

L'ORIGINE DES CELLULES DU SANG DANS LE FOIE EMBRYONNAIRE DES MAMMIFÈRES

J. HAVET

University of Louvain.

L'ORIGINE des cellules du sang dans le foie embryonnaire des mammifères a fait l'objet de nombreux travaux.

L'un des derniers en date, celui d'un éminent hématologiste, le Professeur Jolly de Paris, arrive à la conclusion que cette origine est encore inconnue. L'auteur observe de "grosses cellules lymphoïdes" dont l'origine lui échappe; elles auraient traversé l'endothélium des vaisseaux du foie et elles se seraient insinuées entre les cellules hépatiques. Là, dans un milieu favorable, elles deviendraient la souche des cellules sanguines.

De nouvelles recherches sur ce sujet ne sont donc pas inutiles.

Celle que nous présentons ici éclaircira peut-être quelques points; si elle ne donne pas la conclusion définitive, elle attirera l'attention d'observateurs plus habiles sur un point assez important de nos connaissances d'embryologie.

Nous allons résumer brièvement les diverses opinions qui ont cours sur l'origine des cellules du sang dans le foie embryonnaire des mammifères.

1°. Les cellules endothéliales des vaisseaux seraient la source des cellules du sang dans le foie embryonnaire.

2°. Non seulement les cellules endothéliales, mais aussi les cellules du mésenchyme, leur donneraient naissance.

3°. Pour d'autres auteurs, des cellules du sang, préalablement formées dans une autre région, pénétreraient entre les cellules hépatiques, et se trouvant en un milieu favorable, ces cellules se multiplieraient et formeraient de nouvelles cellules sanguines.

Pour le Professeur Jolly, ce serait spécialement une grosse cellule lymphoïde qui s'introduirait entre les cellules du foie, et qui en se divisant donnerait naissance aux cellules sanguines.

4°. Les cellules du foie embryonnaire, c'est-à-dire, les cellules hépatiques, seraient l'origine des cellules sanguines. Janosik croit que les cellules du foie embryonnaire se diviseraient par voie directe, par amitose, et donneraient ainsi naissance aux cellules sanguines.

Aron¹ pense que les cellules du foie elles-mêmes, par une suite de transformations qu'il étudie longuement, deviennent des globules du sang.

La conclusion générale de cet auteur, c'est que dans le foie de l'embryon les cellules sanguines proviennent de la transformation des cellules hépatiques, éléments dérivés de l'endoderme. Il observe dans le foie embryonnaire des

¹ *Archives de morphologie générale et expérimentale*, 1922.

cellules claires et des cellules sombres, ainsi que de nombreuses formes de passage entre les deux types. Les cellules claires comme les cellules sombres peuvent se transformer en cellules sanguines. Des cellules hépatiques, naissent les cellules-mères correspondantes aux hémogonies de Mollier; elles deviennent indépendantes, elles se détachent du bourgeon hépatique, et elles poursuivent leur transformation en globules rouges ou hématies.

Ce sont surtout les changements qui surviennent dans le protoplasme que l'auteur étudie.

Quant au noyau des cellules hépatiques, il se borne à nous en dire, qu'il est devenu plus riche en chromatine, plus colorable par les colorants nucléaires.

L'étude du noyau nous paraît, au contraire, d'une très grande importance. Nous allons le montrer bientôt.

Janosik¹ dans un travail sur le développement des globules sanguins chez les Amniotes, étudie la formation des globules du sang dans le foie d'embryons de porc et d'opossum. Sans nous arrêter aux détails, donnons la conclusion qui concerne les mammifères: "les cellules hépatiques se divisent en petites cellules, lesquelles forment des îlots. Les éléments des îlots parviennent dans la circulation par déhiscence de l'endothélium des petits vaisseaux. Une fois en liberté (et quelques-uns même déjà dans les îlots), plusieurs d'entr'eux se transforment en érythroblastes nucléés; le plus petit nombre nous fournit les leucocytes définitifs."

D'après Janosik la division des cellules du foie se ferait par voie directe.

Cette conclusion de l'auteur demanderait à s'appuyer sur des preuves suffisantes qui font défaut. D'ailleurs les dessins exécutés à un grossissement beaucoup trop faible n'apportent aucun appui à cette conclusion, qui ressemble à une affirmation gratuite.

Maximow² dans ses recherches sur le sang et sur le tissu conjonctif, donne un chapitre qui traite des débuts de la formation du sang dans le foie.

L'auteur constate que cette question est loin d'être résolue, et que les opinions les plus diverses existent sur ce sujet. M. B. Schmidt³, Lobenhoffer⁴, Jost⁵, Schridde⁶ et d'autres, croient que les globules rouges naissent des cellules endothéliales des capillaires du foie. En se divisant, elles donneraient des cellules sanguines à l'intérieur des vaisseaux et à l'extérieur. Saxer met aussi en jeu le mésenchyme voisin des capillaires. Ce mésenchyme donnerait naissance à ses "primären Wanderzellen." De celles-ci naîtraient les globules rouges et les globules blancs.

¹ JANOSIK. "Le développement des globules sanguins chez les Amniotes." *Bibliographie Anatom.* t. x.

² MAXIMOW. "Die frühesten Entwicklungsstadium der Blut und Bindegewebezellen beim Säugetierenembryo." *Archiv Mikr. Anat. B.* LXXIII.

³ M. B. SCHMIDT. "Über Blutzellenbildung in Leber und Milz." *Ziegler's Beiträge*, B. II, 1892.

⁴ LOBENHOFFER. "Über extravasculäre Erythropoëse in der Leber." *Ziegler's Beiträge*, B. XLIII, 1908.

⁵ JOST. "Beitrag zur Lehre von der Entwicklung des embryonalen Rindes." *Archiv f. Mikr. Anat. B.* LXI, 1903.

⁶ SCHRIDDE. "Die Entstehung der ersten embryonalen Blutzellen." *Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch.* 1907.

Maximow lui-même est d'avis que les globules sanguins du foie embryonnaire proviendraient de jeunes cellules mésenchymateuses situées entre l'endothélium et les cellules hépatiques.

L'auteur fait remarquer que certaines cellules hépatiques pourraient être confondues avec de volumineux lymphocytes dont l'origine serait mésenchymateuse.

L'opinion de Maximow au sujet des cellules endothéliales des vaisseaux, c'est qu'elles peuvent, en se divisant, donner naissance à des cellules du sang en dehors des parois vasculaires elles-mêmes. Lambin¹ dans l'excellente revue qu'il a donnée de l'état actuel de l'hématologie morphologique, croit que les éléments sanguins du foie dérivent de l'hémohistioblaste de Ferrata, puisqu'ils proviennent de cellules mésenchymales polymorphes, et peut-être en partie de cellules endothéliales, ou d'éléments immigrés.

Enfin, J. Jolly et Th. Saragea², dans une séance de la Société de Biologie de Paris, en 1922, ont donné les résultats d'une étude sur les ébauches sanguines embryonnaires intrahépatiques.

Au 13^{me} ou au 14^{me} jour on voit apparaître dans les travées, des cellules lymphoïdes volumineuses semblables aux hématomies de l'aire vasculaire.

Ces éléments ne se forment pas aux dépens des cellules hépatiques, qui en sont toujours distinctes, par l'aspect de leur noyau et de leur protoplasme. On ne voit pas non plus, d'après ces auteurs, les cellules endothéliales se transformer en cellules lymphoïdes, ni les cellules mésenchymateuses intrahépatiques d'ailleurs peu nombreuses, les constituer.

L'origine des grosses cellules lymphoïdes, qui seraient d'après eux la source des globules sanguins dans le foie, leur est inconnue. Peut-être proviennent-elles d'éléments conjonctifs du mésenchyme intrahépatique, mais ils n'ont pu le vérifier d'une manière absolument sûre. Ce que nous avons observé, font remarquer ces auteurs, est plutôt en faveur de l'opinion qui voit dans ces éléments lymphoïdes originels, des cellules intrasanguines qui se sont introduites entre les cellules hépatiques, etc.

Durant un séjour au laboratoire d'histologie de University College of London, Monsieur le Professeur J. P. Hill eût l'extrême obligeance de mettre à ma disposition une importante collection d'embryons de lapins, depuis 8 mm. et un peu moins de longueur, de 9 mm., 10 mm., 11½ mm., 14 mm., 28 mm., et 64 mm. Ce matériel devait servir, dans ma pensée, à une étude sur les neurofibrilles qui me parût momentanément impossible à exécuter. Je l'utilisais en vue de la solution d'un autre problème, celui de l'origine des cellules sanguines dans le foie embryonnaire.

Les embryons ont été fixés par les différents fixateurs employés couramment pour les études d'embryologie. Ils ont été colorés par l'hématoxyline de Delafield, de Ehrlich, l'éosine, l'orange, etc.

¹ "L'état actuel de l'hématologie morphologique." *Revue de Questions Scientifiques*, Janvier et Avril, 1923.

² Société de Biologie, 1922.

Les coupes ont été faites en séries complètes.

Tel est le matériel d'études qui a fait l'objet des observations relatées dans ce travail, qui n'est qu'une introduction à une étude plus étendue et comparée, dans laquelle nous insisterons d'avantage sur les structures cyto-logiques.

Toutes les observations ont été faites à l'objectif à l'immersion $\frac{1}{2}$ in. Watson, et à l'oculaire 12.

Les dessins ont été faits à la chambre claire de Leitz.

Notre intention est de démontrer:

1°. Que le foie commence par présenter une plasmodie, constituée par des noyaux disposés sans ordre dans une masse protoplasmique vacuolisée, et traversée par quelques capillaires.

2°. Dans cette plasmodie, on observe des noyaux en division mitotique, qui s'entourent d'une zone protoplasmique granuleuse éosinophile, qui se détache de la plasmodie et s'isole. L'ensemble forme une cellule sanguine semblable à celles, encore rares, qui se trouvent à l'intérieur des capillaires. Cette formation discrète de globules sanguins se continue ainsi jusqu'au 14^{me} ou au 15^{me} jour de la vie embryonnaire.

3°. A partir du 14^{me} ou du 15^{me} jour, la production des globules sanguins devient très grande. La division des noyaux des cellules hépatiques se fait d'abord par mitose. Les noyaux des cellules-filles provenant de cette division se divisent eux-mêmes rapidement par amitose, constituant des cellules plus petites à noyaux en état de pycnose, que l'on observe dans le tissu hépatique et à l'intérieur des capillaires. Dans ceux-ci, les nouvelles cellules sanguines perdent leur noyau. On observe toujours à cette période et plus tard quelques cellules sanguines anucléées.

A cet effet, nous donnons une description aussi brève que possible du tissu hépatique des embryons des différents stades que nous avons signalés plus haut. Nous nous excusons d'entrer dans des détails qui, à première vue, paraissent avoir peu d'utilité, mais qui sont en réalité très importants pour la démonstration que nous devons faire.

Nous lui adjoignons des dessins aussi exacts que possible, avec les explications utiles.

Embryon de lapin de 8 mm. de longueur.

Le foie de cet embryon présente un grand intérêt au point de vue de la formation des globules rouges.

Le tissu hépatique forme des travées encore peu nombreuses, séparées par des vaisseaux, de grands capillaires *v.v.*, fig. 1, qui sont bien délimités par des cellules endothéliales.

Les travées hépatiques peu volumineuses sont constituées par une plasmodie dans laquelle on observe de nombreux noyaux. La plupart de ceux-ci se reconnaissent facilement à leur forme, et surtout à leur structure; ce sont des noyaux hépatiques, *a*, fig. 1. On ne peut les confondre avec les cellules

endothéliales des vaisseaux qui bordent les travées et qui sont aplatis, *b*, fig. 1.

La plupart sont des noyaux au repos, au sein d'un protoplasme indivis.

Il en est qui sont en état de division, *c*, fig. 1. On en trouve à divers stades de division, prophase, début de prophase, ou fin de prophase, métaphase, etc.

Il est important de constater que le protoplasme se modifie autour de ces noyaux en division; il est plus granuleux et il se délimite nettement du restant de la plasmodie.

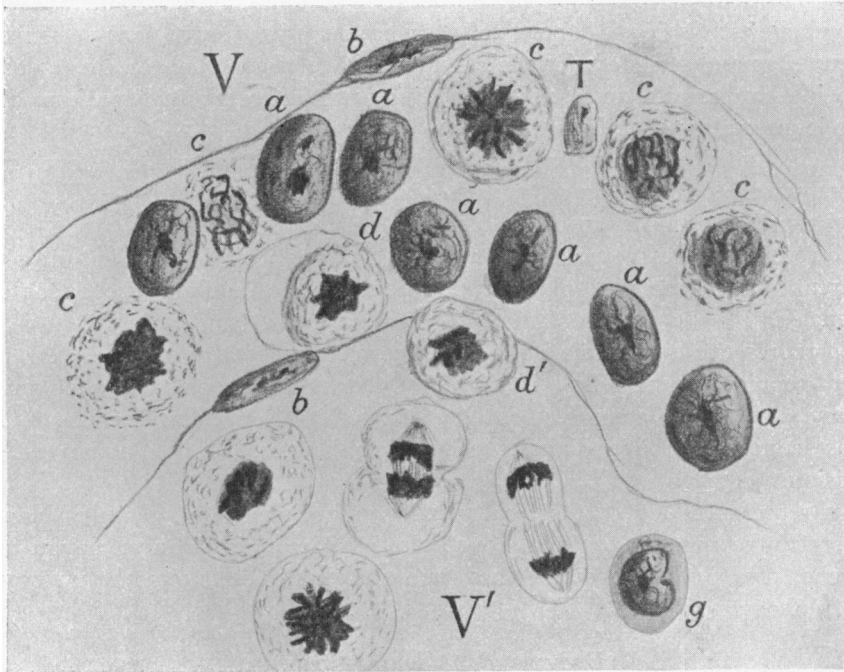


Fig. 1.

Il se forme ainsi une cellule libre, fig. 1, *d*, qui se trouve souvent au niveau d'une grande vacuole. Sur le bord du capillaire tout proche, on observe une cellule, *d'*, tout à fait semblable aux cellules intravasculaires qui semble se détacher de la plasmodie. Arrivée dans le capillaire, la cellule, qui est au début de la division, poursuit les différentes étapes de celle-ci. Aussi, peut-on observer, dans les vaisseaux capillaires, des globules rouges à tous les stades de la division, fig. 1, *V'*.

Nous n'en donnons dans le dessin que quelques exemples, mais en réalité ils sont très nombreux. Nous en ferons bientôt une étude cytologique en employant les méthodes de fixation et de coloration appropriées.

Nous avons observé également dans les capillaires des cellules présentant

un volumineux noyau au repos entouré d'une mince bande protoplasmique granuleuse.

Ce noyau ressemble beaucoup au noyau de la cellule hépatique; mais il présente quelquefois un commencement de lobulation, fig. 1, *g*.

Ces cellules sont beaucoup moins nombreuses que les globules rouges; elles ont l'aspect, la structure de certains globules blancs.

En résumé, nous observons dans l'embryon de 8 mm. des noyaux hépatiques en division qui s'entourent d'une zone protoplasmique bien délimitée, éosinophile; l'ensemble constitue une cellule bien différenciée qui s'isole, se détache de la plasmodie, et qui finit par tomber dans la lumière d'un grand vaisseau, quand elle est située sur le bord de la travée; ou qui se trouve dans une grande vacuole, quand elle s'est formée au milieu de la plasmodie. La fig. 1 donne une idée imparfaite de la structure d'une partie de travée hépatique d'un très jeune embryon de lapin de 8 mm.

V, *V'* indiquent les vaisseaux volumineux bordant la travée; *a* représente les noyaux hépatiques au repos de la plasmodie.

b représente un noyau de cellule endothéliale.

c représente des noyaux hépatiques à divers stades de division, qui s'entourent d'une zone protoplasmique, granuleuse, éosinophile, nettement différenciée.

d représente une cellule isolée, au niveau d'une grande vacuole.

d' représente une cellule isolée qui se détache de la plasmodie, et qui se trouve à peu près complètement dans la lumière d'un grand vaisseau, *V'*, dans lequel on trouve d'autres cellules semblables, dont le noyau est en division.

g représente des cellules, qui sont probablement des globules blancs. On retrouve presque toujours auprès des noyaux en division un noyau tout proche, plus petit, presque incolore, que nous considérons comme un noyau de tréphocytes, fig. 1, *T*.

Embryon de 10 jours (9 mm.).

Le bourgeon hépatique se présente à cet âge sous forme d'une masse protoplasmique parsemée de noyaux, légèrement granuleuse et filamenteuse, indivise, et présentant de nombreuses vacuoles, grandes et petites. Nous en avons indiqué quelques-unes dans la fig. 2, *v*.

Il est formé, en un mot, d'une vaste plasmodie constituée par un grand nombre de noyaux, séparés les uns des autres par un métaplasme vacuolisé.

De larges vaisseaux à parois très minces renferment des globules rouges nucléés, *cs*, fig. 2. Il n'y a pas de tissu mésoblastique, semble-t-il, qui ait pénétré dans le bourgeon à cette époque. Seul un épithélium aplati l'enveloppe. Les noyaux de la plasmodie se ressemblent, quant à la forme et à la structure. Leur forme est arrondie ou allongée; cette dernière est la plus fréquente.

Leur structure est réticulée, à trabécules courts, épais, peu nombreux, qui adhèrent à quelques petites masses nucléiniennes condensées, parmi lesquelles,

une plus volumineuse forme un nucléole. Dans les mailles, il y a une substance amorphe, souvent fortement teintée par l'hématoxyline. Il en est cependant d'un volume beaucoup plus petit peu colorés, *T, T*. Ils se trouvent d'ordinaire dans le voisinage immédiat de noyaux en division. Nous les considérons comme des tréphocytes. Cette observation corrobore celles que nous avons faites dans un récent travail¹.

Il en est d'autres encore qui présentent divers stades de division nucléaire.

La fig. 2 A présente à droite une plaque équatoriale et un fuseau. Chose importante à noter, c'est que ce noyau en division est entouré d'une masse

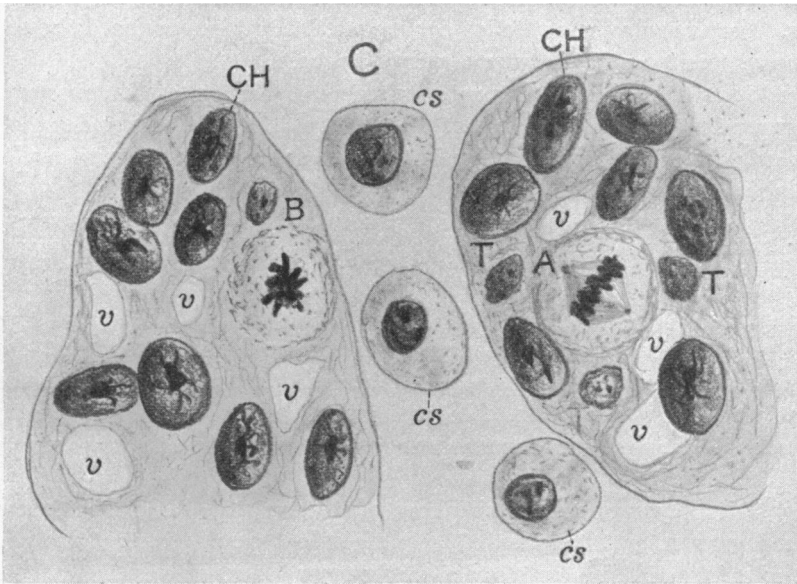


Fig. 2.

protoplasmique parfaitement limitée, alors que tous les autres noyaux voisins sont dans une masse protoplasmique indivise.

Notons encore que le protoplasme entourant le noyau en division est granuleux; les granules se colorent par l'éosine d'une manière assez intense. Il y a aussi dans le protoplasme des filaments.

La figure 2 B représente à gauche un noyau en division, dont le stade est plus difficile à déterminer mais qui est entouré par une masse protoplasmique parfaitement délimitée du restant de la plasmodie. La structure du protoplasme est ici aussi la même; granules colorés par l'éosine, filaments; l'ensemble donne au protoplasme une teinte rosée.

Il semble donc qu'autour de ces noyaux en division, le métaplasme se soit

¹ *Les cellules accompagnatrices ou tréphocytes chez les animaux.* Société scientifique de Bruxelles, 1925.

découpé et différencié, de manière à former des cellules isolées dans la plasmodie. Ces cellules sont généralement arrondies, volumineuses, aussi volumineuses que la plupart des cellules sanguines *cs* qu'on observe dans le grand vaisseau *C*; leur structure protoplasmique est identique à celle des globules sanguins qui se trouvent dans les vaisseaux.

Notons de plus que ces cellules apparaissent au sein de la plasmodie hépatique, dans le voisinage de grandes vacuoles.

Ces différentes constatations montrent qu'il s'agit ici, d'un mode de formation de globules rouges dans le foie de l'embryon du lapin, aux dépens de la plasmodie hépatique.

La division du noyau partage les chromosomes en deux masses assez égales. Le protoplasme se divise également, la division donne deux cellules qui souvent se trouvent dans une grande vacuole.

Quelquefois, la division du protoplasme ne se fait pas, et l'on observe dans ce dernier deux masses nucléaires. Il n'est pas rare d'observer des globules sanguins, dans les grands vaisseaux, possédant deux masses nucléaires semblables.

Il est intéressant de noter que les vacuoles les plus volumineuses sont parfaitement limitées par un noyau qui ressemble tout-à-fait à un noyau hépatique, légèrement aplati et un peu recourbé du côté de la cavité des vacuoles.

On peut supposer que ce noyau est un noyau hépatique qui est destiné à devenir un noyau de cellule endothéliale, qui borde un capillaire en voie de formation. Il n'est pas impossible que certains capillaires puissent se former de la sorte, et commencer par une large vacuole creusée dans le protoplasme de la plasmodie.

Il y a des noyaux en division qui ne s'entourent pas d'une zone protoplasmique, à granules éosinophiles, et qui ne s'isolent pas; ils restent des noyaux hépatiques; tandis que ceux que nous venons d'étudier, s'entourent dès les premiers stades de division, d'une zone protoplasmique bien délimitée, éosinophile; ils constituent par là des éléments spéciaux, distincts, qui se détachent de la plasmodie, et qui deviennent des globules sanguins de l'embryon. Ils ont les mêmes caractères morphologiques, la même structure que les cellules sanguines intravasculaires. Il est important d'observer les bords des travées hépatiques parce que l'on voit plus facilement à ce niveau, que les nouvelles cellules sanguines se forment de la plasmodie hépatique, et qu'elles peuvent s'en détacher pour tomber dans la lumière des vaisseaux.

Si l'on observe, en effet, la plasmodie hépatique dans la partie qui borde les grands vaisseaux, on remarque souvent des cellules qui sont sur le point de s'en détacher et qui font hernie dans la lumière du vaisseau. On observe de plus, que ces cellules ont la même forme et la même structure que beaucoup de cellules sanguines intravasculaires. La fig. 3, *d*, en donne un exemple. Il ne peut être question ici, ni d'une cellule endothéliale, ni d'une cellule mésenchymateuse, qui se différencierait et formerait une cellule sanguine. Il s'agit

bien ici d'éléments hépatiques qui se divisent pour former des cellules sanguines nouvelles, dont l'une est sur le point de se libérer et de tomber dans la lumière d'un vaisseau.

La figure 3 représente une minime partie d'une travée hépatique d'un embryon de lapin de 10 jours.

a représente les noyaux hépatiques formant, avec le métaplasme, la plasmodie hépatique.

b représente des noyaux hépatiques au début de la division, en prophase.

c, noyau hépatique en division, probablement à la métaphase.

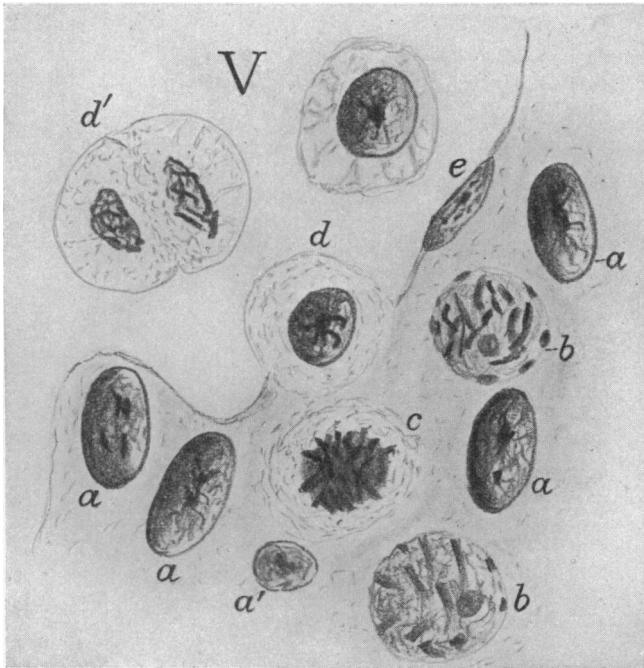


Fig. 3.

d, cellule prête à se détacher de la travée, et à tomber dans le vaisseau *V*, dans lequel on observe des cellules semblables quant à leur forme, leur structure, leur volume. On observe une cellule sanguine en division, au stade de la télophase. Le protoplasme de ces cellules contient des granules très fins qui se colorent un peu plus intensément par l'éosine. L'ensemble du protoplasme est coloré en rouge vif.

Le protoplasme entourant le noyau *c* en division est parfaitement délimité du restant de la plasmodie. Il contient un grand nombre de granules éosinophiles. Noyau et protoplasme rappellent ceux des cellules sanguines. Un petit noyau *a'*, peu riche en nucléine, et déformé, se trouve dans le voisinage immédiat de la cellule en division. C'est, probablement, un élément tréphocytaire.

La remarque importante à faire comme conclusion des observations que nous avons recueillies jusqu'ici au sujet des travées hépatiques à peine ébauchées de l'embryon de 10 jours, c'est que des éléments nettement délimités se forment et se détachent de la plasmodie; que ces éléments différenciés ont la même forme, le même volume, la même structure que les cellules sanguines situées dans les vaisseaux, et enfin que l'on observe souvent ces éléments à moitié détachés de la travée, sur les bords de celle-ci, prêts à tomber dans le vaisseau ou au sein de grandes vacuoles au milieu de la travée. La figure 4 peut constituer une nouvelle preuve de la formation de cellules sanguines aux

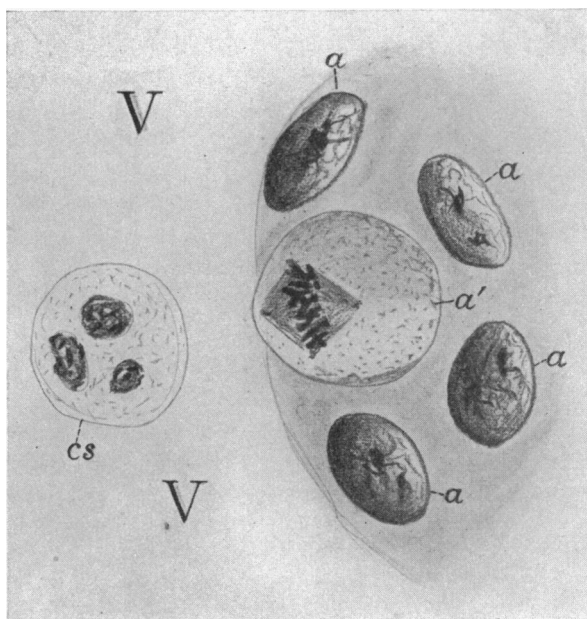


Fig. 4.

dépens des éléments hépatiques des travées. *V* représente la lumière du vaisseau dans lequel on observe *cs*, cellule sanguine à noyau un peu irrégulier, provenant probablement de ce que à la télophase les chromosomes se sont disposés en plusieurs amas.

a, noyaux hépatiques au sein du métaplasme.

a', noyau en division, métaphase, entouré de protoplasme parfaitement délimité, constituant un élément, une cellule nettement distincte. Elle fait hernie dans la lumière du vaisseau, dont rien ne la sépare. A la télophase, la cellule-fille la plus rapprochée de la lumière tombera nécessairement dans le vaisseau *V*. La division se fait, comme on le voit dans une partie de la cellule qui est très proche de la lumière du vaisseau.

Il semble que ces jeunes embryons que nous venons d'étudier, sont d'une

grande importance au sujet de l'origine hépatique, hypoblastique, des globules du sang dans le foie de l'embryon. Le phénomène est plus facile à observer, parce que les cellules sont plus grandes et moins nombreuses ici que dans les embryons plus âgés que nous allons étudier.

Embryons de 11 jours.

Le bourgeon hépatique ressemble beaucoup à celui de l'embryon de 10 jours. Il représente une vaste plasmoïde découpée par des vaisseaux volumineux. Le protoplasme contient une grande quantité de noyaux de même

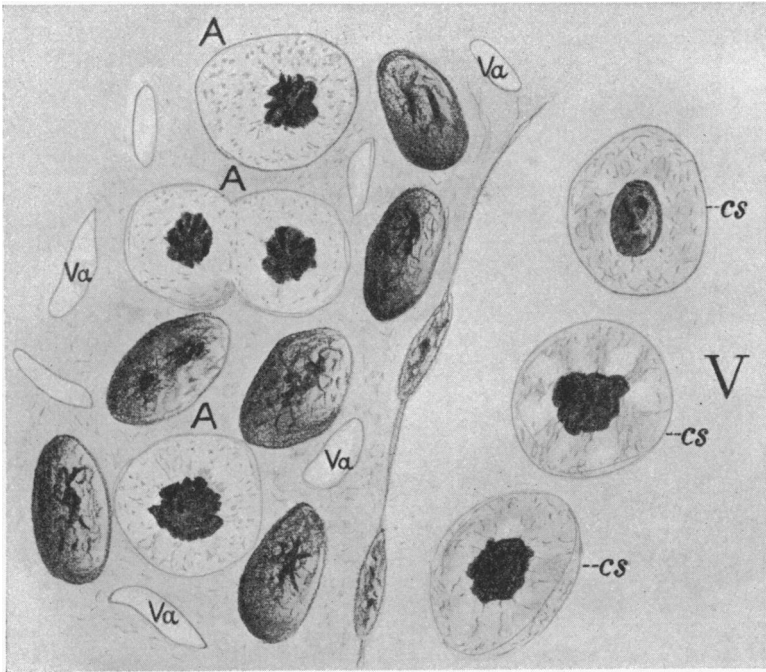


Fig. 5.

structure, et de très nombreuses vacuoles, *Va*, fig. 5. Autour de certains noyaux, le protoplasme est parfaitement délimité; noyaux et protoplasme forment à ces endroits là seulement, des cellules nettement différenciées, et isolées de la masse plasmodiale hépatique. Ces cellules ont la même forme, le même volume, la même structure, le même aspect que les cellules sanguines, situées dans les grands vaisseaux.

La figure 5 représente une petite partie de la plasmodie constituant le jeune bourgeon hépatique. Les noyaux possèdent tous la même structure réticulée, grossière, à trabécules souvent épaisses courtes, peu nombreuses.

Le métaplasme est granuleux, filamenteux, peu abondant, et possède de nombreuses vacuoles, *Va*.

A, A, A représentent les cellules découpées, isolées dans la plasmodie. Ces cellules ont la même forme, le même aspect, la même structure que les cellules sanguines *cs* des grands vaisseaux *V*.

La figure 6 représente une partie de la plasmodie longeant le vaisseau *V*. Le bord de celle-ci présente en *A* une cellule qui s'en détache et qui est semblable aux cellules sanguines, intravasculaires.

Avant de poursuivre l'examen du foie d'embryons plus âgés, récapitulons nos observations.

Dans les bourgeons hépatiques de très jeunes embryons de 10 et de 11

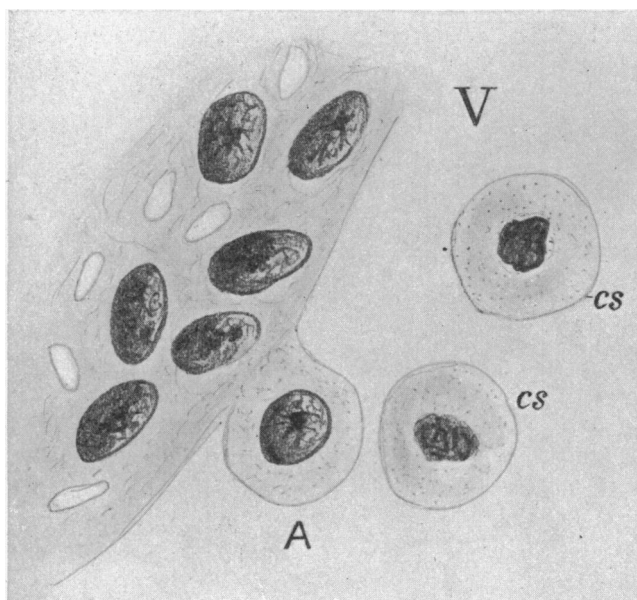


Fig. 6.

jours, on observe une masse protoplasmique multinucléée, une plasmodie contenant deux sortes de noyaux: (1^o) les noyaux hépatiques proprement dits sont les plus nombreux; le protoplasme qui les entoure présente de nombreuses vacuoles.

(2^o) Il en est de plus intensément colorés, présentant l'une ou l'autre phase de la division nucléaire. Ils sont entourés d'une zone protoplasmique nettement délimitée, finement granuleuse, colorée par l'éosine. Ce sont les seuls éléments nettement circonscrits du bourgeon hépatique.

Ils se détachent de ce bourgeon et entrent dans le courant sanguin. Ces nouvelles cellules sanguines ou hématogonies apparaissent dans le bourgeon hépatique, au moment où on n'observe guère que des éléments hépatiques. On peut se convaincre facilement, en observant les préparations, que de

nombreuses cellules sanguines nouvelles proviennent des bords des travées hépatiques. La figure 3, *d*, et la figure 6, *A*, reproduisent deux exemples de cette formation de cellules sanguines nouvelles aux dépens des bords des travées hépatiques. Dans toutes les préparations de travées hépatiques de très jeunes embryons, on peut recueillir des exemples semblables, qui prouvent l'origine hépatique, par conséquent hypoblastique, de cellules sanguines dans le foie embryonnaire.

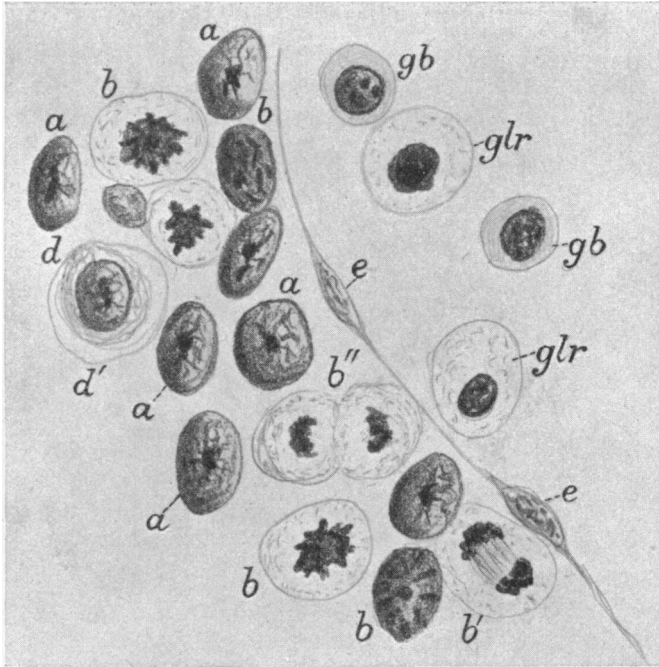


Fig. 7.

Embryon de 13 jours.

On observe dans le foie de cet embryon des travées hépatiques bien développées, entre lesquelles on distingue de grands vaisseaux. Au sein des travées il y a des capillaires très reconnaissables à leur forme et à leur structure. Il y a beaucoup de noyaux à l'état de repos. Quelques-uns présentent des figures de division. Figure 7, *b*, *b'*, représente divers stades de division, prophase, métaphase, télophase.

En *b''* on observe la division d'une cellule provenant de la plasmodie hépatique qui forme deux cellules semblables à celles que l'on trouve dans le grand vaisseau *V*, *glr*.

gb représente des globules blancs.

En *d* on voit un noyau entouré d'une zone protoplasmique qui se détache du syncytium au niveau d'une grande vacuole. Le noyau de cette nouvelle cellule n'a guère changé de forme ni de structure; il est un peu plus petit peut-être que les noyaux voisins. D'un autre côté, il est entouré d'une très mince couche de protoplasme. Il est probable qu'il s'agit de la formation d'un globule blanc, par transformation d'un élément hépatique.

Il semble qu'à cette période du développement les divisions cellulaires deviennent plus nombreuses. Il est très rare de voir des cellules endothéliales en division. *e*, fig. 7, cellules endothéliales.

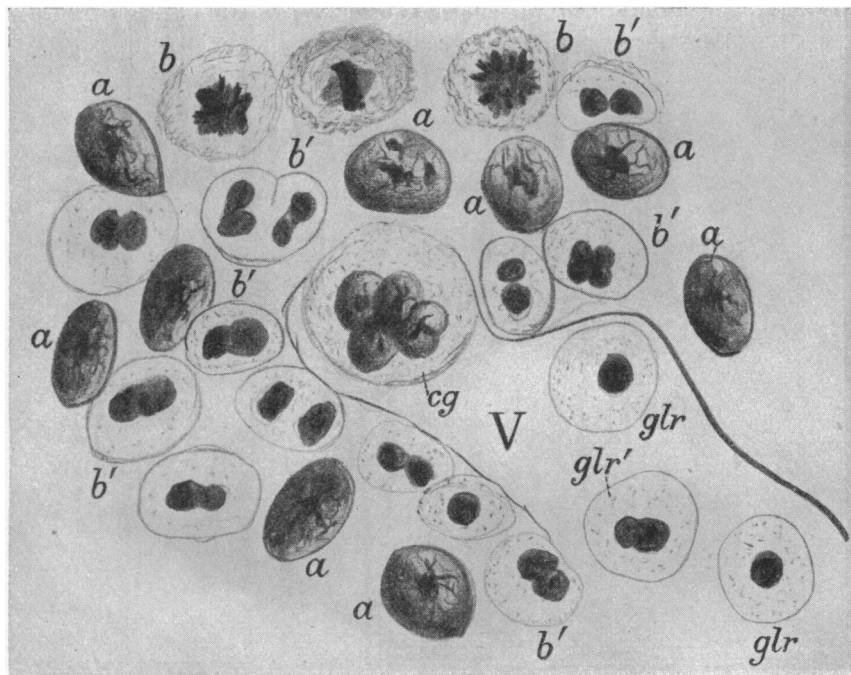


Fig. 8.

Embryon de lapin d'environ 14 jours, 10 mm., coloration cochenille orange G.

Les travées hépatiques présentent à peu près les mêmes structures. La formation des cellules sanguines est à cette période plus intense que dans la foie de l'embryon précédent.

Les noyaux hépatiques au repos apparaissent de même forme, de même structure et à peu près de même grandeur que ceux de l'embryon de 13 jours.

Un vaisseau *V*, fig. 8, présente une quantité de globules rouges, dont le protoplasme est coloré en jaune par l'orange G. Les noyaux sont colorés en rouge. Au bord du vaisseau, on observe une masse protoplasmique volu-

mineuse contenant cinq ou six noyaux, qui se fusionnent. Cette masse protoplasmique nucléée est prête à se détacher et à être emportée par le courant sanguin. Elle va former une cellule géante, *cg*.

Les autres noyaux hépatiques présentent divers stades de division, comme nous l'avons vu précédemment.

Mais il y a ici des divisions successives et rapides des noyaux; on voit en effet au niveau du bord de la travée, dans le voisinage immédiat du vaisseau, *V*, une grande quantité de cellules sanguines dont les noyaux sont en division.

La seconde division se fait, à n'en pas douter, par division directe, fig. 8, *b'*.

On voit en effet sur le bord de la travée des masses nucléaires présentant des étranglements, *b'*, qui donnent aux noyaux l'aspect de deux masses chromatiques à peu près égales, intensément colorées par l'hématoxyline ou les colorants nucléaires. Le protoplasme se divise souvent en même temps. Il peut se faire que la division du protoplasme ne se produise pas, *b'*. Il existe en ce cas deux masses nucléaires plus ou moins nettement séparées dans une seule cellule. Il y a d'abord une division mitotique, dont les télophases ne sont pas suivies de la formation de nouveaux noyaux présentant une structure réticulée ordinaire.

Les chromosomes de la télophase forment deux masses qui au lieu de constituer deux nouveaux noyaux ordinaires, se scindent chacune en deux portions qui vont constituer, par division directe, deux noyaux plus petits. La division des noyaux s'accompagne de la division du protoplasme, de manière à constituer de nouvelles cellules sanguines, qui présentent nécessairement un autre aspect que les cellules sanguines des embryons plus jeunes. Les noyaux sont constitués par une masse nucléinienne assez compacte comme s'ils étaient en pycnose, et nous pensons que c'est bien l'état de pycnose du noyau qui les caractérise. La séparation des deux masses nucléaires peut se faire soit dans la travée même, soit dans la lumière des vaisseaux.

Ces masses nucléaires sont destinées à disparaître comme nous l'observons dans des embryons plus âgés.

Par contre le protoplasme se colore de plus en plus intensément par l'éosine.

Embryon de 15 à 16 jours, 11½ mm.

Le foie de cet embryon présente à peu près les mêmes structures, et nous permet de voir comment les globules rouges du sang de l'embryon peuvent naître du bourgeon hépatique. Les noyaux hépatiques ont leur structure ordinaire. Ils se trouvent au sein d'une masse protoplasmique encore indivise mais dont certaines parties cependant commencent à se découper. Il y a des noyaux entourés d'une zone protoplasmique sombre; d'autres sont entourés d'un protoplasme plus clair, mais légèrement granuleux et colorable par l'éosine.

En ce dernier cas, les noyaux sont souvent en état de division.

Il y a donc ici des cellules sombres et des cellules claires. Cet aspect dépend en partie de la fixation et de la coloration et aussi de la composition

du protoplasme qui entoure les noyaux. Il apparaît mieux quand, par exemple, la décoloration de l'hématoxyline n'a pas été poussée trop loin, et dans ce cas les préparations sont moins claires, et plus difficiles à analyser.

On trouve aussi dans la figure 9 des noyaux de cellules hépatiques, à divers stades de division, jusqu'à la formation de nouveaux globules rouges, dont le noyau et le protoplasme ont la même structure que ceux des globules rouges qui se trouvent dans les vaisseaux. En *b'* on observe des divisions directes. Les cellules endothéliales ont un noyau qui est toujours ou presque toujours au repos. Il est rare de constater des figures de division dans ces

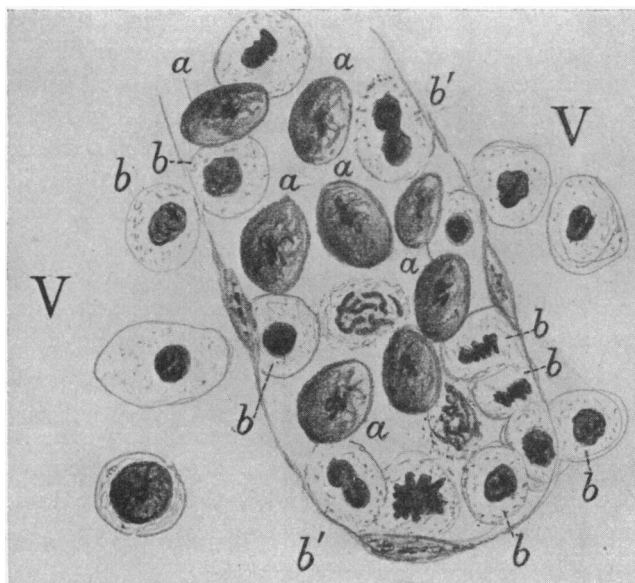


Fig. 9.

cellules. Plusieurs observateurs voudraient cependant en faire une source importante de globules rouges.

Le foie de ces embryons de lapin possède des parties très différentes les unes des autres au point de vue de la formation des globules rouges. Il y a des points qui présentent une véritable fonte du tissu hépatique, et qui se transforment en amas de cellules sanguines. On voit en ce cas une quantité considérable de globules rouges à tous les stades de leur formation, de globules blancs, et de cellules hépatiques séparées les unes des autres, ou réunies en de petits amas de trois ou de quatre éléments. Parmi elles on trouve, de temps en temps, une masse protoplasmique colorée par l'éosine et contenant quelques noyaux hépatiques qui commencent à se réunir et à se fusionner. L'ensemble va former une cellule géante.

A ces endroits de fonte la structure ordinaire des travées a disparu.

Embryon de lapin de 14 mm. (18 jours environ).

On observe dans ce foie la formation de travées régulières, rayonnantes, séparées les unes des autres par de très petits capillaires qui aboutissent à un vaisseau plus volumineux.

Les travées sont formées de noyaux hépatiques autour desquels on observe généralement une zone protoplasmique assez distincte. Ces noyaux ont une structure semblable à celles des noyaux que nous avons étudiés chez les embryons plus jeunes, fig. 10, *a*.

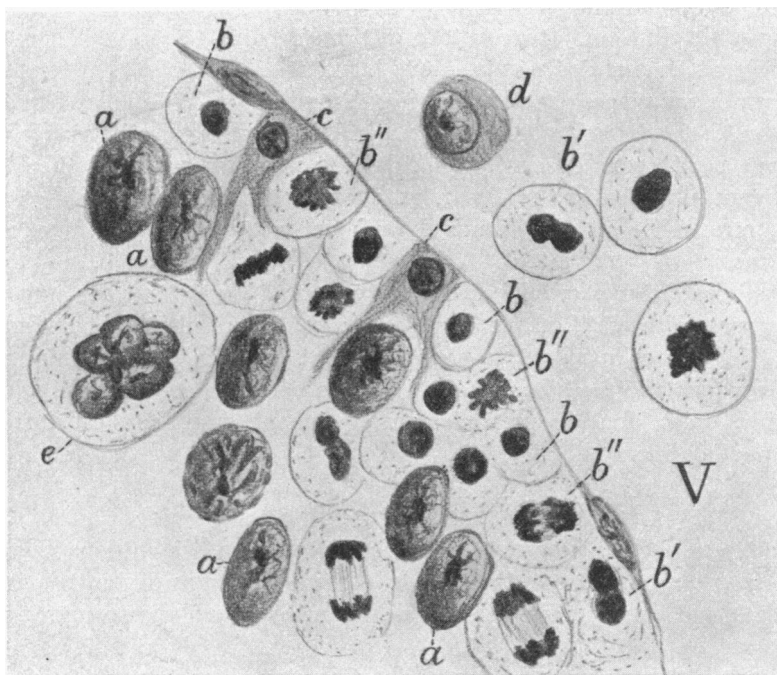


Fig. 10.

Le bord des travées, comme dans les foies déjà étudiés, présente un grand nombre de cellules en division, qui vont former des globules rouges semblables à ceux qui se trouvent déjà dans le vaisseau; *b*, *b'*, figure 10. Les cellules endothéliales sont reconnaissables à leur situation, leur volume, leur structure.

En dedans de ces cellules endothéliales on peut observer des cellules un peu spéciales, ayant un noyau arrondi à structure réticulée et granuleuse, à membrane épaisse, intensément colorée par l'hématoxyline.

Le protoplasme de ces cellules, souvent très dense et filamenteux, présente des prolongements dirigés entre les cellules hépatiques voisines et le long de

la paroi du vaisseau, *c, c*, fig. 10. Ce sont très probablement de jeunes cellules de Kupffer.

En *d* nous voyons un globule blanc du sang, dont le noyau a une structure qui ressemble beaucoup à celle des noyaux hépatiques. Le protoplasme qui l'entoure, et qui lui forme une couche épaisse d'un côté, prend les colorants basiques, alors que le protoplasme des globules rouges voisins se colorent par les colorants acides.

En *e*, fig. 10, nous reproduisons une cellule géante formée d'un protoplasme coloré par les colorants acides. On y voit réunis quelques noyaux dont la structure est semblable à celle des noyaux hépatiques. Parmi les globules rouges situés dans les vaisseaux, il en est de nombreux dont le noyau présente des signes de division. On constate quelquefois que les travées hépatiques disparaissent en certains points. Sous la poussée des globules rouges qui se sont formés sur place, dans les travées, il semble que les cellules hépatiques qui restent, sont dissociées. Celles-ci ressemblent aux cellules à noyau volumineux que nous avons observées déjà dans le sang des capillaires hépatiques d'embryons plus jeunes, et que nous avons regardées comme des globules blancs, probablement de grands lymphocytes, qui auraient une origine hépatique.

Parmi les futures cellules du sang, on en observe dont les noyaux se divisent par mitose *b''*, ou par amitose *b'*; *b* est le résultat de ces divisions, c'est-à-dire une cellule dont le noyau en état de pycnose forme une masse nucléaire sans structure bien nette, qui est intensément colorée par les colorants nucléaires, mais dont le protoplasme légèrement granuleux est fortement coloré par l'éosine.

Embryon plus âgé, de 28 mm. de longueur.

A cette période du développement embryonnaire, les cordons cellulaires hépatiques sont parfaitement délimités, et séparés les uns des autres, par des capillaires, qui contiennent une grande quantité de globules rouges nucléés, ou sans noyau.

Le noyau des globules rouges qui se trouvent, à cette période, dans les capillaires, est d'ordinaire petit, arrondi, très régulier. La masse chromatique est fortement colorée par l'hématoxyline. Il est souvent difficile d'en voir nettement la structure; on y distingue quelques gros granules. Le protoplasme est intensément coloré par l'éosine, sa structure est finement granuleuse. Il est parfois incolore, mais ses limites sont nettes. Très souvent, à la place du noyau, on observe une zone peu colorée par l'hématoxyline, en gris-clair; en ce cas, il semble que le protoplasme est coloré plus intensément par l'éosine.

A ce stade de l'évolution embryonnaire, le foie paraît former une quantité considérable de globules rouges du sang. Ceux-ci ne proviennent pas des cellules endothéliales des capillaires, qui n'apparaissent que très rarement en état de division.

Ils proviennent des cellules du foie. En effet, dans la coupe d'une travée hépatique on observe :

(1^o) Les noyaux caractéristiques du foie, autour desquels le protoplasme semble être plus ou moins bien circonscrit.

(2^o) A côté de ces noyaux au repos il existe d'autres noyaux en division, qui présentent des phases différentes de la division des noyaux hépatiques.

Le noyau hépatique qui, au repos, a un aspect caractéristique change, en ce cas, d'aspect et de structure, suivant que la division est au stade de prophase, de métaphase, d'anaphase ou de télophase.

C'est ici, nous semble-t-il, que réside le point important de la question de l'origine des globules sanguins dans le foie embryonnaire. Il s'agit de montrer que la division de certains noyaux hépatiques donne naissance à des cellules, qui ressemblent en tous points aux globules sanguins intravasculaires.

Or, nous trouvons tous les stades de division du protoplasme et des noyaux hépatiques, depuis la prophase, jusqu'à la télophase, pour aboutir à la formation de cellules semblables aux cellules sanguines. C'est surtout sur les bords des cordons hépatiques, dans le voisinage immédiat des vaisseaux, qu'on observe ces stades de division, surtout des télophases.

Il est important de remarquer que ces noyaux en division sont entourés d'une zone de protoplasme bien délimitée et colorée intensément par l'éosine.

La structure de ces noyaux est un peu différente suivant l'étape où en est arrivée la télophase. Tantôt les chromosomes sont encore visibles, tantôt les chromosomes se sont tellement rapprochés qu'ils ne forment plus qu'une masse très dense, parfois uniformément et intensément colorée. Il est rare que les nouveaux noyaux issus de la télophase présentent un réseau chromatique bien reconstitué. Avant même que cette reconstruction du réseau nucléaire n'apparaisse, les noyaux nouveaux peuvent présenter de nouvelles divisions, non plus mitotiques, mais directes.

Durant toutes ces transformations nucléaires, une zone protoplasmique périnucléaire se colore par l'éosine ou par l'orange G.

Telle est l'origine des cellules souvent nombreuses que l'on observe sur les bords des travées hépatiques; elles sont prêtes à passer à l'intérieur des vaisseaux, et on en voit un certain nombre, faisant hernie dans la lumière de ceux-ci, à peu près détachées du tissu hépatique qui leur a donné naissance.

L'endothélium vasculaire forme une membrane très mince, qui n'est qu'une barrière très facile à franchir; les nouvelles cellules sanguines peuvent écarter, refouler les cellules endothéliales au voisinage desquelles elles s'accumulent, et elles peuvent faire facilement irruption dans les vaisseaux.

En divers endroits l'endothélium peut faire défaut, d'après certains auteurs; les nouvelles cellules sanguines sont en ce cas facilement entraînées dans les vaisseaux, où elles deviennent libres.

Les cellules sanguines intravasculaires et les cellules extravasculaires, séparés par l'endothélium vasculaire, ont la même forme, le même aspect, la même structure.

Elles ne constituent qu'une seule espèce de cellules qui proviennent, comme nous venons de le montrer de la division, par mitose et par amitose de certaines cellules hépatiques.

Tel est, dans ses grandes lignes, le processus de formation des cellules sanguines dans le foie embryonnaire du lapin.

Il faut noter que toutes les cellules hépatiques ne nous paraissent pas aptes à produire de nouvelles cellules sanguines. Celles-ci proviennent de cellules hépatiques en division, qui présentent autour du noyau une zone protoplasmique éosinophile, ou fortement colorée par l'orange G.

Si ce processus est vrai, il s'en suit que dans le foie embryonnaire, les nouvelles cellules sanguines ne proviennent pas exclusivement comme certains auteurs le prétendent, ni de cellules mésenchymateuses, qui à cette époque sont très peu nombreuses; ni des cellules endothéliales, qui, pour la plupart, se présentent à l'état de repos; ni de la transformation, de changements protoplasmiques survenus dans les cellules hépatiques, qui deviendraient par là des cellules sanguines, comme le pense Aron; ni de cellules intrasanguines qui se seraient insinuées entre les cellules hépatiques, comme le prétendent Jolly et Saragea.

Observons une coupe d'une travée hépatique d'un embryon de 28 mm. de longueur, colorée par l'hématoxyline Delafield et l'éosine. Nous voyons figs. 11, 12, 13 et 14:

(1°) Des capillaires bien délimités. De grands vaisseaux contiennent un certain nombre de globules rouges, à noyau petit, formant une masse compacte de nucléine, entourée d'une zone protoplasmique bien délimitée, colorée en rouge par l'éosine. D'autres globules rouges ne présentent pas de noyau, ou du moins le noyau apparaît à peine teinté en gris-pâle, sans structure aucune. On en trouve aussi dans les vaisseaux capillaires.

(2°) Des noyaux hépatiques, dont la forme et la structure sont bien connues. Ce sont des noyaux au repos.

(3°) Des noyaux hépatiques en division, aux différents stades de prophase, métaphase, anaphase, télophase.

Au bord des travées hépatiques nous observons de nouvelles cellules sanguines, semblables à celles qui se trouvent à l'intérieur des vaisseaux. A ce niveau des divisions cellulaires successives et rapides ont lieu, sans que les noyaux, arrivés à la télophase, aient eu le temps de se reconstituer en réseaux. On observe souvent dans un seul champ microscopique, à peu près toutes les étapes de la formation de globules sanguins. A la prophase, le noyau hépatique présente des chromosomes plus ou moins distincts qui deviennent plus courts, plus épais, et plus intensément colorés, ainsi que le liquide nucléaire, à une étape plus avancée. Malgré ces différences de structure, le noyau hépatique conserve dans son ensemble la même forme et le même volume.

La figure 11 représente une partie de travée hépatique.

Le vaisseau *V* contient beaucoup de globules rouges nucléés et non-nucléés,

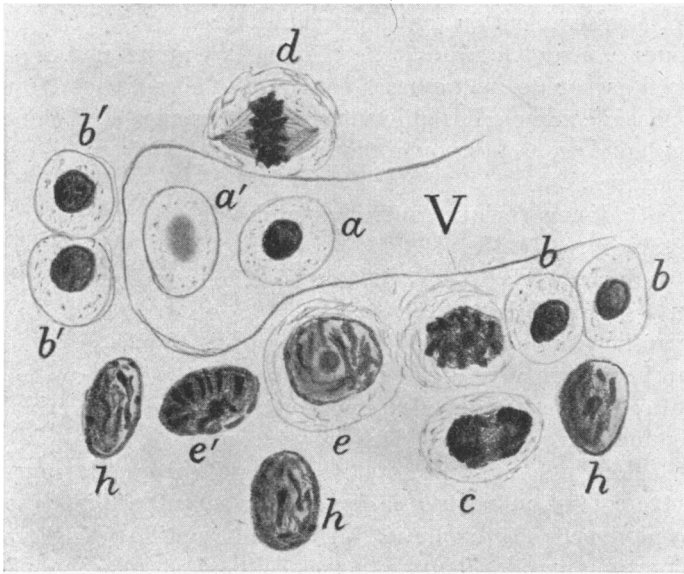


Fig. 11.

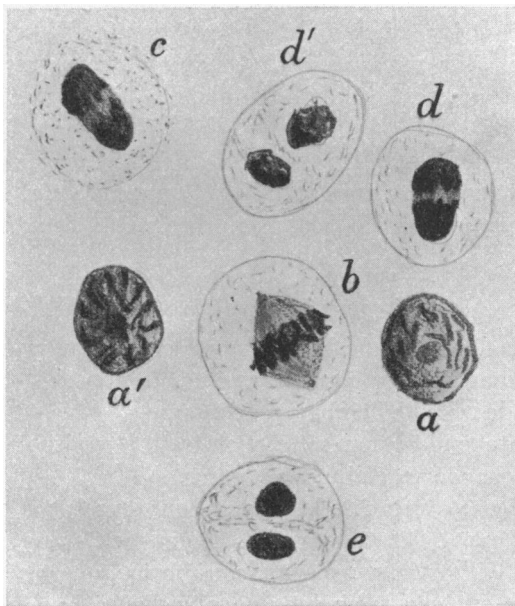


Fig. 12.

dont nous avons reproduit deux exemplaires *a* et *a'*. En dehors du vaisseau, les cellules *b*, *b* ressemblent en tout aux cellules *a*, *a'*.

Les cellules *b*, *b* sont le produit de télophases comme *c*. Ces télophases ont été précédées par des métaphases comme *d*. Celles-ci ont été précédées par des prophases comme celles qui sont représentées en *e*, *e'*. Le début d'une prophase est figuré en *e*. Les noyaux au repos sont figurés en *h*. Ce sont des noyaux hépatiques.

La figure 12 donne quelques autres exemples de division du noyau de la cellule hépatique:

a, *a'* noyau hépatique au début de la division à la prophase;

b, noyau hépatique à la métaphase;

c, *d*, noyau hépatique au stade de l'anaphase;

d', noyau hépatique au stade de la télophase;

e, formation de deux nouvelles cellules, complètement semblables aux cellules sanguines qui se trouvent dans les vaisseaux.

L'éosine colore une zone protoplasmique qui entoure le noyau. A la prophase cette coloration est très légère. Elle s'accroît à la métaphase et devient plus prononcée à la télophase. Lors de la formation des deux nouveaux noyaux, le protoplasme des deux nouvelles cellules est coloré par l'éosine, à peu près aussi intensément que le protoplasme des cellules sanguines intravasculaires. Il y a une gradation dans la coloration du protoplasme des nouvelles cellules sanguines, par l'éosine ou par l'orange G.

Nous admettons, avec MM. Jolly et Saragea, que les nouvelles cellules sanguines ne proviennent ni des cellules endothéliales, ni de cellules mésenchymateuses des travées hépatiques, ni de la transformation de la cellule hépatique en cellule sanguine, à la manière d'Aron. Nous doutons cependant qu'elles proviendraient de grosses cellules lymphoïdes, dont l'origine serait inconnue.

Nous pensons plutôt que les grosses cellules lymphoïdes de M. Jolly sont celles qui sont représentées en *b*, fig. 11 et en *e*, fig. 12, et qui proviennent, comme nous l'avons montré, de la division d'éléments hépatiques, de cellules du foie.

Embryon plus âgé, de 64 mm.

On a mesuré la longueur de la face dorsale de l'embryon, depuis le nez jusqu'à la partie caudale. En coupe transversale il paraît avoir une largeur à peu près double de celle de l'embryon de 28 mm.

Le foie présente en de nombreux points une véritable fonte du tissu hépatique, qui se change en globules sanguins.

Dans les autres parties du foie les noyaux ont leur forme et leur structure ordinaires. Il en est à l'état de repos. Leur membrane est intensément colorée, nettement délimitée, assez épaisse, uniforme, ou présentant des points épaissis. Ils possèdent généralement un volumineux nucléole, d'où partent des filaments peu nombreux, épais, qui se dirigent vers la membrane. Ce

nucléole est tantôt au centre du noyau, tantôt plus ou moins rapproché d'une de ses extrémités.

Quelques petits amas nucléaires, irréguliers, moins volumineux d'ordinaire que le nucléole, sont disséminés dans le noyau. Tous ces corps chromatiques sont intensément colorés par l'hématoxyline. Le liquide nucléaire l'est d'ordinaire beaucoup moins.

Parmi ces noyaux, beaucoup sont en division. On y observe les divers stades de division, semblables à ceux que nous avons décrits chez l'embryon de lapin de 28 mm.

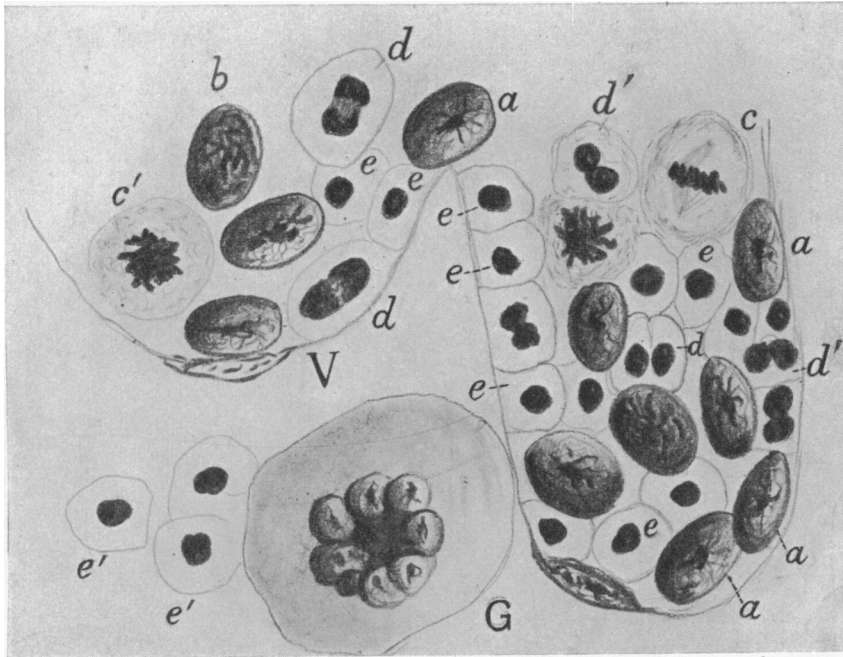


Fig. 13.

La figure 13 reproduit une coupe du foie de l'embryon de 64 mm.

a représente les noyaux hépatiques à l'état de repos.

b, *b* représente les premiers stades de la prophase.

c représente des métaphases.

c' représente des métaphases ou des anaphases vues en coupes transversales.

d représente des télophases. On y observe souvent deux masses compactes, qui se séparent et qui donnent deux cellules distinctes.

e, semblables aux cellules *e'*, qui se trouvent dans le vaisseau *V*.

Une seconde division intervient rapidement après la première; qui se fait par division directe, fig. 13, *d'*. Dans le vaisseau *V* on observe une cellule

géante *G*, présentant un noyau volumineux, qui provient de la fusion de plusieurs noyaux hépatiques. Le protoplasme entourant ce noyau lobé est une partie du protoplasme du syncytium qui forme le bourgeon hépatique.

La figure 14 représente une coupe de vaisseau *V*; les parois de ce dernier sont constituées par des cellules de forme et de structure diverses:

a, noyau hépatique au repos.

a', *a'*, noyaux hépatiques en état de prophase.

b, *b'*, noyaux hépatiques en division, au stade de la métaphase.

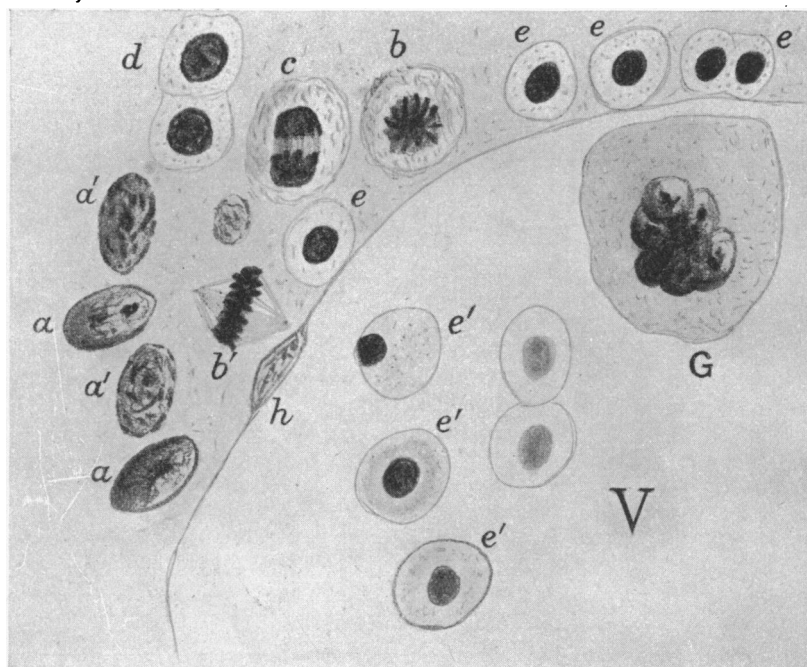


Fig. 14.

c, noyau hépatique en division, au stade de la télophase, l'anaphase étant à peine terminée.

Le noyau hépatique étant divisé en deux masses nucléaires, la télophase étant terminée, le protoplasme ne semble pas toujours participer à la division.

d, la division du noyau et du protoplasme est terminée; deux nouvelles cellules sont formées.

e, cellules sanguines nouvelles isolées, semblables à celles qui se trouvent en *e'*, *e'* dans le vaisseau.

A partir de la métaphase et même avant, dès la prophase, ces noyaux sont entourés d'une zone protoplasmique éosinophile. Cette coloration du protoplasme s'accroît à mesure que la cellule sanguine se différencie.

Il y a des noyaux en division, entourés d'un protoplasme qui reste incolore ou très peu coloré sous l'action de l'éosine. Ce sont des noyaux hépatiques, qui donnent de nouveaux éléments hépatiques. Il y a des globules rouges sans noyau ou à noyau à peine coloré. Il en est dont le noyau est situé à la périphérie de la cellule. En *G* on observe une cellule géante à noyau lobé, formé par la fusion de plusieurs noyaux hépatiques.

SOMMAIRE

L'étude du foie d'embryons de lapin, arrivés à divers stades d'évolution, nous permet de tirer les principales conclusions suivantes:

(1^o) Le foie est une plasmodie, constituée par une masse protoplasmique vacuolisée, contenant une grande quantité de noyaux de même forme et de même structure, traversée par quelques capillaires volumineux. Figs. 1, 2, 5 et 6. Durant le développement embryonnaire, la plasmodie hépatique se scinde en de multiples éléments, de nombreuses cellules, parmi lesquelles des cellules sanguines.

(2^o) Les noyaux hépatiques que l'on observe presque exclusivement durant les premiers temps présentent des figures de division mitotique assez nombreuses.

Ils s'entourent d'une zone protoplasmique éosinophile, qui se détache du restant de la plasmodie. Il se forme ainsi des cellules isolées, soit au niveau de grandes vacuoles, soit dans le voisinage immédiat des grands capillaires.

Ces cellules se détachent de la plasmodie et vont constituer des cellules sanguines. Figs. 1, 3, 4, et 6.

Les phénomènes de division nucléaires dans les cellules sanguines devenues intravasculaires continuent à se produire, fig. 1 *V*, à l'intérieur des vaisseaux.

(3^o) On peut distinguer trois périodes d'activité dans la formation des cellules sanguines dans le foie embryonnaire:

(a) Une période *d'activité lente* qui s'observe chez l'embryon de lapin jusqu'au 11^{me} jour. Figs. 1 à 6.

(b) Une *période intermédiaire* qui dure peu, quelques jours seulement, jusqu'au 14^{me} jour ou à proximité de cette date.

Durant cette période les divisions sont un peu plus nombreuses, et les cellules qui en proviennent sont un peu plus petites. Fig. 7.

(c) Une *période de grande activité*, à partir du 14^{me} ou 15^{me} jour, forme une troisième période qui se caractérise par la production de cellules sanguines très nombreuses, sensiblement plus petites, à noyaux présentant successivement des phénomènes de division *mitotique* et *amitotique*. Figs. 8, 9 et 10. Les noyaux en division amitotique sont généralement formés par une masse nucléaire sans structure bien définie, colorée intensément par les colorants nucléaires. Les nouveaux noyaux paraissent être en état de *pynose*. On en voit à la périphérie des cellules, prêts à être expulsés; dans d'autres cellules sanguines la région du noyau n'est plus que très faiblement colorée par les colorants nucléaires. Figs. 11 et 14. Il est nécessaire d'observer ces trois

périodes pour l'étude de l'origine des cellules sanguines dans le foie embryonnaire. L'étude de la 3^{me} période de grande activité ne suffit pas.

(4^o) Les cellules géantes qu'on observe dans le foie dès le 14^{me} jour semblent avoir la même origine hépatique. Ce sont de grandes masses protoplasmiques découpées dans le plasmodie et contenant un certain nombre de noyaux, qui se fusionnent plus ou moins.

(5^o) L'origine hépatique, c'est-à-dire hypoblastique, des cellules sanguines de l'embryon n'est pas la seule qu'on puisse observer. Elle n'est probablement que transitoire, passagère, n'existant qu'à une certaine période du développement de l'embryon.

LOUVAIN,
Novembre, 1925.