granuleuses ou inversement. Peut-être en est-il autrement dans d'autres espèces, puisque Bergland et Torack (1969) dans un cas de maladie de Cushing, et Andersen et coll. (1970) chez le fœtus humain, ont pu observer des cellules granuleuses en bordure directe de la cavité folliculaire.

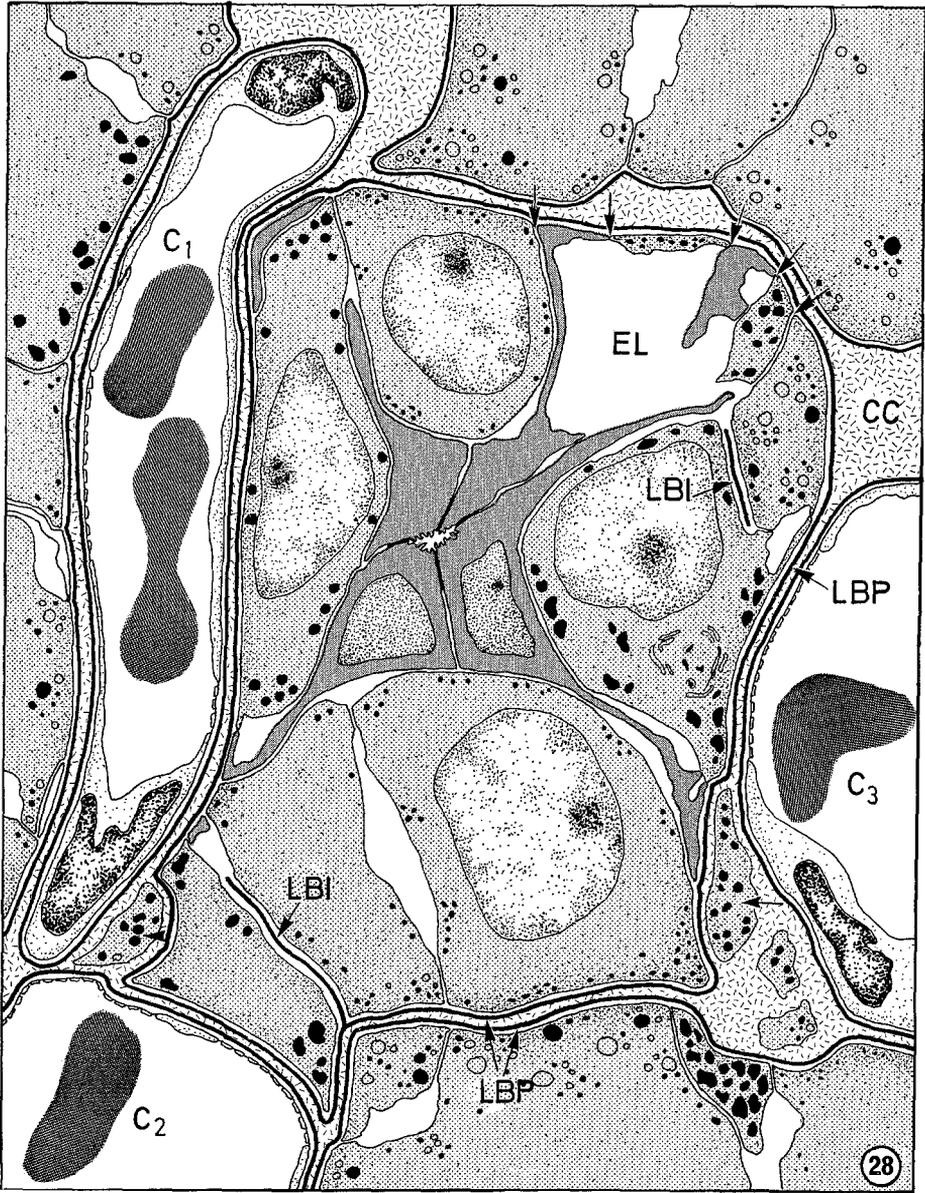


Fig. 28. Schéma — Architecture d'un cordon épithélial adénohypophysaire chez le rat adulte. 1. C_1 , C_2 , C_3 : capillaires fenêtrés entourés de leur lame basale endothéliale, représentant le compartiment vasculaire. 2. CC: compartiment conjonctif. Remarquer: a) les extensions conjonctives réunissant les espaces périvasculaires entre eux. b) les portions de cellules granuleuses isolées dans le compartiment périvasculaires (flèches). 3. A l'intérieur de la lame basale parenchymateuse continue (LBP), compartiment épithélial centré par un groupe de cellules folliculaires (gris uni) réunies autour d'une cavité. Les prolongements folliculaires divergent entre les cellules granuleuses et se terminent en formant des «pieds» contre la basale parenchymateuse. Noter le système d'espaces lacunaires (EL) circulant entre les cellules granuleuses et folliculaires et séparés de la basale parenchymateuse par des languettes cytoplasmiques (flèches fines) émises par les deux catégories cellulaires. Noter aussi: deux segments de basales intraépithéliales (LBI) ayant pénétré dans le massif

Il est à noter qu'il existe dans l'hypophyse du rat adulte un autre type de cellules agranulaires, de petite taille, non folliculo-stellaires (Fig. 25). Il ne semble pas qu'il y ait là non plus de terme de passage entre ce type cellulaire et la cellule folliculo-stellaire.

G. Rôle des cellules folliculo-stellaires

Les nombreuses hypothèses formulées sur le rôle de ces éléments sont réunies sur les Tableaux 1 et 2.

Les cellules folliculo-stellaires, situées au sein d'un parenchyme endocrine, ont-elles elles-mêmes un rôle endocrine ? Farquhar en 1957 avait suggéré un rôle corticotrope qui a semblé être confirmé ultérieurement par des modifications de ces cellules au cours d'expérimentations portant sur la fonction corticotrope (Rennels, 1964 ; Schechter, 1969). Mais Farquhar elle-même (1971) fait remarquer que ce rôle doit être exclu en raison de nombreux travaux récents qui attribuent la fonction corticotrope à des cellules granuleuses de la pars distalis (par exemple, Kurosumi et Kobayashi, 1969 ; Kurosumi et Oota, 1966 ; Yamada et Yamashita, 1967 ; Nakayama et coll., 1969 ; Siperstein et Miller, 1970 ; Pelletier et Racadot, 1971) et de la pars intermedia (Porte, Klein, Stoekel et Stutinsky, 1971).

En tous cas, le fonctionnement de la cellule folliculo-stellaire n'implique pas les mécanismes de formation, de stockage et d'exocytose des grains admis pour les cellules hormonogènes de la pars distalis (Kurosumi, 1961 ; Herlant, 1964 ; Racadot et coll., 1965 ; Tixier-Vidal, 1967 ; Farquhar, 1971). Cependant cette absence de grains ne permet pas d'exclure formellement une fonction endocrine, dans la mesure où les ultracentrifugations différentielles (Costoff et McShan, 1969 ; McShan, 1971) indiquent l'existence d'une fraction hormonale non négligeable dans le surnageant (sans que l'on puisse malheureusement connaître l'origine exacte de cette fraction).

Mais si contrairement aux autres cellules hypophysaires, les cellules folliculo-stellaires sont dépourvues de granulations, leur organisation autour d'une cavité (à la manière des canalicules biliaires ou des vésicules thyroïdiennes) est néanmoins évocatrice d'une fonction glandulaire. Certaines structures, en effet, sont du type observé dans les cellules glandulaires : polarisation de l'appareil de Golgi, associations mitochondries-desmosomes (cf. Turchini et coll., 1968 ; Nunez, 1971). Par contre d'autres caractéristiques ne sont guère en faveur d'une fonction d'élaboration, en particulier le faible développement du réticulum endoplasmique et de l'appareil de Golgi, ainsi que le faible taux de synthèse protéique constaté sur radioautographie après injection de leucine et de lysine tritiées.

Par ailleurs, la nature et la signification du matériel organique contenu dans les follicules restent inconnues. On a vu que sa concentration variait fortement en fonction de la dimension des cavités. Dans la fente (assimilable à un follicule ?), le contenu qui réalise une véritable colloïde renferme un matériel mucoprotéique (Racadot, 1953) et une haute teneur en interméline (Lewis, Lee et Astwood, 1958). Son poids augmente après surrénalectomie (Gosbee, Kraicer, Kastin et Schally, 1970). Mais on ignore tout de l'origine et du métabolisme de ces substances.

Les relations entre la cavité des follicules et le milieu intérieur interstitiel méritent d'être soulignées. Les prolongements des cellules sont en contact étroit avec les espaces lacunaires extracellulaires remplis de liquide. Or, en employant la peroxydase comme traceur de diffusion (selon Graham et Karnovsky, 1966),

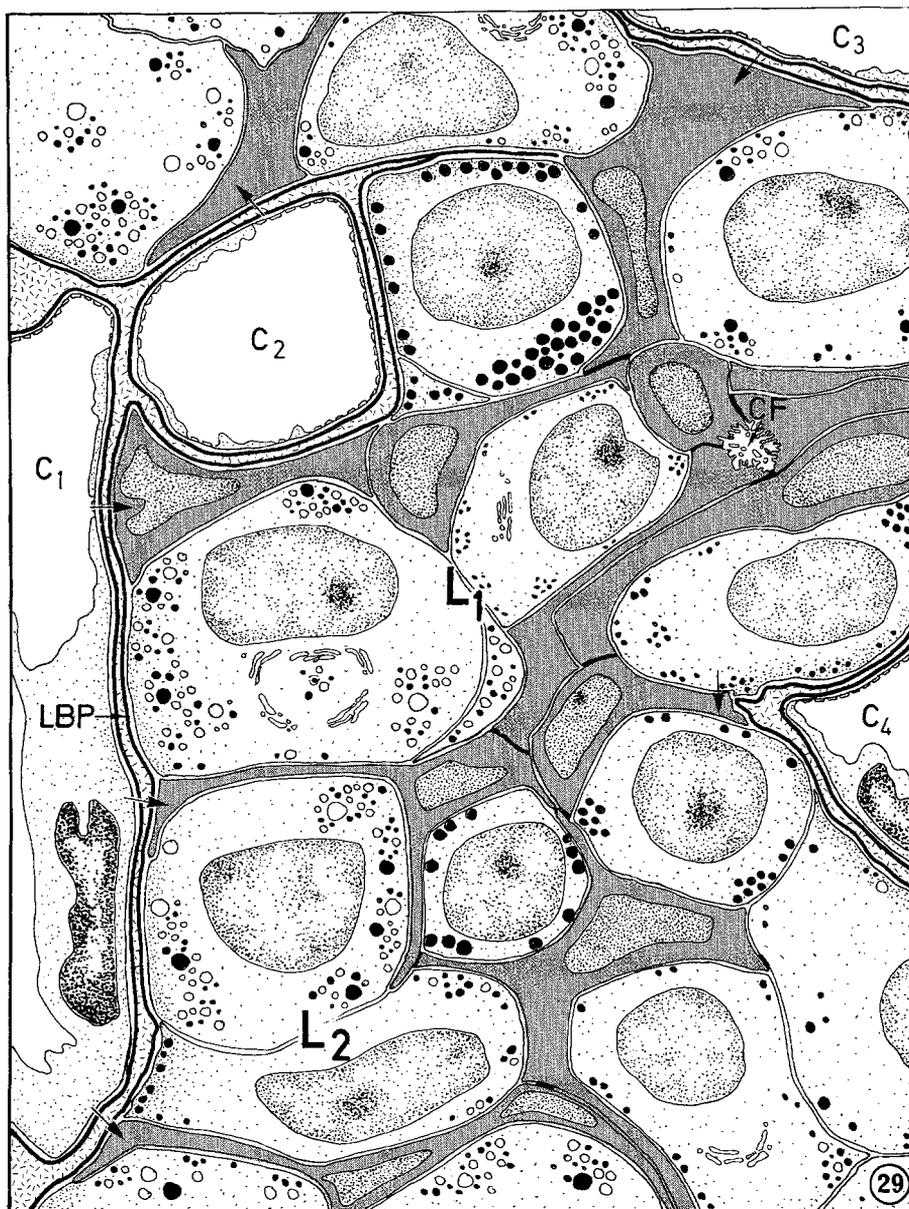


Fig. 29. Schéma d'un cordon épithélial de l'adénohypophyse chez le jeune rat. Les cellules folliculo-stellaires (en grisé) sont disposées en chaîne. On voit que: 1. Les cellules s'articulent par leurs corps cellulaires et leurs prolongements au moyen de dispositifs de jonction (traits épais). 2. Une seule cavité folliculaire (*cf*) est visible à l'un des noeuds du réseau. 3. Le réseau s'appuie par des «pieds» cellulaires (flèches) sur les lames basales parenchymateuses (*LBP*) limitant les espaces périvasculaires des capillaires *C*₁, *C*₂, *C*₃ et *C*₄. 4. Les logettes (*L*₁, *L*₂) formées par le réseau folliculo-stellaire sont occupées par les cellules granuleuses

on constate qu'une demi-heure après l'injection intraveineuse, la peroxydase marque non seulement les espaces périvasculaires et les espaces lacunaires intra-épithéliaux, mais également les cavités folliculaires (Fig. 7 et 8). Ces échanges entre les cavités folliculaires et le milieu interstitiel se font très certainement au niveau des complexes de jonction car l'espace intermembranaire se révèle marqué (Fig. 8).

A partir de ces données, on est amené à penser que le réseau folliculo-stellaire intervient dans le métabolisme, la composition, ou la circulation du milieu interstitiel. Certaines particularités du réseau seraient en faveur d'une telle hypothèse: à la base des cellules, les prolongements qui augmentent la surface membranaire, au pôle apical, la présence de microvillosités et des « coated vesicles » évocatrices de fonction d'échange, ainsi que des cils qui pour certains auraient un rôle chémorécepteur (voir bibliographie dans Dubois et Girod, 1970c).

Un dernier point à signaler réside dans les relations entre réseau folliculo-stellaire et cellules granuleuses, relations analogues par certains points à celles qui existent entre les cellules de Sertoli et les cellules de la lignée séminale ou entre les cellules névrogliales et les neurones. C'est ainsi qu'ont pu être envisagés un rôle de soutien en raison de la présence de fibrilles et un rôle trophique à cause de la présence de glycogène. Quel que soit le mécanisme en cause, il est hautement probable que le réseau intervient dans le fonctionnement des cellules granuleuses puisqu'on observe des variations du nombre des cellules folliculo-stellaires avec l'âge ainsi que des modifications cytologiques après stimulation des fonctions hypophysaires (castration, surrénalectomie).

Récemment Farquhar (1971), après Young et coll. (1965) a émis l'hypothèse d'un rôle phagocytaire vis à vis des cellules granuleuses, ce qui pourrait expliquer la présence de débris cellulaires, exceptionnels dans les follicules submicroscopiques, mais assez fréquents dans les pseudo-follicules et surtout dans la fente.

Ajouté aux épreuves. Depuis la rédaction de cet article, Dingemans (Z. Zellforsch., **124**, 387-405 (1972)) a décrit les cellules folliculaires chez la souris, et conclut aussi à leur identité avec les cellules de la fente; il a constaté leurs modifications non spécifiques dans des conditions expérimentales et leur rôle phagocytaire.

Bibliographie

- Alluchon-Gérard, M. G.: Types cellulaires et étapes de la différenciation de l'adénohypophyse chez l'embryon de roussette (*Scyllium canicula*, Chondrichthyens). Etude au microscope électronique. Z. Zellforsch. **120**, 525-545 (1971).
- Andersen, H., Bülow F. A. von, Møllgaard, H.: The histochemical and ultrastructural basis of the cellular function of the human foetal adenohipophys. Progr. Histochem. Cytochem. **1**, 153-184 (1970).
- Azzali, G.: Citologia adenoipofisaria dei Chiroterri con particolare riguardo alle cellule FSH, LH, ACTH e LTH. Ateneo Parmense — Acta Bio-Med. **42**, 169-229 (1971).
- Azzali, G., Romita, G.: Caratteristiche istochimiche ed ultrastrutturali delle cellule dell'adenoipofisi del visone (*Mustela lutreola*). Ateneo Parmense — Acta Bio-Med. **42**, 284-309 (1971).
- Bergland, R. P., Torack, R.: An ultrastructural study of follicular cells in the human anterior pituitary. Amer. J. Path. **57**, 273-297 (1969).
- Biondi, G.: Eine neue Zellart im Vorderlappen der Hypophyse? Arch. Psychiat. Nervenkr. **104**, 431-434 (1936).
- Bugnon, C., Lenys, D., Moreau, N.: La réponse proliférative provoquée de certains types cellulaires de l'adénohypophyse du rat. Bull. Ass. Anat. (Nancy) **137**, 275-285 (1967).

- Bunt, A. H.: Fine structure of pars distalis and interrenals of *Taricha torosa* after administration of metopirone (SU 4885). *Gen. comp. Endocr.* **12**, 134—147 (1969).
- Capen, C. C., Koestner, A.: Functional chromophobe adenomas of the canine adeno-hypophysis. — An ultrastructural evaluation of a neoplasm of pituitary corticotrophs. *Path. Vet.* **4**, 326—347 (1967).
- Cardell, R. R.: Observations on the cell types of the salamander pituitary gland: an electron microscopic study. *J. Ultrastruct. Res.* **10**, 317—333 (1964).
- Cardell, R. R.: Stellate cells in the salamander pituitary. *J. Cell Biol.* **39**, 21a (1968).
- Cardell, R. R.: The ultrastructure of the stellate cells in the pars distalis of the salamander pituitary gland. *Amer. J. Anat.* **126**, 429—456 (1969).
- Costoff, A., McShan, W. H.: Isolation and biological properties of secretory granules from rat anterior pituitary glands. *J. Cell Biol.*, **43**, 564—574 (1969).
- Dent, J. N., Gupta, B. L.: Ultrastructural observations on the developmental cytology of the pituitary gland in the spotted newt. *Gen. comp. Endocr.* **8**, 273—288 (1967).
- Dingemans, K. P.: Undifferentiated cells in the mouse adeno-hypophysis. In: VIII^e Congr. Int. Microsc. Electron., Grenoble (Favard P. ed.) vol. 3, p. 563—564. Paris: Soc. Franç. Microsc. Electron. 1970.
- Dubois, P., Girod, C.: Aspects ultrastructuraux des cellules limitant les formations colloïdales de l'antéhypophyse du Hérisson. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* **163**, 1390—1393 (1969).
- Dubois, P., Girod, C.: Aspect au microscope électronique de diverses formations observables dans l'antéhypophyse. Etude chez le Hamster doré et le Hérisson. *Bull. Ass. Anat. (Nancy)* **147**, 248—253 (1970a).
- Dubois, P., Girod, C.: Observations au microscope électronique d'un reliquat de la fente hypophysaire chez le Hamster doré adulte. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* **164**, 157—160 (1970b).
- Dubois, P., Girod, C.: Les cellules ciliées de l'antéhypophyse. Etude au microscope électronique. *Z. Zellforsch.* **103**, 502—517 (1970c).
- Farquhar, M. G.: "Corticotrophs" of the rat adeno-hypophysis as revealed by electron microscopy. *Anat. Rec.* **127**, 291 (1957).
- Farquhar, M. G.: Fine structure and function in capillaries of anterior pituitary gland. *Angiology* **12**, 270—292 (1961).
- Farquhar, M. G.: Processing of secretory products by cells of the anterior pituitary gland. *Mem. Soc. Endocrinol. (Cambridge)* **19**, 79—124 (1971).
- Farquhar, M. G., Palade, G. E.: Junctional complexes in various epithelia. *J. Cell Biol.* **17**, 375—412 (1963).
- Ferrer, J.: Histophysiology of the pituitary cleft and colloïd cysts in the adeno-hypophysis of the rat. Changes after gonadectomy and adrenalectomy. *J. Endocr.* **13**, 349—353 (1956).
- Foncin, J. F., Le Beau, J.: Identification au microscope électronique des cellules adrénocorticotropes de l'hypophyse humaine. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* **158**, 2276—2279 (1964).
- Gosbee, J. L., Kraicer, J., Kastin, A. J., Schally, A. V.: Functional relationship between the pars intermedia and ACTH secretion in the rat. *Endocrinology* **86**, 560—567 (1970).
- Graham, R. C., Karnovsky, M. J.: The early stages of injected horseradish-peroxidase in proximal tubules of mouse kidney: ultrastructural cytochemistry by a new technique. *J. Histochem. Cytochem.* **14**, 291—302 (1966).
- Harrison, R. J., Young, B. A.: Stellate cells in the delphinid adeno-hypophysis. *J. Endocr.* **43**, 323—324 (1969).
- Heath, E.: Cytology of the pars anterior of the bovine adeno-hypophysis. *Amer. J. Anat.* **127**, 131—158 (1970).
- Herlant, M.: The cells of the adeno-hypophysis and their functional significance. *Int. Rev. Cytol.* **17**, 299—382 (1964).
- Ito, S.: The enteric surface coat on cat intestinal microvilli. *J. Cell Biol.* **27**, 475—491 (1965).
- Jover-Moyano, A., Riviera-Pomar, J. M.: Ultraestructura de las cavidades y celulas foliculares en la hipofisis del pollo (*Gallus domesticus*). *An. Anat. (Zaragoza)* **19**, 61—73 (1970).
- Kagayama, M.: The follicular cell in the pars distalis of the dog pituitary gland: an electron microscope study. *Endocrinology* **77**, 1053—1060 (1965).
- Karnovsky, M. J.: The ultrastructure basis of capillary permeability studied with peroxydase as a tracer. *J. Cell Biol.* **35**, 213—236 (1967).

- Kurosumi, K.: Electron microscopic analysis of the secretion mechanism. *Int. Rev. Cytol.* **11**, 1—124 (1961).
- Kurosumi, K.: Functional classification of cell types in the anterior pituitary gland accomplished by electron microscopy. *Arch. histol. jap.* **29**, 329—362 (1968).
- Kurosumi, K., Kobayashi, Y.: Corticotrophs in the anterior pituitary glands of normal and adrenalectomized rats as revealed by electron microscopy. *Endocrinology* **78**, 745—758 (1966).
- Kurosumi, K., Oota, Y.: Corticotrophs in the anterior pituitary glands of gonadectomized and thyroidectomized rats as revealed by electron microscopy. *Endocrinology* **79**, 808—814 (1966).
- Leblond, C. P., Puchtler, H., Clermont, Y.: Structures corresponding to terminal bars and terminal web in many types of cells. *Nature (Lond.)* **186**, 784—788 (1960).
- Leduc, E. H., Bernhard, W.: Recent modifications of the glycolmethacrylate embedding procedure. *J. Ultrastruct. Res.* **19**, 196—199 (1967).
- Lewis, D., Lee, F. C., Astwood, E. B.: Some observations on intermedin. *Bull. Johns Hopk. Hosp.* **61**, 198—209 (1937).
- Mazzocchi, G.: Sulle modalità di liberazione dei prodotti ormonali da parte delle cellule adenoipofisarie, con particolare riguardo alla fine morfologia di follicoli e spazi interstiziali esistenti nell'adenoipofisi del Maiale. *Arch. ital. Anat. Embriol.* **72**, 351—357 (1967).
- McShan, W. H.: Secretory granules from anterior pituitary glands. *Mem. Soc. Endocrinol. (Cambridge)* **19**, 79—124 (1971).
- Mikami, S. I., Vitums, A., Farner, D. S.: Electron microscopic studies on the adenoipofysis of the white crowned sparrow. *Z. Zellforsch.* **97**, 1—29 (1969).
- Nakayama, I., Nickerson, P. A., Skelton, F. R.: An ultrastructural study of the adrenocorticotrophic hormone secreting cell in the rat adenoipofysis during adrenal cortical regeneration. *Lab. Invest.* **21**, 169—178 (1969).
- Nunez, E. A.: Secretory processes in follicular cells of the bat thyroid. II. The occurrence of organelles associated intercellular junctions during late hibernation. *Amer. J. Anat.* **131**, 227—240 (1971).
- Olivier, L., Vila-Porcile, E., Brye, C. de, Nouet, J. C.: Les cellules folliculaires du lobe antérieur de l'adenoipofyse de chat adulte. *Bull. Ass. Anat. (Nancy)* **152**, 814—815 (1971).
- Opper, L.: Incidence and morphology of epithelial cysts in the anterior lobe of the hypophysis of the rat. *Anat. Rec.* **76**, 135—141 (1940).
- Paiz, C., Hennigar, G. R.: Electron microscopy and histochemical correlation of human anterior pituitary cells. *Amer. J. Path.* **59**, 43—52 (1970).
- Pelletier, G., Racadot, J.: Identification des cellules hypophysaires sécrétant l'ACTH chez le rat. *Z. Zellforsch.* **116**, 228—239 (1971).
- Porte, A., Klein, M. J., Stoekel, M. E., Stutinsky, F.: Sur l'existence de cellules de type corticotrope dans la pars intermedia de l'hypophyse du rat. Etude au microscope électronique. *Z. Zellforsch.* **115**, 60—68 (1971).
- Purves, H. D.: Morphology of the hypophysis related to its function. In: *Sex and internal secretions*, vol. 1, p. 161—239, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins Co. 1961.
- Racadot, J.: La différenciation des cellules pituitaires au cours du développement. *Arch. Anat. micr. Morph. exp.* **38**, 318—352 (1949).
- Racadot, J.: Réaction de la pars intermedia et des diverses substances interstitielles du complexe hypophysaire à la technique de McManus-Hotchkiss. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* **147**, 1269—1272 (1953).
- Racadot, J., Olivier, L., Porcile, E., Droz, B.: Appareil de Golgi et origine des grains de sécrétion dans les cellules adenoipophysaires chez le rat. Etude radioautographique en microscopie électronique après injection de leucine tritiée. *C. R. Acad. Sci. (Paris)* **261**, 2972—2974 (1965).
- Rambourg, A.: Détection des glycoprotéines en microscopie électronique: coloration de la surface cellulaire par un mélange acide chromique-phosphotungstique. *C. R. Acad. Sci. (Paris)* **265**, 1426—1428 (1967).

- Rambourg, A.: Localisation ultrastructurale et nature du matériel coloré au niveau de la surface cellulaire par le mélange chromique-phosphotungstique. *J. Microscopie* **8**, 325—342 (1969).
- Rennels, E. G.: Electron microscopic alterations in the rat hypophysis after scalding. *Amer. J. Anat.* **114**, 71—91 (1964).
- Revel, J. P., Karnovsky, M. J.: Hexagonal array of subunits intercellular junctions of the mouse heart and liver. *J. Cell Biol.* **33**, C7—C12 (1967).
- Reynolds, E. S.: The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.* **17**, 208—212 (1963).
- Rinehart, J. F., Farquhar, M. G.: The fine vascular organisation of the anterior pituitary gland. An electron microscopic study with histochemical correlations. *Anat. Rec.* **121**, 207—240 (1955).
- Romeis, B.: Hypophyse. In: *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*, hrsg. von W. V. Möllendorff, Bd. VI, 3, Innersekret. Drüsen II. Berlin: Springer 1940.
- Salazar, H.: The pars distalis of the female rabbit hypophysis: an electron microscopic study. *Anat. Rec.* **147**, 469—497 (1963).
- Salazar, H.: Ultrastructural evidence for the existence of a non secretory, sustentacular cell in the human adenohypophysis. *Anat. Rec.* **160**, 419—420 (1968).
- Schechter, J.: The ultrastructure of the stellate cell in the rabbit pars distalis. *Anat. Rec.* **160**, 422 (1968).
- Schechter, J.: The ultrastructure of the stellate cell in the rabbit pars distalis. *Amer. J. Anat.* **126**, 477—488 (1969).
- 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—175 (1933).
- Siperstein, E. R.: Identification of the adrenocorticotrophic producing cells in the rat hypophysis by autoradiography. *J. Cell Biol.* **17**, 521—546 (1963).
- Siperstein, E. R., Miller, K. J.: Further cytophysiologic evidence for the identity of the cells that produce adrenocorticotrophic hormone. *Endocrinology* **86**, 451—486 (1970).
- Smith, R. E.: An electron microscopic study of adenohypophysis of the Guinea pig. *Anat. Rec.* **145**, 352 (1963).
- Tixier-Vidal, A., Benoit, J., Assenmacher, I.: Modifications cytologiques et ultrastructurales de l'antéhypophyse du canard mâle en fonction de l'âge et de l'exposition à la lumière ou à l'obscurité permanente. *Arch. Anat. micr. Morph. exp.* **55**, 539—560 (1966).
- Tixier-Vidal, A., Picart, R.: Etude quantitative par radioautographie en microscopie électronique de l'utilisation de la D. L.-leucine ³H par les cellules de l'hypophyse du canard en culture organotypique. *J. Cell Biol.* **35**, 501—519 (1967).
- Turchini, J. P., Malet, P., Bourges, M.: Foie néonatal. Notes de cytologie (Hépatocytes. Détails d'infrastructure II). *Bull. Ass. Anat. (Nancy)* **143**, 1655—1663 (1968).
- Vanha-Perttula, T., Arstila, A. V.: On the epithelium of the rat pituitary residual lumen. *Z. Zellforsch.* **108**, 487—500 (1970).
- Vila-Porcile, E., Nouet, J. C., Smiechowska, B., Olivier, L.: Problèmes posés par les techniques de fixation du lobe distal de l'adénohypophyse (Microscopie photonique et électronique). *Bull. Ass. Anat. (Nancy)* **149**, 1058—1065 (1970).
- Vila-Porcile, E., Olivier, L.: Utilisation de la peroxydase comme traceur de diffusion pour l'étude des espaces perivasculaires et intercellulaires de l'adénohypophyse. In: *VIIème Congr. Int. Microsc. Electron.*, Grenoble (Favard P. ed.), vol. 3, 43—44. Paris: Soc. Franç. Microsc. Electron. 1970.
- Vila-Porcile, E., Olivier, L.: Les cellules folliculaires et stellaires du lobe antérieur de l'adénohypophyse de rat adulte. *Bull. Ass. Anat. (Nancy)* **152**, 812 (1971).
- Vila-Porcile, E., Olivier, L., Racadot, O.: Cellules folliculaires du lobe antérieur de l'hypophyse humaine. *Bull. Ass. Anat. (Nancy)* **152**, 813 (1971).
- Yamada, K., Nakamura, M., Yamashita, K.: Light and electron microscopic studies on the adenohypophysis of a diabetic (KK) strain of the mouse. *Z. Zellforsch.* **79**, 429—445 (1967).
- Yamada, K., Yamashita, K.: An electron microscope study on the possible site of production of ACTH in the anterior pituitary of mice. *Z. Zellforsch.* **80**, 29—43 (1967).
- Yamashita, K.: Electron microscopic observations on the anterior pituitary of the crab-eating monkey. *Okajimas Folia anat. jap.* **43**, 299—323 (1967).

- Yamashita, K.: *Acta anat. Nippon* **40**, 65 (1965) (Abstr.). Cité par Kagayama (1965) et Harrison, Young (1969).
- Yoshida, Y.: Chromophobes in the mammalian anterior pituitary gland as revealed by the electron microscope. IVth Congr. of Internat. Acad. Pathol. (Zürich) 76—78 (1962).
- Yoshida, Y.: Electron microscopy of the anterior pituitary gland under normal and different experimental conditions. *Meth. Achiev. exp. Path.* **1**, 439—454 (1966).
- Yoshimura, F., Harumiya, K.: Electron microscopy of anterior lobe of pituitary in normal and castrated rats. *Endocr. jap.* **12**, 119—152 (1965).
- Yoshimura, F., Harumiya, K., Kiyama, H.: Light and electron microscopic studies of the cytogenesis of anterior pituitary cells in perinatal rats in reference to the development of target organs. *Arch. histol. jap.* **31**, 333—369 (1970).
- Young, B. A., Foster, C. L., Cameron, E.: Some observations on the ultrastructure of the adenohiphysis of the rabbit. *J. Endocr.* **31**, 279—287 (1965).
- Young, B. A., Harrison, R. J.: Ultrastructure of the Dolphin adenohiphysis. *Z. Zellforsch.* **103**, 475—482 (1970).

E. Vila-Porcile
Laboratoire d'Histologie
105 bd de l'Hôpital
75-Paris 13ème, France