Développement des artères et artérioles pulmonaires de la période fœtale à la période néonatale

Development of Pulmonary Arteries and Artérioles from the Fetal to the Neonatal Stage

J.C.		Larroche
A.		Nodot
A.		Minkowski
N.		Fleurquin

Centre de recherches biologiques néonatales de l'Assoc. Cl. Bernard, Clinique obstétricale Baudelocque, Paris

Adresse des auteurs: Dr. J. C. Larroche, Dr. A. Nodot et Dr. A. Minkowski, Centre des recherches biologiques néonatales de l'Association Cl. Bernard, Clinique Obstétricale Baudelocque, Paris (France)

Die Entwicklung der Lungenarterien und Lungenarteriolen im Übergang von der **Foetal- zur** Neugeborenenperiode

Introduction

Peu de recherches ont été jusqu'à présent entreprises sur ce sujet. Bien que la physiologie de la circulation pulmonaire du fœtus reste mal connue et les correlations anatomo-cliniques difficiles, la plupart des auteurs modernes pensent que les troubles de l'adaptation circulatoire au niveau du poumon jouent un rôle important dans la genèse des états de détresse respiratoire des premiers jours (membranes hyalines, œdèmes ou hémorragies pulmonaires, atelectasie). Le but

38 Larroche, Nodot et Minkowski, Développement des artères et de ce travail est de présenter les résultats d'une étude morphologique et histologique de l'arbre artériel pulmonaire chez le fœtus et au cours de la période néo-natale.

Matériel et techniques

Nous avons étudié, au Centre de Recherches Biologiques Néonatales de la Clinique Obstétricale Baudelocque, les artères et les artérioles pulmonaires dans un lot de 36 cas, comprenant: 8 fœtus de 2 à 4 mois, 16 prématures de 5 à 8 mois, 8 nés entre 8 et 9 mois, tous morts dans les trois premiers jours, que nous avons comparés à 4 prématures nés entre 5 mois $\frac{1}{8}$ et 6 mois $\frac{3}{4}$ ayant vécu plus de 15 jours. Les enfants mort-nés, les cardiopathies, les pneumopathies, quelque en soit le type, ont été écartés de notre étude.

Nous avons fixé les fragments de poumon dans le liquide de Bouin, du formol à 10% ou du Zenker indifféremment. Les sections sont pratiquées aussi semblables les unes aux autres que possible. Poumon droit: coupes parallèles au hile, permettant d'avoir sur une même lame les vaisseaux du hile et les vaisseaux sous-pleuraux. Poumon gauche: sections parallèles au hile, puis perpendiculaires à cette première tranche de section, permettant ainsi l'examen de toute l'épaisseur des lobes supérieur et inférieur. Après inclusion en paraffine, les coupes ont été colorées en double ou triple exemplaire par la méthode de Weigert, ou picro-indigo-ponceau ou Weigert-Van Gieson et par l'orcéine-hémalun-safran-éosine; quelques lames ont été colorées par la fuchsine paralaldéhyde (Gabe).

Seuls ont été considérés les vaisseaux dont les sections étaient perpendiculaires à leur grand axe. Dans le cas des sections obliques, nous avons appliqué la formule $1/A \delta$ (grand et petit diamètre) pour nos dimensions réelles.

Méthodes

Tous nos cas ont été classés par groupes suivant le terme, le poids, et la durée de vie (tableaux I, II, III). Dans chaque groupe, nous avons effectué un certain nombre de mesures pour les trois catégories de vaisseaux envisagées.

1° artères pulmonaires de type élastique: comportant une limitante élastique interne nette, une limitante élastique externe continue et

artérioles pulmonaires de la période fœtale à la période néonatale 39

Tableau I

Artères élastiques Elastic arteries Elastische Arterien

P/L

Rapport: -- et P/L 0

Rapport

Rapport P/L

a s

15 -3

Moy.

Moy.

Ct

3 mois

30 27 48

23 2,60 1,51 1,90 75

25,6% 43,3

4 mois

et

320 400 270

25 1,79 1,02 1,32 35,6 10,6 16,7

5 mois et

800 1160 1100 1040 1025

925

19 h. 17 h.

3j. 12 h.

3j.

10 h.

34 1,68 1,12 1,29

29

5,5 14,3

6 mois

et
 6 $\frac{1}{8}$ mois
 1190 1085 1300 1570
 720
 4 h. 5h. 7h. 3h. 3h.
 32 1,50 1,14 1,27
 25
 7,2 13,6

7 mois
 et
 7 $\frac{1}{2}$ mois
 2300 1100 1800 1200 2375
 1j· 3j· 3h.
 2j· 9j·
 30
 1,68 1,70 1,30 34,1
 3,7 16,97

8 mois
 et
 8 $\frac{1}{2}$ mois
 2850 2 j. 2710 1j.
 2870 1.30 h.
 2970 qq m'
 25 2,1 1,4 1,36 33,
 7,4 17,5

9 mois
 3630 3000 2940 3200
 3j· 2j. 1 h.
 1j·
 25 1,53 1,09 1,27 27
 4,66 14,39

+ 10 j·
 6 $\frac{1}{2}$ mois 3
 1180 1 mois
 1235 18 j.
 1400 16 j.
 1025 1 mois
 24 1,13 1,06 1,12 11,4 3,2 6,37

40 Larroche, Nodot et Minkowski, Développement des artères et

artérioles pulmonaires de la période foetale à la période néonatale 41
 Tableau III

Artéριοles ^ Artéριοles – P/L Arteriolen
Rapport: –■ et P/L O

Termes

Z-δ

Poids

Rapport

Rapport P/L

D.V. •□·≈

8 S

7/8r * Max. Mill. Moy. Max. Min. Moy.

2½ mois

et

3 mois

30

27 48

14 3,60 1,88 2,70 145 35,9 87,5

4 mois et

320 400

270

19 3,45 1,66 2,60 150 33,3 84,4

5 mois

et

5½ mois

800 1160 1100 1040 1025

925

19 h. 17 h.

3j· 12 h.

3j· 10 h.

27

1,40 1,91 100 15

43

6 mois

et

6½ mois

1190

1085

5 1300

1570

720

4h.

5h.
 7 h. li
 3h.
 3h.
 2,51 1,34 1,92 93,7 17
 48,9

7 mois
 et
 7¼ mois
 2300 1100 1800 1200 2375
 1j· 3j· 3h.
 2j-9j-
 25 2,5 1,35 1,82 75
 17,5 40,9

ö mois
 et
 8⅞ mois
 2850 2710
 2870 2970
 2j·
 1j· 1.30 h. qqm'
 30 2,72 1,22 1,97
 ,1 25,7 49,6

9 mois
 3630
 3000
 4 2940
 3200
 3j. 2j· 1 h.
 1,21 1,96 100 10,9 48,3
 + 10j.
 3 $\begin{cases} 1180 & 1 \text{ mois} \\ 1235 & 18 \text{ j.} \\ 1400 & 16 \text{ j.} \end{cases}$ 26
 1 1025 1 mois
 5⅞ mois
 1,17 1,56 76,3

42 Larroche, Nodot et Minkowski, Développement des artères et
 nette, une media contenant une ou plusieurs couches élastiques continues, associées à deux ou
 plusieurs couches musculaires lisses. Dans cette catégorie nous avons fait entrer les vaisseaux
 dont le diamètre externe (A) est supérieur à 100 µ et dont le diamètre interne (ô) est inférieur à
 50 µ. Ces vaisseaux cheminent généralement le long d'une branche munie de nodules
 cartilagineux. La division de l'arbre vas-culaire étant plus rapide que la division de l'arbre
 respiratoire, nous rencontrons généralement chez le premature deux artères élastiques pour une
 bronche.

2° Nous avons appelé artères musculo-élastiques, les vaisseaux pré-sentant des limitantes élastiques interne et externe nettes, mais une media essentiellement musculaire (composée de une, deux ou trois couches de cellules musculaires lisses parallèles ou perpendiculaires à l'axe du vaisseau et séparées parfois entre elles par des formations élastiques discontinues et d'aspect vermiculaire). Ce type de vaisseau est toujours intra-lobulaire et n'accompagne jamais une bronche munie de cartilage alors que l'on peut trouver dans un lobule, cheminant avec une bronche sans cartilage, une artère de type élastique (ceci est vrai à partir de 4 mois, 4 mois %). Ces artères ont un diamètre total variant de 50 à 150 μ , rarement supérieur.

3° Nous avons enfin appelé artériole tout vaisseau constitué, outre l'endothélium et l'adventice, par une limitante élastique interne ou une limitante élastique externe. Les deux limitantes n'existent jamais ensemble, elles peuvent n'être présentes ni l'une, ni l'autre. La media doit être nette, composée d'une, ou rarement, de deux couches musculaires lisses généralement circulaires. Ces vaisseaux ont un diamètre externe en règle inférieur à 50 et une très petite lumière. On les rencontre soit cheminant avec une bronchiole terminale, près d'un canal alvéolaire, soit loin de tout axe bronchique au milieu du lobule. Chez le prématuré, leur aspect musculieux ne permet pas de les confondre avec une veinule.

A l'aide d'un micromètre oculaire étalonné nous avons mesuré successivement:

le diamètre externe des vaisseaux: Δ , allant d'un bout à l'autre de la limitante externe (excluant l'adventice).

Le diamètre de la lumière du vaisseau: δ ou L.

L'épaisseur de la media P (distance de la limitante externe à la limitante interne du même côté).

Nous avons établi des rapports Δ et P.

artérioles pulmonaires de la période fœtale à la période néonatale 43

Résultats

Sur les tableaux I, II et III figure l'ensemble de nos mesures. Les chiffres obtenus ont été ensuite objectivés par une représentation graphique (tableaux IV, V, VI).

Ces tableaux sur lesquels ont été reportés tous nos chiffres (rapport 4) dans les catégories de vaisseaux nous ont montré, d'abord la grande dispersion des mesures au cours des âges chez des enfants ayant vécu de quelques heures à trois jours. Ceci nous paraît normal car ce travail s'applique à tout l'arbre artériel pulmonaire.

A. Cependant, d'emblée, les diagrammes pour ces trois catégories de vaisseaux frappent par leur similitude:

1° On peut considérer le cas du fœtus de deux à cinq mois comme une catégorie unique, où la dispersion est maxima avec un étalement marqué vers la droite, ce qui correspond à une augmentation des rapports Δ et P/L donc à une lumière extrêmement étroite par rapport $\frac{21}{2}-3$

IV. Artères élastiques.

Elastic arteries -

$\frac{1}{8}$ r

Elastische Arterien -

1,8 1,9 2 2,1 2,2 2,3 2,4

44 Larroche, Nodot

Développement des

au calibre (vaisseau non fonctionnel). Notons la pauvreté des vais-seaux en fibres élastiques et leur moins bonne affinité tinctoriale pour les colorants électifs.

2° Entre 5 et 9 mois dans le groupe d'enfants n'ayant pas vécu plus de trois jours, il existe peu de divergences entre les différentes caté-

artérioles pulmonaires de la période foetale à la période néonatale 45

gories d'âge fœtal: le rapport $\frac{P}{L}$ diminue légèrement, $\frac{P}{L}$ subit peu de modifications, le diagramme se déplace vers la gauche et prend un aspect ramassé. La taille et le nombre de vaisseaux augmentent, la lumière reste toujours étroite mais moins que dans le groupe précédent. Au niveau des artères élastiques les rapports $\sim$ s'étalent entre 1,10 et 1,60 avec un maximum de regroupement entre 1,20 et 1,30. Les fibres élastiques deviennent plus nombreuses dans la media aux dépens des couches musculaires dont les cellules s'aplatissent, cette modification a lieu de l'extérieur vers l'intérieur. Les couches musculaires en contact avec la limitante élastique interne restent jusqu'au terme épaisses et sillonnées de fibres élastiques longitudinales. Les rapports $\frac{P}{L}$ dans cette catégorie varient de 5 à 30% avec un maximum entre 10 et 20%.

Au niveau des artères musculo-élastiques, le maximum des rapports $\wedge$ se situe entre 1,30 et 1,80, les rapports $\frac{P}{L}$ entre 15 et 40%.

Au niveau des artérioles, les rapports $\sim$ s'étalent entre 1,8 et 3,7 et l'on rencontre des rapports $\frac{P}{L}$ supérieurs à 100%.

3° Chez les 4 enfants ayant vécu entre 15 jours et un mois, les rapports progressent nettement vers la gauche, le regroupement des chiffres est excellent, le rapport $\wedge$ diminue nettement, ce qui traduit un élargissement de la lumière avec amincissement de la paroi.

Au niveau des artères élastiques, les rapports $\sim$ sont inférieurs à 1,20, et sur 21 lectures, 10 sont comprises entre 1 et 1,10, rapports exceptionnels chez les enfants n'ayant vécu que quelques heures. Les rapports $\frac{P}{L}$ s'abaissent, se regroupent, 9 mesures donnent un rapport compris entre 0 et 5%, chiffre jamais retrouvé dans la catégorie d'enfants morts avant le troisième jour.

Au niveau des artères musculo-élastiques, le plus grand rapport $\wedge$ ne dépasse pas 1,7, la plupart des chiffres sont compris entre 1, et 1,3 avec cependant un clocher à 1,5 et 1,6. Le rapport $\frac{P}{L}$ ne dépasse pas 35%, la plupart des chiffres étant regroupés entre 15 et 5%.

Au niveau des artérioles, les modifications sont plus nettes encore et le regroupement plus accentué. Le rapport $\wedge$ varie de 1,1 à 2,1 avec un maximum au-dessous de 1,7. Le P/L varie de 5 à 55% avec un maximum au-dessous de 35%. Nous rencontrons dans cette catégorie des chiffres extrêmement bas, jamais retrouvés dans les groupes précédents: rapports $\sim$ inférieurs à 1,2 ou P/L inférieurs à 10%, ce qui correspond à une lumière large et à une paroi mince.

46 Larroche, Nodot et Minkowski, Développement des artères et

B. Il existe néanmoins dans ces diagrammes quelques différences de détails pour les trois catégories de vaisseaux:

1° Pour les artères élastiques (tableau IV): le décalage vers la gauche des rapports $\wedge$ et P/L survient très rapidement: à partir de 3½ mois au lieu de 5 pour les deux autres catégories. Cela nous semble normal: les vaisseaux de plus gros calibre étant les premiers à se perméabiliser.

2° Pour les artères musculo-élastiques (tableau V): l'épaisseur de la paroi musculaire va croissant parallèlement à la maturation. Nous avons même pu distinguer trois variétés d'artères suivant que la media possède une, deux ou trois couches de cellules musculaires lisses. L'enrichissement de la media en couches musculaires n'en-traîne pas forcément une diminution du diamètre de la lumière. Nos résultats sont résumés dans le tableau VII. Notons que chez les enfants de 5 mois à 5½ mois, les rapports $\wedge$ et P/L sont relativement bas par rapport à ceux des enfants des autres catégories, comme si le fait d'avoir dans leur media seulement une seule couche de cellules musculaires lisse leur permettait une plus rapide et plus grande distension lors de l'installation de la circulation pulmonaire à la naissance. En effet ces enfants ont tous vécu de quelques heures à 3 jours, mais ce phénomène n'est vrai que pour les artères musculo-élastiques.

70-1%

VII. Couches Layers Schichten

2 Couches

3 Couches

comparable aux vaisseaux de la circulation générale. Cet aspect n'a jamais été retrouvé chez les enfants n'ayant pas vécu quel-que soit leur terme. Cependant au niveau des zones très atelectasiques, la lumière artériolaire reste étroite.

Notons enfin que sur les poumons des fœtus de moins de 4% mois où les artérioles sont rares et les capillaires inexistantes on retrouve quelques globules rouges dans la lumière des gros vaisseaux (artères élastiques ou musculo-élastiques). Cependant le système veineux péri-lobaire est déjà très développé; ce fait viendrait à l'appui de l'hypothèse soutenant la possibilité d'anastomose entre les artères bronchiques et les veines pulmonaires (Miller).

Done, il n'y a pratiquement pas de différences dans les rapports $\sim$ et P/L entre un enfant prématuré de 6 mois et un enfant à terme n'ayant vécu l'un et l'autre que quelques heures. Au contraire ces rapports sont considérablement modifiés si l'enfant a vécu plus de 10 jours quel que soit son degré de prématurité. Du point de vue de l'épaisseur de la paroi et de la largeur de la lumière, le terme importe moins que la mise en fonctionnement pendant un certain temps du réseau vasculaire pulmonaire.

Les tableaux VIII, IX, X, XI, XII et XIII ne sont que l'extériorisation concrète de ces conclusions. Ils comparent les trois types de vaisseaux chez:

a) un enfant né au terme de 5½ mois ayant vécu un mois et un enfant né au terme de 6⅛ mois, n'ayant pas vécu.

6 mois 1/2 d.v. < 3 j. 3 cas: ^ _

(D Hm

(3)

5 mois 1/2 d.v. 1 mois VIII. Artères élastiques ,

Elastic arteries— ^ _

x 1—F^—1—1—1—1—1

Elastische Arterien 0 1 1,1 1,2 1,3 1,4 1,5 1,6 1,7

48 Larroche, Nodot et Minkowski, Développement des artères et

b) trois enfants nés au terme de 6½ mois ayant vécu de 18 jours à un mois et trois enfants pris au hasard ayant vécu moins de trois jours.

6 mois 1/2
d.v. < 3 j.
3 cas:

IX. Artères musculo-élastiques .

Musculo-elastic arteries Muskulär-elastische Arterien

5 mois 1/2 d.v. 1 mois

0 1 1,1 1,2 1,3 1,4 1,5 1,6 1,7 1,8 1,9 2 2,1

X. Artérioles Arterioles Arteriolen

6 mois 1/2 d.v. < 3 j. 3 cas: (1)

5 mois 1/2 d.v. 1 mois

0 1 1,1 1,2 1,3 1,4 1,5 1,6 1,7 1,8 1,9 2 2,1 2,2 2,3 2,4 2,5

XI. Artères élastiques .

Elastic arteries—~

Elastische Arterien

7 mois 1/2
d.v. < 3j.
6 mois 1/2 d.v. > 15j.

0 1 1,1 1,2 1,3 1,4 1,5 1,5

XII. Artères musculo-élastiques . Musculo-elastic arteries Muskulär-elastische Arterien

6 mois 1/2 d.v. > 15j.

0 1 1,1 1,2 1,3 1,4 1,5 1,6 1,7 1,8 1,9 2 2,1

7mois 1/2 d.v. < 3j.

XIII. Artérioles Arterioles Arteriolen

6 mois 1/2 d.v. > 15j.

1 1 1

0 1 1,1 1,2 1,3 1,4 1,5 1,6 1,7 1,8 1,9 2 2,1 2,2 2,3

artérioles pulmonaires de la période fœtale à la période néonatale

49

7/8'f'... f ■,pmf >
4 '■ ^;; .'

Fœtus de 2 mois 1/2, 3 mois Fig.1. Artère de type élastique, au niveau ou très près du hile. A noter la moins bonne affinité des fibres élastiques pour les colorants utilisés. Les cellules musculaires sont volumineuses même dans la moitié externe de la media. Le rapport P/L est élevé.

Fig. 2. Artères musculo-élastiques, coupe oblique. La limitante élastique interne est plus nette que l'externe, il y a deux couches de cellules musculaires dans la media.

Fig. 3. Vaisseaux de très petit calibre à lumière très étroite et où il n'est pas possible de colorer les tissus élastiques. La media est musculeuse. Nous les avons appelé artérioles.

Fetus (2 months 1 1/2, 3 months) Fig. 1. Artery of the elastic type, at or near the pulmonary hilus. Elastic fibers do not stain well. Muscular cells are large, even in the external half of the media. PL is high.

Fig. 2. Musculo-elastic arteries, oblique section. Limina elastica interna more distinct than limina elastica externa; two layers of muscular cells in the media. Fig. 3. Very small vessels with very narrow lumen; elastic tissues cannot be stained. The media is muscular. Those are the artérioles.

Fœtus, 2 1/2-3 Monate alt

Abb. 1. Arterie vom elastischen Typus aus dem Hilusgebiet. Zu beachten ist die geringere Affinität der elastischen Fasern für die hier verwendeten Farbstoffe. Die Muskelzellen sind voluminös, auch in der äußeren Hälfte der Media. Das Verhältnis W/L ist erhöht.

Abb. 2. Arterien vom muskulär-elastischen Typ, Schrägschnitt. Die Elastica interna ist deutlicher als die Elastica externa. In der Media finden sich zwei Muskelschichten.

Abb. 3. Gefäße von sehr kleinem Kaliber mit sehr engem Lumen, in welchen es nicht gelingt, das elastische Gewebe anzufärben. Die Media ist muskelschichtreich. Wir haben sie Arteriolen genannt.

Foetus de 4 mois à 4 mois $\frac{1}{2}$

Fig. 4. Artère élastique de petite taille.

Le tissu élastique est moins bien coloré que dans les vaisseaux d'enfants plus âgés. Cependant il existe également plusieurs formations élastiques continues dans la media.

Fig. 5. Artère musculo-élastique.

Fig. 6. Vaisseau de petit calibre, appelé

également artériole, car il n'existe pas de limitante élastique externe et interne nette. La media est toujours musculaire et l'endothélium est turgescent dans la lumière.

Fetus (4 months, 4 months Y2)

Fig. 4. Elastic artery (small size). The elastic tissue is less stained than in vessels of older infants. There are however several elastic continuous formations in the media.

Fig. 5. Musculo-elastic artery.

Fig. 6. Small vessel, also called artériole: internal and external elastic lamina are not distinct. The media is still muscular and the endothelium bulges into the lumen.

Fætus, 4-4Y2 Monate alt

Abb. 4. Kleine Arterie vom elastischen Typ. Das elastische Gewebe ist noch nicht so gut färbbar wie in Gefäßen von älteren Kindern, doch kann man schon die Bildung elastischer Fasern in der Media erkennen.

Abb. 5. Arterie vom muskulär-elastischen Typ.

Fig. 6. Kleinkalibriges Gefäß, ebenfalls als Artériole bezeichnet, da eine Elastica interna und externa noch fehlt. Die Media ist immer muskulär, und das Endothel zeigt gegen die Gefäßlichtung hin Turgeszenz.

artérioles pulmonaires de la période fætale à la période néonatale

51

Fætus de 5 mois à 5 mois]Á, n ayant pas vécu

Fig. 7. Artère élastique de grande taille, fibres élastiques très nettes, nombreuses et continues.

Stillborn fetus (5 months to 5 months y2) Fig. 7. Large elastic artery; numerous, continuous and clearly distinct elastic fibers.

Foetus, 5–5½ Monate alt, nicht überlebend Abb. 7. Grosse, elastische Arterie mit zahlreichen, fortlaufenden elastischen Fasern.

Fœtus, 6 mois, 6 mois y2

-Fig. 8. Artère élastique, fragment.

Fig. 9. Artère musculo-élastique de grande taille. Les limitantes sont nettes, très fortement colorées. Formation élastique discontinue dans la media.

Fetus (6 months, 6 months Y2)

Fig. 8. Elastic artery, part.

Fig. 9. Musculo-elastic artery, big size.

The limina are distinct, well stained.

Discontinuous elastic formation in the media.

Fœtus, 6–6½ Monate alt Abb. 8. Elastische Arterie, Fragment. Abb. 9. Große Arterie von muskulär-elastischem Typ. Die Grenzsichten sind sehr deutlich und stark angefärbt.

Unterbrochene Elasticabildung in der Media.

52 Larroche, Nodot et Minkowski, développement des artères et

Fœtus 7 mois, 7 mois y½ Fig. 10. Artère élastique, fragment.

Fig. 11. Artère musculo-élastique de grande taille, déjà riche en fibres élastiques, mais dans la media les couches sont discontinues.

Fig. 12. Coupe oblique et perpendiculaire d'artères musculo-élastiques, les limitantes élastiques interne et externe sont nettes. (Notez la pauvreté de la media en fibres élastiques.

Fig. 13. Petite artère musculo-élastique se prolongeant par une artériole: Perte brutale de la limite élastique interne et diminution d'épaisseur de la media.

Fetus (7 months, 7 months y < ½)

Fig. 10. Elastic artery, part.

Fig. 11. Musculo-elastic artery, big size, containing already numerous elastic-fibers, but, in the media, layers are discontinuous.

Fig. 12. Oblique and perpendicular sections of musculo-elastic arteries, internal and external elastic limina are distinct. (Note the paucity of elastic-fibers in the media.

Fig. 13. Small musculo-elastic artery, prolonged by an arteriole; sudden disappearance of the internal elastic limina and decreased thickness of the media.

Foetus, 7-7½ Monate alt

Abb. 10. Elastische Arterie, Teilansicht.

Abb. 11. Grosse Arterie von muskulär-elastischem Typ, bereits reich an elastischen Fasern, aber in der Media sind die Schichten unzusammenhängend.

Abb. 12. Schräg- und Vertikalschnitt von musculo-elastischen Arterien. Die Elastica interna und

externa ist, deutlich. Man beachte die nur spärlichen elastischen Fasern der Media.

Abb. 13. Kleine muskulo-elastische Arterie in eine Arteriole übergehend: unmittelbares Aufhören der

Elastica interna und Verschmälerung der Media.

artérioles pulmonaires de la période fœtale à la période néonatale 53

Fœtus 8 mois, 8 mois $\frac{1}{2}$

Fig. 14. Artère de type, élastique: la media est encore riche en cellules musculaires dans sa moitié interne.

Fig. 15. Artère élastique n'ayant qu'une couche élastique continue dans sa media plaquée contre la limitante élastique externe.

Fig. 16. Fragment de bronchiole avec une artère musculo-élastique de petite taille présentant une limitante élastique externe, une limitante élastique interne, une couche musculaire dans la media. Au niveau d'un canal alvéolaire (épithélium bronchique roué haut d'aspect cubique) une artériole

avec: une limitante élastique externe, une couche musculaire lisse, un endothélium vasculaire aux

noyaux turgescents bombant dans la lumière.

Fig. 17. Arteriole avec une limitante élastique externe, une couche musculaire lisse dans la media, pas de limitante élastique interne.

Fetus (8 months, 8 months) $\frac{1}{2}$ >)

Fig. 14. Artery, elastic type; the media is still rich in muscular cells in its internal half.

Fig. 15. Elastic artery having only one continuous elastic layer in its media, against the external elastic limina.

Fig. 16. Part of a bronchiole with a musculo-elastic artery, small size, containing external and internal elastic liminas, a muscular layer in the media. Near an alveolar canal (lower bronchial epithelium of a cubic aspect), note an arteriole with an external elastic limina, a smooth muscular layer, a vascular endothélium with nuclei bulging into the lumen.

Fig. 17. Artheriole with an external elastic limina, a muscular layer in its media; no internal elastic limina.

Fætus. 8–8 ½ Monate alt

Abb. 14. Arterie vom elastischen Typ: In der inneren Hälfte ist die Media noch reich an Muskelzellen.

Abb. 15. Elastische Arterie mit nur einer Elasticaschicht, die sich in die der Elastica externa zugewandten Seite der Media fortsetzt.

Abb. 16. Teil einer Bronchiole mit einer kleinen musculo-elastischen Arterie, die eine Elastica externa, eine Elastica interna und eine Muskelschicht in der Media erkennen lässt. Auf der Höhe eines Alveolarkanals (niedriges, kubisches Bronchialepithel) eine Arteriole mit: einer Elastica externa, einer

Schicht glatter Muskelfasern; Gefäßendothel mit gequollenen Kernen, die sich gegen die Gefäßlichtung vorwölben.

Abb. 17. Arteriole mit Elastica externa, einer Schicht glatter Muskeln in der Media, keine Elastica interna.

54 Larroche, Nodot et Minkowski, Développement des artères et

Enfants nés à terme, morts avant le 3ème jour

Fig. 18. Divers aspects d'artères musculo-élastiques.

Fig. 19. Coupe en long d'une artère musculo-élastique (comprenant une limitante élastique externe et interne, une couche musculaire) avec une arteriole présentant une limitante élastique externe plus ou moins nette, une couche musculaire lisse, et un endothelium bombant dans la lumière très étroite.

Fig. 20. Arteriole avec une limitante élastique externe floue, une couche musculaire, un endothelium

saillant dans la lumière. Noter l'épaisseur de la gaine fibro-conjonctive péri-artériolaire.

Fig. 21. Artère de type élastique fort grossissement, détails de la paroi où dominent les fibres élastiques.

Fullterm newborn infants; death within the three first days

Fig. 18. Various aspects of musculo-elastic arteries.

Fig. 19. Longitudinal section of a musculo-elastic artery (including external and internal elastic limina, a muscular layer) with an arteriole, somewhat distinct external elastic limina, a smooth muscular layer, and an endothelium bulging in a very narrow lumen.

Fig. 20. Arteriole with an indistinct external elastic limina, a muscular layer, an endothelium bulging

into the lumen. Thickness of the fibro connective peri-arteriolar tissue.

Fig. 21. Elastic artery: details of the wall; elastic fibers prevailing.

artérioles pulmonaires de la période fœtale à la période néonatale

55

Fig. 22. Artère élastique comprenant en plus des limitantes élastiques interne et externe, une couche élastique continue externe. Media riche en fibres musculaires et en formation élastique discontinues. C'est un type limite entre les artères élastiques et musculo-élastiques, mais qui est tout de même classé avec les artères élastiques. Noter l'épaisseur de la paroi. Fig. 23. Aspect des capillaires et veinules gorgées de sang, que l'on peut confondre avec des artérioles.

Fig. 22. Elastic artery including, in addition to elastic liminas, external and internal elastic liminas, a continuous external layer. The media is rich in muscular fibers and in discontinuous elastic formation. This is a borderline type between the elastic and the musculo-elastic arteries; it is however classified with the elastic arteries. Note the thickness of the wall. Fig. 23. Capillaries and venules filled with blood, which may be confused with artérioles.

Abb. 22. Elastische Arterie mit Elastica interna und externa und einer sich nach außen erstreckenden

Elasticaschicht. Die Media ist reich an Muskelfasern und stellenweise erkennt man die Bildung elastischen Gewebes. Es handelt sich um eine Übergangsform von den elastischen Arterien zu den musculo-elastischen Arterien, die aber zu den elastischen Arterien gerechnet wird. Zu beachten ist die Wanddicke.

Abb. 23. Kapillaren und kleinste Venen vollgepfropft mit Blut, so daß man sie mit Arteriolen verwechseln könnte.

Foetus, am Termin geboren, vßrstorben am 3. Tag Abb. 18. Verschiedene Aspekte musculo-elastischer Arterien.

Abb. 19. Längsschnitt einer musculo-elastischen Arterie (mit Elastica externa und interna und einer Muskelschicht) mit einer Arteriolo, die eine Elastica externa mehr oder weniger deutlich erkennen lässt, mit einer Schicht glatter Muskeln und einem Endothelium, das gegen das ziemlich enge Gefäßlumen vorspringt.

Abb. 20. Arteriolo mit zarter Elastica externa, mit einer Muskelschicht und einem in das Gefäßlumen ragenden Endothelium. Man beachte die Dicke der periarteriolen Bindegewebsschicht. Abb. 21. Arterie vom elastischen Typ, starke Vergrößerung. Details der Wand, in welcher die elastischen Fasern vorherrschen.

56 Larroche, Nodot et Minkowski, Développement des artères et

Enfant D.A., n° 289, terme 5 mois $\frac{3}{4}$, durée de vie 1 mois

Fig. 24. Artère de type élastique: plusieurs couches élastiques continues dans la media, en bas et en droite fragment de bronche de gros calibre (epithelium haut et cylindrique). Noter la basale élastique très nette.

Fig. 25. Aspect d'artère musculo-élastique, endothélium turgescent dans la lumière, limitante élastique interne et externe nette, cellules musculaires lisses dans la media, très aplaties. Les rapports P/L sont ici très faibles. Artère musculo-élastique coupée en long se prolongeant par une artériole, les limitantes élastiques ne sont plus nettes.

Child D.A., n° 289, term 5 months $\frac{3}{4}$, duration of life 1 month

Fig. 24. Elastic artery: many continuous elastic layers in the media; at the right bottom, part of a large bronchus.

Fig. 25. Musculo-elastic arteries; endothélium bulging into the lumen, distinct external and internal liminas, smooth muscular cells in the media, flattened. P/L is low. Long section of a musculo-elastic artery prolonged by an artériole.

Kind David, Nr. 289, Termin mit 5 $\frac{1}{2}$ Monaten, Lebensdauer 1 Monat

Abb. 24. Arterie vom elastischen Typ. Mehrere Schichten elastischen Gewebes, sich in die Media erstreckend; unten rechts Teil eines großkalibrigen Bronchus (hohes, zylindrisches Epithel). Man beachte die sehr deutliche basale Elastica.

Abb. 25. Darstellung einer musculo-elastischen Arterie, in das Gefäßlumen vorquellendes Endothel, deutliche Elastica interna und externa und sehr flache glatte Muskelfaserzellen in der Media. Das Verhältnis W/L (Wand/Lumen) ist hier sehr klein. Längsschnitt einer musculo-

elastischen Arterie, die in eine Artériole übergeht; die elastischen Grenzschichten sind nicht mehr deutlich.

artérioles pulmonaires de la période fœtale à la période néonatale 57

Conclusions

Pendant la vie fœtale, l'épaisseur de la media, des artères et artérioles pulmonaires joue un rôle pour maintenir des résistances intrapulmonaires élevées et dériver vers le canal artériel la plus grande partie du débit ventriculaire droit.

A la naissance et dans les jours suivants l'épaisseur de la media peut jouer un rôle important pour éviter une augmentation trop rapide du volume sanguin pulmonaire dans la période néonatale, le shunt à travers le C.A. se faisant en principe de l'aorte aux poumons. Il est intéressant de constater que le canal artériel est le plus souvent fonctionnellement fermé à l'époque où précisément la lumière des artères élastiques, musculo-élastiques et des artérioles s'élargit considérablement et prend le type adulte.

Il serait intéressant de connaître l'état de la lumière des trois types de vaisseaux étudiés lors des surcharges circulatoires pulmonaires des premiers jours de la vie (membranes hyalines, œdèmes, ou hémorragies pulmonaires). Si notre conception est exacte, la béance pré-maturée de la lumière de ces vaisseaux jointe à la présence d'un canal artériel dilaté et fonctionnel serait susceptible d'expliquer la pathogénie de ces états.

Resume

L'étude histologique des artères et artérioles pulmonaires au cours de la vie fœtale et de la période néonatale nous a permis de constater les faits suivants:

Jusqu'au terme de 4 mois pour les artères élastiques et de 5 mois pour les artères musculo-élastiques et les artérioles, le diamètre de la lumière de ces vaisseaux est extrêmement étroit par rapport à leur calibre total.

Après ce délai et jusqu'au terme, la lumière s'élargit légèrement mais reste toujours étroite et les vaisseaux paraissent peu fonctionnels.

A la naissance un certain délai semble nécessaire pour que la lumière prenne son calibre normal. Chez les nouveau-nés morts dans les 3 premiers jours le calibre des vaisseaux ne s'est guère modifié; après le dixième jour au contraire, la lumière s'est élargie, artères et artérioles sont béantes.

Cette constatation a été faite aussi bien chez les nouveau-nés à terme que chez les prématures de 5 mois ayant vécu plus de

58 Larroche, Nodot et Minkowski, Développement des artères et

10 jours. Le terme importe donc moins que la durée de fonctionnement du réseau vasculaire pulmonaire, la maturation semble moins importante que la fonction pour donner aux vaisseaux leur calibre normal.

Summary

Histological studies of the arteries and arterioles of the lungs during intra-uterine life and the neonatal period showed the following findings:

Up to four months of gestational age the elastic arteries and up to five months of gestational age the musculo-elastic arteries and arterioles have extremely narrow lumina compared to the overall diameters of the vessels.

After these gestational ages and up to the end of intra-uterine life, the lumina become slightly wider but remain still narrow and the vessels show only slight evidence of being functional.

At birth a certain lapse of time is required before the vessels acquire their full caliber. In the newborn who dies within the first three days of life the vessels are practically unchanged. After the 10th day of life, the lumina become wider and the arteries and arterioles are wide-open. These findings were observed both in full-term newborn and in five month premature infants who had lived more than 10 days.

Gestational age is less important than the duration of the functional activity of the vascular net of the lungs. Maturation is less important than functional activity for the development of a normal caliber of the vessels.

Zusammenfassung

Histologische Untersuchungen der Arterien und Arteriolen der Lungen in der Foetal- und Neugeborenenperiode erlauben uns, folgende Tatsachen festzustellen:

1. Bis zum 4. Schwangerschaftsmonat zeigen die Elastika-Arterien und bis zum 5. Foetalmonat die Arterien vom muskulo-elastischen Typ sowie die Arteriolen im Verhältnis zum Gesamtquerschnitt des Gefäßes ein ausserordentlich enges Lumen.

artérioles pulmonaires de la période foetale à la période néonatale 59

Nach dieser Zeit und bis gegen Ende der Schwangerschafts-periode werden diese Gefäßlumina geringgradig weiter, bleiben aber immer sehr eng und scheinen funktionell von nur geringer Bedeutung.

Nach der Geburt verstreicht eine gewisse Zeit, bis die Gefäße ihr normales Kaliber erreichen. Bei Neugeborenen, die in den ersten 3 Lebenstagen verstarben, war das Kaliber dieser Gefäßlumina noch kaum verändert. Dagegen weiten sich die Gefäßlichtungen nach dem 10. Lebenstag, Arterien und Arteriolen stehen weit offen.

Die Feststellung konnte sowohl bei am Termin geborenen Neugeborenen gemacht werden als auch bei 5-Monate-Frühgeburten, die länger als 10 Tage gelebt hatten. Es scheint, daß für die Ausbildung eines normalen Kalibers der Lungengefäße weniger die Schwangerschaftsdauer und die Reife des Foetus maßgebend ist, als vielmehr die Funktion der Lungengefäße und die Dauer dieser Funktion.

Nous remercions le Dr. P. Y. Halt de nous avoir éclairés de ses conseils.

BIBLIOGRAPHIE

Ahvenainen, E. K. and Call, J. D.: Pulmonary hemorrhage in infants. A descriptive study. Amer. J. Path. 28: 1–23 (1952).

Ahvenainen, E. K.: Pulmonary hemorrhage. Experimental studies. Amer. J. Path. 28: 193–209 (1952).

Brenner, O.: Pathology of the vessels of the pulmonary circulation. Arch. intern. Med. 56: 211–237 (1935).

Carpenter, H. M. and Prichard, R. N.: Primary pulmonary vascular disease. Amer. J. clin. Path. 8: 899–909 (1956).

Cívín, W. H. and Edwards, J. E.: Postnatal structural changes in the intra-pulmonary arteries and artérioles. Arch. Path. 51: 192–200 (1951).

Edwards, J. E.: Structural changes of the pulmonary vascular bed and their functional significance in congenital cardiac disease. 26th Ludwig Hektoen Lecture. Proc. Inst. Med. Chicago 18: 134–146 (1950).

Eskelund, V. and Therkelsen, Fr.: Pulmonary vascular lesions in cases of pulmonary hypertension. Danish med. Bull. 7: 197–200 (1956).

Goodale, F. and Thomas, W. A.: Primary pulmonary arterial disease with special reference to medial thickening of small arteries and artérioles. Arch. Path. 58: 568 (1954).

Jaykka, S.: Capillary erection and lung expansion. *Acta paediat.* 46: suppl. 112 (1957).

Laumonier, R.: These (Paris, 1951).

Lind, J. and Wegelus, C: Human foetal circulation: changes in the cardiovascular system at birth and disturbances in the post-natal closure of the foramen ovale and ductus arteriosus. *Cold Spr. Harb. Symp. quant. Biol.* 19: 109–125 (1954).

Meklow, F.: The pathology of pulmonary heart disease. *Brit. Heart. J.* 14: 25 (1952).

60

Larroche, Nodot et Minkowski

Miller, W. S.: The lung, 2nd ed., 222 pp. (Charles C. Thomas, Springfield, Ill. 1947).

Mustakallu, M. J.: On the appearance of elastic tissue in the A. Basalis of the human fetus. *Ann. Acad. Sci. fenn. A, V. Med. Anthropol.* 8: 1–43 (1946).

Mustakallu, M. J. and Telkkä, A.: On the histogenesis of elastic tissue in the human fetus. *Ann. Acad. Sci. fenn. A, V. Med. Anthropol.* 42: 1–16 (1954).

O'Neal, R. M. and Thomas, W. A.: The role of pulmonary hypertension and thrombo-embolism in the production of pulmonary arteriosclerosis. *Circulation* 12: 370–382 (1955).

O'Neal, R. N.; Thomas, W. A. and Hartroft, P. M.: The media of small muscular pulmonary arteries in mitral stenosis. *Arch. Path.* 60: 267 (1955).

O'Neal, R. N.; Åhlvin, R. C; Baver, W. C. and Thomas, W. A.: Development of fetal pulmonary arterioles. *Arch. Path.* 63: 309–315 (1957).

Policard, A.: Le poumon. Structures et mécanismes à l'état normal et pathologique. (Masson, Paris 1955.)

Rosen, L.; Bowden, D. H. and Uchida, I.: Structural changes in pulmonary arteries in the first year of life. *Arch. Path.* 63: 316–317 (1957).

Telkkä, A.: On the prenatal histogenesis of elastic tissue in the wall of human intercostal artery. *Ann. Acad. Sci. fenn. A, V. Med. Anthropol.* 44: 1–10 (1955).

Valenzuela, C. T.; Toriello, J. and Thomas, A. W.: Structural changes in intra-pulmonary arteries, exposed to systemic pressures from birth. *Arch. Path.* 57: 51–61 (1954).

V. Von Euler

U.S. and Liljestrand, G.: Observation on the pulmonary arterial blood pressure in the cat. *Acta physiol. scand.* 12: 301 (1946).