



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

POUR

N°
323

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice PARAT

Né à Saintes le 2 avril 1899.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES
**RAPPORTS DES CELLULES SANGUINES
AVEC LES CELLULES HÉPATIQUES
DANS LE FOIE EMBRYONNAIRE DU COBAYE**

Président : M. PRENANT, professeur

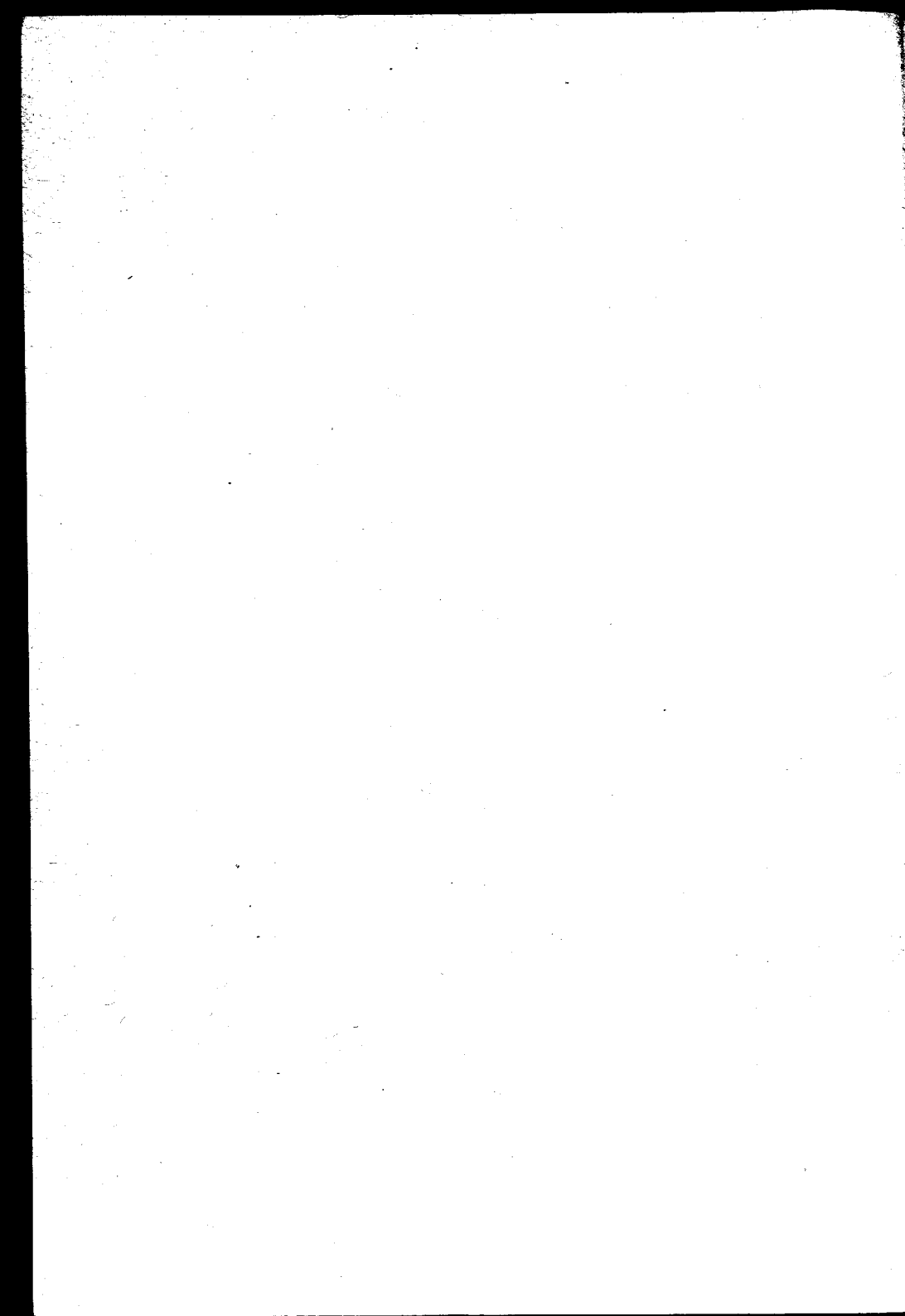


PARIS

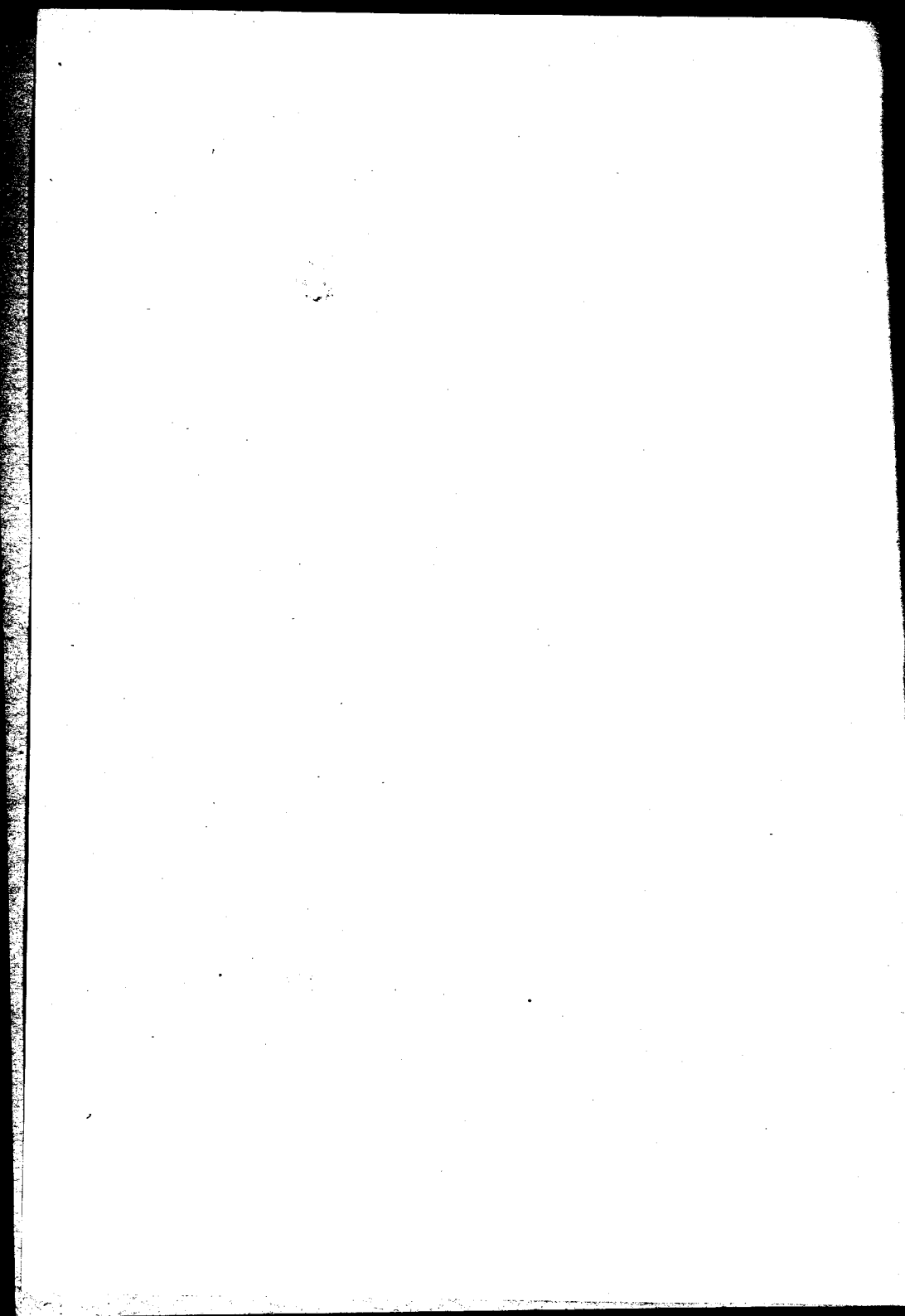
Edition du Bulletin Biologique de la France et de la Belgique
3, Rue d'Ulm

1923

Maurice A. 65 10



3



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE (DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice PARAT

Né à Saintes le 2 avril 1899.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES RAPPORTS DES CELLULES SANGUINES AVEC LES CELLULES HÉPATIQUES DANS LE FOIE EMBRYONNAIRE DU COBAYE

Président : M. PRENANT, professeur



PARIS

Edition du Bulletin Biologique de la France et de la Belgique,
3, Rue d'Ulm

1923

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. ROGER.

Professeurs :

MM. NICOLAS.....	Anatomie.
CUNEO.....	Anatomie médico-chirurgicale.
CH. RICHET.....	Physiologie.
André BROCA.....	Physique médicale.
DESGREZ.....	Chimie organique et chimie générale.
BEZANÇON.....	Bactériologie.
BRUMPT.....	Parasitologie et histoire naturelle médicale.
Marcel LABBÉ.....	Pathologie et thérapeutique générales.
N.....	Pathologie médicale.
LECÈNE.....	Pathologie chirurgicale.
LETULLE.....	Anatomie pathologique.
PRENANT.....	Histologie.
RICHAUD.....	Pharmacologie et matière médicale.
CARNOT.....	Thérapeutique.
BERNARD.....	Hygiène.
BALTHAZARD.....	Médecine légale.
MÉNÉTRIÉR.....	Histoire de la médecine et de la chirurgie.
ROGER.....	Pathologie expérimentale et comparée.
ACHARD.....	} Clinique médicale.
WIDAL.....	
GILBERT.....	} Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance.
CHAUFFARD.....	
MARFAN.....	Clinique des maladies des enfants.
NOBÉCOURT.....	Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.
H. CLAUDE.....	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.
JEANSELME.....	Clinique des maladies du système nerveux.
P. MARIE.....	Clinique des maladies contagieuses.
TEISSIER.....	} Clinique chirurgicale.
DELBET.....	
LEJARS.....	} Clinique ophtalmologique.
HARTMANN.....	
GOSSET.....	Clinique des maladies des voies urinaires.
DE LAPÉROUSSE.....	} Clinique d'accouchements.
LEGUEU.....	
COUVELAIRE.....	} Clinique gynécologique.
BRINDEAU.....	
JEANNIN.....	Clinique chirurgicale infantile.
J.-L. FAURE.....	Clinique thérapeutique.
BROCA Auguste.....	Clinique oto-rhino-laryngologique.
VAQUEZ.....	Clinique thérapeutique chirurgicale.
SEBILÉAU.....	Clinique propédeutique.
DUVAL.....	
SERGEANT.....	

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER	RETERER
ALGLAVE	PIESSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBOLLET	ROUVIERE
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LERI	SCHWARTZ
BRANCA	GUENIOT	LEVY-SOLAL	STROIL
CAMUS	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CHIRAY	LABBÉ (Henri)	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNEL LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	
DESMAREST	LARDENNOIS	RATHERY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

le Docteur MARGUERITE PARAT

*dont l'affection et la collaboration
dévouée me sont si précieuses.*

A MA FILLE, ma chère petite JANINE

en témoignage de ma profonde tendresse.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

*J'offre ce travail en témoignage
d'affection filiale et de grande reconnaissance.*

MEIS ET AMICIS.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur A. PRENANT

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE.

*En hommage modeste de profonde gratitude
et de respectueuse affection.*

A MES MAÎTRES :

Monsieur le Professeur H. ROGER

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Monsieur le Professeur F. DE LAPERSONNE

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*En témoignage de fidèle reconnaissance
et de respectueux attachement.*

A MON MAÎTRE

Monsieur le Professeur agrégé BRANCA

Hommage respectueux et dévoué.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage.

NANCY : Monsieur le Professeur VAUTRIN
Monsieur le Professeur ROHMER, in memoriam
PARIS : Monsieur le Professeur HARTMANN
Monsieur le Docteur BERGERET
Monsieur le Professeur ROGER
Monsieur le Docteur GODLEWSKI
Monsieur le Professeur AUG. BROCA
Monsieur le Docteur DEVRAIGNE

Externat.

Monsieur le Professeur ROGER
Monsieur le Professeur F. DE LAPERSONNE
Monsieur le Professeur agrégé TERRIEN
Monsieur le Docteur VELTER
Messieurs les Docteurs MONBRUN, PRÉLAT et COUSIN

D^r Maurice PARAT
Préparateur à la Faculté
des Sciences de Paris.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES
RAPPORTS DES CELLULES SANGUINES
AVEC LES CELLULES HÉPATIQUES
DANS LE FOIE EMBRYONNAIRE DU COBAYE

Avec les planches XIII-XV.

SOMMAIRE

	Pages
AVANT-PROPOS	1
HISTORIQUE ET INTRODUCTION	3
I. MATÉRIEL D'ÉTUDE ET TECHNIQUE	4
II. PARTIE DESCRIPTIVE	4
Embryons du 25 ^e au 30 ^e jour; du 35 ^e jour; du 40 ^e jour; du 50 ^e jour; du 56 ^e jour; du 64 ^e jour.	
III. RECHERCHES SPÉCIALES.	22
Irradiation; nature de la graisse hépatique; recherche du phosphore, du fer, de l'hémoglobine; formation du reti- culum.	
IV. PARTIE SYNTHÉTIQUE	30
CONCLUSIONS.	34
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.	35

Avant-Propos

C'est à l'issue du cours supérieur d'Histologie de 1920 que je vins demander à mon maître, M. le Professeur PRENANT de bien vouloir me confier l'un des sujets de recherches qu'il avait proposés à ses auditeurs. Je ne me doutais point alors que l'étude histophysiologique des glandes digestives de l'embryon me conduirait à celle de l'hématopoïèse intrahépatique. J'ai pu

cependant montrer, au cours de mes recherches, l'importance des corrélations fonctionnelles qui suffisent à expliquer bien des phénomènes glandulaires de prime abord incompréhensibles : on ne peut sans danger tenter une interprétation physiologique de ces phénomènes locaux, si l'on n'en connaît les causes et les conséquences extrinsèques ⁽¹⁾.

Or, le foie est une glande digestive mais c'est aussi, comme chacun le sait, une réserve énorme d'une importance considérable.

L'économiste chargé de l'étude d'une exploitation rurale, qui visiterait tous les locaux de cette exploitation à l'exception de la grange, commettrait une négligence irréparable. J'ai donc essayé de visiter le grenier du métabolisme embryonnaire, d'en connaître le contenu, de comprendre les variations et l'utilisation de ce contenu. Ce sont les premiers résultats de ce travail que j'apporte aujourd'hui ; ils sont très descriptifs et par suite assez incomplets au point de vue physiologique. J'ai pensé qu'une base morphologique était avant tout indispensable : les fixations histologiques ne nous apportent, certes, que l'expression graphique des manifestations physiologiques de la cellule ; elles ont tout au moins fréquemment le mérite de nous signaler de ces manifestations importantes que les techniques purement physiologiques avaient laissées dans l'ombre ⁽²⁾.

Avant d'exposer le résultat de mes recherches, j'ai un devoir bien doux à remplir, celui de remercier mon maître M. le Professeur PRENANT de ses multiples conseils, de son inlassable patience, de sa bienveillante direction. Mais bienveillance n'exclut pas fermeté pour faire acquérir à l'histologiste « en herbe » la forte discipline de sa spécialité : une technique convenable. Cette dernière n'est point tout encore, comme l'a montré M. PRENANT dans son cours supérieur de 1920 ⁽³⁾ : la mise en œuvre d'un travail histologique fécond comporte l'assujettissement à d'autres techniques empruntées à d'autres sciences, dans un but essentiellement physiologique ; cela, c'est tout l'esprit

⁽¹⁾ Sur les corrélations fonctionnelles des organes digestifs du fœtus. *C. R. Soc. de Biol.*, t. LXXXVII, 1922, p. 1273.

⁽²⁾ Ne serait-ce que la digestion intestinale du fœtus humain (cf. M. PARAT, *loc. cit.*).

⁽³⁾ *Revue générale des Sciences*, 1922.

dont le maître a animé son Laboratoire depuis de longues années et ses élèves ne peuvent que lui en être infiniment reconnaissants.

J'adresse à mes « anciens » les D^{rs} VERNE, TURCHINI, ROMIEU, à mes collègues les D^{rs} MEYSENC et MILLOT, à Mme MILLOT, à M. SEYDEL mon meilleur souvenir. Je n'oublie pas ma femme, le D^r Marguerite PARAT, dont l'affectueuse collaboration de tous les instants m'est si précieuse, non plus que mes amis les D^{rs} H. et E. BIANCANI et M. DELAVILLE, qui apportent à mes recherches la contribution de leurs spécialités.

M. le Professeur ROGER, alors que j'étais son externe, n'a pas peu contribué à me faire comprendre l'intérêt des tendances physiologiques en Morphologie.

M. le Professeur PRUVOT a eu la bonté de m'agréer comme Préparateur d'Histologie à la Sorbonne. M. le Professeur WINTREBERT a bien voulu me conserver ces fonctions, puis me confier l'enseignement pratique à l'intérieur du Laboratoire d'Anatomie et Histologie comparées. Ma reconnaissance leur est acquise entièrement.

Enfin, je remercie de leur hospitalité dans ce Bulletin, MM. les Professeurs CAULLERY, PÉREZ et RABAUD.

Historique et Introduction.

On trouvera dans le récent travail d'Aron (1922) un historique détaillé des recherches concernant l'hématopoïèse dans le foie embryonnaire des Mammifères. L'auteur strasbourgeois a voulu peut-être un peu trop systématiquement démolir « l'édifice anciennement construit » ; son exposé s'en ressent tout naturellement, il n'en est pas moins fort clair et fort utile à consulter.

MM. JOLLY et SARAGEA ont publié en réponse à ce travail les résultats de leurs recherches sur le foie embryonnaire du Lapin, et dans le remarquable *Traité d'Hématologie* que M. Jolly vient de faire paraître, on peut retrouver à la page 563, note ⁽⁵⁾ le veto catégorique qu'il oppose à la théorie d'ARON, suivant laquelle les cellules hépatiques elles-mêmes représenteraient l'origine des éléments sanguins.

Je dirai de suite avant d'exposer les résultats de mes recherches sur le foie embryonnaire du cobaye, qu'ils cadrent entièrement avec ceux obtenus par JOLLY et ultérieurement par ANT. LACASSAGNE chez le lapin. Les résultats d'ARON — que je n'ai point à critiquer puisque le matériel que j'ai étudié est différent du sien — n'en ont pas moins été, à mon avis, trop hâtivement appliqués à l'ensemble des Mammifères.

I. — Matériel d'étude et technique.

Un grand nombre d'embryons de Cobaye à des stades divers ont été utilisés ; j'ai choisi parmi eux ceux qui m'avaient fourni les meilleures préparations et je décrirai seulement les stades nécessaires à ma démonstration : 33^e, 40^e, 50^e, 56^e, 64^e jours.

J'ai employé les méthodes les plus variées en les contrôlant systématiquement les unes par les autres ; je n'ai utilisé que les techniques les plus classiques, il est donc inutile que j'en donne avec abondance les détails. On trouvera au cours de mes descriptions les indications essentielles. Je dois signaler cependant que parmi les fixateurs mitochondriaux, ceux de BENDA, CHAMPY, BENOÎT qui conservent certaines graisses, m'ont été d'une grande utilité.

II. — Partie descriptive.

Embryons du 25^e au 30^e jour.

Chez l'embryon de Cobaye, JOLLY a montré que le rôle hématopoiétique de l'aire vasculaire se prolonge jusque vers le 30^e jour et que le foie entre en jeu à son tour du 25^e au 30^e jour. J'ai pu constater d'assez sensibles variations selon les individus, mais au 33^e jour on est certain de trouver des îlots sanguins intraparenchymateux.

Les méthodes histologiques usuelles montrent, aux environs du 27^e jour, les faits suivants :

De nombreux vaisseaux pénètrent entre les cordons glandulaires ; ils envoient entre les boyaux cellulaires de larges capillaires tapissés d'un mince endothélium mais dépourvus d'en-

veloppe mésenchymateuse. Dans ces capillaires, se pressent de nombreuses hématies primordiales qui semblent littéralement stagner; beaucoup d'entre elles présentent un aspect dégénératif caractérisé et de nombreux débris cellulaires se remarquent inclus dans le protoplasme des cellules endothéliales qui les ont phagocytés, ou libres dans les culs-de-sac vasculaires. Il n'existe cependant pas que des figures de dégénérescence: les mitoses assez fréquentes des hématies primordiales semblent aboutir à la formation d'une espèce cellulaire à aspect de lymphocyte, à protoplasma basophile, à noyau assez gros, rond, présentant dans un caryoplasme très clair un très fin réseau de linine et trois ou quatre grains de chromatine assez volumineux. Je signalerai de suite que les capillaires poussent au sein du parenchyme hépatique de véritables culs-de-sac d'accroissement, grêles mais extrêmement souples. Du 25^e au 30^e jour, les hématies primordiales diminuent de nombre et les capillaires semblent se vider, si bien qu'au 35^e jour, on est déjà frappé de constater au faible grossissement *une intense hématopoïèse intraparenchymateuse* contrastant avec la vacuité relative des capillaires intertrabéculaires.

Embryon du 35^e jour A (n° 7.40; fixation: Bouin-Hollande et Zenker).

a) *Colorations usuelles.* — Malgré des examens répétés je n'ai pu observer une localisation périphérique de l'hématopoïèse, analogue à celle dont parle Mollier chez l'embryon humain: il y a des îlots sanguins aussi bien au centre du parenchyme qu'à proximité du péritoine; les îlots sont seulement constamment groupés au voisinage des capillaires. Ceux-ci naissent pour la plupart, du bourgeonnement de branches plus considérables venues du hile, qui ont poussé leurs culs-de-sac entre les cellules hépatiques; ils renferment encore de rares hématies primordiales et déjà quelques hématies nucléées de deuxième génération, mais on ne retrouve plus de « cellules lymphoïdes indifférentes ». Celles-ci sont en effet venues se loger entre les cellules hépatiques, elles y ont pénétré à la faveur des interstices que présente la paroi *réticulée* des capillaires néoformés. Il est

facile avec quelque patience, en pratiquant des coupes sériees de se rendre compte de la constitution spéciale de cette paroi.

Le péritoine participe d'ailleurs lui aussi à la formation de capillaires qui, s'insinuant entre les cellules hépatiques, s'en viennent à la rencontre de ceux qui reconnaissent une origine vasculaire. Ce péritoine n'est du reste pas une simple lame de cellules aplaties ; il est constitué de plusieurs assises cellulaires allongées parallèlement à la surface du foie, et comme tassées de bas en haut par la pression du parenchyme, si bien que les

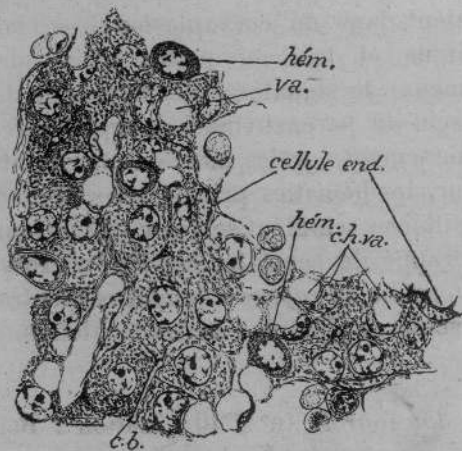


Fig. 1. — Cellules à vacuoles (*c. h. va*) au bord d'un sinusoiide. $\times 800$.

va. = vacuole ; *cell. end.* = endothélium du sinusoiide ; *hém.* = hémogonie ; *cb.* = canalicule biliaire coupé longitudinalement.

limites cellulaires sont peu nettes et que l'on ne voit jamais ce « réticulum » lâche aux dépens duquel se formeraient d'après Mollier, les hémogonies ⁽¹⁾. Il est vrai qu'il est difficile de délimiter nettement les diverses espèces cellulaires mais il est en tous les cas aisé de distinguer les cellules de la lignée sanguine des cellules hépatiques ou des cellules mésenchymateuses. Les plus superficielles de ces dernières possèdent en effet un noyau bacilliforme, les plus profondes un noyau moins écrasé mais très allongé ; dans les deux cas, le réseau de linine est très fin, la chromatine délicate, le caryoplasme est toujours coloré en rose

(1) J'emploierai, pour désigner les différents stades des cellules sanguines, la terminologie de Mollier, adoptée également par Aron.

par l'éosine après l'hématoxyline au fer. Elles conservent ces caractères même lorsqu'elles ont quitté leurs congénères, souvent après s'être divisées, pour s'avancer dans la profondeur, se glisser entre les cellules glandulaires et constituer des capillaires nouveaux. Elles ont alors un aspect réticulé mais il n'existe aucune forme de transition ni aucun lien entre ce reticulum et les cellules souches de la lignée sanguine. J'ai indiqué déjà les caractères de ces cellules souches ; elles donnent naissance à des *hémogonies* tout aussi différentes des cellules endothéliales.

Quant aux cellules hépatiques (fig. 1) elles ont un noyau rond ou un peu ovalaire, avec un suc nucléaire incolore, un réseau de

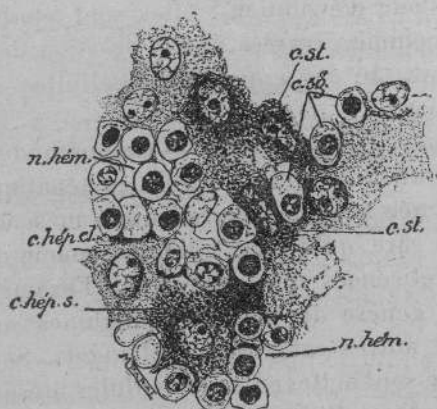


Fig. 2. — Début de formation des cellules stellaires. $\times 800$.

c. hép. cl. = cellule hépatique claire ; *c. hép. s.* = cellule hépatique sombre ; *c. st.* = cellule stellaire ; *c. sg.* = cellules sanguines ; *n. hém.* = nid hématopoïétique.

linine délicat, quelques grains de chromatine jamais rejetés à la périphérie, un ou deux nucléoles ; leur protoplasma est granuleux ou filamenteux. Elles se groupent en cordons dont le centre est, comme on le sait, occupé par un canalicule biliaire (*c. b.*). Le pôle cellulaire opposé au canalicule est souvent en contact avec un capillaire et se trouve occupé par un espace clair, une sorte de vacuole (*va*) qui déprime le noyau en lui donnant un aspect réniforme ; j'appellerai cette variété de cellule hépatique, « cellule à vacuole » et je crois devoir la rapprocher de

celle décrite par CHAVES chez l'embryon de Hérisson. On pourrait aisément prendre cette cellule pour un élément du « réticulum » et penser à certaines descriptions de MOLLIER (cf. pl. XXIII, fig. 14 du mémoire de cet auteur) d'autant plus que, fréquemment, on trouve, accolée à elle, une hémogonie (*hém.*). Le contact est très intime entre la cellule hépatique et la cellule sanguine et, pour peu que le protoplasma de la première soit spumeux, qu'une cellule endothéliale voisine envoie quelques prolongements, l'on ne peut que rester perplexe devant des images inanalysables. Il s'y ajoute l'aspect spécial de cellules, rares d'ailleurs, qui bordent certains îlots sanguins, en particulier les « groupes isogéniques » (DUBREUIL) (Fig. 2; *n. hém.*) constitués d'hémoblastes ou d'érythroblastes à un même stade d'évolution : elles sont étoilées, fortement sidérophiles, comme écrasées par la pression de l'îlot en voie d'accroissement. Je les appellerai « cellules stellaires » au cours de l'exposé.

b) *Colorations hématologiques.* — Ces méthodes montrent des différences si tranchées entre les cellules hépatiques et les cellules de la lignée sanguine, le réticulum mésenchymateux est d'autre part si rare, qu'il paraît difficile, même après les hésitations, les réticences que provoquait l'examen précédent, d'admettre la genèse des cellules sanguines aux dépens de l'une des deux autres catégories d'éléments. Seules, des formes de passage sont nettes entre les cellules mésenchymateuses du péritoine ou les cellules endothéliales réticulées des capillaires jeunes, et les myélocytes à granulations acidophiles.

Les hémogonies (Pl. XIV, fig. 1, *H*) sont pour la plupart des éléments plus gros que les « cellules lymphoïdes indifférentes » ($8-12\ \mu$ au lieu de $6\text{ à }8\ \mu$). Le noyau est gros ($6-10\ \mu$), clair avec un réseau de linéine extrêmement délié et des blocs de chromatine rejetés à la périphérie. Il est entouré d'une mince bande de protoplasma à vacuoles très petites et régulières, de contours fortement basophiles. Les mitoses sont extrêmement caractéristiques : les chromosomes sont irréguliers et épais, bien différents de ceux de la cellule hépatique en division ; ils occupent une zone claire centrale, tandis que la périphérie de la cellule est granuleuse et fortement basophile.

La cellule hépatique possède des caractères généraux que

j'ai déjà décrits ; je ne reviendrai pas non plus sur ceux des cellules mésenchymateuses ; les méthodes hématologiques accentuent les différences entre les trois éléments constitutifs du foie embryonnaire ; elles laissent par contre assez imprécis certains détails relatifs à ces images énigmatiques de cellules à vacuoles et de cellules stellaires.

Embryon du 35^e jour B (n° 6.40 ; méthodes mitochondriales).

Les fixateurs renfermant de l'acide osmique : Benda, Champy, Benoit sont particulièrement utiles car ils permettent de préciser certains détails importants relatifs aux enclaves graisseuses de la cellule hépatique. Celle-ci apparaît comme un élément de 10 à 12 μ de diamètre, relativement clair, pourvu d'un noyau sphérique ou légèrement ovalaire. Son chondriome est constitué par de petits bâtonnets courts (chondriocotes (*chdr*) ; pl. XIII, fig. 1), souvent renflés aux deux extrémités « en haltères » (CHAVES), et par des granula qui semblent condensés surtout au niveau du pôle biliaire.

Les hémogonies (Pl. XIII ; fig. 1 ; *H*) possèdent un protoplasma clair dans lequel on remarque parfois quelques filaments qui ont été généralement interprétés comme représentant le chondriome.

Les hémoblastes ont un noyau clair et un protoplasma qui garde, après la coloration de Regaud, une teinte bistre homogène. Les érythroblastas prennent aussi cette teinte et leur noyau est presque toujours à peu près complètement opaque ; les hématies anucléées montrent un stroma sidérophile régulier, à petites mailles égales.

Le fait le plus remarquable est le suivant : au voisinage des sinusoides (*ibid.* ; *si*), certaines cellules hépatiques apparaissent plus sombres ; celui de leurs pôles qui est tourné vers la lumière vasculaire dont une mince lame endothéliale le sépare, est occupé par une boule de graisse (*gr*) colorée en gris par l'acide osmique, souvent aussi volumineuse que le noyau (7 μ environ). Celui-ci se montre d'ailleurs fortement déprimé, et prend un aspect réniforme (*nr*) ; il peut lui-même renfermer une goutte de graisse. Le chondriome plus ou moins bacilliforme par ailleurs, semble s'être condensé autour de la sphère gras-

seuse qui sur les coupes fines paraît entourée d'une couronne de granulations serrées, tandis que les coupes un peu épaisses la montrent enfermée dans un manteau granuleux.

Il n'est pas difficile de rapprocher cette description de celle faite précédemment des cellules à vacuoles; cellules sombres et cellules à vacuoles ne font qu'un, et ici encore nous trouvons, logée dans une anfractuosité de la cellule hépatique, une hémogonie (Pl. XIII; fig. 1; H). Je dois faire remarquer cependant que s'il existe constamment des hémogonies au contact de ces cellules hépatiques surchargées de graisse, il n'en manque pas d'autres, isolées en plein parenchyme, accolées aux cellules hépatiques claires.

On remarque aussi parfois que des hémogonies en division ou des groupes d'hémoblastes sont cerclés partiellement d'une sorte de croissant sidérophile irrégulier, dans lequel on observe des gouttelettes d'une graisse faiblement colorée par OsO_4 , et un noyau hyperchromatique, bacilliforme. On a l'impression d'être devant une cellule écrasée, absolument épuisée, et cette image nous est connue : elle a déjà été décrite : c'est une cellule stellaire qui représente un stade évolutif plus avancé, de la cellule sombre.

Embryon du 40^e jour (n  11.65).

a) *Colorations usuelles et hématologiques.* — Les méthodes courantes ou hématologiques après fixations aux liquides de Bouin, Zenker, Helly montrent une intense h matopoi se intra-parenchymateuse. Le protoplasma des cellules hépatiques selon que ces dernières sont à distance ou à proximité des îlots hématopoiétiques est ou granuleux ou spumeux. La forme de ces cellules est difficile à définir, car elles ont en général des contours flous et comme étirés.

Ces méthodes, on le voit, fournissent des renseignements très imprécis; nous ne les utiliserons donc désormais que comme complément des méthodes mitochondriales.

b) *Méthodes mitochondriales.* —   distance des vaisseaux l'on remarque des îlots de parenchyme hépatique constitués de cellules claires (Pl. XIII, fig. 1, *ch. cl.*) plus petites qu'aux stades précédents; la place du noyau est indiquée par l'existence

d'un ou deux nucléoles, ou de quelques grains de chromatine qu'entourent à distance des granula mitochondriaux ou des chondriosomes assez peu serrés.

Ces petits ilots de parenchyme normal sont comme étouffés par des amas considérables de cellules sanguines à tous les stades de développement. Pour leur étude, la coloration d'Altmann avec régression au Piero-Indigo-Carmin donne des résultats particulièrement brillants et précis (Pl. XV, fig. 1).

Au voisinage immédiat des vaisseaux, on retrouve les cellules hépatiques dont les boules de graisse (*v. gr*) ont encore augmenté de volume; certaines d'entre elles peuvent atteindre 10 à 12 μ . Elles sont colorées en gris et l'on voit à leur surface un fin liseré rouge rubis. Le noyau est tellement écrasé qu'il apparaît sous forme d'un petit corps verdâtre renfermant quelques grains de chromatine, jaunes. Une ou plusieurs petites hémogonies (9 μ environ) à protoplasma d'un vert lavé, à noyau verdâtre volumineux (6,5 μ) sont, comme au stade précédent, intimement accolées à la cellule hépatique grasseuse dont elles échancrent les bords.

A petite distance des vaisseaux, l'on voit des hémogonies plus vieilles, reconnaissables à leur plus grande taille (10-12 μ), à leurs divisions typiques fréquentes. Il est à noter qu'elles se rencontrent le plus souvent dans un sinus creusé à même le protoplasme d'une cellule hépatique grasseuse. Mais celle-ci a souvent un aspect un peu différent: la boule de graisse, énorme, est remplacée par plusieurs gouttes entre lesquelles se pressent des mitochondries d'un rouge rubis, beaucoup plus foncées que celles des éléments quiescents; correspondant aux hémogonies en division (Pl. XV, fig. 2, *k H*) qu'elles hébergent, on observe fréquemment des cellules dont la graisse a fortement diminué de volume et pâli, dont le chondriome a fait place à des vacuoles fibreuses (Pl. XV, fig. 2, *va*).

Mais c'est entre les hémoblastes ou les érythroblastes que ces cellules épuisées sont le plus nettes: complètement vides de graisse, aplaties, comprimées, elles sont réduites à une sorte de squelette fibreux rouge rubis dont le relief s'accroît en véritables crêtes d'empreinte (Pl. XV, fig. 2, *cr*). Après l'hématoxyline de Regaud, elles sont, comme nous l'avons déjà vu, intensément sidérophiles, et possèdent un noyau hyperchro-

matique écrasé. C'est le dernier stade évolutif de la cellule sombre.

Embryon du 50^e jour (n° 14.75).

On peut reconnaître à ce stade deux sortes de vaisseaux de calibre égal : les uns sont entourés d'une atmosphère conjonctive assez épaisse, les autres possèdent seulement une paroi endothéliale. On est déjà frappé à un examen superficiel, de l'existence autour de la première catégorie de vaisseaux, d'une zone rouge (après méthode d'Altmann) ou gris foncé (après celle de Regaud) qui montre une structure trabéculaire ou réticulaire ; cette disposition persiste tout le long du trajet vasculaire.

La région centrée par un vaisseau de la deuxième catégorie est au contraire relativement pâle (jaune après Altmann, grise après Regaud).

Un examen plus approfondi montre que le premier aspect est dû à l'existence d'une grande quantité de cellules hépatiques stellaires (Pl. XIII, fig. 2, *c. st*) situées entre les îlots sanguins. Ces cellules, qu'elles soient chargées de graisse, qu'elles soient grossièrement granuleuses ou plus ou moins vacuolaires, restent en contact les unes avec les autres par des prolongements souvent très grêles (*pr*) qui affectent entre eux des rapports de simple contiguité. Elles constituent donc un pseudo-réticulum ayant certaines analogies assez superficielles d'ailleurs, avec un mésenchyme. Les noyaux sont, selon le degré d'écrasement ou d'épuisement des cellules, ovales ou réniformes, irréguliers ou bacilliformes, le plus souvent hyperchromatiques.

Le second aspect est dû à ce qu'il existe encore des îlots de parenchyme quiescents, où les cellules hépatiques claires prédominent.

Il est donc relativement facile avec les techniques mitochondriales de se rendre compte de la structure hépatique, telle que je viens de la décrire. Avec les méthodes usuelles ou hématologiques au contraire, la complexité apparente de l'architecture hépatique est telle qu'il n'est pas étonnant de voir les auteurs admettre toutes les formes de passage possibles entre des éléments pourtant très différents lorsqu'ils sont bien con-

servés. Neumann, sans vouloir affirmer aussi nettement que l'a fait Aron, la genèse des cellules sanguines aux dépens des cellules hépatiques, parle cependant de transitions entre ces deux espèces cellulaires ; il rappelle que Maximoff n'a pas reconnu ces phénomènes mais qu'il ne les en a pas moins figurés ; enfin, la figure 22 de la planche XXIV de Mollier est également assez suggestive.

C'est qu'en effet, les images réticulées sont extrêmement abondantes et l'on ne peut reconnaître pour cellule hépatique si l'on n'a pas suivi son évolution dans le temps et l'espace, cet élément à protoplasma étrangement découpé, déchiqueté, à noyau aplati ou irrégulier, auprès duquel viennent se loger des hémogonies. Les réticences de Neumann s'expliquent aussi, justement par suite de l'existence de cellules groupées en reticulum mais ayant conservé quelques caractères nets de cellules hépatiques : noyau rond, clair, protoplasme faiblement acidophile, granuleux.

J'ajouterai qu'à ce stade, on voit encore d'assez nombreux myélocytes à granulations acidophiles, à noyau ovalaire un peu irrégulier ou en bissac.

Embryon du 56^e jour (n° 8.95).

Des espaces porte nombreux, des veines efférentes plus rares sont nettement reconnaissables. Le tissu conjonctif périportal (Fig. 3 du texte) est très développé et il est le siège d'une active formation de myélocytes granuleux, de mégacaryocytes, d'hémogonies. En ce qui concerne ces dernières, je dois rappeler que Neumann a également fort bien vu leur formation aux dépens des éléments fibroblastiques, et qu'Aron, chez l'embryon humain a retrouvé ces phénomènes tout en ne leur accordant d'ailleurs qu'un rôle secondaire « de localisations supplémentaires.... du processus de formation sanguine ».

L'observation de petits espaces porte (Fig. 3) à enveloppe conjonctive encore réduite et assez lâche, est particulièrement instructive. On remarque de suite, en bordure, un certain nombre de cellules hépatiques sombres encore chargées de graisse, entre lesquelles se glissent des hémogonies tout récemment formées. Mais l'on est surtout frappé du rayonnement des cel-

lules de la lignée sanguine, par une poussée à point de départ périportal, que l'on sent énorme et continue. Le stade précédent montrait déjà à partir des vaisseaux à atmosphère conjonctive, une sorte de tendance à la formation de trabécules (Fig. 3, *c. tr*) ; cette apparence s'est encore accentuée, si bien qu'à un faible grossissement on distingue nettement des lobules centrés par des espaces porte. Mais il y a parfois, à la périphérie de ces lobules, comme une reconcentration des trabécules qui convergent à nouveau, cette fois vers une veine à atmosphère conjonctive très réduite. Souvent aussi la zone trabéculaire de teinte générale plus foncée, colorée comme au stade précédent, soit en rouge par la fuchsine acide, soit en gris foncé par l'hématoxyline, aboutit en divergeant à un îlot de parenchyme quiescent, où l'on retrouve encore quelques cellules hépatiques claires. Elles sont cependant assez rares, et la majeure partie du parenchyme est constituée de cellules sombres plus ou moins chargées de graisse au voisinage des vaisseaux, plus ou moins vacuolaires ou grossièrement granuleuses à distance de ceux-ci. Mais toutes : cellules claires comme cellules sombres — éléments quiescents comme éléments épuisés — sont échancrées, découpées de tous côtés par les cellules sanguines. Neumann a fort bien observé ce phénomène, — qu'Aron a omis de signaler dans son analyse bibliographique — et l'a appelé « corrosion lacunaire » ; il l'a rapproché de celui décrit par Maximoff dans le développement du thymus où l'on voit les masses compactes de l'épithélium primitif réduites par la poussée des lymphocytes à un reticulum épithélial. Jolly et Saragea ont vu les mêmes images chez le lapin et n'ont pas manqué eux aussi de les rapprocher de celles fournies par les organes lympho-épithéliaux. Aron lui-même semble les avoir observées car il les a figurées pl. 1, fig. 4 et 6.

Les niches ainsi creusées sur les bords des cellules hépatiques sont occupées comme on l'a vu par les éléments de la lignée sanguine ; les hémogonies ne font naturellement pas exception, elles sont de préférence au contact des cellules sombres à graisse, mais on en voit aussi d'accolées à des cellules claires. Il arrive même — et le fait a déjà été signalé par Neumann — que l'hémogonie soit incluse dans la cellule hépatique (Fig. 3, *n*). Il est aisé de comprendre qu'une des niches coupées frontalement

donne cette image et puisse être la source d'interprétations erronées. Pour peu que la cellule à niche soit une cellule sombre,

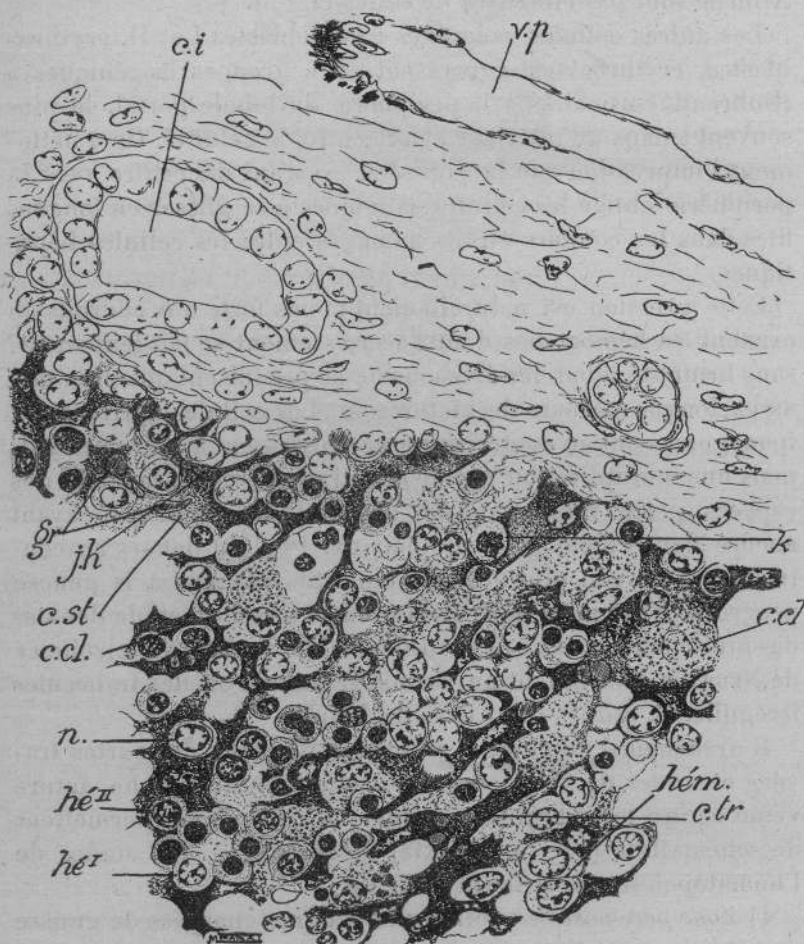


Fig. 3. — Transformation de cellules hépatiques stellaires (*c. st.*) en trabéculaires (*c. tr.*) au voisinage d'un espace porte. $\times 800$.

c. i. = canal biliaire ; *v. p.* = veine porte ; *c. st.* = cellule hépatique stellaire ; *c. tr.* = cellule hépatique trabéculaire ; *c. cl.* = cellule hépatique claire ; *gr.* = graisse osmiée ; *j. h.* = cellule souche ; *hém.* = hémogonie ; *k.* = hémogonie en division ; *n.* = hémogonie dans une « niche » ; *hét I* = hémoblaste I ; *hét II* = hémoblaste II.

chargée de granulations mitochondriales, et que la coupe ne passe pas par le noyau, l'on a une sorte d'exoplasma granuleux

au sein duquel est logée une hémogonie à protoplasme clair (par les méthodes mitochondriales). Les images fournies par Aron ne sont pas éloignées de celles-ci.

Les autres cellules sanguines : hémoblastes I et II, érythroblastas, érythrocytes se pressent en « groupes isogéniques » (Dubreuil) coronaires à la périphérie du lobule portal, le plus souvent axiaux à l'intérieur et au centre de celui-ci. On a nettement l'impression que la poussée s'exerçant du centre vers la périphérie oblige les cellules sanguines à se glisser en longues files dans les couloirs étroits ménagés entre les cellules hépatiques.

Cette pression est naturellement moins forte aux endroits où existent les hémogonies dont l'accroissement se fait lentement, sans brutalité, dont les divisions ne se produisent qu'après une assez longue période de maturation. Les cellules dérivées des hémogonies ont au contraire un accroissement à peu près nul, mais une multiplication rapide et active. Aussi, à proximité des espaces porte remarque-t-on des cellules hépatiques ayant encore figure d'éléments épithéliaux. Plus en dehors au contraire, on ne voit plus que des éléments écrasés, à la genèse progressive desquels nous avons assisté lors de l'étude des stades précédents : ce sont des cellules stellaires, les « flügelzellen » de NEUMANN, constituant un pseudo-réticulum ou des trabécules irrégulières, étirées dans l'axe du lobule.

Il arrive ainsi que l'on se trouve en présence de courtes travées étendues de l'espace porte à une veinule proche, future veine centro-lobulaire. Ces cas rares mais typiques permettent de schématiser (Fig. 4 du texte) la succession des stades de l'hématopoïèse, de la façon suivante :

1) *Zone péri-portale* : cellules hépatiques chargées de graisse (*gr*) (quelques cellules conjonctives peuvent à ce stade participer à ce processus de fixation des graisses) — hémogonies petites, jeunes.

2) *Zone à cellules stellaires* sombres ou claires ; nombreuses niches ; graisse intracellulaire plus rare — hémogonies mûres, souvent en division (*k*).

3) *Zone trabéculaire*, cellules hépatiques écrasées, étirées (*c. tr*) — hémoblastes I et II, érythroblastas en groupes isogéniques axiaux (*gr. is. ax*).

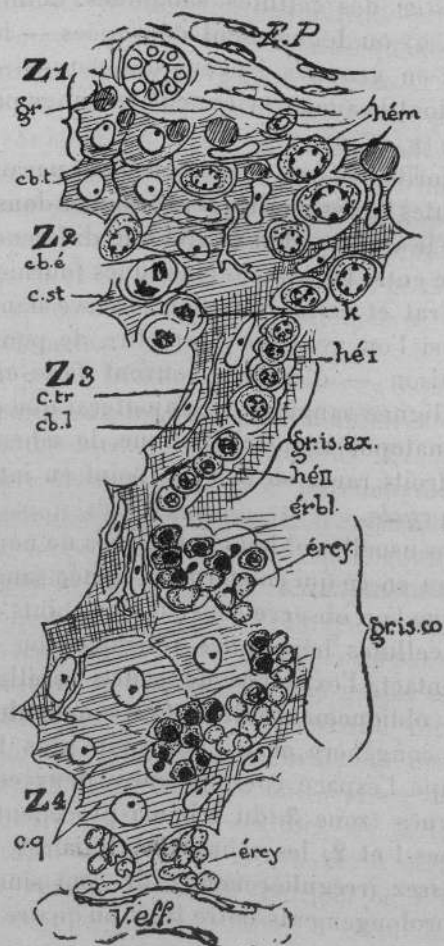


Fig. 4. — Schéma du cycle hématopoiétique.

E. P. = espace porte ; *V. Eff.* = veine efférente.

Z1 = zone périportale : *gr.* = graisse ; *cb. t.* = canalicule biliaire dans cordon hépatique ; *hém.* = hémogonie.

Z2 = zone stellaire ; *c. st.* = cellule stellaire ; *cb. é.* = canalicule biliaire étoilé ; *k.* = division d'hémogonie.

Z3 = zone trabéculaire ; *c. tr.* = cellule étirée en trabécule ; *cb. l.* = canalicule biliaire dans l'axe de la travée ; *héi, ii* = hémoblastes ; *gr. is. ax.* = groupes isogéniques axiaux.

Z4 = zone d'issue ; *c. q.* = cellule quiescente ; *érbl.* = érythroblaste ; *éryc.* = érythrocyte ; *gr. is. co.* = groupe isogénique coronaire.

4) *Zone d'issue* des cellules sanguines. Cellules hépatiques quiescentes (*c. q*) ou légèrement découpées — hémoblastes et érythroblastes en groupes isogéniques coronaires (*gr. is. co*), érythrocytes dont beaucoup viennent en rangs pressés se jeter dans laveinule (*v. eff*).

Dans la majorité des cas, ce schéma peut paraître outrancier car les différentes lignées s'intriquent les unes dans les autres ; il y a donc entre le schéma et la réalité une différence analogue à celle qui existe entre les images classiques fournies par un tube séminifère de rat et celles que l'on observe dans un testicule d'homme. Et si l'on veut me permettre de pousser plus loin cette comparaison — d'ailleurs souvent faite entre la lignée séminale et la lignée sanguine — j'ajouterai que dans ces phénomènes d'hématopoïèse intrahépatique, le schéma n'est valable qu'aux endroits rares où il n'y a point eu interpénétration de l'onde et du cycle.

Les méthodes usuelles et hématologiques ne nous apprennent rien de nouveau en ce qui concerne la lignée sanguine, mais je dois signaler que l'on observe souvent, aux points où les prolongements des cellules hépatiques réticulées ou trabéculaires entrent en contact, l'existence de courts capillaires biliaires plus ou moins obliquement étirés. Ces canalicules sont branchés sur leur congénère axial, beaucoup plus long et rectiligne qui occupe l'espace compris entre deux cellules trabéculaires contiguës (zone 3 du schéma précédent ; *cb. 1*). Au niveau des zones 1 et 2, les canalicules biliaires sont disposés au contraire assez irrégulièrement ; ils sont sinueux (*cb. é*) et envoient des prolongements entre trois ou quatre cellules contiguës.

Embryon du 64^e jour (n° 19.120).

J'ai été frappé, au moment du prélèvement, de constater la coloration blanchâtre des lobes gauche et médian du foie, bien différente donc de celle rouge violacé à laquelle les stades précédents m'avaient habitué. Le lobe droit au contraire, était marbré de taches rouges ; je recueillis séparément les deux régions. Je décrirai la première sous le nom de partie blanche et l'autre sous le nom de partie marbrée pour ne préjuger en rien de leur structure.

a) *Partie blanche* (fixations mitochondriales). — L'examen au faible grossissement montre de suite une quantité considérable de graisse, surtout autour des espaces porte. A un fort grossissement, ceux-ci apparaissent comme constitués par de nombreuses cellules conjonctives fusiformes entourant les vaisseaux et les voies biliaires. Il est cependant maint endroit où les cellules fusiformes sont remplacées par des îlots compacts de cellules diverses : myélocytes éosinophiles, leucocytes polynucléaires, mégacaryocytes. Il en est d'autres où l'on peut observer toutes les transitions entre les cellules conjonctives et ces diverses catégories d'éléments.

De l'espace porte, irradiant de nombreux capillaires qui viennent s'insinuer entre les travées glandulaires et se mettre en rapport avec les derniers îlots sanguins (Pl. XIII, fig. 3, *l. s*) que l'on trouve disséminés dans le parenchyme. Ces îlots sont constitués surtout d'hémoblastes II, d'érythroblastes et d'érythrocytes; on ne rencontre jamais d'hémogonies. Il s'y ajoute également, surtout au voisinage du conjonctif périportal, des leucocytes polynucléaires et des myélocytes éosinophiles qui ont émigré entre les cellules hépatiques. Il n'est pas rare d'observer, entre ces éléments, des prolongements grêles émanés sans nul doute des cellules endothéliales; on remarque même parfois (*en*), dans la lumière de capillaires en formation, des cellules endothéliales étoilées, anastomosées entre elles, et ayant emprisonné dans leurs mailles des cellules de la lignée sanguine. L'aspect est donc absolument semblable à celui que j'ai déjà signalé chez l'embryon du 35^e jour, et ce « reticulum » est identifiable sans aucune hésitation à celui de Mollier; c'est probablement aussi cette formation que Lacassagne met en évidence chez des Lapines à terme, par une irradiation qui détruit les cellules de la lignée sanguine.

Il se dégage de cette description que l'hématopoïèse est à son déclin et qu'elle est réduite à des îlots de moins en moins intratrabéculaires, de plus en plus en rapport avec les capillaires sanguins.

Les cellules hépatiques ont subi une transformation remarquable; l'on n'observe plus deux espèces de cellules : claires et sombres. Tous les éléments ont sensiblement le même aspect : ils sont plutôt clairs, polygonaux, de 25 μ de diamètre en

moyenne : ils renferment un grand nombre de boules de graisse (*gr*) dont le diamètre varie de 0,5 à 10 μ . Des mitochondries (*m*), le plus souvent granuleuses, sont disséminées entre ces boules de façon assez régulière ; elles constituent à la cellule hépatique une sorte de squelette vacuolaire dont les boules graisseuses emplissent les cavités. Les plus grosses boules, colorées en gris foncé par le tetroxyde d'osmium, présentent souvent en leur centre une vacuole claire. Certaines cellules renferment très peu de mitochondries, et la graisse semble exister à un état physique très différent ; les boules ont pour ainsi dire conflué, mais l'état vacuolaire persiste : la paroi des vacuoles est tout simplement constituée par de la graisse qui a réduit OsO_4 , tandis que le centre s'est solubilisé et a disparu. On a ainsi un spongiocyte spécial à mailles formées de graisse indélébile ; le contenu des mailles est probablement une graisse labile.

Aux environs des veines efférentes, l'ordonnement en travées des cellules hépatiques est beaucoup moins net. Les îlots sanguins ne sont point comme dans la région portale en position *marginale* par rapport aux cellules hépatiques ; ils sont nettement *intratrabéculaires* et existent d'ailleurs en nombre beaucoup plus considérable ; ils renferment moins de polynucléaires et de myélocytes et plus de cellules sanguines à des stades précoces (il n'y a cependant pas d'hémogonies). Les mitoses sont plus fréquentes que dans la région portale. L'aspect de la cellule hépatique est lui-même un peu différent : elle est plus petite, moins chargée de graisse, les mitochondries y existent en plus grand nombre, elles peuvent même parfois la remplir à elles seules.

b) *Partie marbrée* (fixations mitochondriales). — L'examen macroscopique faisait prévoir la présence en plus grand nombre, d'éléments à hémoglobine. L'examen microscopique montre de suite de grosses différences entre cette région et celle que nous venons d'examiner. Dans cette dernière, l'ordonnement en travées existe, puisque les capillaires ont bien nettement une direction radiaire par rapport au lobule — plus ou moins sinueuse il est vrai, du fait qu'ils ont à contourner d'énormes cellules gonflées de graisse —. Mais le stade précédent (36^e jour) montrait une lobulation et une division du lobule en travées, beaucoup plus caractéristiques. Il en est de même ici

où l'on voit, des veines porte aux veines sus-hépatiques, s'étendre en longues files plus ou moins rectilignes mais toujours dirigées dans l'axe du lobule, les cellules de la lignée sanguine. Et l'existence de chacune de ces files est soulignée à droite et à gauche par des cellules hépatiques sombres qui leur font la haie. Ces cellules (Pl. XIII, fig. 4) possèdent de gros plastes très sidérophiles, et d'assez nombreuses boules de graisse. Elles sont très allongées (22 à $24\ \mu$) et relativement étroites (5 à $8\ \mu$); elles entrent en contact avec leurs congénères sus et sous-jacentes par des prolongements grêles : elles sont donc semblables aux cellules hépatiques stellaires ou trabéculaires des stades précédents. Entre les travées de cellules sombres on remarque de nombreuses cellules claires en train de se charger de graisse. Les cellules sanguines sont surtout au stade hémoblaste I et II, mais on trouve encore, principalement au voisinage des espaces porte, quelques hémogonies.

Avant de passer à l'étude des résultats donnés par quelques

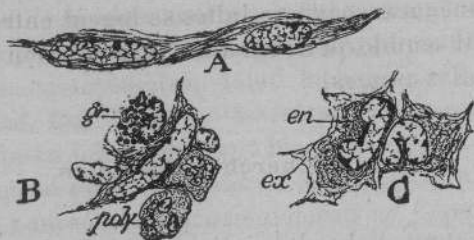


Fig. 5. — Formation d'un mégacaryocyte. $\times 600$.

A = cellules conjonctives fusiformes à noyau hypertrophié; B = cellule fusiforme libérée de ses connections, *gr.* = myélocyte granuleux; *poly.* = leucocyte polynucléaire; C = deux jeunes mégacaryocytes, *end.* = endoplasme, *ex.* = exoplasme.

expériences ou procédés spéciaux, je dois mentionner que le stade du 64^e jour est particulièrement favorable à l'étude de la genèse des mégacaryocytes (Fig. 5 du texte). Ces cellules dont j'ai peu parlé au cours de mes descriptions se rencontrent dès le début de l'hématopoïèse et semblent se former aux dépens des cellules mésenchymateuses; elles émigrent dans le parenchyme et se tiennent littéralement à l'affût des globules rouges qu'elles phagocytent. Ainsi que le signale Nattan-Larrier, il est

très rare de les voir capter d'autres cellules que les hématies ; je n'ai jamais vu en effet dans leur protoplasme de débris de cellules nucléées, alors qu'il est fréquent d'y rencontrer des hématies plus ou moins déformées.

C'est au niveau des espaces porte des parties blanches du fœtus du 64^e jour, que l'on peut observer le plus facilement leur formation aux dépens des cellules conjonctives fusiformes. On assiste en effet souvent (fig. 5) à l'hypertrophie d'un noyau qui s'allonge et s'élargit beaucoup : de $10 \times 2,5 \mu$ il passe à $13 \times 4,5 \mu$. En même temps, les prolongements protoplasmiques se sont libérés de leurs connexions avec les cellules environnantes, puis condensés autour de cet énorme noyau. La cellule possède alors un endoplasme granuleux ou filamenteux (mitochondries de DUBREUIL), dans tous les cas sombre, et un exoplasme clair à prolongements amœboïdes. Elle tend à gagner le parenchyme hépatique et ses mouvements ont pour résultat de recourber le noyau à ses extrémités, soit en C, soit en S majuscule ; des déformations plus accentuées suivront bientôt ; les mégacaryocytes adultes se logent entre les cellules hépatiques ; il semble qu'ils ont alors pour mission de phagocyter des globules rouges.

III. — Recherches spéciales.

Je décrirai tout d'abord les résultats fournis par l'une des expériences d'irradiation que j'ai entreprises avec mon ami, le docteur H. Biancani ; je passerai ensuite en revue certains faits relatifs à la graisse, au phosphore, au fer, à l'hémoglobine, au reticulum du foie embryonnaire.

a) *Action des radiations.* — Le sujet d'expérience a été une cobaye pleine, au 58^e jour de la gestation ; à cette époque, la structure hépatique n'est pas différente de celle que j'ai décrite au stade 56^e jour. Voici quelles ont été les caractéristiques de nos appareils et de la technique suivie ⁽¹⁾ :

(1) Nous avons pris comme point de départ de nos expériences la technique suivie par LACASSAGNE chez le Lapin, et par LACASSAGNE et COUTARD. Je remercie très vivement M. Ant. Lacassagne des renseignements et des conseils qu'il a bien voulu me fournir.

Ampoule Coolidge; cuve à huile; appareil GaiFFE-Gallot; bobine n° 3 avec cône de celluloïde.

Une porte d'entrée: paroi abdominale, région antéro-latérale droite. Distance peau-anticathode: 30 centimètres; localisateur 5-5; ampoule maintenue à 3 milliampères au secondaire; filtre d'aluminium de 5 millimètres; longueur d'étincelle équivalente: 40 centimètres. Durée d'irradiation: 40 minutes; soit une dose de 1700 unités R (ionomètre de Solomon) à la surface des téguments, soit en profondeur à un centimètre, la dose de castration.

L'animal fut sacrifié cinq jours après l'irradiation; je fus étonné de constater que le foie des trois fœtus présentait un aspect général blanchâtre, avec quelques marbrures rouges; il était en somme analogue à celui d'un fœtus du 64^e jour.

L'examen microscopique confirma cette impression: je constatai en effet l'existence d'une quantité de graisse vraiment formidable, bourrant les cellules hépatiques. Les mitochondries avaient presque complètement disparu. Cette graisse se présentait sous forme de boules, noires par OsO_4 , mais très labiles et réduisant, par leur dissolution, le parenchyme hépatique à une dentelle de spongiocytes (et, détail technique un peu oiseux mais significatif, fort difficile à maintenir collée sur les porte-objets). De loin en loin, existaient bien quelques îlots sanguins mais ils étaient en pleine dégénérescence; les cellules endothéliales étaient bourrées de débris nucléaires. Cependant quelques zones correspondant aux marbrures montraient des îlots en voie de régénération.

b) *Graisse*. — Afin de vérifier et de compléter les résultats des fixations osmiques ou chromo-osmiques, j'ai toujours pratiqué sur des fragments de foie fixés au formol neutre à 10 0/0 ou au formol salé des coupes par congélation, et des colorations ultérieures par le Soudan III ou l'Ecarlate R, suivies de coloration nucléaire par l'hémalum ou la méthode rapide de Rio-Hortega. J'ai obtenu des résultats dont je donnerai seulement quelques exemples:

Stades du 35^e et du 40^e jour: la zone riche en graisse est bien nettement localisée autour des vaisseaux afférents, et l'aspect est bien semblable à celui fourni par les fixations chromo-osmiques mais il est un détail frappant: on voit fort nettement, dans

certaines cellules, de toutes petites boules, de $0,4 \mu$ environ qui se pressent les unes contre les autres en constituant un groupe sphérique plus ou moins gros. Ainsi les mitochondries qui entourent les grosses boules après les fixations chromo-osmiques, ne sont pas les plastes élaborateurs de ces boules ; celles-ci sont nées de la fusion de boules plus petites provenant elles-mêmes de la vésiculation et de la transformation de plus gros plastas à contour fortement sidérophile et à centre clair. Il ne reste comme témoin de ce processus qu'un très mince croissant ayant, à la surface de l'enclave grasseuse, conservé certaines affinités tinctoriales du chondriome.

Stade du 64^e jour. Dans la partie hématopoiétique il n'y a à peu près rien de nouveau à signaler. Dans la partie grasse au contraire, on remarque une subdivision du parenchyme hépatique en lobules assez bien individualisés, ayant un espace porte pour centre et aboutissant, à la périphérie, à une veine sus-hépatique. La localisation maxima de la graisse est à l'entour des espaces porte, et nous avons bien là, pour employer l'expression de Noël, une « zone de fonctionnement permanent » faisant contraste avec celle entourant la veine sus-hépatique, la zone de réserve ou de « repos permanent » (Noël).

J'ai cherché à déterminer la nature de cette graisse — je devrais dire de ces graisses car on a sans nul doute à faire à des mélanges complexes que seules des méthodes chimiques pourraient parvenir à analyser —. Leur complexité est d'autant plus grande que le fœtus avance en âge, aussi me suis-je contenté de pratiquer aux stades jeunes du 35^e au 40^e jour quelques réactions histologiques. J'ai pu ainsi observer que l'on a affaire à une graisse non biréfringente, soluble en partie dans l'alcool, le chloroforme et l'acide acétique. Elle réduit en gris plus ou moins foncé le tétr oxyde d'osmium, et présente le phénomène de noircissement secondaire (MULON) après passage dans l'alcool ; elle est colorable en jaune orangé par le Soudan III, en rouge par l'Ecarlate R, en bleu par le Sulfate de Bleu de Nil en solution aqueuse concentrée (après différenciation par l'acide acétique à 1 0/0) ; le rouge neutre la laisse incolore. Après chromisation selon la technique de Ciaccio elle se colore par le Soudan III ; mais seules les petites boules se colorent en totalité ; les enclaves un peu volumineuses ont une écorce colorée

mais leur centre est vide. Après la méthode de Bell, on a parfois des boules d'un certain volume colorées en totalité. Il est difficile de conclure, mais il paraît certain tout au moins qu'une croûte assez épaisse est constituée par des lipoides.

c) *Phosphore*. — J'ai pratiqué couramment la méthode de Mac Callum qui, bien conduite, est une technique extrêmement précieuse. Je l'ai exécutée après des fixations au formol, quelquefois au Bouin ou même après un fixateur chromo-osmique, à condition de laver soigneusement les coupes avant le démasquage, à l'acide acétique à 20 0/0 ; j'ai aussi utilisé des coupes par congélation qui m'ont servi de tests ; les coupes à la paraffine ont souvent été collées à l'eau distillée car l'albumine peut être une cause d'erreurs.

Après un démasquage de dix heures, j'ai obtenu sur un embryon du 35^e jour les résultats suivants :

1) *cellules hépatiques* : le noyau est très faiblement coloré ; les cellules hépatiques à vacuoles graisseuses montrent autour de la vacuole une zone à réaction très positive ; les cellules stellaires sont également assez fortement colorées.

2) *cellules sanguines* : le noyau des hémogonies est faiblement positif, leur protoplasma ne l'est pas du tout. Le noyau des hémoblastes I est positif, le protoplasma négatif ; celui des hémoblastes II est légèrement positif. Le noyau des érythroblastes est fortement positif, le protoplasma est positif. Les hématies donnent une forte réaction surtout au niveau de leur stroma dont les mailles sont nettement dessinées.

Après lavages répétés à l'acide acétique à 20 0/0 on obtient les mêmes résultats.

Si l'on traite par l'éther, puis par l'alcool éthylique bouillant, dix fois de dix minutes chaque fois, et que l'on pratique un démasquage de dix-huit heures, les noyaux de toutes les cellules donnent une réaction d'intensité comparable ; les cellules à vacuoles, les cellules stellaires, le protoplasme des hémoblastes et des érythroblastes, les hématies sont incolores. Ces éléments devaient, semble-t-il, renfermer une graisse phosphorée qui a été dissoute.

J'ai pratiqué sur des coupes de foie au 50^e jour un démasquage de dix heures ; ce temps était un peu trop prolongé car j'ai obtenu une légère diffusion de l'acide orthophosphorique

reconnaissable à la présence de cristaux de phosphomolybdate. Les cellules hépatiques claires donnent une réaction positive au niveau de leurs mitochondries et de leur noyau. Les cellules à enclaves graisseuses montrent une zone de diffusion périvacuolaire très nette et intensément colorée. Les cellules stellaires sont fortement positives et font contraste avec les hémogonies très pâles qui leur sont accolées. Les figures de divisions de ces dernières possèdent des chromosomes dont la réaction est intense au milieu d'un protoplasma et d'un fuseau incolores. Les hématies donnent le maximum de la réaction ; les cellules géantes sont parfois positives, soit au niveau de leur endo-, soit au niveau de leur exoplasme.

Des lavages à l'acide acétique, ou le traitement par l'éther et l'alcool éthylique ont donné les mêmes résultats que pour le stade 35^e jour.

Pratiquée à des stades plus avancés (64^e jour), la réaction n'est pas très féconde en résultats, parce que le démasquage, impuissant à donner une réaction positive au niveau des hématies, est suffisant pourtant pour provoquer la diffusion du phosphore lipoidique et la formation de cristaux de phosphomolybdate. Les cellules hépatiques apparaissent alors comme des spongiocytes d'un vert diffus, à noyau peu coloré ; les îlots sanguins sont reconnaissables mais ils ne montrent pas pour la plupart de réaction positive ; il arrive cependant que la réaction, nettement négative au niveau des érythroblastes et des hématies — simplement jaunies par le réactif nitromolybdique — soit légèrement positive au niveau des hémoblastes I et II, témoignant ainsi d'une combinaison phosphorée moins énergétique.

d) *Fer.* — Je n'ai entrepris de réactions du fer que pour les stades jeunes (35^e, 50^e jour) ; il m'a paru d'ailleurs que le fer inorganique existait en quantités extrêmement minimes, et je n'ai pu saisir de termes de passage entre fer inorganique et fer organique tels que ceux observés par Aron chez les Herbivores ; je dois noter que le résultat du processus inverse — de dégradation de l'hémoglobine — est décelable fréquemment au sein du cytoplasme des mégacaryocytes sous forme de granulations ou de flaqes bleu de Prusse.

e) *Hémoglobine.* — J'ai pratiqué sur des empreintes de foie, sur

des coupes par congélation de tissu frais ou fixé par le formol salé la réaction de la benzidine (¹). Il est curieux de constater que les résultats sont superposables dans leurs grandes lignes à ceux obtenus par la réaction du phosphore ; aussi n'insisterai-je pas plus longtemps sur cette technique : je ne puis que confirmer les observations de Marcel Prenant sur le rôle du noyau dans la formation de l'hémoglobine et celles de Romieu sur le même sujet chez les Invertébrés. J'ajouterai cependant que l'on voit fréquemment avec les méthodes courantes, le noyau de certains érythroblastes expulser une partie de sa substance qui ne donne d'ailleurs ni les réactions du phosphore, ni celles de la benzidine. Quel est le rôle du chondriome ? Celui-ci m'a paru si négligeable avec les méthodes mitochondriales, que je me demande si les granulations colorées avec la benzidine dans le corps des cellules sanguines peuvent bien être homologuées à un chondriome. Dans tous les cas, la cellule hépatique ne montre pas de réaction positive si l'on a eu soin de se débarrasser du chondriome par un chauffage préalable à 100°. Elle ne joue donc aucun rôle direct dans la formation de l'hémoglobine. Les granulations des myélocytes éosinophiles qui donnaient aussi la réaction avant ce traitement, restent incolores lorsqu'il a été effectué.

f) *Reticulum*. — J'ai employé pour mettre en évidence les fibres grillagées et les fibres collagènes, la méthode de Del Rio-Hortega au carbonate d'argent. Les résultats ont été les suivants :

Embryon du 50^e jour.

J'ai déjà décrit à ce stade deux sortes de vaisseaux : les afférents à atmosphère conjonctive assez épaisse d'où irradiant les travées hépatiques et les files de cellules sanguines, et les efférents revêtus seulement d'un endothélium. On décèle autour des premiers de longues fibres sinueuses colorées en rose violacé (fibres collagènes) et disposées sur deux ou trois couches parallèles à l'axe du vaisseau ; les seconds possèdent aussi quelques fibrilles, mais extrêmement grêles. Des vaisseaux afférents par-

(¹) J'ai aussi pratiqué sans obtenir d'ailleurs des résultats bien remarquables la technique sur coupes à la paraffine après inclusion spéciale de F. A. M. Junkin. *An. Record*, 20 sept. 1922, p. 67.

tent des capillaires qui se fraient un chemin difficile dans le parenchyme extrêmement tassé ; ils sont bordés en général et d'une façon d'autant plus constante qu'ils sont plus près de leur point de départ, de fibres très délicates colorées en noir (fibres précollagènes de Laguesse) qui prennent leur origine dans le conjonctif périportal et font suite aux fibres de ce conjonctif en présentant avec elles comme le professeur Laguesse l'a montré, toutes les transitions de colorabilité. Le reticulum intraparenchymateux appartient uniquement à ces capillaires que l'on reconnaît à leur endothélium et aux files d'hématies qui les remplissent.

Embryon du 64^e jour.

Il est fort instructif d'examiner chacune des deux régions que nous avons distinguées à ce stade : région encore hématopoiétique et région grasseuse où l'hématopoïèse est à peu près terminée.

1) *Région hématopoiétique* (Fig. 6 du texte ; A). — Les espaces porte sont constitués par de très nombreuses fibres d'un rose violacé décomposables elles-mêmes en une infinité de fibrilles : ce sont des fibres collagènes entre lesquelles s'observe une tramule serrée de fibrilles précollagènes. Dans ce réseau enchêvêtré, se pressent les nombreuses cellules déjà décrites : leucocytes, myélocytes, mégacaryocytes. Le péritoine examiné montre des couches de fibres analogues, étendues parallèlement à la surface du foie. Enfin les veines efférentes possèdent une enveloppe peu épaisse mais formée de fibres analogues très fortes. De ces trois points, partent d'autres fibres perpendiculaires soit à la direction du vaisseau, soit à la surface du péritoine, qui pénètrent dans le parenchyme et s'y perdent en même temps que leur volume décroît rapidement. On voit littéralement les trois réseaux de fibres radiées : péritonéal, périportal, péricushépatique ⁽¹⁾ marcher à la rencontre les uns des autres, et l'on a l'impression qu'impuissants à se

(1) Notons que le nombre des capillaires et, partant, celui des fibres radiées est relativement beaucoup plus considérable au niveau des veines sushépatiques, ce qui est pleinement en accord avec les faits mis en évidence par DEBEYRE chez l'adulte, et avec les idées exprimées par cet auteur.

rejoindre, ils s'arrêtent en se résolvant en fines fibrilles. Aussi ne les voit-on jamais en rapport avec les îlots sanguins coronaires ou axiaux (Fig. 6 A, *ts*).

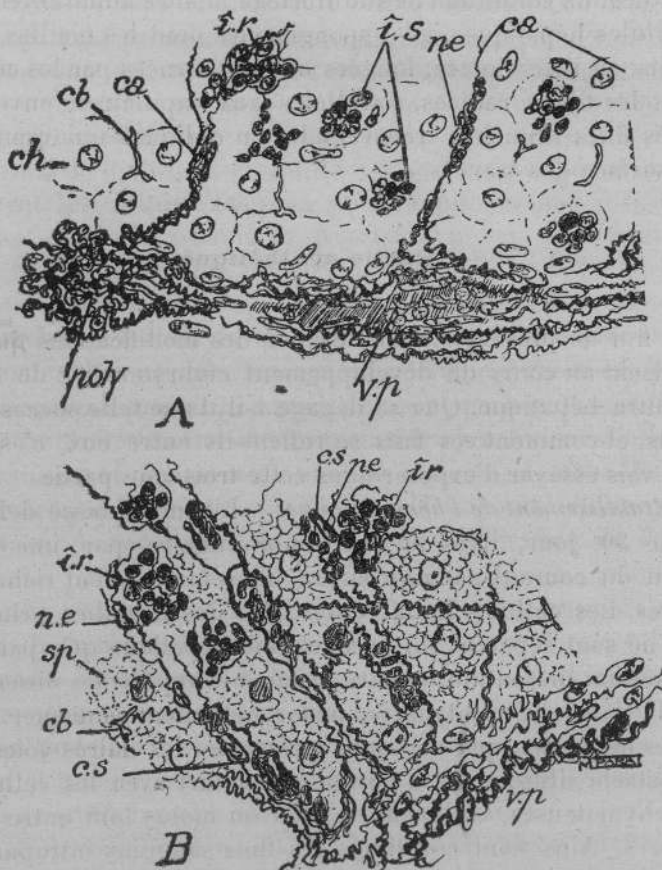


Fig. 6. — Embryon du 64^e jour. Fibres grillagées : A. de la partie hématopoétique ; B. de la partie grasse. $\times 500$.

vp. = veine porte ; *poly.* = nid de leucocytes jeunes ; *ch.* = cellule hépatique ; *sp.* = spongiocyte hépatique ; *cb.* = canalicule biliaire ; *cs.* ou *ca.* = capillaire sanguin ; *ne.* = noyau endothélial ; *i. s.* = îlot sanguin intraparenchymateux non envahi par le reticulum ; *i. r.* = îlot sanguin marginal entouré par le reticulum.

2) *Région grasseuse.* — Contrairement à la région précédente, il est peu d'endroit où en plein parenchyme on ne puisse trouver quelque fibre du reticulum. Il est aussi peu d'îlots san-

guins qui ne soient pénétrés ou entourés par ces fibres (Fig. 6 B, *tr*). Les trois réseaux se sont en effet enfin réunis et la charpente réticulée du foie est à peu près définitivement constituée. La coloration de Rio Hortega montre admirablement les cellules hépatiques, gros spongiocytes dont les mailles sont colorées en rose violacé, longées ou contournées par les capillaires; les fibres radiées, parallèles aux capillaires, envoient de très fines branches transversales ou obliques qui rampent à la surface des travées.

IV. — Partie synthétique.

J'ai fini de présenter l'énumération des modifications qui se produisent au cours du développement embryonnaire de l'architecture hépatique. Que se dégage-t-il d'une telle succession de faits, et comment ces faits se relient-ils entre eux, c'est ce que je vais essayer d'exposer dans cette troisième partie.

a) *Etablissement de l'hématopoïèse.* — L'hématopoïèse débute vers le 30^e jour, dans le foie embryonnaire, par une stagnation du courant sanguin en un lieu éminemment riche en réserves. Les cellules indifférentes nées des hématies primordiales ne sont séparées du parenchyme hépatique que par un endothélium discontinu, fenêtré, comme il appert des observations de Van der Stricht que j'ai pu fort nettement confirmer. Ces cellules ne mettent pas de temps à traverser les claires-voies de cet obstacle illusoire, et à entrer en contact avec les cellules parenchymateuses, à s'insinuer plus ou moins loin entre ces dernières. Ainsi sont constitués les ilots sanguins intraparenchymateux dont la genèse est bien celle qu'a indiquée Van der Stricht; seulement, je n'ai jamais vu comme le savant gantois les cellules situées à la périphérie de l'îlot sanguin se différencier en cellules endothéliales. En un mot, il y a bien hématopoïèse intratrabéculaire, mais il n'existe pas de capillaires hématopoïétiques intratrabéculaires. L'évolution isolée, au sein du parenchyme, de cellules souches ou d'hémogonies le prouverait déjà; l'apparition beaucoup plus tardive et justement à la fin de l'hématopoïèse (64^e jour) du reticulum endothélial au pourtour des ilots sanguins et le rattachement tardif de ces ilots

au réseau vasculaire en sont des preuves non moins décisives.

En résumé, ainsi que le pense Brachet — mais j'introduis une restriction personnelle dans sa pensée — *à cette époque, seulement à cette époque et pendant une assez courte période, le foie n'est pas à proprement parler un centre de formation mais bien plutôt un centre de prolifération des érythrocytes.*

b) *Symbiose des cellules hépatiques et des cellules sanguines.*

— Le plasma du courant sanguin afferent est riche en matériaux nutritifs de toutes sortes que le foie va fixer ; ce seront naturellement les cellules les plus proches du courant sanguin qui seront servies les premières. Aussi, tout le long des ramifications vasculaires afférentes voyons-nous les cellules hépatiques bordantes se charger de réserves, en particulier de graisses : les plastes de la cellule deviennent vésiculeux, leur centre se transforme en graisse ; plusieurs plastes confluent en une boule souvent énorme autour de laquelle persiste parfois un mince croissant à affinités tinctoriales mitochondriales. Autour d'elle aussi, se rangent en un manteau continu et serré, de nouvelles mitochondries qui, si l'on en juge par la zone de diffusion phosphorée, doivent jouer un rôle dans l'utilisation de l'enclave lipoïde, par les cellules sanguines. Car celles-ci, cellules souches ou hémogonies, sont venues s'accoler à ce support nutritif, elles le parasitent presque : leur structure ferme « impressionne » selon le mot de Mollier la cellule hépatique gorgée de sucs, elles s'y logent dans une niche profonde qui s'agrandira peu à peu au fur et à mesure que la cellule nourricière s'épuisera et qu'elle-même au contraire augmentera de volume. Et l'on assiste à tous les stades de cet épuisement, jusqu'à ce que la cellule hépatique ne soit plus qu'un véritable squelette fibreux ayant plutôt figure de cellule conjonctive avec des crêtes d'empreinte et des prolongements grêles et étirés. L'hémogonie tout d'abord pauvre en phosphore, en a emmagasiné, elle a mûri ; elle se divise maintenant et les cellules filles qu'elle donne se multiplient activement tout en se chargeant d'hémoglobine ; on a ainsi des groupes isogéniques coronaires entre lesquels sont plus ou moins écrasées les cellules hépatiques. Nous avons donc à ce stade un phénomène analogue à celui décrit par Maximoff dans le thymus, que Neumann a entrevu, dont Jolly a nettement affirmé l'existence : *il y a association symbiotique de cel-*

lules hépatiques nourricières et de cellules sanguines souches en un tissu analogue à celui des organes lympho-épithéliaux.

c) *Hématopoïèse dans le mésenchyme périportal.* — Les cellules souches ne sont pas inépuisables ; elles constituent une génération et la multiplication des membres de cette génération ne peut assurer à elle seule le ravitaillement en hématies du sang fœtal. Or, le mésenchyme si peu abondant autour des sinusoides primitifs s'est accru à l'entour des veines afférentes, et dans ce mésenchyme, naissent au voisinage du 50^e jour de nouvelles hémogonies qui vont pénétrer dans le parenchyme. Elles vont venir se loger au sein des cellules hépatiques, y mûrir, s'y diviser, donner de nouveaux groupes isogéniques coronaires d'hémoblastes, d'érythroblastes, d'érythrocytes. Mais bientôt il n'y aura plus de place en un espace si étroit, pour toutes ces cellules, d'autant que de nouvelles hémogonies arrivent de l'espace porte ; si les cellules hépatiques sont éminemment compressibles, les cellules sanguines, elles, ne le sont pas. Elles subissent donc passivement une poussée qui les fait s'engager en longues files — groupes isogéniques axiaux — dans des couloirs qu'elles se frayent entre les cellules hépatiques sombres. En résumé, *l'hématopoïèse se fait aux environs du 50^e jour, dans le mésenchyme périportal ; elle est très active et les jeunes cellules sanguines subissent de ce fait une puissante poussée centrifuge.*

d) *Lobulation et trabéculatation du parenchyme.* — Les cellules hépatiques gardent pendant quelque temps leur disposition ancestrale de tubes constitués par 3 ou 4 cellules polygonales bordant un canalicule biliaire ; bientôt cependant la multiplication des cellules sanguines aboutit à la réduction de certaines des cellules hépatiques claires et polygonales en cellules stellaires sombres ; la disposition tubulée se modifie, les canalicules biliaires étirés, au risque de perdre leurs connexions ne peuvent que pousser des culs-de-sac entre ces cellules. Aux environs du 50^e jour, nous avons vu que ces dernières s'étirent dans le sens de la poussée hématopoïétique ; de stellaires elles deviennent trabéculaires et, comme l'ont fort bien vu Toldt et Zuckerkandl, « glissent le long du canalicule biliaire, permettant l'allongement du tube mais au prix d'une réduction numérique des cellules qui le bordent ». Ainsi la poussée centrifuge

de l'hématopoïèse aboutit à l'étirement des cellules hépatiques et par suite des canalicules biliaires, dans l'axe de la poussée. *De cette poussée hématopoiétique résulte donc la trabéculatation du parenchyme et la formation d'un lobule à centre portal.*

e) *Formation du réseau capillaire sanguin et du reticulum hépatiques.* — Les lobules ne sont encore pénétrés que par de rares capillaires venus des veines afférentes, des veines efférentes et pour ceux les plus voisins de la surface, du mésenchyme sous-péritonéal. Ces capillaires ne parviennent à pénétrer qu'à un stade fort avancé (environs du 60^e jour) du développement, alors que l'hématopoïèse est à peu près terminée. Les cellules hépatiques trabéculaires leur laissent alors la place, leur permettent de s'insinuer dans les couloirs jusque-là réservés aux cellules sanguines, les guident en quelque sorte, comme elles guidaient ces dernières, dans l'axe du lobule; les derniers îlots sanguins sont ainsi incorporés dans le réseau capillaire; celui-ci s'allonge, les fibres réticulées gagnent avec lui du terrain et *bientôt se trouve formée, en même temps que le système capillaire porto- sus-hépatique, la charpente grillagée du foie.*

f) *Fin de l'hématopoïèse; accumulation de la graisse.* — En même temps que finit l'hématopoïèse, toutes les cellules hépatiques se chargent de graisse. Lacassagne a observé le même phénomène dans le foie embryonnaire du lapin. Il n'est pas différent dans son essence de celui que l'on observe dans la moelle osseuse; il se retrouve aussi, comme VERNE et TURCHINI l'ont récemment bien montré à la fin du développement des corps caverneux lorsque cesse l'hématopoïèse dans ces organes. On peut, par l'irradiation provoquer expérimentalement la régression de l'hématopoïèse avant l'heure, et concomitamment, la surcharge graisseuse du foie.

C'est encore un exemple des rapports étroits qui existent entre la graisse et le sang, que M. PRENANT a étudiés et signalés depuis longtemps, et dont DIWANY a montré des exemples saisissants.

Avant de passer aux conclusions, dois-je dire que je ne perds pas de vue le but primitif de mes recherches et qu'il me paraît curieux, tout au moins à titre d'hypothèse de travail, de noter la différence qui existe entre l'hématopoïèse hépatique de l'embryon humain et celle du cobaye. Les stades embryon-

naïres humains que je possède ne me permettent pas de faire encore une comparaison suffisamment féconde ; je dirai seulement que la graisse — qui semble jouer un rôle si important dans l'hématopoïèse hépatique du cobaye — est beaucoup moins abondante chez le fœtus humain. Or, j'ai montré chez ce dernier la présence d'un embryotrophe intestinal à teneur en phosphore élevée, et l'absorption lente mais continue de cet embryotrophe par la muqueuse intestinale. Le cobaye ne possédant pas une telle réserve, n'accumulerait-il pas à proximité des cellules sanguines et sous forme de lipoides, le phosphore nécessaire à l'hématifformation ?

Conclusions.

I. — Chez l'embryon de Cobaye, les cellules souches de la lignée sanguine proviennent lors de l'établissement de la fonction hématopoiétique dans le foie, de cellules indifférentes apportées par la circulation et émigrées dans le parenchyme à la faveur des lacunes d'un endothélium fenêtré.

II. — Lorsque le mésenchyme s'est accru dans des proportions suffisantes autour des veines afférentes, il donne naissance à des hémogonies, à des myélocytes granuleux éosinophiles, à des leucocytes polynucléaires, à des mégacaryocytes. C'est donc une sorte de tissu myéloïde dont les fonctions peuvent, dans certaines circonstances, se réveiller chez l'adulte.

III. — Les cellules sanguines ne naissent pas des cellules hépatiques ; elles vivent seulement en symbiose avec elles, constituant ainsi un véritable tissu myélo-épithélial.

IV. — L'hématopoïèse commande la trabéculatation et la lobulation du parenchyme hépatique ainsi que la systématisation des voies biliaires intra-parenchymateuses.

V. — Le développement du système capillaire porto-sus-hépatique et la formation corrélative de la charpente réticulée du foie s'adaptent à cette trabéculatation et à cette lobulation, lorsque l'hématopoïèse a pris fin.

VI. — Dès la cessation de la fonction hématopoiétique du foie, toutes les cellules hépatiques se chargent de graisse et présentent l'aspect de véritables spongiocytes.

AUTEURS CITÉS

- ARON (M.). — L'origine du sang dans le foie embryonnaire des Mammifères. *Réunion biologique de Strasbourg*, 11 février 1921 et *Arch. de Morph. gén. et expér.*, n° 10, 1922.
- BELL. — Cité d'après Langeron (*Précis de Microscopie*, 1921).
- BRACHET. — Traité d'embryologie des Vertébrés, 1921.
- CHAVES (P. R.). — Observations sur l'évolution de la cellule hépatique du hérisson. *C. R. Soc. Biol.* t. LXXXIII, 1920.
- CIACCIO. — Cité d'après Langeron (*loc. cit.*).
- DEBEYRE. — La charpente conjonctive dans le foie de l'homme. *C. R. Soc. Biol.* t. LXXXIII, 1920.
- DEL RIO HORTEGA (P.). — Un nuovo método de investigación histológica e histopatológica. *Bol. de la Soc. española de Biología*, Años VIII, 1918.
- Coloración rapida de tejidos normales y patológicos con carbonato de plata amoniacal. *Trabajos del Labor. de Investig. biol. de la Univers. de Madrid*, mars 1920.
- DIWANY (Hassan Fonad el). — Recherches sur la dégradation de l'hémoglobine, in *Thèse Sc. Paris*, 1919.
- DUBREUIL. — Leçons sur les organes lymphopoiétiques, hématopoiétiques et hématolytiques. *Gaz. hebdomadaire de Médecine de Bordeaux*, 1922.
- JOLLY. — Traité technique d'hématologie. Paris, 1923.
- JOLLY et SARAGEA. — *C. R. Soc. de Biol.*, 1922.
- LACASSAGNE. — Sur les modifications apportées dans la structure du foie du Lapin nouveau-né par une irradiation in utero. *C. R. Assoc. des Anatomistes*, 1921.
- Etat des organes sanguiformateurs pendant les jours qui précèdent et qui suivent la naissance chez le Lapin. *C. R. Assoc. des Anatomistes*, 1923.
- LACASSAGNE et COUTARD. — De l'influence de l'irradiation des ovocytes... *Gynécologie et obstétr.* t. VII, 1923, n° 4.
- LAGUESSE. — Fibres collagènes, précollagènes, fibres grillagées... *C. R. Soc. de Biol.* t. LXXXIII, 1920.
- MAC CALLUM. — Cité d'après Langeron.
- MOLLIER. — Die Blutbildung in der embryonalen Leber des Menschen und der Säugetiere. *Arch. f. mik. Anat.*, t. 74, 1909.
- NATTAN-LARRIER. — Le tissu myéloïde du foie fœtal. *Arch. de Méd. exp. et d'Anat. pathol.*, t. 16, 1904.
- NEUMANN. — Neuer Beitrag zur Kenntnis der embryonalen Leber. *Arch. f. mik. Anat.*, t. 85, 1914.
- NOËL (R.). — Recherches histophysiologiques sur la cellule hépatique des Mammifères. *Thèse Sc. Paris* et *Arch. d'Anat. micr.*, 1923.
- PARAT (M.). — Contribution à l'histophysiologie des organes digestifs de l'embryon. *C. R. Soc. Biol.*, 16 janvier 1921 ; 16 décembre 1922 ; 10 mars

1923. *C. R. Assoc. des Anat.*, 1923. *Soc. de chimie biolog.*, 20 mars 1923. *Soc. zool. de France; démonstration*, 28 février 1923.
- PRENANT (A.). — Cellules trachéales des OEstres. *Arch. d'Anat. micr.*, 1900.
- PRENANT (M.). — Sur l'apparition de l'hémoglobine dans les hématies des Vertébrés. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXI, 1921.
- ROMIEU (M.). — Recherches histophysiologiques sur le sang et sur le corps cardiaque des Annélides Polychètes. *Thèse Sc. et Arch. de Morphol. gén. et expér.*, n° 17, 1923.
- TOLDT et ZUCKERKANDL. — Cités d'après A. PRENANT, P. BOUIN et MAILLARD. *Traité d'Histologie*, t. II, p. 905.
- VAN DER STRICHT (O.). — Nouvelles recherches sur la genèse des globules rouges. *Arch. de Biol.*, t. XII, 1892.
- VERNE et TURCHINI. — Sur l'histogénèse de l'appareil vasculaire érectile dans les corps caverneux de quelques Mammifères. *Bull. biol. du N. de la Fr. et de la Belg.*, 1923, *C. R. Assoc. des Anatomistes*, 1923.

ADDENDUM

Depuis la rédaction de ce mémoire, sont parues : une note personnelle à la Société de Biologie (16 juin) précédée par une note de Lambin à la Société Belge de Biologie (9 juin) dont j'ignorais la teneur ; une autre note personnelle le 23 juin.

1161

Vu : Le Doyen,
H. ROGER.

Vu : Le Président,
A. PRENANT.

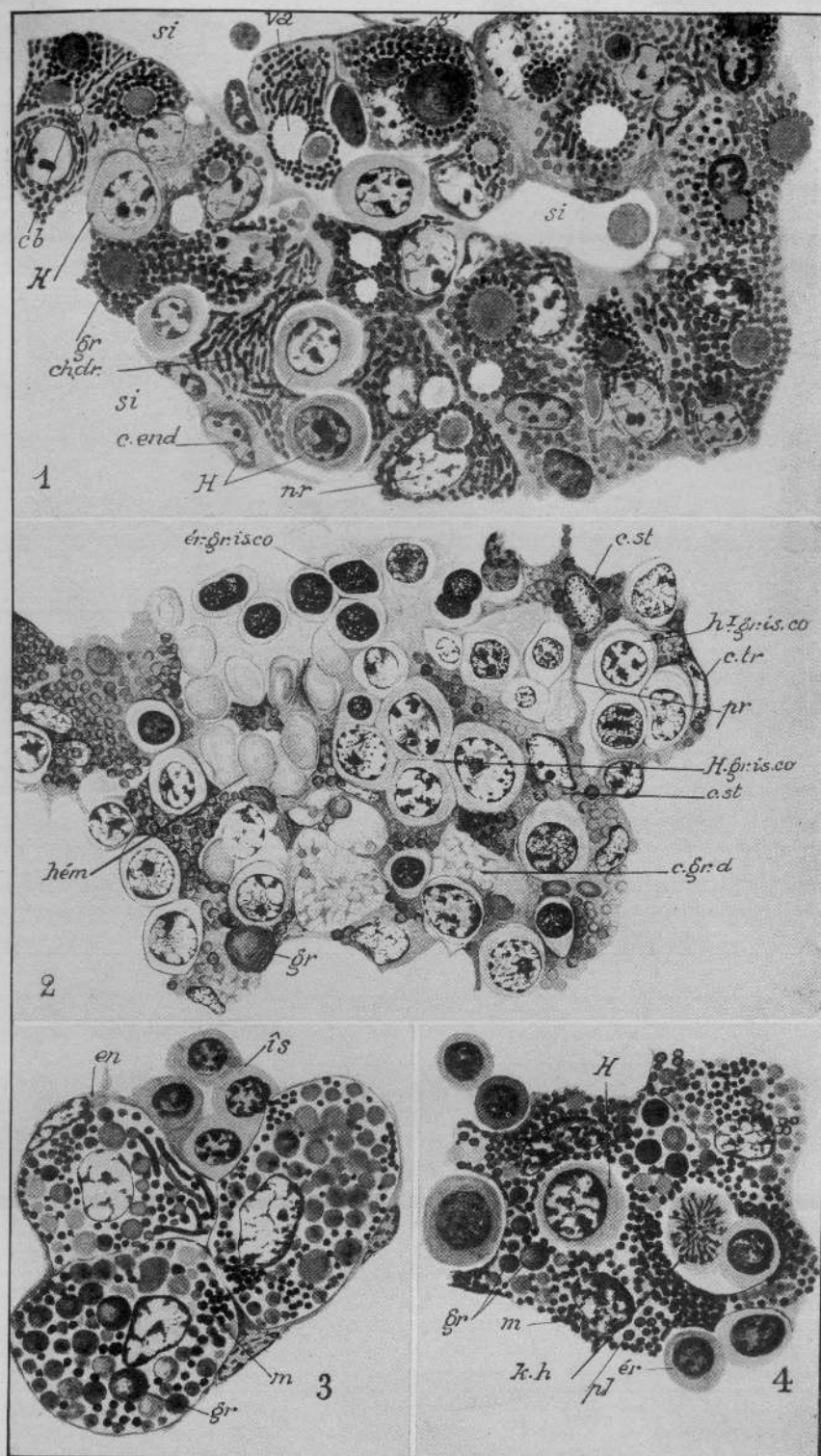
VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL.

PLANCHE XIII

EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE XIII

- Fig. 1. — Foie d'embryon de Cobaye du 35^e jour (Fixat : Benoit. Col. : hématox. de Regaud). Cellules sombres chargées de graisse (*gr*), à noyau souvent réniforme (*nr*) au bord des sinusoides (*si*). A leur contact, hémogonies (*H*). *cb.* = canalicule biliaire; *c. end.* = endothélium du sinusoides; *chdr.* = chondriocontes; *va.* = vacuole (boule de graisse dissoute).
- Fig. 2. — Stade du 50^e jour (même technique). Cellules stellaires (*c. st.*) et cellules trabéculaires (*c. tr.*) entourant des groupes isogéniques coronaires (*gr. is. co.*) d'hémogonies (*H*), d'hémoblastes I (*hⁱ*), d'érythroblastés (*ér.*) ou d'hématies (*hém.*); *gr.* = graisse; *c. gr. d.* = graisse dissoute; *pr.* = prolongements des cellules hépatiques.
- Fig. 3. — Stade du 64^e jour (même technique). Fin de l'hématopoïèse; quelques flots sanguins (*is.*) plus ou moins entourés par l'endothélium (*en.*) persistent entre les cellules hépatiques bourrées de graisse (*gr.*); *m.* = mitochondries granuleuses.
- Fig. 4. — Stade du 64^e jour (même technique). Zone hématopoïétique. Cellules sanguines: hémogonie (*H.*), érythroblastés (*ér.*), souvent en division (*k. h.* = divisions d'hémoblaste) au sein de cellules hépatiques stellaires renfermant: *m.* = mitochondries; *pl.* = plastes vésiculeux; *gr.* = graisse.

Pour toutes ces figures : Zeiss, oc. comp. 6; obj. imm. hom. 1,5 mm. Camera lucida; projection sur la table. Réduit de 1/10.



EXPLICATION DE LA PLANCHE XIV

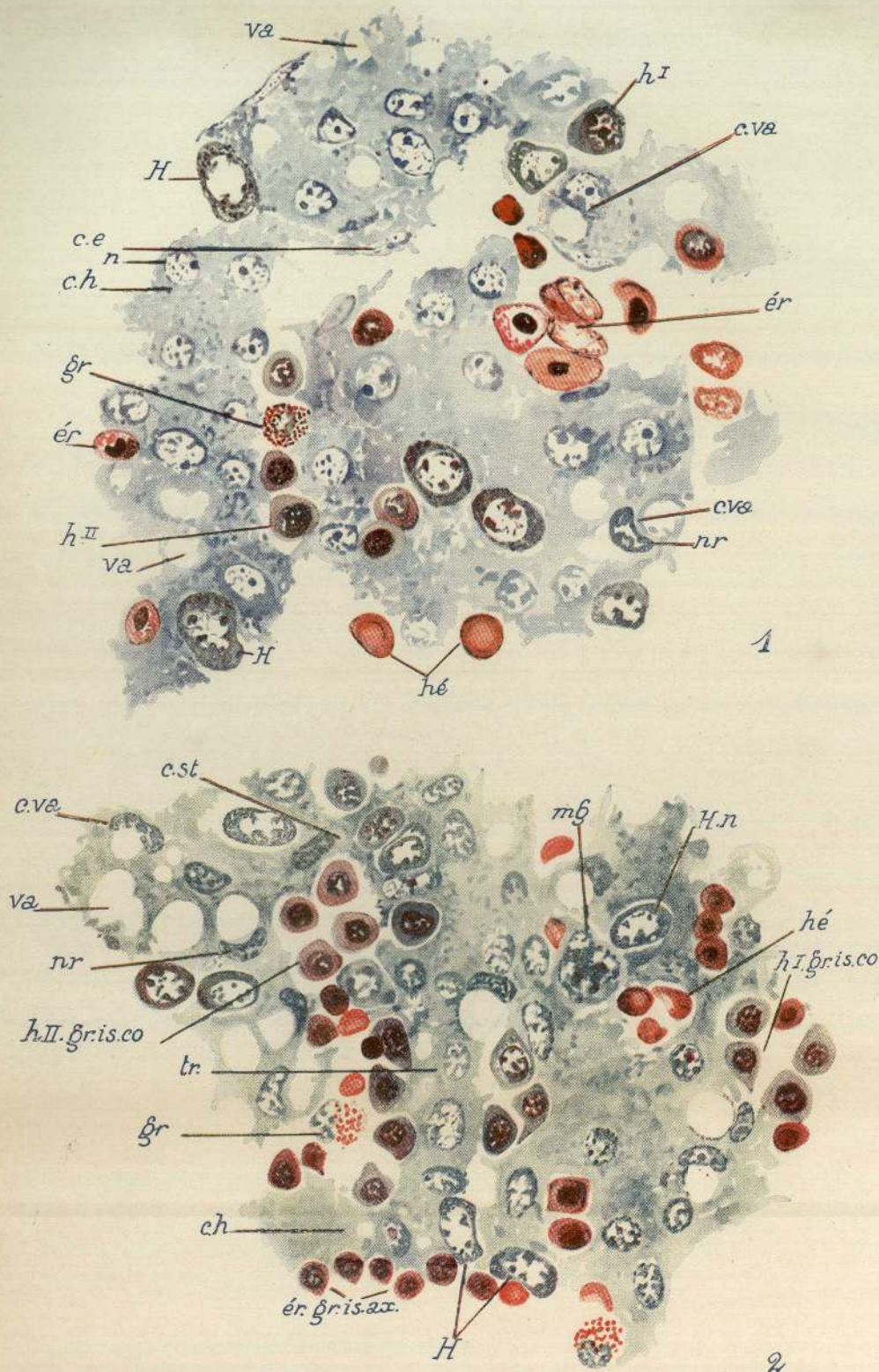
Fig. 1. — Embryon du 33^e jour (Coloration : Panoptique de l'appenheim).

va. = vacuole ; *c. va.* = cellule hépatique à vacuole ; *ch.* = cellule hépatique ; *n. r.* = noyau réniforme ; *n.* = noyau normal de cellule hépatique ; *H.* = hémogonie ; *h¹*, *h²* = hémoblastes ; *ér.* = érythroblastes ; *hé.* = hématies ; *gr.* = granulocyte éosinophile.

Fig. 2. — Embryon du 50^e jour (coloration : Mann lent).

va. = vacuole ; *c. va.* = cellule à vacuole ; *nr.* = noyau réniforme ; *ch.* = cellule hépatique ; *c. st.* = cellule hépatique stellaire ; *tr.* = trabécule ; *Hn.* = hémogonie dans une « niche » ; *H.* = hémogonie ; *h¹*, *h²*, *gr.* *is. co.* = hémoblastes en groupe isogénique coronaire ; *ér. gr. is. ax.* = érythroblastes en groupe isogénique axial ; *hé.* = hématies ; *mg.* = mégacaryocyte.

Strassnie, oc. comp. 4 ; obj. imm. hom. 1/13. Camera lucida ; projection sur la table.



EXPLICATION DE LA PLANCHE XV

Fig. 1. — Embryon du 40^e jour (Altmann-Picroindigocarmin).

c. h. cl. = cellule hépatique claire ; *v. gr.* = vacuole graisseuse ; *c. tr.* = cellule trabéculaire ; *H* ; *h¹*, *h²*, *ér. hém.* = cellules sanguines aux différents stades d'évolution ; *h. gr. is. ax.* = groupe isogénique axial d'hémoblastes.

Fig. 2. — Embryon du 50^e jour (Technique d'Altmann).

Karyokinèse d'hémogonie (*kH.*) au sein d'une cellule hépatique sombre, vidée de ses réserves, vacuolaire (*va.*) et présentant des crêtes d'empreinte (*cr.*) ; *h.* = hémoblaste ; *c. cl.* = cellule hépatique claire.

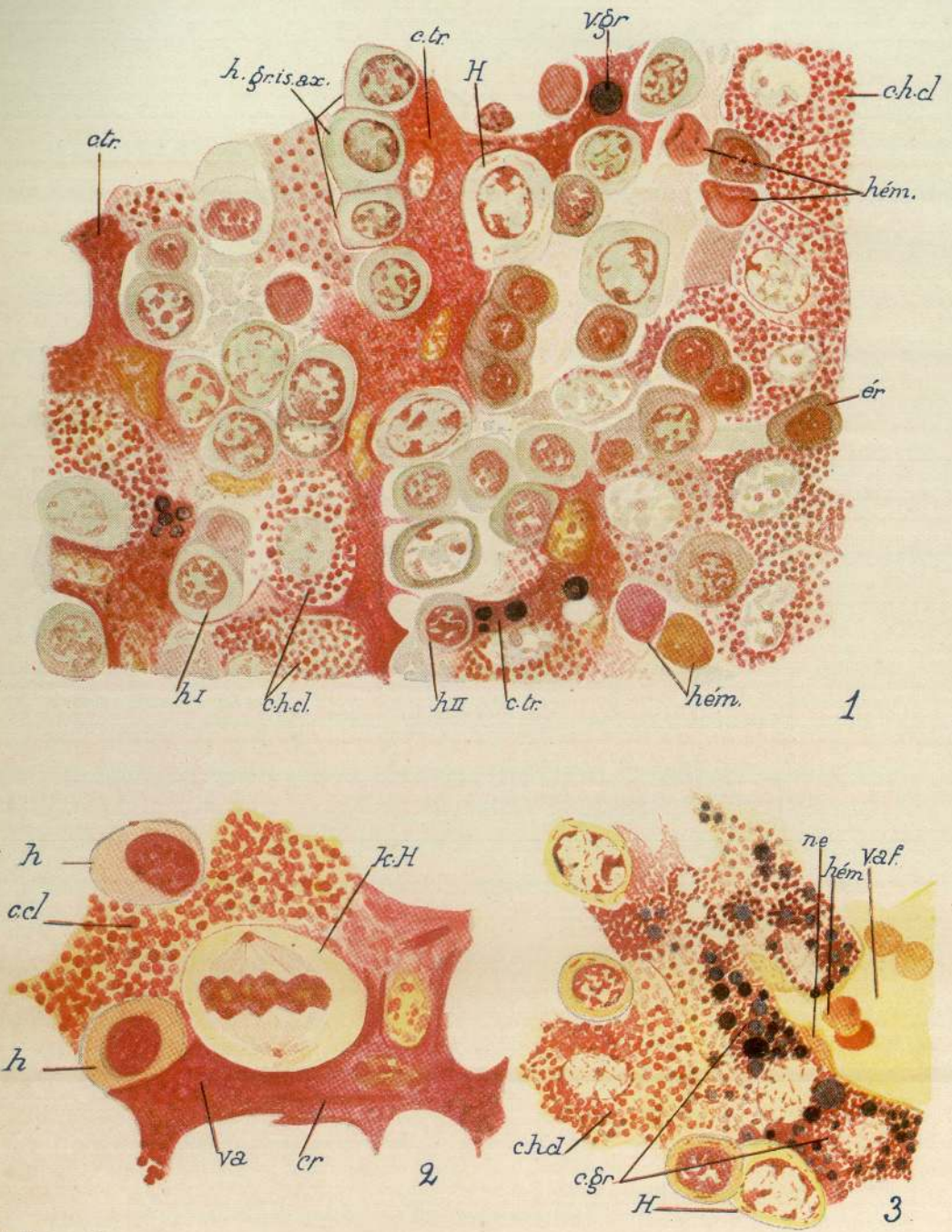
Fig. 3. — Embryon du 50^e jour (Technique d'Altmann).

Fixation de graisse par les cellules hépatiques en bordure d'un vaisseau afférent : *ne.* = noyau endothélial ; *v. af.* = vaisseau afférent ; *hé.* = hématies ; *ch. cl.* = cellules hépatiques claires ; *c. gr.* = cellules se chargeant de graisse ; *H.* = hémogonies.

Pour fig. 1 et 3. Zeiss, oc. comp. 6, obj. imm. hom. 1,5 mm.

Pour fig. 2. Zeiss. oc. comp. 18, obj. imm. hom. 1,5 mm.

Camera lucida ; projections sur la table. Réduit de 1/23.



M. PARAT del.

Hématopoïèse intra-hépatique.

