I Pacant

I PACA

ARCHIVES D'ANATOMIE MICROSCOPIQUE

FONDÉES PAR

E.-G. BALBIANI ET L. RANVIER

PUBLIÉES PAR

L. RANVIER

ET

L.-F. HENNEGUY

PROFESSEUR D'ANATOMIE GÉNÉRALE
AU COLLÈGE DE FRANCE

PROFESSEUR D'EMBRYOGÉNIE COMPARÉE
AU COLLÈGE DE FRANCE

EXTRAIT

Division of Mollusks
Sectional Library

Les glandes salivaires de l'escargot (*Helix Pomatia* L.).
Anatomie-Physiologie. Contribution à l'Histo-physiologie glandulaire, avec figures dans le texte (pl. XIII, XIV et XV), par MM. M. PACAUT et P. VIGIER.

Archives d'anatomie microscopique.

Tome VIII. — Fascicules III et IV.

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6^e)

CONDITIONS DE LA PUBLICATION :

Les *Archives d'Anatomie microscopique* paraissent depuis 1898 par fascicules d'environ 150 pages accompagnés de figures dans le texte et de planches en noir et en couleurs.

4 fascicules, paraissant dans le courant d'une année, forment un volume. — On s'abonne pour un volume.

PRIX DE L'ABONNEMENT :

Paris, Départements et Union postale : 50 fr.

Les auteurs des mémoires reçoivent gratuitement 50 exemplaires à part de leurs mémoires; ils ne peuvent, même à leurs frais, en faire tirer davantage.

Ces tirages à part ne peuvent, en aucun cas, être mis dans le commerce.

594. 38
PX4

QL
430.4
P11
1906
MOLL

A Monsieur
Cordial hommage

P. Vigier

I PACAUT

LES GLANDES SALIVAIRES DE L'ESCARGOT

(*HELIX POMATIA* L.)

ANATOMIE-PHYSIOLOGIE

CONTRIBUTION A L'HISTO-PHYSIOLOGIE GLANDULAIRE

Par MM. M. PACAUT et P. VIGIER

(Travail du Laboratoire d'Histologie comparée de la Sorbonne.)

Division of Mollusks
Sectional Library

PLANCHES XIII, XIV et XV.

INTRODUCTION

Le présent travail est une monographie des glandes salivaires de l'Escargot des vignes (*Helix pomatia* L.). C'est aussi, à un point de vue plus général, une contribution à l'étude du mécanisme des sécrétions.

Les résultats, tant morphologiques que physiologiques, que nous exposons dans ce mémoire, concernent spécialement les glandes salivaires d'*Helix pomatia*. Nous n'y avons mentionné aucune des ressemblances ni aucune des différences que l'on peut constater chez des espèces voisines ou dans des genres différents. Aussi ne faut-il point y chercher une étude comparative des glandes salivaires des Gastéropodes, d'autant que nous avons pu facilement nous convaincre de la diversité de structure et de fonctionnement que présentent ces organes, non seulement dans l'ensemble des Gastéropodes, mais même dans le groupe limité des Pulmonés, diversité qui est évidemment en rapport avec des différences dans les conditions éthologiques, et en particulier dans le régime alimentaire de ces animaux : les caractères distinctifs que l'on rencontre dans les différents groupes, encore que portant le plus souvent sur des points de

détail, sont suffisants pour s'opposer à une généralisation trop hâtive des résultats de nos recherches.

Après avoir ainsi précisé l'objet de cette étude, en ce qu'elle a de spécial, nous ferons remarquer que l'observation du fonctionnement intime des organes salivaires chez l'Escargot, l'analyse des processus sécrétoires dont ils sont le siège, nous ont amenés à des conclusions dont la portée s'étend au delà des limites d'une simple monographie, et qui intéressent l'histo-physiologie des glandes en général.

Nous diviserons notre mémoire, pour la commodité de l'exposé, en deux grandes parties : la première concernant la *morphologie*, la seconde la *physiologie*.

Dans chacune de ces parties, nous étudierons successivement les *glandes postérieures* et les *glandes antérieures* d'*Helix* : c'est que, en effet, aux glandes volumineuses connues depuis longtemps, et situées le long de l'estomac, il faut ajouter une seconde paire de glandes salivaires, plus antérieures, et logées dans la partie postéro-dorsale du bulbe pharyngien. De ces deux paires de glandes, topographiquement sinon embryologiquement distinctes, la postérieure est seule décrite par les zoologistes sous le nom de glandes salivaires; dans les canaux qui servent à l'évacuation de leur produit de sécrétion s'abouchent les glandes antérieures, et la salive totale de l'animal représente les produits mélangés de ces deux paires de glandes. Les glandes postérieures étant de beaucoup les mieux connues, nous les étudierons avant les glandes antérieures, tant dans la partie morphologique (anatomie macroscopique et microscopique, étude cytologique), que dans la partie physiologique.

PREMIÈRE PARTIE

MORPHOLOGIE

GLANDES SALIVAIRES PROPREMENT DITES (GLANDES POSTÉRIEURES)

I. — HISTORIQUE

La première mention qui soit faite des glandes salivaires de l'Escargot se trouve, à notre connaissance, dans l'ouvrage de **Martin Lister** (1694). Mais cet auteur se méprit sur leur véritable signification, et les considéra comme un épiploon (*omentum*) recouvrant l'estomac. Il décrit¹ cet épiploon comme une masse de nature adipeuse, blanche, semblant divisée en deux parties; il remarque également qu'il n'est pas adhérent à l'estomac par toute sa surface, mais qu'il lui est rattaché par plusieurs petites membranes. A sa description et surtout à la figure qui l'accompagne, il est impossible de ne pas reconnaître les glandes salivaires. Quant aux conduits excréteurs, qu'il a parfaitement vus et dessinés sur la même planche, il les considère comme de petits muscles suspenseurs de l'épiploon (*cujus musculi suspensorii sive ligamenta esse videntur*).

De son côté **J. Swammerdam** avait reconnu la véritable nature des glandes salivaires. Nous en trouvons la preuve dans sa *Biblia Naturæ*, publiée en 1738, un demi-siècle après sa mort. Étudiant le tube digestif d'*Helix*, il signale, le long de l'estomac et de l'œsophage, deux sortes de petits vaisseaux débouchant dans ce dernier, et contenant une humeur transparente; ces deux vaisseaux naissent de deux petits corps blancs (*corpus e quo vasa salivalia nascuntur*) qui convergent et se réunissent vers la ligne médiane, et qui sont formés de différents lobes. Il reconnaît que ces glandes salivaires sont réunies par de fins

1. « *Ipsum autem omentum vere adiposum est, album, rarum sive spongiosum, reticulatum, quasi in duas partes divisum, ingluviem sive stomachum superiorem ex magna parte contegens. Quamvis autem id solutum et liberius a stomacho esse videtur, plurimis tamen exiguis membranulis ei connectitur* » (p. 72).

filaments à l'estomac, ainsi que les canaux excréteurs. Touchant leur signification, il affirme que ce sont bien des glandes salivaires et non un pancréas, et il reconnaît que ce n'est pas de la graisse, comme le prétendait **Lister**, « car cela ne fond pas, et ne donne aucun feu propre quand on le porte dans la flamme sur un morceau de verre ».

Cuvier (*a*, 1806, et *b*, 1837) fait une description purement anatomique qui, du reste, n'ajoute pas grand'chose à celle de **Swammerdam**.

Le premier travail où se trouve signalée une structure cellulaire dans les glandes salivaires d'*Helix* est le mémoire de **Dutrochet** (1824) : *Recherches anatomiques et physiologiques sur la structure intime des animaux et des végétaux et sur leur mobilité*. Nous rapporterons avec quelque détail les passages relatifs au sujet qui nous occupe, à cause de l'intérêt tout particulier qu'ils présentent pour l'histoire de la *théorie cellulaire*. « En examinant au microscope le tissu du foie, des testicules ou des glandes salivaires des hélix et des limaces, on voit que ces organes sécréteurs sont composés, comme ceux des animaux vertébrés, de petits corps globuleux agglomérés d'une manière confuse; mais ici ces petits corps globuleux ne sont point d'une excessive petitesse, ils sont même assez gros, si toutefois on peut se servir de cette expression en parlant d'objets microscopiques, et l'on voit de la manière la plus évidente que ce sont des corps vésiculaires ou de véritables cellules, dans les parois desquelles on aperçoit même d'autres corpuscules excessivement petits.... Leurs masses entourent... les vaisseaux sanguins et les canaux excréteurs » (p. 202). **Dutrochet** conclut, après comparaison avec le cerveau des Gastéropodes : « Ainsi tous les tissus, tous les organes des animaux ne sont véritablement qu'un tissu cellulaire diversement modifié ». Et plus loin (p. 204) : « Cet organe étonnant [la cellule]... est véritablement la pièce fondamentale de l'organisation; tout, en effet, dérive évidemment de la cellule dans le tissu organique des végétaux, et l'observation vient de nous prouver qu'il en est de même chez les animaux ».

Dans un autre mémoire, **Dutrochet** (1837), pour montrer que

les tissus animaux sont constitués de petites « vésicules membraneuses » analogues aux « cellulés ou utricules des végétaux », conseille d'examiner un petit fragment de glande salivaire d'*Helix* : « Cet organe est entièrement composé par une agglomération de corps globuleux, irrégulièrement déformés par leur compression mutuelle, et demi-transparens. Ce ne sont plus des *globules*, à proprement parler, comme on en voit dans les organes sécréteurs des animaux vertébrés, ce sont de véritables utricules ou cellules globuleuses tout à fait analogues aux cellules végétales » (p. 467). C'est donc à **Dutrochet** que revient l'honneur d'avoir le premier affirmé la constitution cellulaire des glandes qui nous occupent, en même temps qu'il en déduisait l'analogie de constitution des organes des animaux et des végétaux.

Restait à reconnaître la structure propre des cellules entrevues par **Dutrochet**.

J. Müller (1830), étudiant la constitution anatomique des glandes salivaires des Mollusques et en particulier d'*Helix* et de *Limax*, y décrit un aspect lobulé, des canaux excréteurs se ramifiant de plus en plus, et signale qu'il n'y a pas de cavité interne dans les parties élémentaires¹.

Fr. Leydig, dans un premier mémoire (*a*, 1850), décrit rapidement ces glandes comme formées, non de tubes glandulaires (*Schlauchen*), mais de petits lobules limités par une tunique propre, avec des rudiments de noyaux, et renfermant des cellules de grandeur variable à noyau nucléolé. Le contenu cellulaire se compose tantôt de granulations, tantôt de petites vésicules. Quant au produit de sécrétion, on le trouve répandu à l'intérieur du lobule glandulaire, en amas de granulations et de vésicules semblables à celles qu'on trouve à l'intérieur des cellules (*a*, p. 166).

Dans son *Traité d'Histologie comparée* **Leydig** (*b*, 1857) reprend et complète ces notions rudimentaires. Les glandes

1. « Ductus excretorius penitus in ramulos diffinditur lobulisque minoribus fimbriatis accedit, ex particulis denique elementaribus compositis. Verum in animalibus hisce nullo modo internas excavationes corpusculorum elementarium extricare potui » (p. 54).

salivaires des Gastéropodes terrestres (*Helix*, *Limax*), dit-il, sont formées de glandules unicellulaires, dont la *membrane cellulaire* est close, et ne se prolonge pas dans le canal excréteur. Chaque cellule est contenue dans une *tunica propria*. Les cellules de sécrétion sont grosses, et chacune d'elles est placée isolément dans une petite bourse délicate formée de tissu conjonctif et garnie de quelques noyaux rudimentaires. Cette bourse, en s'allongeant, forme un pédicule (*Stiel*) mince, au moyen duquel elle se relie avec le canal excréteur ou collecteur commun, dont la surface interne paraît avoir chez *Limax* un épithélium vibratile (*b*, p. 395).

La même année (1857), dans un travail extrêmement remarquable pour l'époque, C. Semper arrive aussi à cette conclusion que les glandes salivaires sont formées de glandules unicellulaires. Quant à la structure de celles-ci, il déclare ne pouvoir tomber d'accord avec Leydig¹. Pour lui, les cellules sont bien entourées d'une tunique propre conjonctive où se trouvent de temps en temps des noyaux libres. Cette enveloppe conjonctive se transforme en un conduit qui représente le canalicule excréteur propre à chaque cellule sécrétrice isolée. Ces canalicules forment, en confluant, le canal excréteur de la glande. Les cellules sécrétrices sont allongées ou arrondies, et souvent présentent une pointe vers le canalicule excréteur. Elles renferment un grand noyau ovale. Leur contenu, variable suivant les stades de la sécrétion, se présente tantôt comme une substance incolore, homogène, parfaitement transparente, — tantôt comme une masse finement granuleuse, — tantôt enfin comme constitué par des vésicules qui apparaissent d'abord peu nombreuses, augmentent de nombre et de volume, et finissent par remplir toute la cellule. La cellule se viderait en crevant.

1. En réalité, c'est le premier travail de Leydig (*a*, 1850) que Semper critique. Il ne pouvait en effet avoir connaissance de la seconde opinion de Leydig (*b*, 1857), le *Traité d'Histologie comparée* étant sous presse au moment où le mémoire de Semper fut publié. En comparant les deux descriptions, on verra au contraire que les opinions de ces deux auteurs, en 1857, concordaient presque parfaitement, à part l'obscurité du mot *Stiel*, qui n'indique pas clairement que Leydig se soit rendu compte du rôle du prolongement (*pédicule*) de la tunique propre, comme canalicule excréteur. C'est pour n'avoir pas remarqué que la critique de Semper s'adressait au premier, et non au second mémoire de Leydig, que Bonardi (*a*, 1883) oppose ces deux auteurs l'un à l'autre.

Dans les canaux excréteurs, **Semper** signale la présence de trois tuniques concourant à former les parois, dont un épithélium de revêtement cylindrique, vibratile chez la Limnée (et chez d'autres types encore, d'après **von Siebold**). Enfin, il étudie le tissu conjonctif qui entoure glande et canal excréteur, et remarque la grande analogie d'aspects existant entre les cellules sécrétrices et certaines cellules conjonctives.

La plupart des auteurs qui s'occupèrent dans la suite des glandes salivaires des Pulmonés, se contentèrent des faits rapportés par **Semper** et **Leydig**. C'est ainsi que **Milne-Edwards** (1859) adopte l'opinion de **Leydig**, sans du reste la discuter.

E. Bonardi (*a*, 1883) oppose **Leydig** à **Semper** (cf. p. 430, note 1) et se range à l'opinion de ce dernier.

La même année (1883), dans un travail passé inaperçu, car aucun des auteurs plus récents n'en fait mention, **A. Nalepa** émet une opinion très différente des opinions classiques, d'après lesquelles la glande serait formée de cellules équivalentes, à contenu variable suivant les stades de la sécrétion. Pour **Nalepa**, la glande est constituée de la façon décrite par **Semper**, mais les cellules ont un contenu tantôt transparent, tantôt finement granuleux et se colorant intensivement par l'acide osmique; et il ajoute : « Comme nous avons appris à reconnaître, par les belles recherches de **Nussbaum**, l'acide osmique comme un excellent réactif des grains de ferment, il y a présomption que nous avons affaire à des cellules sécrétrices de dignité physiologique différente » (p. 254). **Nalepa**, le premier, entrevoit donc deux espèces cellulaires distinctes dans les glandes salivaires d'*Helix*, et croit à l'existence de cellules à ferment. Jusqu'à l'année dernière (**Pacaut et Vigier**, *a*), jamais cette hypothèse de l'élaboration possible de ferment n'a été reprise, et nous ne retrouvons dans les travaux ultérieurs que des variantes de l'opinion de **Semper** et de **Leydig**.

C'est ainsi que, en 1885, **Barfurth**, amené à étudier les glandes salivaires des Gastéropodes par ses recherches d'histochimie comparée, arrive aux mêmes conclusions que ses prédécesseurs. Il reconnaît que les glandes se composent de glandules unicellulaires entourées de tissu conjonctif, et il étudie l'évolution

de ces cellules pendant la sécrétion. Pour lui, toutes les cellules sont équivalentes, mais se trouvent dans une même coupe à divers stades fonctionnels. Pour ce qui concerne le cycle sécrétoire d'après son interprétation, nous renvoyons à la critique que nous en faisons plus loin. Contentons-nous de dire dès maintenant que, d'après lui, toutes les cellules élaborent seulement du mucus, provenant de la désagrégation dans le protoplasme de boules de sécrétion spéciales, que **Barfurth** nomme *Speichelkugeln*. Enfin, il fait une étude très complète des rapports de la fonction glycogénique de ces glandes avec la sécrétion muqueuse.

Yung (1887) puis **Vogt et Yung** (1888) considèrent les glandes salivaires des Gastéropodes pulmonés comme formées d'un amas de glandes unicellulaires semblables à celles que l'on rencontre autour du pharynx des Hirudinées. Pour eux, chaque cellule est entourée d'une gaine conjonctive se prolongeant en un canalicule excréteur; les canaux excréteurs eux-mêmes proviennent de ces canalicules qui confluent les uns dans les autres. Quant aux cellules sécrétrices, elles présentent des différences d'aspect suivant le stade fonctionnel où elles se trouvent. Le protoplasme y est tantôt homogène, tantôt parsemé de petites gouttelettes brillantes et homogènes « constituées probablement par de la mucine », tantôt enfin, il peut être granuleux. Donc, pour ces auteurs, il n'y a qu'une espèce de cellules, et les différents aspects qu'on peut observer correspondent simplement à divers états de l'activité sécrétoire.

Dans deux mémoires publiés en 1899, **Rina Monti** se montre d'un avis tout différent. Nous mentionnerons seulement ici les principaux points de son travail sur lequel nous aurons plusieurs fois à revenir dans la partie originale de cette étude. Pour elle, il y a trois catégories de cellules se différenciant par leur constitution, leur structure et leurs réactions colorantes, et probablement aussi par leur fonction (*a*, p. 4) : cellules *muqueuses*, *transparentes* et *granuleuses*. Elle les étudie successivement dans les glandes au repos et dans les glandes en activité; puis, pour observer des glandes complètement épuisées, elle injecte à des Escargots et à des Limaces des doses variables de pilocarpine,

et, dans ce cas, elle reconnaît (*b*, p. 131) qu'il existe cinq sortes de cellules, et non plus trois. Quoiqu'elle n'ait pas trouvé le tissu conjonctif que les auteurs précédents ont dit entourer les cellules, **R. Monti** considère la glande comme formée d'un agrégat de glandules unicellulaires sans canalicule excréteur propre. — En définitive, elle distingue diverses variétés de cellules; mais elle ne précise nullement leur valeur physiologique, ni le processus de la sécrétion. Son travail, basé surtout sur l'emploi d'une triple coloration permettant de différencier les aspects cellulaires, n'est en somme qu'une étude purement statique.

Après **R. Monti**, **J. Guiart** (1900) se montre, à propos de la Limace rouge, extrêmement laconique en ce qui concerne les glandes salivaires; il dit seulement : « Les glandes salivaires sont des glandes en grappes ne présentant rien de particulier ».

A. Lange (1902), dans un long mémoire sur la structure et les fonctions des glandes salivaires des Gastéropodes, étudie d'une façon très approfondie la constitution histologique de ces glandes; c'est assurément, avec **R. Monti**, l'auteur qui a le mieux observé et décrit jusqu'ici les cellules glandulaires de ces organes. Comme pour celui de **Monti**, nous aurons bien des fois à revenir sur son mémoire dans la partie originale du présent travail; aussi nous bornerons-nous à donner ici les conclusions auxquelles est arrivé **Lange**. Pour lui, les glandes salivaires des Gastéropodes pulmonés sont formées de glandules unicellulaires, comme tous les auteurs l'admettent depuis **Leydig**, mais parfois aussi de glandules pluricellulaires. Ces cellules glandulaires appartiennent toutes à une même espèce cellulaire; mais jamais tous les éléments d'une même glande ne se trouvent simultanément au même stade fonctionnel, d'où les aspects divers que l'on peut voir sur une seule coupe. Ces cellules, d'après **Lange**, sont toutes des cellules muqueuses (et, en effet, d'après lui, la salive n'a aucune action chimique sur les aliments [cf. partie physiologique]). **Lange** est, avec **Barfurth**, le seul auteur qui, actuellement, ait essayé, à notre connaissance, de reconstituer le cycle physiologique de la sécrétion dans ces éléments. — Il étudie également le tissu conjonctif des glandes salivaires, y

signale notamment la présence de glycogène et de sels de chaux. — En outre, il mentionne de grosses cellules pleines de granulations qui seraient différentes des *Speichelkugeln* de Barfurth, et qui ne se transformeraient pas ultérieurement en mucine comme le font ces dernières. Pour Lange, cette sorte de cellules reste une énigme qu'il laisse aux recherches ultérieures le soin de déchiffrer; il vérifie seulement que ces granulations ne sont ni des sels de chaux, ni de la graisse. — A la suite de cette étude histologique, Lange expose le résultat de ses recherches physiologiques sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

Enfin, nous-mêmes (a, 1905) avons, dans une note préliminaire, élucidé la signification des cellules granuleuses énigmatiques de Lange (cellules granuleuses de Monti) et démontré que ce sont des cellules à ferments¹, absolument comparables, par leurs réactions, aux cellules à ferments caractérisées dans d'autres organismes, et sécrétant les diastases que l'on trouve effectivement dans la salive des Pulmonés.

II. — ANATOMIE MACROSCOPIQUE

Forme et rapports. — Accolées à la portion de l'intestin antérieur que les auteurs décrivent indifféremment sous le nom d'œsophage ou d'estomac, dont elles recouvrent partiellement la face dorsale et les faces latérales, les glandes salivaires d'*Helix* se présentent comme deux masses blanchâtres ou jaunâtres, parfois légèrement translucides; elles se distinguent au premier abord de l'estomac, surtout quand on les étudie sur un animal à jeun depuis quelque temps, chez lequel cet organe est plein d'un beau liquide rouge transparent. Elles ont la forme de deux lames minces, de contour irrégulier et plus ou moins déchiqueté, d'aspect général foliacé. En les examinant à l'œil nu, on peut facilement y constater la présence des canaux excréteurs de gros calibre et des vaisseaux qui serpentent dans le parenchyme en s'y ramifiant.

On ne peut leur assigner des mesures précises, car non seu-

1. Nous ignorions alors le travail de Nalepa, que nous n'avons découvert que récemment, aucun des auteurs précédents ne l'ayant mentionné.

lement elles présentent des variations selon les individus, mais encore, chez un même individu, leurs dimensions apparentes varient d'une façon très considérable, suivant l'état de réplétion de l'estomac auquel elles sont assez intimement reliées. C'est ainsi que la glande semble doubler de surface chez un animal nourri de pain mouillé après quelque temps de jeûne, nourriture qui provoque une sécrétion extrêmement abondante, distendant l'estomac. Naturellement, cette augmentation de *surface* n'est nullement en rapport avec une augmentation de *volume* des glandes.

Les deux glandes ne sont pas complètement séparées au point de vue anatomique ; au contraire, bien individualisées à leur partie antérieure, elles présentent dans leur moitié postérieure des anastomoses transversales qui les relient l'une à l'autre. Du reste, ces anastomoses sont bien réellement constituées par du parenchyme glandulaire, et non pas seulement par du tissu conjonctif : on voit généralement, comme dans la figure I, une branche artérielle, entièrement entourée par des éléments glandulaires, passer de la portion postérieure de la glande droite à la glande gauche, à travers une lame anastomotique qui se dirige obliquement en avant ¹. L'examen des coupes transversales de ces anastomoses montre la continuité parfaite du tissu glandulaire.

Il faut d'ailleurs remarquer que la disposition des anastomoses ne suit aucune loi fixe, mais qu'elles sont toujours localisées dans la moitié postérieure des glandes. Deux fois seulement, sur plus de mille

Fig. I. — Anatomie des glandes salivaires proprement dites (*Helix pomatia*) : 1, bulbe buccal ; 2, ganglions cérébroïdes ; 3, œsophage ; 4, glande salivaire ; 5, canal excréteur.

1. Chez un *Helix* senestre, que nous avons eu l'occasion de disséquer, la disposition était inverse et symétrique.

animaux qui servirent à nos expériences, nous avons vu les deux glandes absolument séparées.

Les glandes ne sont pas noyées dans une masse diffuse de tissu conjonctif; elles sont simplement contenues dans un mince étui conjonctif, qui se moule à leur surface et dont les éléments pénètrent dans les interstices du parenchyme glandulaire.

Leurs rapports avec l'estomac sont assez intimes. Non seulement elles lui sont accolées, mais elles sont reliées à sa périphérie par une série de petits tractus conjonctifs. Ces tractus partent de la lame de tissu conjonctif qui entoure les glandes et, sous forme de brides plus ou moins lâches, vont se perdre dans la tunique externe, conjonctive, de l'estomac. Il semble qu'ils soient surtout développés sur les bords plus ou moins lobés des glandes, alors qu'il n'y en a que peu entre les faces juxtaposées de celles-ci et de l'estomac. — Au point de vue topographique, les glandes ne recouvrent que la portion antérieure de ce qu'on a coutume de nommer l'estomac, et ne semblent jamais l'entourer complètement.

De l'extrémité antérieure de chacune d'elles s'échappe un canal flexueux, qui constitue le conduit excréteur de la salive. Ce canal, à direction générale rectiligne, est en réalité beaucoup plus long que son trajet apparent, et plus ou moins pelotonné sur lui-même, à la façon de l'épididyme d'un Mammifère. Toutefois, dans sa moitié antérieure, cette disposition fait place à un canal simplement sinueux. Les deux conduits salivaires ne sont qu'exceptionnellement reliés par des tractus conjonctifs aux parois de l'œsophage, le long duquel ils cheminent latéralement. Ils passent avec lui dans le collier nerveux périœsophagien, et dans le collier formé par les connectifs qui relient les ganglions cérébroïdes aux ganglions stomatogastriques. Un peu en avant de ces derniers ganglions, les conduits salivaires s'insinuent obliquement dans l'épaisseur du bulbe pharyngien, où ils continuent à cheminer pendant quelques millimètres, avant de s'ouvrir dans la cavité buccale, sur le plafond de celle-ci, de chaque côté de la ligne médiane, un peu en avant de l'orifice œsophagien.

Dans leur trajet intrabulbaire les canaux sont entourés d'un

manchon blanchâtre parfaitement visible à la loupe, que nous étudierons plus loin sous le nom de glande salivaire antérieure ou glande de Nalepa.

Irrigation. — Les glandes salivaires proprement dites reçoivent de l'aorte antérieure une artère qui se ramifie abondamment dans le parenchyme. Une branche de celle-ci chemine le long de chaque canal excréteur d'arrière en avant, et irrigue finalement la partie supérieure du bulbe pharyngien.

Innervation. — Les glandes salivaires sont innervées chacune par le ganglion buccal (stomatogastrique) correspondant; ces ganglions, situés exactement en dessous de l'œsophage, au point où les conduits salivaires pénètrent dans l'épaisseur des parois du bulbe, envoient des nerfs qui remontent le long de ces conduits salivaires pour pénétrer dans les glandes (cf. fig. XXX).

III. — ANATOMIE MICROSCOPIQUE ET CYTOLOGIE

1. — *Technique.* — Pour les recherches dont les résultats vont être exposés plus loin, nous nous sommes servis d'un grand nombre de méthodes. Les glandes furent observées à l'état frais, après dissociation dans l'hémolymphe de l'animal, soit sans coloration, soit après coloration vitale au rouge neutre en solution physiologique. Une méthode qui nous a fort bien réussi pour obtenir des dissociations fines, consiste à dilacerer les coupes obtenues par congélation de glandes fraîches.

La plupart du temps, nous avons fait porter notre étude sur des coupes à la paraffine; la petite dimension et la faible consistance de ces glandes permettent d'obtenir des coupes très fines. Le plus souvent, quoi qu'en dise **R. Monti** (*b*, p. 117), qui préconise les coupes d'une épaisseur de 10-15 μ , nous avons fait des coupes assez fines (environ 4 μ) qui permettent de suivre facilement un même élément sur la série, et, en même temps, d'étudier des détails de structure assez délicats.

Parmi les divers liquides fixateurs que nous avons employés, celui qui nous a donné les meilleurs résultats est le liquide de Zenker. Ses fixations sont particulièrement précises; de plus il se recommande par ses qualités de mordant vis-à-vis des

matières colorantes. Après l'emploi des autres fixateurs nous n'avons jamais obtenu d'aussi belles préparations, tant par l'élection que par l'éclat des teintes.

Toutefois, nous nous sommes également servis avec succès du liquide préconisé par l'un d'entre nous¹ pour l'étude des épithéliums, et dont voici la formule :

Solution saturée d'acide picrique et de sublimé dans l'eau.	400 cc.
Solution aqueuse d'acide chromique à 16,5 p. 100.....	2 cc. 5
Solution aqueuse de chlorure de platine à 3 p. 100.....	3 cc.

Nous avons aussi employé le liquide de Bouin, le liquide de Branca, le sublimé acétique, l'alcool, le liquide de Flemming.

Les coupes à la paraffine, collées sur lame avec l'eau albumineuse très faible, ont été soumises aux procédés de coloration les plus divers. Celui qui nous a donné les résultats les plus démonstratifs quant aux différentes catégories de cellules que nous distinguerons, est une triple coloration à l'hématéine — éosine — orange G. Ce procédé donne d'aussi beaux résultats que la technique préconisée par **R. Monti** (*b*, p. 119) [hémalun. — rubine S — lavage avec une solution picrique — coloration à l'orange] et il a sur celle-ci l'avantage d'être plus rapide et plus simple.

Parmi les autres colorations combinées qui nous ont particulièrement réussi, nous citerons seulement les combinaisons suivantes : [Bleu polychrome d'Unna + orange G]. — [Safranine + picro-indigo carmin]. — [Bleu d'Unna + brun Bismarck]. — [Hématoxyline ferrique + orange G]. — [Safranine + picro-bleu de Dubreuil], etc. — Des préparations également très démonstratives nous ont été fournies par l'emploi du bleu de toluidine. Nous avons aussi employé avec succès la méthode de coloration des mitochondries de Benda.

Enfin, deux procédés nous ont donné des résultats très remarquables au point de vue des différenciations colorantes. Le premier est basé sur l'emploi du bleu composé de Roux, associé au brun Bismarck. Pour cette coloration, il faut se servir de pièces fixées par le liquide de Zenker. La technique employée

1. PACAUT, M. L'amiotose et les noyaux géminés dans les épithéliums stratifiés normaux des Mammifères. *C. R. Congrès Intern. Anat.*, Genève, 1903, p. 47.

est la suivante : les coupes sont colorées pendant 6 à 7 minutes avec une solution de bleu composé de Roux faite d'après les indications de Besson¹ ; après un lavage très rapide à l'eau, elles sont plongées, pendant 1 minute dans une solution aqueuse assez concentrée de brun Bismarck, puis lavées rapidement à l'alcool et montées au baume du Canada. Il importe, pour obtenir le maximum de différenciations, d'observer les préparations à la lumière artificielle.

Le second procédé est basé sur l'emploi du magenta phéniqué ; les coupes, fixées de préférence au liquide de Zenker, sont colorées de 5 à 10 minutes à une température de 45-50° dans une solution de magenta phéniqué ; après lavage à l'eau, et passage à l'alcool à 90°, on différencie en quelques minutes dans le mélange suivant :

Alcool à 90 degrés.....	2
Essence de girofle.....	1

on lave à l'alcool à 90°, puis à l'eau, et on plonge pendant 2 à 5 minutes la coupe dans du formol à 40 étendu d'un volume d'eau, pour fixer la coloration. Au bout de ce temps, on lave à l'eau, et l'on peut, soit monter directement au baume, soit ajouter une coloration au brun Bismarck, en plongeant les coupes dans ce colorant pendant 1 à 2 minutes. Grâce à l'emploi de ces deux colorants, on met parfaitement en évidence les formations chromophiles d'une part (elles restent seules colorées, si l'on a différencié suffisamment à l'essence de girofle) et les cellules à évolution muqueuse.

Nous résumons dans le tableau suivant (p. 440) les différenciations que donnent les principaux de ces procédés de coloration ; les résultats sont obtenus sur des pièces fixées dans le liquide de Zenker.

2. — **Constitution anatomique.** — Les glandes salivaires sont découpées en lobes aplatis, à contours irrégulièrement arrondis, de volume variable, qui donnent à ces organes leur aspect foliacé, légèrement mamelonné. Une mince membrane conjonctive les enveloppe exactement, formant par places des plis plus

1. BESSON. *Technique microbiologique et sérothérapique*, 1905, p. 155.

COLORATIONS	CELLULES GRANULEUSES		CELLULES ALVÉOLAIRES			CELLULES CYSTIQUES		CELLULES PONCTUÉES			CELLULES MUQUEUSES		CELLULES CALIFORMES DE L'ESTOMAC
	Noyau.	Grains.	Noyau.	Cyto-plasme.	Parasome.	Noyau.	Cyto-plasme.	Noyau.	Cyto-plasme.	Calotte.	Noyau.	Paroi des alvéoles.	
* Observations à la lumière artificielle.													
Hématine. Éosine. Orange.....	Violet foncé.	Rouge orangé.	Violet.	Gris orangé pâle.	Rouge orangé.	Violet.	Jaune orangé.	Violetrougeâtre.	Lilas pâle ou bleu violacé.	Rouge orangé ou rouge.	Rouge violacé ou rouge.	Violet bleu.	Bleu violacé.
Bleu d'Unna. Orange.....	Brun rougeâtre.	Bleu noir ou verdâtre.	Rouge violacé.	Jaune pâle.	Gris vert.	Noir verdâtre.	Jaune vert.	Brun rougeâtre.	Jaune pâle ou légèrement rosé.	Gris vert.	Rouge noir.	Rouge.	Incolore.
Bleu d'Unna. Brun Bismarck.....	Bleu foncé.	Bleu verdâtre.	Bleu noirâtre.	Bleu gris.	Bleu intense.	Noir bleu.	Bleu franc.	Bleu.	Jaune.	Bleu ou verdâtre.	Bleu.	Brun jaunâtre foncé.	Jaune.
Bleu de Roux. Brun Bismarck *.....	Bleu vert.	Lilas manve.	Bleufoncé.	Gris sale.	Vert bleu ou violacé.	Bleu.	Gris violacé sale.	Bleu.	Brun clair.	Vertouviolacé brun.	Bleu.	Brun acajou.	Brun marron pâle.
Magenta phéniqué. Formol. Brun Bismarck.....	Rose.	Rouge violet.	Rose.	Gris jaunâtre.	Rouge violet.	Rose.	Gris rosé.	Rose.	Brun jaune.	Rouge.	Rose.	Brun rouge.	Jaune pâle.
Safranine. Picrobleu.....	Rouge brillant.	Rouge.	Rouge.	Bleu.	Rose vif, centre parfois bleuté.	Rouge vif.	Bleu.	Rouge.	Bleu.	Rouge vif.	Rouge brillant.	Rose violacé.	Bleu.
Hématine. Fuch-sine acide. Picrobleu.....	Rouge violacé.	Rouge (grains vacuolaires rouges rose ou vert pâle).	Rouge violacé.	Bleu verdâtre (grains parfois bleus mais bleu vert).	Rouge vif, centre verdâtre.	Rouge violacé.	Bleu verdâtre.	Rouge violacé.	Bleu.	Rouge vif.	Rouge violacé.	Bleu.	Bleu.
Bleu de toluidine. Eau acétique *...	Vert très pâle.	Vert émeraude.	Vert très pâle.	Incolore.	Bleu vert foncé.	Vert très pâle.	Incolore.	Vert très pâle.	Violet bleu.	Bleu vert foncé.	Vert très pâle.	Violet bleu.	Incolore.

ou moins pénétrants qui déterminent une lobation superficielle et irrégulière. Cette membrane est adhérente au parenchyme glandulaire; les espaces intercellulaires, réduits, il est vrai, à de simples fentes, sont en effet parcourus par des éléments conjonctifs et musculaires qui se confondent avec les éléments conjonctifs de la membrane enveloppante.

Chaque glande est donc grossièrement divisée en lobes; mais, pour les raisons que nous allons exposer, la décomposition de ceux-ci en *lobules* est beaucoup plus physiologique qu'anatomique. Non seulement par la dissection on ne peut dissocier les lobes en lobules, mais même au microscope on ne peut délimiter dans une coupe de portions nettement définies comme telles.

La glande est formée en réalité d'un très grand nombre de glandules unicellulaires appendues aux ramifications des canaux excréteurs : il existerait donc, théoriquement, autant de lobules primitifs que de ramifications terminales des canaux, chaque lobule primitif comprenant l'ensemble des cellules appendues à une même branche de végétation terminale. Mais ces branches sont tellement contournées et enchevêtrées, le tissu interstitiel est si peu abondant, qu'il est impossible de reconnaître, en l'absence de cloisons conjonctives de notable épaisseur, une lobulation régulière. C'est là un caractère qui distingue la glande salivaire de l'Escargot des véritables glandes en grappe dont on serait tenté, au premier abord, de la rapprocher.

Une autre cause détermine ce défaut de lobulation et accentue la différence qui sépare notre glande des autres glandes en grappe. Elle réside dans ce fait que les cellules sécrétrices ne sont pas seulement appendues aux extrémités des ramifications terminales, mais qu'elles sont réparties entre les cellules épithéliales de revêtement sur toute la longueur des branches de dernier ordre et même sur le trajet des canaux de moyen calibre formés par la division du canal principal. Il s'est ainsi produit une différenciation diffuse de l'épithélium de revêtement des canaux en éléments sécréteurs et il en est résulté la formation d'un agrégat glandulaire à architecture mal définie.

Seule la physiologie permet de délimiter dans l'organe des

territoires correspondant vaguement à des lobules, ou plutôt à des zones d'innervation. En effet, comme nous le verrons plus loin, on constate dans des éléments voisins, — soumis sans doute aux mêmes excitations, — un parallélisme remarquable d'évolution, un petit nombre de cellules de même espèce se trouvant au même stade physiologique.

Mais, anatomiquement, la glande présente en somme un tissu assez compact, sans indication de lobules individualisés, et nettement isolables. Elle est formée par la juxtaposition de glandes unicellulaires, appendues aux branches de ramification d'un canal excréteur.

3. — **Cellules sécrétrices.** — Les cellules qui constituent le parenchyme glandulaire sont de forme et de structure très diverses, et chacune est contenue dans une gaine extrêmement mince, qui l'isole des cellules voisines. Il n'est pas très fréquent que deux ou plusieurs cellules soient comprises dans la même gaine, mais on rencontre néanmoins des exemples de cette disposition¹ et nous en donnerons plus loin l'explication (p. 550).

Les éléments glandulaires sont en général très volumineux ; leurs dimensions sont en moyenne de 30 à 50 μ , mais elles atteignent parfois 80 μ . Il en résulte qu'ils ne sont jamais entièrement compris dans des coupes et qu'il est difficile d'y reconnaître leur forme réelle ; une coupe du parenchyme présente des cellules irrégulièrement polygonales, à angles arrondis, tassées les unes contre les autres, mais isolées par une fine membrane propre et par des interstices conjonctifs et lacuneux. Ces cellules sont souvent éloignées des canaux excréteurs à une distance telle qu'on se demande par quelle voie elles excrètent leur produit. Ce fait a d'ailleurs été déjà relevé, notamment par R. Monti qui s'exprime de la façon suivante : « Quand on examine une coupe de la glande on est toujours frappé de la rareté des conduits excréteurs en comparaison de l'extension du parenchyme ; et il naît naturellement l'idée que les nombreuses cellules adossées les unes aux autres, à une distance notable des canaux évidents,

1. Ce fait a déjà été signalé par Lange chez *Limax*.

munis d'une paroi propre, versent leur contenu dans les interstices, d'où il passera ensuite graduellement dans les canaux excréteurs (*b*, p. 121) »¹. L'erreur des histologistes qui ont considéré que chaque cellule vide son produit directement dans l'espace lacuneux qui l'entoure, résulte d'une étude incomplète de l'organe. Il faut, pour découvrir les rapports véritables des éléments sécréteurs avec les canaux, faire soit des dissociations, à l'exemple de **Leydig**, de **Semper**, etc., soit des reconstitutions au moyen de coupes sériées. On constate alors que toute cellule est reliée à un canal excréteur (souvent de très petit calibre), tantôt directement par une de ses faces, tantôt indirectement par un pédicule plus ou moins grêle, plus ou moins tortueux, qui appartient en propre à la cellule et qui est doublé extérieurement par la gaine de celle-ci.

Examinées dissociées, ces cellules sont globuleuses ou plutôt piriformes, c'est-à-dire constituées par un corps sphérique rattaché par un pédicule parfois très grêle, à un canal excréteur. La forme polyédrique qu'elles prennent dans les glandes fixées tient sans doute en partie à une compression plus grande des éléments sécréteurs les uns contre les autres, par suite de la contraction des nombreuses fibres musculaires qui les entourent sous l'influence du liquide fixateur.

Il s'agit donc bien de glandules unicellulaires appendues aux canaux excréteurs. Les gaines conjonctives péricellulaires sont ouvertes au point où chaque cellule entre en contact avec l'épithélium du canal, chaque cellule glandulaire faisant elle-même partie de ce revêtement épithélial par une portion plus ou moins large, plus ou moins pédiculée d'une de ces faces. Les gaines péricellulaires se confondent à la base de l'épithélium avec la tunique conjonctivo-musculaire du canal. Il convient de noter dès maintenant la présence de fibres musculaires lisses *isolées*, éparses dans les gaines conjonctives péricellulaires, qui apparaissent ainsi comme des expansions directes de la tunique conjonctivo-musculaire des canaux.

La fine membrane propre qui adhère étroitement au cytoplasme de chaque cellule sécrétrice nous paraît devoir être homologuée avec la membrane basale de l'épithélium des

canaux. Nous la décrirons en même temps que le tissu conjonctif auquel nous la rattachons (cf. p. 559).

A. ÉTAT D'HIBERNATION. — Comme on s'en rendra compte par la simple inspection de la fig. 1, Pl. XIII, qui représente une coupe transversale à travers la région moyenne de la glande, des éléments très dissemblables par leur structure et par leur colorabilité sont juxtaposés, entremêlés dans l'organe sans ordre apparent.

Une telle coupe est difficile à lire. Les rapports des éléments sécréteurs avec les voies d'excrétion sont le plus souvent impossibles à reconnaître; le canal principal ou ses branches secondaires apparaissent seuls d'une façon nette; les petits canaux qui en émanent étant coupés suivant toutes les incidences, ne présentent pas toujours sur la coupe une lumière entre leurs cellules épithéliales.

Pour la commodité de la description, nous classerons de la façon suivante les aspects très différents sous lesquels se présentent les cellules sécrétrices de la glande salivaire de l'Escargot hibernant, tué au mois de décembre, que nous prenons pour type :

- 1° Aspect ponctué;
- 2° Aspect muqueux;
- 3° Aspect granuleux;
- 4° Aspect alvéolaire;
- 5° Aspect cystique.

Les caractères qui permettent de distinguer ces cinq types cellulaires sont fournis par la morphologie du cytoplasme et du noyau et par leurs affinités colorantes. Nous commencerons donc par exposer leur *morphologie*, en les considérant comme des individualités distinctes. Ce n'est qu'après les avoir étudiés dans des glandes au repos et dans des glandes en activité, que nous nous préoccupons de leurs rapports réciproques et que nous chercherons à les relier les uns aux autres au moyen des formes de passage que cette étude nous aura révélées. Nous serons ainsi amenés à reconstituer l'*évolution* des éléments sécréteurs. Il nous faudra en dernier lieu examiner la question de savoir si ces éléments sont permanents, ou si, au contraire, ils

se renouvellent; et, dans cette dernière hypothèse, nous rechercherons suivant quels processus se font leur *apparition* et leur *dégénérescence*.

Cellule ponctuée. — Le terme par lequel nous désignons ce type cellulaire rappelle le caractère le plus constant d'un élément très polymorphe. Comme nous le verrons en étudiant les variations qui se manifestent dans la glande en activité, cette cellule est souvent difficile à reconnaître, le caractère de la ponctuation du cytoplasme, que nous mettons ici en évidence, pouvant lui-même faire défaut. Néanmoins, puisque nous prenons comme base de notre description l'étude d'une glande salivaire de l'Escargot hibernant, et que chez cet animal la ponctuation du cytoplasme caractérise un type cellulaire, nous adoptons le terme de *cellule ponctuée* pour désigner celui-ci.

D'autre part nous ferons remarquer que le polymorphisme et la variété de structure de ce type, même chez l'animal en état d'hibernation, excluent l'hypothèse d'un repos véritable et complet de la cellule sécrétrice pendant la saison d'hiver. La glande présente d'ailleurs d'autres signes d'une activité lente, mais continue, qui se poursuit à travers la période d'hibernation.

Le *cytoplasme* des cellules ponctuées est formé d'une masse hétérogène dans laquelle on distingue de très fines ponctuations et une substance diffuse, amorphe (hyaloplasme), légèrement colorable en mauve par l'hématéine. Les ponctuations, très nombreuses, sont souvent disséminées sans ordre apparent, sauf au voisinage du noyau où elles se disposent suivant des trabécules rayonnantes. L'ensemble du cytoplasme est toujours plus ou moins basophile, et se colore en violet pâle par l'hématéine. Les ponctuations sont mises en évidence, avec une netteté parfaite par le bleu de toluidine.

Fig. II. — Cellule ponctuée; calotte chromophile juxtanucléaire; évolution des granulations nodales du réticulum ponctué.

Un aspect relié au précédent par tous les intermédiaires possibles, consiste dans l'agencement de ces ponctuations en un réticulum à mailles étroites. Les séries de points sont très serrées et irradient autour du noyau, généralement excentrique, de la cellule. Les points sont de dimensions un peu plus grandes au niveau des nœuds du réticulum que sur le réticulum lui-même. La structure de la cellule est en réalité alvéolaire, les travées dessinant sur la coupe un réseau très ténu formé de ponctuations avec granulations nodales.

Enfin les points peuvent apparaître soudés et colorables en une ligne continue plus ou moins longue sur certaines travées d'un réticulum plus net encore que celui que nous décrivions à l'instant. Aux points nodaux de ce réticulum se différencient, par juxtaposition et coalescence des grains que nous signalions plus haut, de petits corps vésiculeux (ou vacuoles) à centre pâle et à surface colorable par l'hématéine. Ces corps sont limités par un croissant, par un cercle fermé ou par un contour polygonal dont les angles sont en rapport avec les travées du réticulum. Mais ici encore on distingue dans la cellule une partie amorphe, légèrement colorable en mauve ou en violet pâle par l'hématéine, et ces ponctuations plus fortement colorables qui caractérisent la cellule ponctuée.

Nous verrons plus loin, quand nous étudierons le cycle sécrétoire, dans quel ordre nous sérions ces aspects d'un même élément et à quel autre type cellulaire nous relions la cellule ponctuée.

Le cytoplasme renferme généralement, dans sa région juxta-nucléaire, une formation chromophile en forme de croissant sur la coupe, en forme de calotte en réalité, qui entre par sa concavité en rapport immédiat avec le noyau.

Cette *calotte* ou *croissant chromophile* se distingue du cytoplasme, dans les doubles colorations, par une affinité plus marquée pour les colorants acides d'aniline que pour les colorants basiques. Par la triple coloration hématéine — éosine — orange, la calotte est d'un rouge orangé qui contraste avec la teinte violacée du cytoplasme (Pl. XIII, fig. 3, c).

Généralement la calotte est allongée suivant le grand axe du

noyau contre lequel elle s'applique exactement, au point de se confondre par sa face concave avec la membrane nucléaire. Sa face convexe est moins régulière, elle présente des ondulations ou des pointes épineuses d'autant plus prononcées que le cytoplasme de la cellule ponctuée est plus nettement alvéolaire. Les travées du réticulum semblent s'insérer sur ces épines de la calotte. Au contraire, la surface de la calotte est à peu près lisse quand le cytoplasme est uniformément ponctué.

La calotte chromophile peut déborder les extrémités du noyau, mais elle n'embrasse jamais complètement la surface totale de celui-ci. Elle est parfois soulevée, comme décollée, sur ses bords extrêmes. Dans d'autres cas elle se renfle dans sa partie moyenne qui devient plus ou moins globuleuse (Fig. II, fig. III, A et B).

Sa structure est lamelleuse, son aspect est feuilleté, strié dans le sens longitudinal. Quand la calotte est épaisse, renflée, les lamelles qui la composent prennent une disposition plus ou moins concentrique.

Le *noyau* de la cellule ponctuée est assez volumineux, généralement excentrique, tantôt régulièrement elliptique sur la coupe, tantôt aplati sur sa face orientée vers le centre de la cellule, c'est-à-dire au contact de la calotte chromophile. Cette face est parfois même profondément incisée, comme celle que nous avons figurée (Pl. XIII, fig. 6).

Le diamètre du noyau est en moyenne de $16\ \mu$ suivant son grand axe.

La chromatine y est disposée sous forme de grains allongés, d'articles irréguliers, ayant tendance à s'orienter plus ou moins

Fig. III. — Cellules du type ponctué (A et B) et du type alvéolaire (C). — *N.*, noyau; *cal.*, calotte chromophile; *par.*, parasome; *ban.*, bandelette chromophile.

parallèlement au grand axe du noyau. Ces masses sont abondantes, serrées. Il existe, mais non d'une façon constante, un ou deux nucléoles.

Enfin il convient de noter une certaine affinité de l'enchylème pour les colorants acides d'aniline, affinité d'autant plus marquée que le noyau est plus petit et que le cytoplasme est plus nettement alvéolaire. Ce sont là d'ailleurs les seules modifications qui soient nettement apparentes dans les caractères du noyau, parallèlement aux variations de structure que nous avons mentionnées dans le cytoplasme.

Les différents auteurs qui ont étudié avant nous la structure des glandes salivaires d'*Helix*, n'ont jamais fait de distinction entre la cellule ponctuée et la cellule muqueuse : aussi renvoyons-nous pour tout ce qui concerne les descriptions antérieures, à ce que nous disons à propos des cellules muqueuses (cf. p. 451). Néanmoins, nous tenons à attirer dès maintenant l'attention sur les divers caractères de ce type cellulaire, qui morphologiquement diffère beaucoup du type muqueux, et qui en diffère également par la façon dont il est représenté dans des glandes à diverses périodes fonctionnelles. Et, quoique ces deux types cellulaires soient intimement reliés physiologiquement comme nous le montrerons à propos du cycle sécrétoire, nous nous croyons autorisés à les différencier dans une étude statique telle que celle que nous faisons actuellement, et à les décrire comme deux aspects différents, au même titre que l'on décrit séparément dans un épithélium des cellules vibratiles et des cellules caliciformes, alors que les secondes peuvent être simplement un stade de l'évolution des premières.

Cellule muqueuse. — Il n'est pas toujours facile de délimiter exactement les cellules muqueuses et de définir leur forme. La difficulté provient surtout de ce que ces cellules, fort abondantes, ne se trouvent pas constamment isolées au milieu des cellules des autres types; elles sont plutôt réunies par petits groupes d'un certain nombre d'éléments accolés entre eux et tassés entre les autres cellules.

La cellule muqueuse est plus volumineuse que la cellule

ponctuée et sa forme est moins régulière. Elle peut atteindre 80 μ de plus grand diamètre et mesure en moyenne 30 à 40 μ .

Polyédrique, à angles arrondis, manifestement gonflée par son produit, parfois bosselée sur ses faces, cette cellule est généralement allongée suivant un axe plus ou moins perpendiculaire à celui du canal excréteur dans lequel elle se déverse. Elle s'abouche soit directement par un orifice rétréci qui s'ouvre dans la lumière entre les cellules épithéliales du canal, soit par l'intermédiaire d'un col souvent mince et long, plus ou moins tortueux, toujours facile à reconnaître parce qu'il présente la même structure et les mêmes réactions que le corps de la cellule (Pl. XIII, fig. 2). Contrairement à la cellule ponctuée pour laquelle il n'est pas possible de retrouver les voies premières de l'excrétion, la cellule muqueuse montre toujours, quand on l'examine sur des coupes sériées, ses moyens d'union avec un canal excréteur. Une coupe de glandes salivaires est d'ailleurs parsemée en toutes ses régions de petites surfaces circulaires ou elliptiques interposées entre les cellules de divers types et qui ne sont autres (la structure et les réactions colorantes de ces petites surfaces le prouvent) que des sections transversales ou obliques de cols appartenant à des cellules muqueuses situées sur d'autres plans.

La cellule muqueuse prend une coloration bleue violacée caractéristique par l'hématéine — éosine — orange; elle se colore en brun rougeâtre ou marron par le bleu de Roux — brun Bismarck; elle reste vivement colorée en rouge vineux par le magenta phéniqué, quand on ne pousse pas à l'extrême la décoloration par l'alcool et l'essence de girofle. Elle prend enfin une belle teinte métachromatique violet rouge par le bleu de toluidine.

Ce qui se colore électivement dans ces réactions, ce n'est pas tout le cytoplasme : c'est la surface de sphérules à contenu hyalin ou faiblement colorable, de volume inégal, très serrées les unes contre les autres, qui, sur une coupe, apparaissent comme des vacuoles nettement délimitées par une formation réticulée présentant les affinités colorantes spéciales que nous venons de mentionner.

Il importe de distinguer dans la cellule muqueuse :

1° Le *cytoplasme* colorable en orange par l'hématéine — éosine — orange. Ce cytoplasme est réduit à une mince couche ectoplasmique à la périphérie de la cellule, d'où se détachent parfois quelques trabécules semblablement colorables en orange, qui convergent vers le noyau de la cellule; celui-ci est contenu lui-même dans une atmosphère cytoplasmique également acidophile, homogène ou faiblement ponctuée. Souvent le noyau et le cytoplasme qui l'entoure sont reportés à la périphérie de l'élément et compris dans la zone ectoplasmique.

2° Entre les trabécules apparaît, sur la coupe, le réseau représentant les affinités qui caractérisent la cellule muqueuse. Les mailles de ce réticulum, qui correspond en réalité à une structure alvéolaire, sont fréquemment allongées, étirées, suivant une orientation radiaire ayant pour centre le noyau. Elles sont inégales et mesurent dans la même cellule de 4 à 6 μ de diamètre. Leur section est hexagonale, quadrangulaire ou même à peu près arrondie. La paroi des alvéoles est fine, uniformément colorable; aux points nodaux on remarque soit un léger épaissement de la cloison, soit une petite vacuole. Quant au contenu de ces alvéoles, il est hyalin et très faiblement colorable (quand il n'y a pas surcoloration) par les mêmes réactifs que la paroi. Il représente le produit de sécrétion de la cellule : le contenu de chaque alvéole est une boule de mucus dont la surface seule se colore en bleu intense par l'hématéine.

Les affinités colorantes de la cellule sont évidemment caractéristiques d'une sécrétion muqueuse. Mais ses réactions ne sont pas toutes exactement superposables à celles que donnent d'autres cellules également muqueuses du même animal, par exemple les cellules muqueuses de l'estomac, et, par conséquent, s'il est vrai que ces cellules produisent du mucus, il serait plus exact de dire qu'elles élaborent *un* mucus, les réactions colorantes nous permettant de déceler des différences dans les qualités des mucus sécrétés (voir le tableau p. 440).

Le produit de la cellule muqueuse persiste sous sa forme figurée jusqu'au niveau de la lumière du canal excréteur où il se dilue, s'écoule en traînées colorables par l'hématéine ou

s'évanouit comme une fumée au-dessus de l'orifice de la cellule (Pl. XIII, fig. 2). On le retrouve avec tous ses caractères dans le col étiré qui, souvent, prolonge le corps de la cellule vers le canal excréteur.

3° Le *noyau* de la cellule muqueuse est petit (4 à 8 μ), sphérique ou irrégulier de surface, comme ratatiné, parfois légèrement aplati. Il est beaucoup moins basophile que celui des autres cellules de la glande, et, dans certains cas, dans la coloration hémateïne — éosine — orange par exemple, à côté du réticulum bleu il paraît, par contraste, acidophile.

Sa structure est difficile à reconnaître; il est dense et se colore presque en masse. Toutefois on peut y distinguer un certain nombre de blocs chromatiques irrégulièrement disposés. Le plus fréquemment on n'y voit pas de nucléole.

Dans les cellules muqueuses les plus évoluées le noyau est de plus en plus petit, son enchylème est de plus en plus acidophile et la surface nucléaire devient difficile à délimiter de l'atmosphère cytoplasmique qui l'entoure, et qui est, elle aussi, toujours fortement acidophile.

De tous les aspects cellulaires que nous distinguons dans les glandes au repos ou en activité, l'aspect muqueux est celui qui a été le plus anciennement décrit, le mieux reconnu par tous les auteurs, qui étaient du reste incités à ne voir dans ces glandes que des cellules de ce type par l'opinion alors classique que la salive d'*Helix* ne contient que du mucus et n'a qu'un rôle mécanique dans la déglutition (cf. Physiologie, p. 602). Aussi passer en revue les diverses descriptions données successivement des cellules muqueuses équivaldrait à recommencer l'histoire de la question. Nous nous bornerons donc ici à relater les descriptions de **R. Monti** et de **Lange**.

Celle de **R. Monti** concorde avec ce que nous avons nous-mêmes observé : c'est ainsi qu'elle a parfaitement décrit les affinités du réticulum protoplasmique, l'ectoplasme acidophile très restreint, le noyau petit et rétracté. Le seul point qu'elle n'a pas reconnu, c'est le mode d'excrétion, et la présence et la structure du pédicule par lequel elle se fait.

Pour **Lange**, la cellule muqueuse a une structure très ana-

logue : il y décrit (p. 107), outre le mucus qui forme la masse principale du contenu cellulaire, du cytoplasme en quantité si restreinte qu'on ne peut le mettre en évidence qu'autour du noyau, à la périphérie de la cellule, et partiellement au milieu des masses de mucus. Le noyau est homogène, ratatiné et se colore fortement en rouge par l'éosine. En somme, ce sont bien là les principaux caractères des cellules muqueuses telles que nous les avons décrites, quoique, en particulier, Lange signale, dans le noyau des cellules qui contiennent beaucoup de mucus, un gros nucléole, que nous n'y avons pas vu.

Quant au pédicule, Lange le rattache aux canaux excréteurs proprement dits (cf. plus loin : *Cellule cystique*) et ne le considère pas comme faisant partie intégrante de la cellule muqueuse.

Cellule granuleuse. — La cellule granuleuse est caractérisée par la présence de nombreux grains sphériques, réfringents, qui, dans les glandes au repos, remplissent complètement le corps cellulaire et déforment le noyau. Elle mesure en moyenne de 35 à 45 μ de plus grand diamètre (Fig. IV, A; Pl. XIII, fig. 2, 5 et 7; Pl. XIV, fig. 15 et 17, *C. g.*).

Le *cytoplasme* est réduit à des travées *extrêmement minces*, qui cloisonnent les interstices laissés libres entre les grains. Chaque grain est en réalité contenu dans un alvéole. Ce protoplasme alvéolaire dessine sur les coupes un réticulum grêle, légèrement renforcé aux points nodaux. Il est fréquemment difficile à mettre en évidence, les grains étant trop nombreux et trop tassés pour qu'on puisse distinguer entre eux la mince cloison qui les sépare. Enfin ce réticulum est nettement discontinu dans certaines cellules; les travées se résorbant ou se perforant entre les grains, le cytoplasme paraît alors uniquement figuré par les épaisissements nodaux du réticulum primitif.

Les *grains* sont relativement volumineux dans la glande de l'animal hibernant. Ils mesurent en moyenne 2 μ , 5; mais ils sont souvent inégaux. Leur diamètre oscille parfois, dans la même cellule, entre 1 μ et 5 μ , 4.

Ces grains, isolables sur le vivant, ne sont ni des gouttelettes de graisse, ni des corpuscules calcaires; ils sont colorables

dans la glande fraîche par le rouge neutre; ils se dissolvent lentement dans l'eau; ils brunissent par l'acide osmique.

Après fixation, les grains sont franchement acidophiles : ils se colorent par l'orange, l'éosine, la fuchsine acide. Ils ont une affinité très marquée pour l'hématoxyline ferrique, le bleu d'Unna, le bleu de Roux, le magenta phéniqué. Par le bleu de toluidine, ils se colorent métachromatiquement en bleu verdâtre.

Ces grains, qu'en raison de leur aspect particulier nous désignerons sous le nom de *grains réfringents*, peuvent présenter une constitution variable : les uns sont entièrement *homogènes*, également réfringents dans toute leur masse;

les autres sont *vacuolaires*, c'est-à-dire formés de deux substances dont l'une, de réfringence et de colorabilité moindres, est contenue dans des vacuoles à l'intérieur de l'autre. Tantôt on distingue une seule vacuole volumineuse, tantôt plusieurs petites, égales ou plus souvent inégales. Les principaux

aspects des grains vacuolaires sont représentés dans la figure V.

D'ailleurs, la même cellule peut ne contenir que des grains homogènes ou que des grains vacuolaires, ou renfermer, à la fois, des grains vacuolaires et des grains homogènes.

Fig. IV. — A, cellule granuleuse; B, cellule alvéolaire; C, cellule cystique; *gr. r.*, grain réfringent; *gr. vac.*, grain vacuolaire; *gr. m. g.*, grain mat granuleux; *a. m.*, amas mûriforme; *c. i.*, canalicule intracellulaire (lumière du pédicule); *c. e.*, canal excréteur de petit calibre; *N.*, noyau.

Fig. V. — Différents aspects de grains vacuolaires.

En raison de leurs caractères morphologiques et des affinités colorantes que nous avons mentionnées plus haut, nous considérons ces formations comme des *grains de zymogène*. Cette interprétation est d'ailleurs confirmée, comme nous le montrerons plus loin, par l'expérimentation chimique de la salive.

Le *noyau* de la cellule granuleuse a généralement une forme des plus irrégulières. Parfois il est ovoïde; le plus souvent il est déprimé par les grains de sécrétion du cytoplasme qui se logent dans des encoches profondes de sa surface. On comprend dès lors comment certains de ces noyaux à large dépression peuvent se présenter en coupe, sous la forme annulaire; la cavité ainsi circonscrite par le noyau est d'ailleurs toujours remplie de grains qui ne diffèrent en rien de ceux qu'on trouve dans les autres parties du cytoplasme. Le noyau est d'autant plus déformé que les grains sont plus nombreux.

Il mesure environ 12 à 18 μ de long sur 6 ou 8 de large; quand sa forme est à peu près régulière, son diamètre est de 8 à 12 μ .

Le noyau, en raison de son faible volume et des dépressions de sa surface, ne contient qu'une petite quantité de suc nucléaire; les masses chromatiques nombreuses, irrégulières, sont fortement tassées les unes contre les autres; elles sont généralement allongées et parallèles au plus grand axe du noyau. Celui-ci est par suite très colorable.

Il ne paraît pas contenir de nucléole.

Nos cellules granuleuses ont été reconnues avant nous par un certain nombre d'auteurs. Parmi ceux-ci, un seul, *Nalepa*, en a donné la même interprétation que nous et les a considérées comme des cellules à ferment. Mais sa description est plus que sommaire (il y signale seulement un contenu granuleux, se colorant d'une façon intense par l'acide osmique), et, d'autre part, son interprétation n'est basée que sur cette seule réaction de l'acide osmique. Aussi n'est-il pas absolument catégorique dans son interprétation (cf. Historique, p. 431).

Tous les autres auteurs qui nous ont précédés assignent aux cellules granuleuses un rôle différent de leur rôle véritable, ou ne leur assignent point de rôle du tout : *Semper*, *Vogt* et *Yung*,

mentionnent simplement un aspect granuleux des cellules, sans l'interpréter.

R. Monti a parfaitement observé les cellules granuleuses et les a différenciées des autres types cellulaires; c'est elle du reste qui les a pour la première fois décrites sous ce nom qui rappelle leur caractère principal, et que pour cette raison nous avons cru devoir leur conserver. — Mais, si elle a reconnu la morphologie de la cellule granuleuse, elle n'a nulle part, pas plus pour ce type cellulaire que pour les autres, comparé dans une revue d'ensemble les variations produites par l'activité dans ces éléments, ni cherché à en déduire leur fonction.

Au contraire, **Barfurth** et **Lange**, s'ils n'ont tous deux donné qu'une description assez sommaire d'aspects cellulaires que nous croyons pouvoir homologuer à nos cellules granuleuses, ont surtout recherché à quel stade de l'évolution des cellules sécrétrices il fallait les rapporter. Aussi, leur étude étant surtout dynamique, ne l'exposerons-nous pas dans cette partie statique, et trouvera-t-elle beaucoup mieux sa place dans les considérations sur le cycle sécrétoire, où nous l'exposerons en la critiquant (cf. p. 528-533).

Cellule alvéolaire. — Quoique de structure assez compliquée, la cellule alvéolaire est facilement reconnaissable à ce caractère qu'elle est peu colorable; elle se distingue sur les coupes par sa transparence et par son aspect spongieux ou écumeux.

C'est une cellule en général volumineuse, de forme irrégulièrement polyédrique, ne présentant pas de prolongement qu'on puisse désigner sous le nom de pédicule. Elle reste en effet au voisinage immédiat du canal sécréteur qui lui a donné naissance, et borde souvent celui-ci par une étendue plus ou moins grande. Quand le contact avec la lumière est limité à une petite surface, on trouve toujours la cellule alvéolaire immédiatement sous l'épithélium cubique, et le pédicule qu'on observe dans les autres cellules sécrétrices est ici virtuel et se réduit à un col large et très court. Le diamètre de cette cellule, quand elle est coupée suivant un plan passant par son centre, varie de 40 à 70 μ .

Le contenu cellulaire présente grossièrement l'aspect d'une

structure alvéolaire. C'est une véritable écume. La charpente cytoplasmique est creusée de bulles ou vacuoles dont le volume est variable d'une cellule à l'autre, et parfois dans la même cellule. Leur diamètre moyen est d'environ 4 à 5 μ . Les travées ou cloisons qui les séparent ont une épaisseur qui varie en raison inverse du diamètre des vacuoles. Ces travées sont acidophiles et finement granuleuses, quand elles ont une épaisseur notable. Lorsque, au contraire, elles sont minces, on ne distingue de granulations qu'aux points d'intersection des cloisons. — En chacun de ces points, une de ces granulations nodales est souvent plus volumineuse et plus fortement colorable par l'hématoxyline ferrique.

Les alvéoles sont ronds ou polygonaux selon l'épaisseur des travées. Quand ils sont volumineux, ils peuvent confluer par disparition de leur paroi mitoyenne.

Parfois, au voisinage du noyau, les alvéoles sont plus petits et le cytoplasme est plus dense. Mais ce cas est loin d'être la règle, et, dans la majorité des cas, le noyau est inclus au milieu d'un cytoplasme nettement alvéolaire.

D'une façon générale, les alvéoles ont l'aspect des vacuoles, et sont le plus souvent remplis d'un hyaloplasme absolument transparent qui ne laisse pas de traces dans les coupes; dans d'autres cellules ils contiennent une masse faiblement colorable qui se présente sous les aspects suivants :

Ce peut être une substance homogène ou plus souvent finement granuleuse qui remplit totalement la vacuole : celle-ci, par opposition à la *maille vide* de toute substance colorable que nous mentionnions à l'instant, est une *maille pleine*. Elle résulte évidemment de la coagulation d'un plasma liquide relativement riche en albuminoïdes.

Dans d'autres cas, la vacuole contient un véritable grain ou globule, de forme sphérique et parfaitement séparé des parois de la maille. Ce grain est généralement volumineux, faiblement colorable, en jaune par l'orange, dans la coloration hémateïne — éosine — orange, en bleu verdâtre pâle dans la coloration fuchsine acide — picro-bleu. Ses affinités sont très faibles pour l'hématoxyline ferrique, le bleu de Roux, le bleu d'Unna. Il

est soit homogène, soit grumeleux, comme s'il était creusé d'un grand nombre de vacuoles minuscules. En tous cas, il n'est pas réfringent comme le sont les grains que nous avons vus caractériser la cellule granuleuse; aussi le désignerons-nous sous le nom de *grain mat*.

Ce grain nettement délimité de la charpente cytoplasmique ne nous paraît pas devoir son aspect à l'action des fixateurs : sa forme, parfaitement régulière, son contour distinct éliminent l'hypothèse d'une coagulation artificielle d'un liquide albumineux qui aurait, sur le vivant, rempli totalement la maille et qui, lors de la fixation, se serait concrété à son intérieur.

Il faut donc y voir autre chose qu'un artifice de préparation et distinguer le *grain mat* de la *maille pleine*. Ces

Fig. VI. — Deux cellules alvéolaires à grains mats. — *gr. m.*, grain mat; *gr. g.*, grain mat grumeleux; *N.*, noyau; *par.*, parasome.

deux aspects correspondent à deux états différents, — et sans doute successifs, — du contenu de la maille.

Nous disons deux états *successifs* par lesquels passerait la substance incluse dans la maille; car on observe des transitions de l'un à l'autre, l'état intermédiaire étant représenté par ce que nous appellerons le *grain flou*. C'est un grain pâle, finement ponctué, et présentant les autres caractères du grain mat, mais en différant par l'imprécision de son contour, et il semble bien évident qu'on soit en présence d'un grain mat plus ou moins imbibé et gonflé.

Les différents aspects des vacuoles, dont est creusé le cytoplasme des cellules alvéolaires, nous paraissent dus, en résumé, à une série de transformations que présenterait la substance qui y est contenue : ce serait d'abord un *grain mat* homogène ou grumeleux qui, par imbibition progressive, passerait à l'état de

grain flou et finalement par dissolution dans l'hyaloplasme qui le baigne, constituerait une *maille pleine*. Le liquide albumineux qui résulte de cette dissolution serait enfin dilué davantage encore et la maille pleine cesserait d'être colorable, devenant ainsi *maille vide*, c'est-à-dire à contenu très aqueux et transparent.

Outre ces vacuoles et leur contenu, le cytoplasme des cellules alvéolaires renferme (et c'est un fait constant pour les cellules alvéolaires à mailles transparentes) des *formations chromophiles* très particulières. Nous les désignons, suivant leur forme, sous le nom de *parasome* ou *corps chromophile à capsules concentriques*, et sous celui de *bandelette chromophile*.

Notons immédiatement — nous reviendrons plus loin sur ce sujet (p. 492) — que ces formations ne sont pas incluses dans des vacuoles, mais bien dans la charpente cytoplasmique elle-même, dont les travées semblent prendre insertion à leur surface. Elles s'en distinguent d'ailleurs facilement en raison de leurs affinités colorantes : elles sont en effet fortement colorables par l'hématoxyline ferrique, le bleu d'Unna, le bleu de toluidine, le Kristalviolet employé suivant la technique de Benda pour la coloration des chondriomites, le magenta phéniqué, qui permet de les colorer électivement quand on pousse un peu loin la différenciation par l'alcool et l'essence de girofle.

Le *parasome* se présente typiquement comme une masse sphérique ou ovoïde, située au milieu du cytoplasme, à une distance quelconque du noyau.

Son volume est très variable; son diamètre oscille entre 2 et 10 μ (parfois 15 μ), c'est-à-dire qu'il atteint et dépasse parfois celui du noyau.

Sa structure rappelle celle d'un bulbe d'oignon coupé transversalement. Il est constitué par des lamelles à enroulement concentrique; il semble parfois qu'il soit formé d'un peloton filamenteux, mais ces filaments sont en réalité disposés par couches concentriques et constituent des capsules emboîtées les unes dans les autres. Ces capsules sont très minces et plus ou moins sinueuses sur la coupe optique.

Tantôt le parasome est entièrement formé de lamelles concentriques, autour d'un centre où l'on distingue à peine un très

petit globule homogène. Tantôt ce globule central est volumineux et représente une sphère, qui est généralement moins colorable que les capsules qui l'entourent, et qui a l'aspect d'une masse homogène contenant parfois un ou plusieurs granules. Le parasome est, en ce cas, nettement constitué par deux zones, dont la périphérique est seule formée de filaments ou de lamelles. La *zone centrale*, claire, est toujours régulièrement

Fig. VII. — Cellules alvéolaires. — *N.*, noyau; *par.*, parasome; *par. c.*, parasome composé; *ban.*, bandelette chromophile.

sphérique. La *zone périphérique* au contraire présente des écarts variables entre ses couches concentriques, qui dessinent des ovales plus ou moins réguliers. Il en résulte que le contour du parasome n'est pas constamment circulaire sur la coupe; il est fréquemment ovale. Souvent aussi il est plus irrégulier encore, par suite de la compression qu'exercent sur lui les alvéoles du cytoplasme; il peut alors présenter une surface toute hérissée de pointes où s'insèrent des travées cytoplasmiques rayonnant autour de lui (Fig. III, VI, VII, *par.*; Pl. XIV, fig. 15, *p.*).

La zone périphérique peut enfin ne plus constituer une coque continue autour de la zone centrale; elle peut s'amincir et même s'ouvrir en un point. A ce niveau apparaît nettement la

structure filamenteuse du parasome. Les capsules ouvertes se déroulent et s'aplatissent peu à peu. C'est là d'ailleurs une forme de passage vers la bandelette chromophile, comme nous le montrerons plus loin, quand nous traiterons de l'évolution des formations chromophiles (p. 499).

Le nombre des parasomes ou corps chromophiles à capsules concentriques est également très variable. Tantôt la cellule alvéolaire n'en contient pas dans le plan de la coupe, tantôt elle n'en renferme qu'un; ces cas sont plutôt moins fréquents que celui où les parasomes sont en nombre multiple. On en compte généralement de deux à six par cellule et parfois beaucoup plus, jusqu'à quinze dans l'épaisseur d'une seule coupe, ce qui, en raison du grand diamètre de l'élément, laisse supposer un nombre bien plus considérable dans la cellule tout entière. En pareil cas ils ne sont pas forcément tous égaux de volume, ni semblables de structure (Fig. VII).

Certains parasomes présentent une disposition très particulière : ils sont réunis par deux, trois, quatre et même plus, dans des capsules qui leur sont communes. Ce sont des *parasomes composés*. Les parasomes ainsi réunis en un même groupe sont généralement inégaux; ils sont pourvus de leurs capsules propres à l'intérieur des capsules périphériques communes à tout le groupe. Celles-ci sont souvent nombreuses; elles peuvent s'ouvrir, à partir de l'extérieur, par un processus semblable à celui que nous signalions plus haut pour les parasomes simples. Les parasomes qui y sont contenus acquièrent alors une individualité bien distincte : de telles figures font tout naturellement penser à des formes de multiplication des parasomes (Fig. VII; *par. c.*, Pl. XIII, fig. 5; Pl. XIV, fig. 17, *p. c.*).

A côté des parasomes, et souvent aussi dans des cellules alvéolaires qui ne présentent pas de parasome sur la coupe, il existe d'autres formations également chromophiles et filamenteuses, que nous appelons les *bandelettes chromophiles*. Ce sont des rubans plus ou moins sinueux, logés dans la région périphérique du cytoplasme, parallèlement à la surface de l'élément, mais toujours séparés de la surface par une marge appréciable. Nous insistons sur ce fait que les bandelettes sont toujours très

nettement intracellulaires, malgré leur situation périphérique.

Ces formations sont en nombre variable (une, deux ou trois par cellule). Vues en coupe, elles décrivent généralement une courbe à concavité dirigée vers l'intérieur, rarement vers l'extérieur. Tandis que leur partie moyenne est dense et se colore d'une façon à peu près homogène, leurs extrémités plus ou moins effilées se dissocient en filaments qui pénètrent dans les travées de la charpente cellulaire. Il en est souvent de même de leurs bords, qui sont plus ou moins épineux, surtout du côté concave, au contact des alvéoles du cytoplasme. Quand la coupe présente une certaine épaisseur, on reconnaît que les bandelettes sont souvent hérissées de prolongements semblables situés sur des plans différents, et que, dans l'espace, elles rappellent, entre les alvéoles cytoplasmiques, la disposition d'une serre d'Oiseau (Fig. III, C; Fig. VIII; Pl. XIV, fig. 17, *b*).

Fig. VIII. — Cellule alvéolaire. — *p.*, parasome; *b. b'*, bandelettes chromophiles.

Le *noyau* des cellules alvéolaires est volumineux, son contour est arrondi ou ovale. Mais il diffère de celui que nous avons décrit dans les cellules ponctuées par des dimensions un peu moindres. Son diamètre oscille entre 10 et 14 μ , quand il est sphérique; quand il est allongé, son grand axe peut atteindre 20 μ . Il est parfois aplati sur une de ses faces ou même légèrement déprimé par les alvéoles du cytoplasme.

Les masses de chromatine sont nombreuses, petites, plus ou moins allongées, assez tassées. Certains noyaux renferment 1, 2 ou 3 nucléoles bien caractérisés, qui font absolument défaut dans d'autres noyaux.

Les cellules alvéolaires avaient été décrites avant nos recherches par **R. Monti**, qui les avait confondues, au moins à ce qu'il semble, avec les cellules cystiques dans la classe unique de ses *cellules transparentes*. Celles-ci sont, d'après elle, rarement isolées, mais plus souvent réunies en groupes comprenant un nombre variable d'éléments; le corps cellulaire présente la

même structure que celui des cellules muqueuses, mais en diffère par la coloration, et la grandeur et l'aspect du noyau; celui-ci est vésiculeux et possède un nombre variable de nucléoles; la masse protoplasmique est spongieuse; elle est constituée, semble-t-il, de granules ayant une tendance à confluer [Sembra cioè che il contenuto delle cellule trasparenti, sia costituito in massima da granuli che hanno una spiccata tendenza a confluire] (*b*, p. 127).

Mais à cela se réduit la description que R. Monti donne des cellules alvéolaires de la glande au repos, et rien ne laisse supposer qu'elle ait observé la plupart des particularités que nous avons reconnues dans ce type cellulaire. En particulier, elle ne mentionne nulle part les formations chromophiles.

La même critique doit être faite à A. Lange; d'ailleurs, s'il a parfaitement reconnu les cellules alvéolaires, qu'il représente assez exactement, la description qu'il en donne est des plus succinctes : il se borne à dire qu'elles ne se colorent pas en bleu par l'hématoxyline, mais que ce sont bien néanmoins des cellules sécrétrices. En revanche, il s'étend longuement sur leur signification, et en donne une interprétation différant totalement de la nôtre, comme nous le verrons à propos du cycle sécrétoire.

Cellule cystique. — Nous désignons par ce terme une cellule piriforme, volumineuse, constituée par un corps cytoplasmique nucléé, sphérique, creusé d'une vaste vacuole, et se prolongeant à l'un de ses pôles en un pédicule creux, souvent très long, qui rattache la cellule à un canal excréteur. Ce pédicule, grêle et parfois tortueux, n'est que rarement compris dans la même coupe que le corps cellulaire; il est par conséquent souvent difficile à suivre. Parfois même on ne peut le mettre en évidence, sans doute parce qu'il est très étiré et aminci. (Fig. IV, C; Pl. XIV, fig. 15 et 18, C. c; Pl. XV, fig. 29, 30 et 31).

Les dimensions de la cellule cystique sont considérables : le diamètre apparent du corps cellulaire est en moyenne de 35 μ , mais la longueur totale de l'élément, en y comprenant le pédicule excréteur, est beaucoup plus grande, et peut atteindre jusqu'à 84 μ .

La vacuole volumineuse, qui donne à cette cellule son aspect vésiculeux caractéristique, refoule le *cytoplasme* à la périphérie en une couche pariétale mince, qui s'épaissit au niveau du noyau. Cette partie plus épaisse, qui a, sur la coupe, la forme d'un croissant, est toujours située à quelque distance du pédicule de la cellule, rarement au pôle directement opposé au point d'émergence de celui-ci.

Une telle cellule, sectionnée suivant un méridien passant par le noyau et en dehors du pédicule, offre l'apparence d'une bague à chaton. Le cytoplasme est, dans certains cas, plus rare encore, et le noyau fait saillie dans la vacuole à la façon d'un ovule à maturité à l'intérieur d'un ovisac de Mammifère.

Le cytoplasme est d'aspect trouble, finement granuleux ou filamenteux. Dans les parties où il est encore assez abondant, au voisinage du noyau par exemple, il est souvent creusé de petites vacuoles isolées ou confluentes, dessinant parfois des canalicules plus ou moins contournés qui s'ouvrent dans la vésicule centrale et drainent en quelque sorte le cytoplasme.

La *vésicule* centrale contient un précipité finement granuleux, dû à la coagulation par le fixateur d'un liquide riche en albuminoïdes. Dans d'autres cas, assez rares chez l'animal hibernant, ce liquide tient en suspension de véritables grains, sphériques, de taille inégale et d'autant moins colorables qu'ils sont plus volumineux. Quelques grains semblables, de réfringence faible, à affinités colorantes généralement réduites, se rencontrent parfois aussi dans les petites vacuoles creusées dans la masse cytoplasmique qui contient le noyau, et dont nous venons de signaler les relations avec la vésicule centrale. Enfin ces grains, que tous leurs caractères rattachent à ceux des cellules granuleuses, se réunissent parfois dans la vésicule en une masse plus ou moins compacte et confluyente, à surface bosselée, que nous désignerons sous le nom d'*amas mûriforme*.

La présence de ces amas sera pour nous un argument indiscutable, qui nous permettra d'élucider le rôle des cellules cystiques dans la sécrétion salivaire et la place qu'elles occupent dans l'évolution de la glande (cf. p. 522).

La vésicule n'est pas délimitée du cytoplasme par une mem-

brane continue; ses bords ne sont pas nettement découpés; elle est quelquefois traversée par des filaments protoplasmiques irradiant de la région du noyau.

Elle peut se prolonger dans le pédicule de la cellule et se mettre ainsi en relation avec le canal excréteur voisin. Le pédicule est alors creusé d'un véritable *canalicule intracellulaire* qui représente la première voie d'excrétion de la cellule cystique.

La paroi de ce canalicule est constituée par l'ectoplasme même de la cellule, et par la gaine conjonctivo-élastique qui le double. Sa longueur dépasse souvent celle du corps cellulaire lui-même et l'élément tout entier peut ainsi atteindre les grandes dimensions que nous avons signalées. Le canalicule est généralement flexueux. Son calibre est constant dans la plus grande partie de son parcours; il s'élargit brusquement à son origine, formant une sorte d'entonnoir pour se continuer avec la vésicule intracytoplasmique du corps cellulaire; au contraire, comprimé entre les cellules épithéliales de revêtement du canal excréteur à son abouchement dans celui-ci, il présente à ce niveau une espèce de rétrécissement annulaire.

Le canalicule ne contient jamais de grains semblables à ceux que renferme parfois la vésicule de la cellule cystique. Il livre passage au fluide dans lequel ces grains flottent et se dissolvent. Ce liquide entraîne souvent vers le pédicule des tractus filamenteux rattachés au cytoplasme qui limite la vacuole.

Enfin nous ferons remarquer que le canalicule n'est pas préformé et constant à l'intérieur du pédicule. Pour des raisons que nous exposerons plus loin quand nous étudierons l'évolution des éléments sécréteurs, nous pensons que le pédicule ne présente pas primitivement de lumière, et qu'il ne se canaliculise que devant la poussée du liquide qui s'accumule dans la vacuole au cours de la sécrétion.

Le *noyau* est remarquable par sa grandeur. Il paraît ici plus volumineux que dans aucune autre cellule de la glande. Sur une coupe tangente passant par la zone cytoplasmique qui le renferme, ce noyau a l'aspect d'un large disque à contour circulaire ou ovale, mesurant 19 à 25 μ de plus grand diamètre (Pl. XIV, fig. 18, C.²). Il atteint même dans certains cas les dimen-

sions colossales de 30 μ de longueur sur 24 μ de largeur, qui contrastent singulièrement avec celles du noyau des cellules voisines, qui peut ne mesurer que de 7 à 10 μ . Il est vrai que le noyau de la cellule cystique n'est pas souvent sphérique ou ovoïde, et que, par conséquent, ses grandes dimensions sont parfois plus apparentes que réelles. Dans bien des cas, en effet, il est comprimé par la vacuole centrale de la cellule et il s'étale plus ou moins à sa surface. Sur une coupe passant par le centre de la cellule, le noyau présente du côté de la vacuole une face

Fig. IX. — *C. c.*, cellules cystiques; *C. m.*, cellule muqueuse; *N.*, noyau; *M.*, fibre musculaire.

tantôt à peine bombée, tantôt plate; dans certains cas même le noyau est déprimé et réniforme (Fig. IX).

Sa face plane ou concave n'est séparée de la vacuole que par une couche extrêmement mince de cytoplasme. Il arrive même que cette face parait nue, baignée directement par le liquide que renferme la vésicule : un examen des plus attentifs ne parvient pas toujours à révéler la présence d'une nappe cytoplasmique même très mince à ce niveau. Dans les cas où celle-ci est apparente, quelques tractus filamenteux s'en détachent parfois et l'unissent, à travers la vacuole, au cytoplasme périphérique du côté opposé.

Le noyau renferme des granulations de chromatine nombreuses et, d'une façon à peu près constante, de 1 à 3 nucléoles sphé-

riques, volumineux, nettement acidophiles. Ces nucléoles sont parfois vacuolaires. A leur surface des granulations de chromatine sont régulièrement juxtaposées (Pl. XV, fig. 31).

Les granulations chromatiques du noyau sont de petits articles, distincts et non confluent en bâtonnets ou en masses volumineuses comme dans d'autres noyaux de la glande. Néanmoins, si l'on tient compte de la surface considérable de ce noyau, il contient réellement une grande quantité de chromatine.

Parmi les auteurs antérieurs, **Lange** seul a observé et décrit dans les glandes salivaires les éléments que nous désignons sous le nom de *cellules cystiques*. En effet, il est bien difficile de reconnaître ce type cellulaire dans les descriptions de **R. Monti**, que nous rapporterons plus loin, à propos des glandes en activité (p. 488). Bornons-nous ici à dire que parmi toutes les descriptions de **R. Monti** qui peuvent s'appliquer, imparfaitement du reste, aux cellules cystiques, aucune n'est assez précise pour nous permettre de lui attribuer la priorité de leur découverte, — si même elle les a vues, auquel cas elle ne les a pas distinguées des autres éléments qu'elle range dans la catégorie des « cellules transparentes », et qui, pour la plupart, correspondent à nos cellules alvéolaires.

La priorité de cette découverte appartient incontestablement à **Lange**. Cet auteur décrit en effet d'une façon fort nette deux des aspects que peut présenter la cellule cystique. Il signale des cellules avec une seule grande vacuole, un gros noyau vésiculeux et entouré de protoplasme (p. 110), et les figures qui accompagnent sa description ne laissent aucun doute dans l'esprit sur l'identité de ces cellules avec les cellules cystiques. Il en est de même des cellules qu'il compare à une bague à chaton (*Siegelring*). Celles-ci présentent un noyau latéral, le plus souvent ovale ou réniforme; autour se trouvent de petits amas de protoplasme; enfin une grande vacuole, occupant le reste de la cellule, est remplie d'une substance analogue à de la lymphe, qui ne se comporte jamais comme la mucine. Quoique aucune figure n'illustre cette dernière description, il est évident que, là encore, il s'agit de la cellule cystique, avec ses caractères essentiels. Donc **Lange** a parfaitement reconnu cette

cellule; s'il y a distingué deux types répondant aux deux descriptions que nous venons de rapporter, c'est qu'il a cru voir une différence dans la structure du noyau et ses rapports avec le cytoplasme; en effet, alors que le second type, correspondant parfaitement à la cellule cystique, possède un noyau à membrane nucléaire complète, entièrement close, **Lange** a cru voir que, dans le premier type, la membrane nucléaire disparaissait à un ou plusieurs endroits, et que par cette solution de continuité le caryoplasme et le cytoplasme étaient en contact intime (p. 144). Du reste il a attaché une grande importance à ce fait, auquel il fait jouer un rôle dans la formation des produits de sécrétion, comme nous le verrons à propos de l'étude du cycle sécrétoire. En réalité, cette distinction repose sur une erreur d'observation; le premier type correspond à des cellules cystiques coupées plus ou moins tangentiellement, et, si la membrane nucléaire semble parfois discontinue, ce n'est qu'un artifice de préparation comme nous avons pu nous en assurer; jamais nous n'avons constaté cette solution de continuité d'une façon probante; toujours, au contraire, elle nous a semblé devoir être expliquée par un arrachement mécanique produit dans la confection des coupes.

Quoi qu'il en soit de l'interprétation que **Lange** a cru devoir donner des figures qu'il a observées, il reste évident que celles-ci correspondent bien aux cellules cystiques, dont il a fixé, en somme, les principaux caractères spécifiques. Pourtant nous ne saurions affirmer qu'il en ait vu toutes les particularités: il n'a nullement décrit la structure du cytoplasme; il n'a pas reconnu la présence des amas mûriformes dans la cavité; surtout, il ne nous paraît pas s'être fait une juste idée du pédicule excréteur, car il ne parle de celui-ci dans aucune des descriptions dont nous avons rapporté plus haut les points principaux.

Il semble bien pourtant qu'il l'ait vu, quoiqu'il ne le décrive nulle part avec les caractères que nous lui assignons. Mais la figure 2 de la planche annexée à son mémoire représente, d'une façon d'ailleurs inexacte, l'abouchement de ce pédicule dans la vacuole intracytoplasmique, et il l'a suivi d'autre part jusqu'aux

canaux excréteurs proprement dits; seulement, pour lui, ce pédicule est un véritable canal excréteur, au même titre que ceux que nous reconnaissons comme tels. Dans le paragraphe qui concerne les canaux excréteurs, il le décrit en effet de la façon suivante : « Quand une cellule de sécrétion est atteinte par la coupe de telle sorte qu'on puisse suivre la *tunica propria* dans tout son parcours, on voit, par de bonnes colorations nucléaires, au pôle de la cellule tourné vers le canal excréteur, de petits noyaux aplatis, isolés, avec un nucléole facile à reconnaître. Les cellules de ces noyaux, dont on ne peut distinguer les limites, représentent la première ébauche de l'épithélium des canaux excréteurs. Si l'on suit ce conduit excréteur plus loin dans son trajet, on voit les noyaux aplatis devenir de plus en plus nombreux; bientôt on reconnaît nettement les limites cellulaires, de sorte qu'on voit alors un épithélium pavimenteux normal. Ces cellules plates ne présentent rien de particulier. Quand le conduit excréteur augmente de calibre, et quand apparaissent dans ses parois les premières fibres musculaires, cet épithélium pavimenteux se transforme en épithélium cubique... » (p. 118).

De la description de ces différentes parties d'un trajet qui va de la vacuole intracytoplasmique de notre cellule cystique aux canaux excréteurs de petit calibre tels que nous les connaissons, nous devons évidemment conclure que Lange a vu tout ce qui s'étend entre les deux, ce que nous appelons le *pédicule canaliculé* de la cellule cystique. Mais il l'interprète comme un canal excréteur, formé de plusieurs cellules, alors que nous le considérons comme un canalicule intracellulaire, formé aux dépens de la cellule cystique elle-même.

En effet, nous ne pouvons reconnaître des noyaux de cellules épithéliales dans les noyaux aplatis que Lange décrit dans la première portion de ses canaux excréteurs; ces noyaux, qu'il rattache lui-même à la *tunica propria*, sont des noyaux du tissu conjonctif (voir sa figure 2, où il les désigne sous le nom de *noyaux de la tunica propria*, *KTp*); du reste, ils sont loin d'être aussi abondants que le prétend cet auteur. De plus, ils nous ont toujours semblé nettement séparés de la lumière du

canal par une membrane très mince (membrane basale ou ectoplasme de la cellule cystique, formant une sorte de fourreau à son pédicule), laquelle est elle-même doublée intérieurement d'une mince couche de protoplasme absolument dépourvue de noyau; ce fait s'explique parfaitement par notre interprétation, puisque nous considérons ce cytoplasme comme un prolongement de la couche cytoplasmique pariétale de la cellule cystique. Enfin **Lange** ne paraît pas avoir remarqué ce qu'aurait d'anormal l'origine de l'épithélium des canaux excréteurs aux dépens de noyaux du tissu conjonctif.

Nous nions donc la présence de cet épithélium indifférencié, sans limites cellulaires, intermédiaire entre l'épithélium pavimenteux ou cubique des canaux excréteurs et la *tunica propria*, conjonctive, et nous croyons que **Lange** a commis deux erreurs d'observation, en ne reconnaissant pas : 1° que les rares noyaux formant la première ébauche de son épithélium, et ce qui les entoure, ne sont en réalité que des éléments de la gaine conjonctive; — 2° que cet ensemble est doublé intérieurement, vers la lumière du canalicule, par une sorte de basale et une légère couche cytoplasmique dépendant du cytoplasme pariétal de la cellule cystique.

Du reste, nous verrons plus loin que le développement des cellules cystiques, se faisant, comme celui des autres cellules sécrétrices, aux dépens de l'épithélium pavimenteux ou cubique des canaux excréteurs, vient à l'appui de notre conception.

Nous nous croyons donc en droit de conclure de cette comparaison entre la description de **Lange** et la nôtre, que cet auteur a reconnu la cellule cystique, mais qu'il est passé à côté de certaines de ses particularités les plus importantes sans les voir. Enfin et surtout, nous ne saurions nous associer à l'interprétation et à la place qu'il a assignées à cette forme cellulaire dans l'évolution de la cellule glandulaire, puisqu'il en fait, comme nous le verrons, un stade de repos de la cellule muqueuse, alors que nous ne faisons pas figurer la cellule cystique dans la succession des formes constantes et normales de l'évolution du mucocyte.

B. ÉTATS D'ACTIVITÉ NORMALE OU EXPÉRIMENTALE. — Dans l'étude que nous venons de faire de la glande salivaire proprement dite de l'Escargot, à l'état statique, nous avons pris pour type la glande d'un animal hibernant tué à la fin de décembre, c'est-à-dire deux mois environ après la sécrétion de l'épiphragme. Nous avons donc toutes raisons de croire que l'organe se trouvait dans un état de repos absolu. En réalité nous avons constaté qu'il n'en est pas ainsi et que, même pendant l'hibernation, une lente évolution se poursuit, reconnaissable à certains signes sur lesquels nous insisterons quand nous décrirons le cycle sécrétoire des éléments glandulaires (formation de cellules cystiques, de grains vacuolaires, etc.). Nous avons vu que, même en cette période d'évolution très ralentie, qui dure normalement cinq mois environ, les aspects cellulaires restent multiples et complexes, qu'il n'y a pas retour des cellules différenciées à une forme indifférente commune, forme de repos, et qu'il semble impossible de rattacher entre elles toutes les figures observées. Nous ne pouvons donc mieux faire actuellement que de comparer à ces aspects considérés chez l'Escargot hibernant, et pris comme types, les aspects que présentent les mêmes cellules chez des animaux en différents états d'activité. Les modifications correspondantes des éléments sécréteurs nous permettront peut-être d'en interpréter l'évolution.

Nous avons étudié comparativement les glandes d'animaux tués dans des états divers d'activité normale ou provoquée, dont les principaux sont les suivants :

Escargots réveillés de la veille et nourris de chou (mois de mars);

Escargots réveillés depuis plusieurs semaines et nourris de chou (avril-juillet);

Escargots à jeun, nourris de pain mouillé, tués douze heures après (juillet);

Escargot ayant reçu par injection dans le pied, après avoir mangé, 1 milligramme de chlorhydrate de pilocarpine; tué trois heures et demie après (juin);

Escargot à jeun depuis quinze jours, ayant reçu 1 milligramme de chlorhydrate de pilocarpine, tué deux heures après (novembre);

Escargot à jeun, ayant reçu 2 milligrammes de chlorhydrate de pilocarpine, tué cinq heures et demie après (novembre);

Escargot hibernant, ayant reçu 1 mgr. 3 de chlorhydrate de pilocarpine en trois jours (dont un jour de repos), tué six jours après (juin);

Enfin nous avons examiné les glandes d'un Escargot maintenu en état d'hibernation jusqu'au mois de juillet.

Nous exposerons les résultats que nous avons obtenus, en considérant les différents types dans le même ordre que chez l'animal hibernant.

Cellule ponctuée. — Les caractères de cette cellule s'éloignent plus ou moins des caractères du type, suivant les degrés d'activité.

Les cellules ponctuées sont beaucoup moins profondément modifiées chez les Escargots nourris de chou, que chez les Escargots nourris de pain mouillé; aussi les étudierons-nous immédiatement chez ces derniers.

Dans les glandes de ces animaux, les cellules ponctuées sont remarquables par leur nombre considérable, leur grande taille et leur forme plus ou moins globuleuse. En ce qui concerne l'appréciation de leur abondance, nous ne pouvons citer aucun chiffre; car, d'une façon générale, aussi bien chez l'animal hibernant que dans les états d'activité, la répartition des divers types cellulaires n'est pas égale dans toutes les parties de la glande, les cellules ponctuées et muqueuses étant toujours sensiblement plus nombreuses dans la région antérieure que dans la région postérieure. Quoi qu'il en soit, quand on examine des coupes passant à peu près au même niveau, il semble bien qu'on soit en droit d'affirmer la proportion plus considérable de ces cellules chez l'animal qui s'est gorgé de pain, que chez l'animal à jeun ou hibernant.

Les cellules ponctuées diffèrent en outre des ponctuées typiques par leur aspect et leur structure. Leurs affinités colorantes sont moins accentuées. Par la triple coloration hématoxyline — éosine — orange, elles restent presque incolores; leur aspect est flou. On les reconnaît pourtant à la très légère teinte lilas que présente, après cette coloration, leur cytoplasme hyalin, con-

tenu dans une enveloppe ectoplasmique acidophile. Sur ce fond faiblement coloré par l'hématéine, et qui, à lui seul, permet de classer ces cellules dans la catégorie des ponctuées, on distingue des granules, petits et nombreux, disséminés ou esquissant un réticulum. Mais ces granules sont très souvent jaunes par la triple coloration. Ils semblent représenter un rudiment de réseau acidophile, comme un reste plus ou moins disloqué de réticulum de cellule alvéolaire. Peut-être faut-il voir dans cet aspect une forme de passage entre la cellule alvéolaire et la cellule ponctuée. Nous discuterons d'ailleurs cette hypothèse quand nous synthétiserons l'évolution des éléments sécréteurs (Pl. XIII, fig. 13, *C. p.*).

D'autres formes de passage, évidentes celles-ci, se manifestent entre la cellule ponctuée et la cellule muqueuse. Elles sont surtout apparentes par la coloration au bleu de toluidine, suivie d'un lavage rapide à l'eau acétique : toutes les autres formations étant colorées en bleu verdâtre, ou en vert, ou se décolorant, les cellules muqueuses et ponctuées sont violet-rouge. La lumière artificielle accentue encore ce contraste. Cette coloration métachromatique est également évidente par la thionine. — On observe dans ces conditions des cellules ponctuées à caractères mixtes, *ponctuées de transition*, présentant, sur un réticulum ponctué, des nœuds dont la surface se colore fortement par le bleu de toluidine, comme la surface des boules de mucus dans les cellules muqueuses proprement dites. Ces nœuds ont un diamètre très variable : dans certaines cellules ce sont simplement des ponctuations, dans d'autres des granules à centre clair, dans d'autres plus volumineuses des sphérules qui semblent bien établir le passage vers la boule de mucus. En outre, sur certaines travées, les ponctuations du réticulum cessent d'être distinctes et se confondent en une ligne continue, disposition beaucoup plus fréquente que chez l'Escargot hibernant.

Les cellules ponctuées de l'Escargot nourri de pain se différencient enfin des ponctuées typiques par l'absence à peu près complète des calottes chromophiles juxtanucléaires.

C'est là d'ailleurs un caractère que nous retrouvons dans tous les états d'activité, normale ou expérimentale, de la glande

salivaire : les calottes chromophiles n'y sont jamais aussi fréquentes ni aussi développées que chez l'animal hibernant; très souvent même elles manquent complètement. Dans certaines conditions pourtant, les formations chromophiles ne font pas défaut aux cellules ponctuées; mais elles se présentent sous l'aspect de parasomes, qui se sont substitués aux calottes. C'est ce que nous observons dans les glandes de certains *Helix* normaux ou pilocarpinisés, où les parasomes sont tantôt libres dans la cellule, tantôt aussi placés au contact du noyau, non loin d'une extrémité du grand axe de celui-ci. Le parasome — n'était la coloration particulière qu'il prend par les réactifs — serait alors facilement confondu avec une sorte de bourgeon du noyau.

Le noyau est en général un peu plus condensé et moins basophile que celui des cellules alvéolaires voisines. Il est quelquefois légèrement ratatiné (dimension moyenne 10-12 μ); mais ce caractère n'est pas absolu : il atteint parfois 14 μ et même 15 μ , 6 de diamètre.

Suivant l'intensité et la durée de l'excitation, les cellules ponctuées sont plus ou moins différentes, des cellules ponctuées d'*Helix* hibernant, prises pour type. Nous avons signalé dès le début de leur étude leur extrême variabilité et la contingence de certains de leurs caractères. Les plus atypiques sont certainement, avec celles de l'animal nourri de pain, celles de l'Escargot alimenté, puis pilocarpinisé. On a souvent quelque peine à les reconnaître : à l'intérieur d'un ectoplasme acidophile, des travées très minces, contenant des granulations parfois disposées en chaînettes, dessinent un réseau à orientation radiaire par rapport au noyau, excentrique ou latéral, de la cellule; pas de calotte chromophile. La confusion de ces cellules avec des alvéolaires n'est pas impossible. Pourtant elles s'en distinguent par la teinte lilas pâle que prend par l'hématéine la substance homogène diffuse dans le cytoplasme, et par la colorabilité de cette substance par le brun Bismarck.

Cellule muqueuse. — L'évolution de cette cellule est évidemment liée à celle de la cellule ponctuée. C'est là une conclusion imposée par l'observation des formes de passage que révèle

l'étude des glandes en activité et que nous avons signalées plus haut, sous le nom de *punctuées de transition*.

Comme les punctuées, les cellules muqueuses sont augmentées de nombre et hypertrophiées par l'alimentation au pain et aussi par toutes les excitations déterminant une sécrétion abondante, du moins tant que celle-ci n'a pas été très prolongée.

Leur réticulum est peut-être plus grêle que chez l'hibernant, et leurs mailles plus larges. Cet aspect est dû au grand développement des boules de mucus qui sont fortement tassées et par suite accolent leurs parois en de minces cloisons mitoyennes. Le noyau paraît dans certains éléments un peu plus gros (8-11 μ) que dans les muqueuses typiques. La couche périnucléaire de cytoplasme acidophile est parfois moins épaisse que normalement (Pl. XIII, fig. 13, *C. m.*).

Quand, au contraire, l'animal a hypersécrété (alimentation, puis injection de pilocarpine), les cellules muqueuses vraies deviennent extrêmement rares. Elles sont représentées par des éléments petits, en partie vidés de leur contenu muqueux, dont le noyau, assez régulier, mesure 9-10 μ . On distingue dans le cytoplasme, à la place du réticulum à grandes mailles nettement dessinées en bleu par l'hématéine, des formations irrégulières fortement colorables par le même réactif, composées d'une tête plus ou moins arrondie, dont le centre est quelquefois clair, et sur laquelle s'insèrent un ou plusieurs prolongements épineux. Ces articles *cunéiformes* représentent ce qui reste du réticulum de la cellule muqueuse; les parties plus volumineuses et plus colorées en sont les nœuds; souvent ceux-ci sont, non pas globuleux, mais plutôt en forme de croissant; les prolongements effilés qui s'en détachent sont les cloisons mitoyennes amincies et bientôt dépourvues d'affinités colorantes, qui séparaient les boules du mucus. La zone périnucléaire acidophile manque très souvent, ou est très restreinte. Une telle cellule est une cellule muqueuse épuisée (Pl. XIII, fig. 12; Pl. XIV, fig. 17, *C. m.*).

Cellule granuleuse. — Dans tous les états d'activité, les cellules granuleuses diminuent très sensiblement de nombre. Elles deviennent d'autant plus rares que l'excitation sécrétoire a été

plus forte et plus longtemps prolongée. Elles se régénèrent ensuite pendant le repos fonctionnel de la glande : par exemple chez l'animal hibernant, pilocarpinisé, puis laissé au repos pendant 6 jours, on voit ces cellules réapparaître plus ou moins nombreuses, suivant les points.

Ce qui frappe le plus dans les modifications que subissent les cellules granuleuses pendant l'activité, c'est la forme presque régulièrement sphérique que prend leur noyau. Nous avons vu que celui-ci était, dans la glande au repos, extrêmement irrégulier, ratatiné, déformé par les grains de zymogène entre lesquels ils se logeait. Dans la glande en activité, le noyau devient vésiculeux; il n'est plus déprimé par les grains; son diamètre mesure de 10 à 15 μ ; il renferme des grains de chromatine assez serrés; mais, de même qu'à l'état de repos, il ne contient généralement pas de nucléole. Le noyau a évidemment augmenté son volume total, en même temps que la cellule absorbait du liquide plasmatique. Dans celle-ci les grains de zymogène sont beaucoup moins tassés, ils laissent entre eux des interstices plus larges; d'ailleurs ils paraissent aussi moins nombreux, inégaux de volume et différents de réfringence. Souvent quelques-uns sont vacuolaires ou grumeleux; mais les grains vacuolaires semblent moins fréquents chez l'animal en pleine activité que chez l'hibernant. Le réticulum cytoplasmique n'est pas toujours distinct (par exemple, chez les animaux nourris de pain). Parfois pourtant les mailles sont nettes, relativement larges (3 μ — 4 μ , 8, les grains mesurant 1 μ , 5 — 3 μ , 6).

Quand la sécrétion a été intense ou prolongée (pain mouillé, pilocarpine, et aussi dans tous les autres états d'activité, mais en proportion moindre), on constate généralement l'apparition d'un grand nombre de cellules de petite taille, remplies de petits grains réfringents (homogènes et parfois vacuolaires), dont les affinités sont celles des grains de zymogène. Ces éléments sont presque toujours attenants à l'épithélium des canaux excréteurs; ce sont évidemment des cellules granuleuses jeunes, en voie de

Fig. X. — Petite cellule granuleuse avec parasome (*p*; *g.*, grain de zymogène).

formation. Leurs grains, en général inégaux, mesurent de moins de 1μ à 2μ , 5. Leur noyau est vésiculeux. Ces cellules, qui diffèrent des granuleuses typiques par leur petite taille et le petit volume de leurs grains, s'en distinguent parfois aussi par la présence d'un parasome dans leur cytoplasme [notamment chez l'Escargot qui a été pilocarpinisé, après avoir mangé, et qui par conséquent est en suractivité] (Fig. X.)

On constate parfois aussi, dans des cellules granuleuses de grande taille, la présence de parasomes (Pl. XV, fig. 26). Il semble d'ailleurs, quand on examine une glande soumise à l'excitation prolongée par la pilocarpine, que dans ces conditions le nombre des formations chromophiles augmente, d'une façon générale, en même temps que leur volume diminue. C'est ce que nous allons voir dans les cellules alvéolaires, après hyper-sécrétion par la pilocarpine.

Cellule alvéolaire. — Ces cellules varient considérablement de nombre, de taille et d'aspect suivant les états d'activité. Nous considérerons successivement ces différents états.

1° *Activité normale provoquée par l'alimentation.* Chez les animaux dont les glandes ont été fixées après une copieuse ingestion de feuilles de chou, les cellules alvéolaires sont abondantes. Leur réticulum cytoplasmique est tantôt fin, net, à petites mailles, avec granulations acidophiles aux points nodaux, tantôt épais, irrégulier, d'aspect trouble, et partiellement incomplet. Les travées épaissies sont plus fortement acidophiles (Pl. XIII, fig. 13, *C. a.*).

Le noyau est gros et très colorable.

Chez les Escargots nourris, depuis la veille, de pain mouillé, les cellules alvéolaires sont moins nombreuses et plus petites que normalement. Certaines sont constituées par un cytoplasme alvéolaire formé de fines granulations, quelquefois colorables en bleu par la triple coloration hémateïne — éosine — orange, et limitant des mailles qui contiennent des grains mats, colorés en jaune pâle, homogènes, volumineux (Pl. XIII, fig. 8, *C. a.*). Dans d'autres cellules, le contenu des mailles est finement grumeleux, à la façon d'un précipité albuminoïde. Dans

d'autres enfin, les mailles sont vides et le réticulum est épaissi.

Ces cellules renferment parfois des bandelettes chromophiles périphériques, mais de telles formations sont plutôt rares. Il n'en est pas de même des parasomes, qui sont extrêmement nombreux, simples ou composés, parfois énormes ($20\ \mu$), mais plus souvent petits et multiples, au contact du noyau ou disséminés dans le cytoplasme (fig. XI). Nous avons noté des parasomes, dont les capsules superficielles s'ouvrent ou se déroulent, en donnant à la formation un aspect spiralé; ils coexistent en général avec de petits granules pâles épars dans le cytoplasme, sortes de cyto-microsomes qui se colorent comme des mitochondries par la technique de Benda.

Le noyau est ici caractérisé par son très grand volume (jusqu'à $20-24\ \mu$). Il remplit parfois presque toute la cellule avec un ou deux parasomes qui lui sont accolés. Le noyau et le ou les parasomes sont en général d'autant plus gros que la cellule est plus petite. Il n'est pas très rare de rencontrer des noyaux irréguliers, lobés, incisés, et des noyaux vacuolaires, dont nous ferons plus loin l'étude détaillée (p. 537).

Fig. XI. — Cellule alvéolaire à petits parasomes (glande en activité).

2° Dans les glandes en *activité provoquée par la pilocarpine*, l'aspect des cellules alvéolaires varie avec la durée de l'excitation. Chez les animaux tués quelques heures après injection de pilocarpine (2 h. à 5 h. 1/2), un grand nombre de ces cellules renferment des grains mats, volumineux, mesurant de $2\ \mu$, 5 à $4\ \mu$ et même $4\ \mu$, 8, séparés par un réticulum mince. Leur noyau est en général de plus grande taille que celui de la cellule alvéolaire typique ($12-18\ \mu$); il atteint parfois des dimensions imprévues pour un élément du type alvéolaire : nous avons mesuré un noyau de $23\ \mu$, dans une cellule de $60\ \mu$; et même un noyau de $30\ \mu$, avec un nucléole de $8\ \mu$, 2, dans une cellule alvéolaire à grains mats, qui avait un grand diamètre de $92\ \mu$.

Dans certains cas, les cellules alvéolaires à grains mats

semblent localisées dans une région de la glande, entremêlées, bien entendu, avec des cellules appartenant aux autres types (ponctué, muqueux, granuleux, cystique), tandis qu'en d'autres régions les cellules alvéolaires ont des mailles transparentes. Ce fait prouve une fois de plus le défaut de synchronisme dans l'évolution des mêmes types aux différentes régions de l'organe; les alvéolaires à grains mats et à mailles pleines, et les alvéolaires à mailles transparentes représentent incontestablement des phases successives dans l'évolution du même élément; les variations de leur répartition sont l'indice d'un fonctionnement fractionné, et en quelque sorte alternatif, de différents territoires glandulaires.

Quand les mailles de la cellule alvéolaire sont transparentes, la charpente cytoplasmique est plus épaisse que lorsque les mailles sont pleines. Les points nodaux sont plus apparents, granuleux. Les mailles claires sont souvent inégales et atteignent 6-7 μ de diamètre.

Dans les cas de sécrétion intense, le réticulum est parfois incomplet, comme disloqué, alors même que la pièce a été convenablement fixée. Il faut sans doute y voir l'exagération, sous l'influence de la pilocarpine, d'un processus qui, normalement, n'altère pas la structure cellulaire.

Les formations chromophiles sont très abondantes, surtout dans les alvéolaires à mailles transparentes. Les parasomes mesurent en moyenne 6 à 10 μ , quand ils sont sphériques, parfois beaucoup plus (21 μ), quand ils sont ovoïdes. Ils sont bien plus souvent simples que composés. Les bandelettes chromophiles sont assez fréquentes dans les cellules alvéolaires transparentes; elles atteignent parfois 26 et même 30 μ de longueur.

3° Chez les animaux soumis à une *hypersécrétion prolongée*, on ne retrouve plus les cellules alvéolaires à grains mats, si abondantes dans le cas précédent. Les alvéolaires transparentes sont nombreuses, mais petites et très différentes des alvéolaires typiques. Le plus souvent leur cytoplasme, d'aspect flou, granuleux, dessine sur la coupe un réticulum très épaissi, rappelant la couche de cytoplasme pariétal des cellules cystiques. Dans d'autres cas, le réticulum est encore plus mal délimité; ses travées sont formées de granulations acidophiles, dont le magenta

phéniqué ne colore que la périphérie, laissant le centre clair (Fig. XII).

Les parasomes sont en nombre parfois considérable dans la cellule, mais toujours très petits (2μ , $5-6\mu$; parasome composé 5μ , 6μ). Ils sont disséminés dans tout le corps cellulaire où ils semblent se former *in situ*. Généralement sphériques, ils ont souvent un grain relativement gros et acidophile à leur intérieur.

Les bandelettes typiques sont très rares.

Le noyau de cette cellule est vésiculeux, nucléolé, un peu plus grand que normalement. Il ressemble parfois étrangement par son volume (il atteint $16-18\mu$ et plus) et par sa structure (nombreux grains ou articles bacillaires de chromatine, un gros nucléole) au noyau de la cellule cystique. D'ailleurs, certaines cellules alvéolaires se rapprochent des cellules cystiques non seulement par leur noyau, mais aussi par les caractères de leur cytoplasme, à réticulum interrompu, dans lequel on peut voir un aspect intermédiaire entre les deux éléments, ou une forme de régénération de la cellule cystique.

Le noyau de la cellule alvéolaire,

dans la glande fortement excitée (alimentation, puis injection de pilocarpine), est fréquemment plissé, incisé; au contact de la membrane nucléaire invaginée, souvent au fond du sillon qu'elle dessine, on constate la présence d'un nucléole. D'une façon générale dans les cellules alvéolaires de cette glande les nucléoles sont volumineux (parfois 5μ), souvent multiples. Les plissements de la membrane nucléaire aboutissent assez fréquemment à la division complète du noyau par amitose, complétant ainsi le processus de multiplication des surfaces de con-

Fig. XII. — Cellule alvéolaire (Glande en hypersécrétion).

Fig. XIII. — Noyaux incisés de cellules alvéolaires. (Glande en hypersécrétion).

fact entre les substances nucléaires et cytoplasmiques, par lequel se manifeste la réaction du noyau (Pl. XIII, fig. 13, 2 N.).

Enfin un certain nombre de noyaux sont vacuolaires; ils subissent une dégénérescence provoquée par l'hypersécrétion à laquelle la glande a été soumise (cf. p. 537).

Les cellules alvéolaires présentent souvent dans les glandes en plein fonctionnement un caractère particulier et très intéressant que nous avons rarement constaté avec autant de netteté dans les glandes au repos : le cytoplasme est creusé en un point tantôt central, tantôt latéral (suivant l'orientation de la coupe

Fig. XIV. — Cellule alvéolaire à ampoule excrétrice en communication avec la lumière d'un canal excréteur (C. E.)

par rapport à la cellule et au canal excréteur voisin), d'une lacune arrondie, plus ou moins large, à contour régulier, qui n'est pas le résultat d'un arrachement, car elle est trop nettement délimitée. Elle représente en réalité une voie d'excrétion, un canalicule intracellulaire en relation

avec la lumière d'un canal excréteur proprement dit. En effet, si la section passe à la fois par la lacune que nous signalons, et par la lumière du canal excréteur, ou, dans les autres cas, si l'on suit la même cellule sur des coupes sériées, on voit cette lacune s'ouvrir dans le canal excréteur par un orifice ou un goulot légèrement rétréci, qui donne à l'ensemble de cette cavité la forme d'une massue ou d'une ampoule. Les travées du réticulum cytoplasmique rayonnent tout autour de ce *diverticule ampullaire* du canal excréteur et en constituent la paroi : à ce niveau le cytoplasme alvéolaire est donc à nu et directement en rapport avec la lumière des voies d'excrétion (Fig. XIV; Pl. XIII, fig. 5; Pl. XV, fig. 32).

Ce fait, très fréquent dans les glandes en activité, nous autorise à penser que les cellules alvéolaires contribuent à l'excrétion de la salive et que, si elles ne participent pas direc-

tement à l'élaboration d'un produit spécial, elles sont liées de très près à un autre type cellulaire sécréteur, dont elles représentent une forme plus évoluée.

Nous reviendrons d'ailleurs sur cette question, quand nous étudierons les cycles sécrétoires.

Cellule cystique. — Les cellules cystiques se retrouvent dans tous les états d'activité, en nombre variable mais généralement bien plus considérable que pendant l'hibernation. Elles sont toujours reconnaissables à leur forme arrondie, à leur grand volume, à leur vacuole (qui mesure parfois de 45 à 65 μ), à leur noyau, elliptique quand il est vu de face, rempli de chromatine granuleuse et contenant des nucléoles limités, en coupe optique, par une couronne de grains de chromatine. Ces nucléoles sont parfois volumineux (5 μ) et vacuolaires.

La vésicule centrale dont est creusée la cellule, renferme un liquide soit simplement albumineux, donnant par la fixation un coagulum épais ou au contraire à peine perceptible (animal réveillé et nourri, puis laissé à jeun pendant 15 jours et pilocarpinisé), soit tenant en suspension des grains plus ou moins réfringents et colorables, parfois petits et indépendants (0 μ , 1—2 μ , 4), parfois confluent en gouttelettes volumineuses ou agglomérés en amas mûriformes.

Dans aucun cas, on ne trouve d'amas mûriformes dans toutes les cellules cystiques d'une même glande; il en est toujours quelques-unes dont le contenu est entièrement fluide, sans grains figurés. Mais dans certaines conditions, les cellules à amas mûriformes sont particulièrement nombreuses. C'est ce que l'on observe dans les glandes salivaires d'Escargots hibernants qui, pour la première fois sécrètent activement, par suite de l'ingestion d'aliments ou de l'injection de pilocarpine (Pl. XV, fig. 31).

Chez les animaux réveillés de la veille et nourris de chou, par exemple, les cellules cystiques offrent, plus que toutes les autres cellules, des modifications caractéristiques. Elles sont d'abord plus nombreuses et plus volumineuses que pendant l'hibernation. Elles contiennent en outre très fréquemment,

dans leur vésicule, des grains se rapprochant par leurs caractères de ceux des cellules granuleuses, mais en différant par leur réfringence beaucoup plus faible et par leur colorabilité moindre. Ce sont pour la plupart des grains mats. Quelquefois ils sont vacuolaires. Leur volume est très variable; on en voit de très petits; mais, d'ordinaire ils sont volumineux. Ils s'agglomèrent souvent en sphérules atteignant 8 à 10 μ de diamètre; on peut compter 4 ou 5 de ces sphérules et un grand nombre de grains isolés flottant librement dans le liquide vésiculaire d'une cellule cystique; ou bien tous les grains peuvent se réunir par juxtaposition et confluence partielle en un amas unique, plus ou moins bosselé à sa surface, l'*amas mûriforme*. Dans quelques cellules pourtant tous les grains se sont dissous, et la vésicule ne contient qu'un liquide albumineux qui laisse après fixation, un fin coagulum.

L'abondance des cellules cystiques et des amas mûriformes chez l'animal récemment sorti de l'hibernation est tout à fait caractéristique. Nous chercherons plus loin à en comprendre les causes et à préciser le mécanisme de leur formation.

Le noyau subit un accroissement proportionnel au développement du corps cellulaire. Comprimé, ou même excavé par la vésicule centrale, il peut atteindre 29 μ sur 24 μ , la troisième dimension étant alors très faible.

Il existe parfois dans le cytoplasme pariétal qui borde la vésicule, et surtout au voisinage du noyau, des amas granuleux ou grumeleux, qui se colorent en gris noir par l'hématoxyline ferrique, et qui d'une façon générale sont moins réguliers que les grains des amas mûriformes. Nous avons observé ces formations chez un animal pilocarpinisé après avoir mangé, par conséquent soumis à une hypersécrétion intense (Pl. XV, fig. 29, 30). Ces corps grumeleux ou granuleux existent d'autre part dans les cellules de Leydig qu'on trouve dans la même glande, et, dans les deux cas, leurs caractères nous ont paru très comparables. Nous préciserons plus loin (p. 544) l'intérêt que peut avoir cette observation, quand nous rechercherons si les cellules de Leydig sont absolument étrangères aux éléments de la glande.

Enfin le cytoplasme de certaines cellules cystiques se présente sous l'aspect nettement alvéolaire; de la couche pariétale, des travées cytoplasmiques se détachent, qui traversent la vésicule, en ce cas transparente, qu'elles semblent combler peu à peu. La cellule cystique prend un aspect qui se rapproche de celui d'une cellule alvéolaire à mailles transparentes et inégales, et, bien souvent, on est tenté d'y voir une forme de régénération du cytoplasme à l'intérieur de la cellule cystique (Fig. XV). Il est toutefois une cause d'erreur, dont il importe d'être prévenu : les aspects que nous venons de signaler sont souvent dus à des coupes tangentes à la surface de la vésicule centrale, et traversant par suite la couche de cytoplasme pariétal qui la borde. Néanmoins, de l'examen de coupes sériées, nous croyons pouvoir conclure à l'existence de cellules cystiques dont la vésicule n'a pas les caractères d'une large vacuole sphérique, soit parce qu'elle s'est incomplètement formée, soit parce qu'elle a diminué et qu'elle s'est trouvée subdivisée et comblée par des travées cytoplasmiques, qui avaient sans doute subi primitivement un entraînement passif vers le pédicule creux de la cellule, lors de l'émission du produit.

Fig. XV. — Cellule cystique à vésicule incomplète.

Résumé. — L'étude des divers états d'activité sécrétoire nous a montré que l'excitation de la glande, par l'alimentation normale ou par les moyens expérimentaux, se traduit par des modifications, dont les principales sont les suivantes :

Augmentation de nombre et de volume des cellules ponctuées et muqueuses, par alimentation au pain;

Épuisement des cellules muqueuses par excitation sécrétoire prolongée;

Augmentation de volume et changement de forme du noyau des cellules granuleuses, qui, dans tous les cas, devient vésicu-

leux, d'irrégulier qu'il était chez l'animal à jeun (nous avons vérifié le fait chez un Escargot maintenu en hibernation jusqu'en juillet, par privation de nourriture);

Absorption de liquide plasmatique par les cellules granuleuses, dont les grains s'espacent, s'hydratent et disparaissent, d'où diminution numérique des cellules qui appartiennent à ce type;

Augmentation du nombre des cellules cystiques et abondance des amas mûrifomes à l'intérieur de ces cellules chez l'animal qui mange pour la première fois après l'hibernation;

Variations de structure des cellules alvéolaires qui, souvent, se creusent d'une petite vacuole excrétrice et qui présentent tantôt des grains mats, tantôt des mailles pleines à contenu flou, tantôt des mailles transparentes, dans une charpente cytoplasmique plus ou moins épaissie;

Présence de formes de passage entre les cystiques et les alvéolaires, entre les alvéolaires et les ponctuées, et surtout entre les ponctuées et les muqueuses;

Abondance des formations chromophiles du type parasome, généralement plus petites que chez l'animal hibernant; rareté des calottes chromophiles.

A ces caractères, qui traduisent le fonctionnement de l'organe nous ajouterons quelques faits que nous n'avons pas encore signalés et qui se retrouvent presque indifféremment dans tous les états d'activité des glandes salivaires.

La participation du noyau aux actes sécrétoires s'affirme par des variations de son volume, de sa structure et de sa chromaticité. Nous avons vu que, dans les glandes en activité, le noyau des cellules granuleuses devient vésiculeux. Il se produit de même une augmentation générale du noyau dans presque tous les autres types cellulaires, quand ceux-ci ne sont pas arrivés au stade d'épuisement qu'entraîne une sécrétion prolongée. On constate aussi des modifications de la chromatine en quantité et en qualité, des variations nucléolaires, le noyau étant beaucoup plus riche à la fois en chromatine basophile et en pyrénine nucléolaire dans les éléments en pleine activité élaboratrice que dans les cellules qui sont épuisées par une sécrétion intense, ou

qui ont achevé l'élaboration des produits (cellules muqueuses, cellules granuleuses en charge, de la glande au repos).

Le noyau, dans les cas d'hypersécrétion, manifeste en outre son activité par des plissements, des incisures de sa membrane. Parfois il se produit de véritables *amitoses* nucléaires, qui aboutissent à la formation de cellules glandulaires binucléées.

De semblables divisions du noyau ont été signalées dans un grand nombre de glandes. Mais, contrairement à certains auteurs, nous avons vu en pareil cas les deux noyaux rester actifs, ne présentant ni l'un ni l'autre de signes de dégénérescence. Si l'on tient compte de leur présence constatée surtout dans les glandes d'animaux chez lesquels la sécrétion est intense, exagérée ou non par la pilocarpine, on doit voir dans cette amitose, comme on l'a déjà dit, une multiplication des surfaces

Fig. XVI. — Coupe d'un petit canal excréteur. — *p*, parasome dans des cellules épithéliales du canal; — *par*, parasome dans une cellule alvéolaire de la glande.

de contact entre noyau et cytoplasme et une nouvelle preuve de la participation du noyau aux phénomènes d'élaboration.

Notons enfin la fréquence des *parasomes* dans certaines des cellules épithéliales de revêtement qui bordent les petits canaux excréteurs (Fig. XVI; Fig. XXV). Ces parasomes sont presque toujours accolés aux noyaux. Ils sont contenus dans des cellules à cytoplasme peu développé, transparent, souvent réunies en îlots, dans lesquels on distingue des éléments de taille inégale, évidemment en voie de croissance, pourvus d'un gros noyau et d'un parasome. Nous désignons ces îlots localisés sur le trajet des petits canaux de la glande sous le nom de *nids de rénovation*; car les cellules à parasomes y sont généralement associées à des cellules épithéliales présentant des formes de multiplication par amitose (nous étudierons celles-ci dans le

chapitre réservé à l'origine des éléments sécréteurs). Nous en rapprocherons les nombreux exemples déjà mentionnés (p. 475) de cellules granuleuses en formation au contact des canaux excréteurs, dans les glandes salivaires qui sont le siège d'une sécrétion prolongée.

Historique. — Seuls, parmi les auteurs qui nous ont précédés, Barfurth, R. Monti et Lange ont porté leur attention sur les différences que provoquent dans les glandes salivaires les variations de l'état physiologique des animaux étudiés.

Barfurth et Lange ont constaté que, dans les divers états d'alimentation ou de jeûne, tous les stades fonctionnels des cellules salivaires sont représentés; jamais toutes les cellules ne se trouvent à la même phase de leur évolution. Lange, comme Barfurth, a remarqué (p. 113) que la fréquence avec laquelle se rencontre chacun des aspects cellulaires qu'il distingue (et qui, pour lui comme pour Barfurth, ne sont que des stades successifs de l'évolution d'un même élément, la cellule muqueuse), se modifie suivant les conditions d'alimentation; il s'est borné à résumer ses observations sur l'abondance relative de ces différents aspects, dans un tableau auquel nous renvoyons (p. 114-115). Ces deux auteurs ont en outre constaté que la proportion de glycogène, que renferment les cellules salivaires à certains stades, est très variable.

R. Monti, dans la glande en activité normale, comme dans la glande au repos, décrit trois types cellulaires : la cellule muqueuse, la cellule transparente et la cellule granuleuse.

Les *cellules muqueuses* de la glande en activité sont le plus souvent groupées en petits amas, mais elles ne semblent pas plus abondantes que les cellules transparentes. Elles diffèrent des cellules muqueuses de la glande au repos par une structure moins compacte du cytoplasme, qui présente de larges vacuoles limitées par de fines trabécules.

Les *cellules transparentes* diffèrent de celles de la glande au repos par ce fait que le cytoplasme est beaucoup plus vacuolaire, raréfié ou réduit à quelques brides cytoplasmiques traversant le corps cellulaire, en rayonnant généralement autour du noyau.

Enfin **R. Monti** donne comme caractères particuliers de ses *cellules granuleuses*, dans la glande en activité, de présenter des grains de grandeur plus variable et d'affinités colorantes moins uniformes. Ces grains remplissent aussi moins complètement la cellule.

Dans la glande d'animaux pilocarpinisés, **R. Monti** décrit non plus trois types cellulaires, mais cinq :

1° Les *cellules muqueuses*, qui offrent un contenu encore plus vacuolisé que durant l'activité normale, de telle sorte qu'on rencontre des cellules presque complètement vides de mucus ; ce type cellulaire semble diminuer de nombre dans ces conditions ;

2° Les *cellules transparentes*, qui sont plus abondantes que les précédentes ; elles sont encore plus vacuolisées que pendant l'activité normale ;

3° Les *cellules nécrotiques* ou rouge-jaunâtre ; ce type, plus rare que le précédent, présente un corps cellulaire rempli d'un cytoplasme dense, renfermant un noyau mal colorable, souvent à demi caché ; pour **R. Monti**, ce type cellulaire est une forme de dégénérescence et de mort de la cellule muqueuse ;

4° Les *cellules granuleuses*, qui sont encore plus rares, et présentent seulement une exagération des caractères qu'elles ont dans la glande en activité normale ;

5° Les *cellules hydropiques*, sur lesquelles nous allons revenir, en cherchant à les homologuer avec l'un des aspects cellulaires que nous avons décrits.

Deux nouveaux types sont donc distingués par **Monti** dans la glande d'animaux pilocarpinisés ; la cellule nécrotique (ou rouge-jaunâtre) et la cellule hydropique. Ces deux éléments correspondent-ils à notre cellule ponctuée et à notre cellule cystique qui, nous l'avons vu, n'ont pas leur équivalent dans la nomenclature de **Monti** ?

Comme nous l'avons montré plus haut (p. 448), les auteurs antérieurs ont tous confondu, dans la glande au repos, les *cellules ponctuées* avec les cellules muqueuses ou avec les cellules alvéolaires, et nous sommes les premiers à les en différencier. Mais ne pourrait-on rapporter à ce type cellulaire

l'aspect décrit par **Rina Monti** dans la glande d'animaux pilocarpinisés, sous le nom de cellule rouge-jaunâtre ou nécrotique [*cellule rosso-giallastre o cellule necrotiche*] (*b*, p. 131)?

Ces cellules, plus rares que les cellules transparentes, apparaissent, dit cet auteur, comme remplies d'une substance spongieuse plutôt dense, rouge-jaunâtre (par la triple coloration de **Monti**, voy. p. 438), opaques, de telle sorte que le noyau mal colorable y est caché ou à demi caché. « Ce type... est probablement dû à quelque changement de la composition chimique du contenu cellulaire, produit par l'injection de la pilocarpine : peut-être s'est-il produit une coagulation du protoplasme et du contenu cellulaire (mucine), coagulation qui pourrait être l'expression de la mort de l'élément » (*b*, p. 131). Telle est l'explication proposée par **R. Monti** pour ces éléments, que la figure annexée à sa description pourrait, à la rigueur, malgré la brièveté de celle-ci, laisser interpréter comme des cellules ponctuées. Mais une grave objection à cette interprétation est que **R. Monti** spécifie qu'il n'y a jamais de cellules de ce type dans les glandes en activité normale ou au repos, et qu'il ne s'en rencontre que dans les glandes d'animaux pilocarpinisés. Or nous savons que, si les cellules ponctuées sont parfois très faciles à reconnaître, c'est bien dans les glandes au repos, tandis que dans les glandes en activité, et surtout dans les glandes pilocarpinisées, ce type est beaucoup plus difficile à distinguer, ce qui est précisément le contraire de ce que dit **Monti**. Aussi hésitons-nous beaucoup à reconnaître ce type cellulaire dans sa description succincte, et croyons-nous pouvoir à juste titre revendiquer la priorité de sa découverte. En tous cas, si la description de **Rina Monti** se rapporte à des cellules ponctuées, on voit qu'elle les considère comme un type spécial aux glandes hyperexcitées par la pilocarpine, et que, loin de leur attribuer un rôle dans la sécrétion, elle en fait des éléments en dégénérescence et aberrants.

En ce qui concerne les *cellules cystiques*, nous avons montré qu'elles ne semblent avoir été reconnues avant nous que par **Lange**. Pourtant, **R. Monti**, dans ses descriptions se rapportant aux glandes au repos, aux glandes en activité normale et aux

glandes hyperexcitées par la pilocarpine, signale, sans les différencier nettement, des aspects cellulaires qui sont peut-être à rapprocher de nos cellules cystiques.

C'est ainsi que dans la glande au repos, où cet auteur ne décrit que trois types cellulaires, la cellule muqueuse, la cellule granuleuse et la cellule transparente, **Monti** signale, comme l'ayant rencontré seulement chez *Limax*, l'aspect suivant, qu'elle range parmi les cellules transparentes : « On trouve quelques rares cellules transparentes non totalement remplies du deutoplasme décrit ci-dessus, mais contenant à sa place une vacuole de quelque volume » (*b*, p. 126). Malheureusement nulle figure ne venant préciser cette description sommaire, nous hésitons à y voir des cellules cystiques avec toutes leurs particularités.

R. Monti s'est-elle mieux rendu compte de la présence des cellules cystiques dans la glande en activité normale? **Monti** y décrit, parmi les cellules transparentes, certains éléments à couche protoplasmique périphérique reliée par des brides traversant un espace clair, à une couche protoplasmique périnucléaire; d'autres grandes cellules possèdent aussi des filaments protoplasmiques qui convergent vers le noyau et laissent de nombreux espaces clairs ou de grandes vacuoles (*b*, p. 128). Mais, ici encore, aucune figure ne vient ajouter un peu de précision à une description très vague, qui n'a rien de caractéristique des cellules cystiques, et qui s'applique aussi bien à certaines cellules alvéolaires. On pourrait peut-être aussi rapporter à des cellules cystiques certains détails que **Monti** observa dans des cellules granuleuses, qu'elle vit incomplètement remplies de grains de sécrétion, ceux-ci laissant entre eux des espaces parfaitement transparents, ou traversés par des brides protoplasmiques jaunâtres (*b*, p. 129). Cette observation serait-elle relative à des cellules cystiques contenant des grains en suspension dans leur vésicule? Nous ne saurions l'affirmer. — D'une façon générale, toutes ces descriptions sans figures sont trop incomplètes pour que nous y puissions reconnaître un type cellulaire aussi constant et aussi différencié que la cellule cystique.

Enfin, dans la glande pilocarpinisée, **R. Monti** a-t-elle vu les cellules cystiques? Des deux types nouveaux observés dans ces conditions par **Monti**, nous avons déjà parlé de la *cellule nécrotique* ou rouge-jaunâtre; reste la *cellule hydropique*.

Celle-ci est tantôt isolée, tantôt réunie avec d'autres cellules semblables, par groupes de quatre, cinq ou plus. Elle est totalement remplie d'eau. Elle possède un noyau granuleux. Ces cellules sont très nombreuses autour des canaux d'excrétion, dans lesquels passe probablement leur contenu (*b*, p. 131). — Pouvons-nous y voir des cellules cystiques? Si nous nous reportons à la figure correspondante de **Monti**, nous n'y reconnaissons pas du tout notre type cystique. Le noyau est central, petit, avec un seul nucléole; aucun protoplasme n'est représenté; le contour de la cellule est irrégulier. Enfin ni dans la figure, ni dans le texte, nous ne trouvons des caractères qui coïncident avec ceux que nous avons attribués à notre type. Aussi concluons-nous que la cellule hydropique de **Monti** n'est pas notre cellule cystique. Ce que **Monti** a vu, est probablement un type intermédiaire entre la cystique et la cellule de Leydig (voir plus loin p. 544), ou même simplement une cellule de Leydig : c'est ce qui ressort de la description morphologique des cellules hydropiques, de l'association de ces cellules par petits groupes de 4-5 ou plus (ce qui est exceptionnel pour les cellules cystiques), et de leur localisation autour des canaux excréteurs. Pour **Monti** (*a*, p. 7), ces cellules résulteraient vraisemblablement des cellules transparentes par sécrétion aqueuse excessive.

IV. — SYNTHÈSE DES RÉSULTATS

1. — **Évolution et signification des formations chromophiles.** — Nous avons signalé à différentes reprises l'existence de formations chromophiles toutes particulières dans le cytoplasme des cellules sécrétrices. Nous ne reviendrons pas sur leurs caractères purement descriptifs étudiés avec les types cellulaires, les *calottes* avec les cellules ponctuées (p. 446), les *parasomes* et les *bandelettes* avec les cellules alvéolaires (p. 458-461).

Pour ne préjuger en rien leur signification, nous avons

désigné jusqu'ici les calottes, parasomes et bandelettes sous le nom de *formations chromophiles*. C'est en effet leur qualité dominante d'être fortement colorables par un grand nombre de réactifs. On peut d'ailleurs utiliser cette propriété pour les colorer électivement ou exclusivement. L'hématoxyline ferrique, par exemple, après un long mordantage et une différenciation très poussée, reste uniquement fixée sur ces formations : la chromatine des noyaux se décolore avant elles; il en est de même du plus grand nombre des grains de sécrétion des cellules granuleuses. Les parties les plus chromophiles des parasomes sont les capsules les plus internes; le centre même de ces formations pâlit souvent dans les préparations fortement différenciées et apparaît sous la forme d'un petit globule réfringent.

Par le bleu de toluidine on obtient une différenciation remarquable des formations chromophiles, surtout en lavant les coupes, après coloration, dans de l'eau légèrement acidifiée par l'acide acétique. Les noyaux, les grains de sécrétion des cellules granuleuses sont bleu verdâtre très pâle, le réticulum des cellules ponctuées et des cellules muqueuses est violet, celui des cellules alvéolaires presque incolore; les formations chromophiles sont bleu (verdâtre) intense.

Le magenta phéniqué met peut-être encore mieux en évidence ces formations, quand on le fait agir suivant la technique que nous avons indiquée plus haut (p. 439), sur des pièces fixées au liquide de Zenker. On jugera de l'élection des formations chromophiles pour ce colorant en examinant la figure 14 (Pl. XIV).

La première question qui s'est posée, quand nous avons cherché à définir leur signification, fut de savoir si nous n'étions pas en présence d'*enclaves parasitaires* et si les différents aspects que nous avons observés et décrits sous le nom de *formations chromophiles*, ne correspondaient pas à divers stades de l'évolution intracellulaire d'un parasite.

Au premier abord l'existence de ces formations dans toutes les glandes salivaires d'*Helix pomatia* que nous avons étudiées, et de préférence dans certaines cellules, leur présence toujours *intracellulaire*, leurs rapports intimes avec la charpente cyto-

plasmique ne nous avaient pas laissé nous arrêter à cette interprétation.

Pourtant nous avons dû examiner de plus près cette hypothèse, quand nous avons constaté d'une part l'absence de formations chromophiles nettement définies comme parasomes, dans les glandes salivaires d'un jeune *Helix aspersa* (dont la coquille mesurait 9 mm. de plus grand diamètre), et d'autre part l'absence de toute formation de ce genre dans les figures et dans les descriptions des auteurs qui nous ont précédés.

Pour nous expliquer ces différences, nous nous sommes demandé si le lot d'Escargots qui avait servi à nos premières observations n'était pas entièrement parasité. Nous avons étudié de nouveaux *Helix pomatia* de provenance variée : tous nous ont présenté ces mêmes formations. Nous avons étendu nos recherches également à des *H. aspersa* adultes, et nous avons retrouvé constamment les formations chromophiles, moins abondantes, il est vrai, que chez *H. pomatia*. Mais, quelle que soit la cause de cette différence, ces formations se sont montrées en réalité constantes et localisées, presque exclusivement, dans certains éléments des glandes salivaires, les cellules ponctuées et alvéolaires.

S'il s'agit d'un parasite, il faut donc convenir que sa présence est générale chez tous les individus de l'espèce ; il faut reconnaître aussi qu'elle ne détermine aucune prolifération anormale de l'épithélium glandulaire, aucune réaction de la part du cytoplasme ou du noyau. Cette symbiose idéale est difficile à concilier avec ce que l'on sait des lésions (hypertrophie et prolifération des cellules, donnant lieu parfois à la production de véritables adénomes, dégénérescence des noyaux, etc.) provoquées par les Sporozoaires intracellulaires, avec lesquels on serait naturellement tenté de comparer nos formations chromophiles.

L'hypothèse d'un parasite (Coccidie ou autre) n'est d'ailleurs pas confirmée par l'examen attentif des caractères morphologiques, et l'on peut invoquer contre le parasitisme les arguments suivants :

1° Les formations chromophiles ne sont pas contenues à

l'intérieur d'une vacuole; jamais il n'existe autour d'elles une membrane réfringente à double contour pouvant leur donner l'apparence d'un kyste étranger à la cellule. Il y a au contraire continuité de la charpente cytoplasmique avec la surface des formations chromophiles : celles-ci sont toujours en rapport si étroit avec le cytoplasme qu'on a la conviction qu'il s'agit bien de formations endogènes, appartenant en propre à la cellule.

2° On ne rencontre pas de formation chromophile extracellulaire, ni dans l'hémolymphe (vaisseaux, espaces lacunaires), ni dans les canaux excréteurs, où des parasites seraient émis avec le produit. Nous n'avons vu qu'une seule fois un parasome dans la lumière d'un canal : ce cas unique a été observé chez un animal fortement pilocarpinisé et par conséquent dans des conditions toutes spéciales qui le justifient.

3° On ne distingue dans ces formations aucun noyau véritable. En raison de ses différents caractères, on ne peut considérer comme tel le corpuscule ou globule central des parasomes.

4° Quoique les formations chromophiles présentent un polymorphisme remarquable, il est impossible de retrouver dans leurs différents aspects les phases de l'évolution d'un parasite. A part des analogies toutes superficielles, comme, par exemple, le grand nombre des parasomes dans certaines cellules et l'existence des parasomes composés, qui simulent des stades de multiplication d'un parasite, aucune de ces formations ne peut être identifiée avec une forme évolutive d'un parasite connu (Sporozoaire ou autre).

5° Enfin nous avons vu qu'elles présentent des variations en rapport avec l'activité physiologique des cellules.

Pour toutes ces raisons, nous concluons que ces pseudo-parasites sont des formations normales appartenant en propre aux cellules glandulaires.

Les mêmes considérations qui nous ont fait rejeter l'hypothèse du parasitisme interdisent d'assimiler ces inclusions à des amibocytes immigrés.

Les formations chromophiles représenteraient-elles une *substance de déchet*, un résidu du métabolisme dont le noyau et

le cytoplasme sont le siège? — S'il en était ainsi, cette substance serait soit excrétée au dehors, soit accumulée indéfiniment dans la cellule. Or, à aucun stade de la vie de l'élément il n'est possible de surprendre l'élimination de cette substance, et, d'autre part, il est évident qu'elle ne persiste pas dans la cellule comme un résidu inerte et inutile : on constate au contraire qu'elle perd graduellement ses caractères et qu'elle disparaît complètement à un certain stade de l'évolution glandulaire. Il semble donc bien qu'on soit en présence d'un matériel utilisable par la cellule et nécessaire pour son fonctionnement, puisqu'on le retrouve d'une façon constante pendant une phase bien déterminée (cellules ponctuées, alvéolaires) qui, comme on le verra bientôt (cf. cycles sécrétoires), précède l'élaboration du produit.

Ces formations ne résultent pas davantage d'une *dégénérescence* muqueuse, amyloïde ou autre du cytoplasme : elles n'ont jamais les réactions de la mucine, et, si par leurs caractères morphologiques les parasomes rappellent les corps amyloïdes concentriques¹, nous nous sommes assurés qu'ils n'en ont pas toutes les affinités.

Nous sommes ainsi amenés, par élimination successive, à comparer les formations chromophiles avec l'*ergastoplasme* qu'on observe dans d'autres éléments sécréteurs.

A la vérité, malgré les différences que nous signalerons plus loin, le rapprochement s'impose. Par leurs caractères morphologiques, certaines de ces formations rappellent notamment les premières figures données par Ch. Garnier² comme représentant l'*ergastoplasme* dans la sous-maxillaire de l'Homme. Une comparaison attentive avec les formes variées que peut revêtir l'*ergastoplasme* dans les cellules glandulaires ne permet pas de douter qu'il s'agit bien des mêmes formations.

Toutefois la basophilie dont on a fait un caractère de l'*ergastoplasme* n'est que *très relative* pour les formations chromophiles. Elles se colorent, il est vrai, par l'hématéine et par les réactifs basiques employés seuls. Mais en variant les réactifs et

1. Cf. CHANTEMESSE et PODWYSSOTSKY, *Les processus généraux*, I, fig. 165.

2. CH. GARNIER, Les filaments basaux des cellules glandulaires, *Bibliogr. anat.*, V, 1897, fig. 5, 6, 7, p. 284.

la durée des colorations, on les colore très facilement par les réactifs dits acides. Leurs réactions diffèrent en tous cas de celles de la chromatine et du cytoplasme; elles se rapprochent de celles des nucléoles, sans leur être identiques.

Les mêmes réserves ont été faites par divers auteurs, en ce qui concerne la basophilie des formations ergastoplasmiques des autres glandes. Aussi, après comparaison des caractères morphologiques et des affinités colorantes, n'hésitons-nous pas à homologuer les formations que nous avons décrites chez *Helix* avec celles qu'on désigne sous le nom d'ergastoplasme.

Certaines formes sont ici beaucoup plus fréquentes que dans les autres glandes, notamment les *calottes* juxtanucléaires et les *bandelettes* périphériques. Mais les *parasomes*, ou *corps chromophiles à capsules concentriques*, correspondent évidemment aux *Nebenkerne* des auteurs allemands, aux *figures paranucléaires composées* de Ch. Garnier, aux *paranuclei* de Laguesse, aux *corps accessoires* ou *parasomes* d'Henneguy, aux *mitosomes* de Mathews, et aussi aux *corps vitellins* de Balbiani entourés de leur couche vitellogène.

Nous ne reprendrons pas l'histoire des formations ergastoplasmiques, qui a été exposée dans plusieurs mémoires au cours de ces dernières années, et nous nous bornerons à renvoyer le lecteur aux travaux de Launoy¹ et de Laguesse², pour ce qui concerne l'ergastoplasme des cellules glandulaires, et à celui de P. Bouin³ qui donne une revue très complète de la question, en ce qui concerne les éléments sexuels.

Nous mentionnerons seulement quelques points sur lesquels les formations que nous décrivons diffèrent des autres formations ergastoplasmiques, avec lesquelles nous les homologuons.

C'est d'abord leur abondance, si considérable parfois qu'aucune autre cellule glandulaire n'en paraît présenter davantage. Le cytoplasme de certaines cellules alvéolaires est littéralement farci de parasomes, au point de faire penser à une infection

1. LAUNOY L., Contribution à l'étude des phénomènes nucléaires de la sécrétion. *Ann. Sc. Nat. Zool.*, 8^e série, XVIII, 1903.

2. LAGUESSE E., Le pancréas, *Revue gén. d'histologie*, I, 1905.

3. BOUIN P., Ergastoplasme, Pseudochromosomes et Mitochondria, *Arch. Zool. exp.*, XXXIII, 1905.

parasitaire. Mais nous avons discuté plus haut et finalement rejeté cette hypothèse. Nous nous demandons comment ces formations si fréquentes, si abondantes, nous dirons même si constantes dans certains types cellulaires, ont pu échapper à l'observation des histologistes qui nous ont précédés dans cette étude.

Elles sont en outre remarquables par la diversité de leur localisation et de leurs aspects. Certaines sont situées au contact ou dans le voisinage même du noyau, ce sont les calottes et certains parasomes; d'autres sont dispersées dans tout le cytoplasme (la plupart des parasomes); d'autres enfin sont reportées à la périphérie de la cellule et disposées parallèlement à la surface de celle-ci; ce sont les bandelettes.

Quelques-unes de ces formations sont donc *paranucléaires*, mais ce terme ne saurait s'appliquer aux bandelettes, ni à un grand nombre de parasomes qu'on observe, loin du noyau, en des points divers du cytoplasme.

Les formations chromophiles ne se présentent pas toujours sous l'un des trois aspects nettement définis que nous avons décrits : il existe en effet des formes intermédiaires qui établissent le passage entre la calotte et le parasome et surtout entre le parasome et la bandelette. Des calottes se détachent du noyau tantôt par leur bord, tantôt par leur partie moyenne qui se renfle et devient globuleuse, les lamelles qui constituent la calotte ayant alors une tendance à s'enrouler concentriquement autour d'une granulation ou d'un nodule présentant l'aspect d'une petite vacuole à contenu homogène ou granuleux. Quelquefois on distingue dans une même calotte deux centres d'enroulement juxtaposés. Ces différentes formes sont évidemment intermédiaires entre la calotte d'une part et le parasome simple ou composé d'autre part (Fig. XVII; Fig. III, *B*).

De la connaissance de ces formes de passage, nous ne concluons pourtant pas à une relation nécessaire entre le parasome et la calotte. La calotte juxtanucléaire peut donner lieu à un parasome, mais tout parasome ne provient pas nécessairement d'une calotte. Il peut en effet apparaître d'emblée avec ses caractères de parasome, soit au contact du noyau, soit même à

une distance variable de celui-ci, ce qui ne signifie pas, selon nous, qu'il se constitue de toutes pièces aux dépens du cytoplasme. Nous considérons au contraire comme nécessaire une contribution du noyau, un apport de substances nucléaires, figurées ou non, qui, dans le parasome, se trouvent localisées dans sa partie centrale. L'apparition de nombreux parasomes en plein cytoplasme est l'indice d'une activité sécrétoire intense. Par exemple, chez l'animal d'abord alimenté, puis pilocarpinisé, et tué trois heures et demie plus tard, nous trouvons des parasomes toujours très petits (de 2 à 6 μ), en nombre parfois considérable, disséminés et paraissant nés sur place dans le cytoplasme des cellules alvéolaires. Mais dans ces mêmes cellules, le noyau est fréquemment plissé, incisé, comme s'il avait perdu — par exosmose ou autrement — une partie de son contenu. L'hypothèse se présente aussitôt à l'esprit qu'il existe un rapport entre la formation de ces jeunes parasomes au sein même du cytoplasme et la diminution de la turgescence nucléaire.

Nous avons, d'autre part, observé un certain nombre de faits que nous nous bornons à mentionner, n'ayant pas réussi à les voir d'une façon constante et indiscutable dans tous les cas, et qui tendraient à établir la participation directe du noyau à la genèse des formations chromophiles et en particulier des parasomes. Certains nucléoles ne sont pas homogènes, ils se montrent, par l'hématoxyline ferrique notamment, vacuolaires, ou encore formés d'une masse sombre, ovoïde ou allongée, entourée d'une coque également chromophile, qui semble localement soulevée à la façon d'une de ces capsules feuilletées qui constituent la partie périphérique d'un parasome (Fig. XI, p. 477). Ces nucléoles affectent parfois avec la surface du noyau des rapports tels qu'on ne sait au juste s'ils sont au dedans ou au dehors, si même ils sont nucléoles ou parasomes. Dans d'autres cellules, le noyau est incisé, la membrane nucléaire venant, au fond de

Fig. XVII. — Évolution de la calotte chromophile juxta-nucléaire.

l'incision, se mettre au contact d'un nucléole. Dans d'autres enfin (Pl. XIII, fig. 6), en regard d'une incision de la membrane, on voit, dans le cytoplasme, une formation chromophile (calotte ou parasome); souvent alors le noyau n'a pas de nucléole. Il existe d'ailleurs une sorte de balancement entre l'abondance des nucléoles et celle des parasomes : les noyaux les mieux pourvus en nucléoles sont volumineux, turgescents, à contour régulièrement arrondi; ils appartiennent à des cellules

Fig. XVIII. — Cellules alvéolaires, Transformation des parasomes (*par.*) en bandelettes périphériques (*ban.*); — *par. c.*, parasome composé; — *N.*, noyau; — *m.*, fibre musculaire.

cystiques, à certaines cellules ponctuées ou même à des cellules alvéolaires dans lesquelles les parasomes sont encore rares ou absents; dans les cellules, au contraire, où les formations chromophiles sont très abondantes, le noyau est moins régulier de contour, parfois même plus ou moins ratatiné, et très souvent dépourvu de nucléole.

Nous avons voulu simplement signaler ces faits, intéressants par leur rapprochement, ne pouvant actuellement préciser davantage la nature des rapports qui unissent les formations chromophiles (en particulier les parasomes) aux parties figurées du noyau.

La bandelette chromophile, par contre, nous paraît toujours dériver d'une formation préexistante, calotte et surtout para-

some, et représenter un stade plus avancé de son évolution. Les exemples de la transformation du parasome en bandelette ne sont pas rares. Le parasome, charrié en quelque sorte par le cytoplasme vers la périphérie de la cellule, subit une désagrégation de sa surface : ses capsules superficielles s'écartent, se dissocient et s'ouvrent; l'ouverture du parasome se fait généralement vers le centre de la cellule, les capsules déroulées venant s'étaler contre la paroi cellulaire et y figurer une bandelette. De ce déploiement successif des capsules résulte un aspect plus nettement filamenteux de leurs extrémités libres qui pénètrent dans les travées de la charpente cytoplasmique (Fig. XVIII et XIX; Pl. XIV, fig. 16). Certaines bandelettes à ce stade de leur formation présentent une disposition très particulière, qui rap-

Fig. XIX. — Transformation du parasome en bandelette chromophile périphérique.

pelle la serre d'un Oiseau de proie plus ou moins refermée (Fig. VIII). Les parasomes composés s'ouvrent de la même façon, mettant alors en liberté les parasomes simples que contenaient leurs capsules périphériques.

Les bandelettes ont d'ailleurs d'autres caractères qui confirment leur localisation tardive dans l'évolution des formations chromophiles. Elles sont souvent plus acidophiles que les autres formations et partagent d'ailleurs ce caractère avec les couches les plus superficielles des parasomes. Enfin leur substance semble se confondre, au niveau de leurs extrémités effilochées, avec le cytoplasme dans lequel elles régressent et disparaissent.

En résumé, les calottes et les parasomes sont des formations ergastoplasmiques qui se développent, les premières, à la surface du noyau, les autres, au contact ou à une distance variable de celui-ci, et qui s'accroissent par différenciation de nouvelles couches au niveau de leur centre formateur. Les bandelettes représentent un stade avancé dans l'évolution des parasomes.

Nos formations, et en particulier les parasomes, diffèrent des formations semblables décrites par certains auteurs, par leur mode d'apparition. Contrairement à de nombreuses formations paranucléaires ou parasomiennes, les parasomes de l'Escargot ne semblent jamais résulter de l'enroulement de filaments ergastoplasmiques, de pseudo-chromosomes ou de chondriomites, qui seraient *d'abord* isolés et disséminés dans la cellule. Les feuillettes de la calotte, les capsules du parasome semblent au contraire se différencier, dans chacun de ces corps, du centre vers la périphérie, où elles se soulèvent, s'écartent et perdent leur basophilie relative, avant de disparaître.

Le nom de *pseudo-chromosomes*, qu'a employé M. Heidenhain pour désigner les filaments qui par leur tassement constituent les *capsules centrales* de formations très comparables aux nôtres, ne nous paraît pas convenir aux filaments qui entrent dans la constitution de celles-ci; car, s'il est vrai que ces formations sont colorables en bleu noir par l'hématoxyline ferrique, en rouge par la safranine, nous n'en pouvons conclure qu'elles ont les mêmes affinités que la chromatine nucléaire, dont de nombreuses réactions les distinguent. En outre, lorsqu'une structure filamenteuse est nettement visible, par exemple vers les extrémités des bandelettes, les filaments sont trop déliés pour qu'on puisse les comparer à des chromosomes. Nous insistons d'ailleurs sur la constitution capsulaire du parasome : une observation attentive montre que la coque du parasome est constituée de véritables capsules emboîtées, légèrement onduleuses, d'où l'aspect feuilleté de cette zone sur les coupes passant par le milieu du parasome.

Nous avons vu que les formations chromophiles ne sont ni des enclaves parasitaires, ni des déchets de l'activité cellulaire, et que leurs caractères morphologiques et leurs affinités colorantes les rapprochent de l'ergastoplasme. Quel est donc leur rôle dans la cellule?

Ces formations sont-elles intéressées directement dans l'élaboration des produits?

Rappelons tout d'abord que les formations chromophiles sont

surtout abondantes dans les cellules alvéolaires et dans les cellules ponctuées, et qu'elles n'existent que par exception dans les cellules granuleuses [nous en avons figuré des exemples (Fig. X; Pl. XV, fig. 26)] et dans les cellules muqueuses. Rappelons également que les deux produits figurés de la glande sont les grains de zymogène et le mucus.

Nous n'avons jamais vu les grains de zymogène provenir directement des filaments déroulés des formations chromophiles. Contrairement à l'opinion émise par quelques auteurs sur les rapports de l'ergastoplasme avec les grains de sécrétion nous n'avons jamais vu ceux-ci se former dans l'épaisseur des filaments ou résulter de leur égrènement. Dans les cellules alvéolaires, le plus souvent il se produit une dissolution complète ou plutôt une assimilation de ces formations par le cytoplasme, avec perte graduelle de leurs affinités colorantes spécifiques. Parfois il semble pourtant qu'il y ait désagrégation préalable des extrémités filamenteuses en de très fines granulations que nous avons décrites (Pacaut et Vigier, *b*, 1905), comme des *mitochondries*, en raison de leurs réactions colorantes. Mais, pas plus pour ces granulations que pour les formations chromophiles elles-mêmes, nous n'avons pu voir le rapport qui les unirait aux grains de zymogène.

La même conclusion s'impose pour ce qui concerne les cellules ponctuées et les cellules muqueuses. Dans ce cas comme dans le précédent, les formations chromophiles finissent par disparaître, sans qu'on puisse saisir leur rôle direct dans l'élaboration du produit excrété. Ce sont en somme des formations transitoires qui restent caractéristiques des phases initiales de la sécrétion, puisqu'elles ne coexistent pas avec le produit figuré. Nous insistons sur ce caractère, qui est essentiel pour toute formation dite ergastoplasmique, dans les cellules glandulaires.

La destinée des formations chromophiles ou ergastoplasmiques ne nous paraît donc pas indépendante des processus sécrétoires; mais, nous n'admettons pas que les produits en dérivent directement. L'ergastoplasme figure bien plutôt, selon nous, dans le cas considéré, un cytoplasme de nouvelle formation, doué de propriétés et d'affinités spéciales qu'il doit à des substances

émanées du noyau et représentant une contribution de celui-ci à la réparation de la cellule, au renouvellement du cytoplasme lui-même.

Cette contribution peut se manifester d'une part au contact même de la membrane nucléaire, sous l'aspect d'une calotte chromophile, laquelle apparaît, avec sa structure feuilletée, comme une sorte d'exfoliation, de décortication lamellaire de la surface du noyau.

Nous rapprochons de ces calottes ergastoplasmiques juxta-nucléaires les formes analogues (nids, croissants ou couronnes) observées, entre autres, par **Garnier** (1900) dans les glandes salivaires des Mammifères, par **Launoy** (1901) dans les glandes salivaires des Ophidiens et dans le pancréas, et surtout par **Regaud et Policard** (1901) dans les corps jaunes du Hérisson, et nous sommes d'accord avec **Laguesse** (1905, p. 679) sur ce point comme sur beaucoup d'autres, quand il écrit, à propos de la cellule pancréatique des Vertébrés : « Nous avons signalé que des amas feuilletés de lamelles du même genre [que les lamelles périphériques du paranucleus] semblent pouvoir émaner directement de la périphérie du noyau, par conséquent qu'une formation d'ergastoplasme peut avoir lieu, d'une façon plus raccourcie, plus directe, à la surface même du noyau. Les matériaux qui s'en séparent ailleurs sous forme de bourgeon, ou sous forme de nucléole émigré, s'en sépareraient ici en surface, au contact et sous l'action de la chromatine superficielle plus ou moins métamorphosée ». — Mais, tandis que dans les glandes étudiées par **Laguesse** ce phénomène est peu marqué, la différenciation de lamelles juxtanucléaires est très abondante dans les glandes salivaires d'*Helix pomatia*, notamment dans les cellules du type ponctué, et principalement pendant l'hibernation (dans les glandes en activité, des parasomes se substituent parfois aux calottes). Nous concluons de ce dernier fait que la différenciation de l'ergastoplasme sous forme de calotte, au contact du noyau, est l'indice d'une évolution lente de la cellule glandulaire. Quand les phénomènes cellulaires sont accélérés, les calottes sont au contraire rares ou peu épaisses. Cette différence est sans doute due à une utilisation ou à une trans-

formation plus rapide des couches superficielles de la calotte.

Une semblable production d'ergastoplasme se manifeste d'autre part, en diverses régions de la cellule, sous la forme de parasomes dont les couches concentriques, analogues aux feuillets de la calotte, représentant des couches cytoplasmiques incessamment différenciées au contact de la partie centrale du parasome, que nous considérons comme formée de substances d'origine nucléaire.

Ces substances, émises par le noyau et dispersées dans le cytoplasme, semblent douées de ce pouvoir synthétique qui caractérise l'activité du noyau dans toute cellule en voie d'accroissement ou d'élaboration. A leur contact, comme au contact du noyau lui-même, se différencient les couches successives d'un protoplasme nouveau, présentant les qualités qui sont propres aux strates, capsules ou filaments de nos formations chromophiles et de l'ergastoplasme en général. Considéré sous ce point de vue, le *corps central des parasomes* mérite le nom de *noyau accessoire* par lequel on désignait, il y a quelques années, l'ensemble formé par ce corps et par les lamelles ou filaments cytoplasmiques qui l'entourent. Il est d'autre part à rapprocher du *corps vitellin* des oocytes¹. Tous ces organites : noyaux, corps centraux des parasomes, corps vitellins jouent un rôle important de synthèse dans l'augmentation et le renouvellement du cytoplasme et secondairement dans les premiers actes de l'élaboration de ses produits. On peut donc dire, en reprenant une ancienne expression aujourd'hui abandonnée, que, par l'intermédiaire des parasomes, il y a bien une *rénovation cellulaire* (*Zellerneuerung*), mais limitée au cytoplasme et ne concernant nullement le noyau lui-même, comme le prétendait Ogata (1883).

L'ergastoplasme, en résumé, ne nous paraît pas lié directement à l'élaboration des produits, et en particulier du zymogène : il représente un nouveau cytoplasme destiné à la répa-

1. Nous avons déjà signalé dans une note antérieure (Pacaut et Vigier, b, 1905), l'analogie frappante, sinon l'identité, des formations vitellogènes des oocytes en période d'accroissement avec les formations chromophiles que nous avons étudiées dans les glandes salivaires de l'Escargot. Nous avons montré que, par ses caractères morphologiques et par ses rapports avec le noyau, la calotte chromophile

ration de la cellule glandulaire ou à l'augmentation de sa masse, et résultant, sous forme d'apports successifs, du pouvoir synthétique qui caractérise le noyau lui-même ou les substances nucléaires disséminées dans la cellule¹.

Cette interprétation de l'ergastoplasme est beaucoup moins exclusive que celle qu'on en donnait jusqu'ici, quand on en faisait une formation, d'ailleurs contingente, particulière aux glandes dites séreuses, aux cellules à produit figuré sous l'aspect de grains de sécrétion (grains de ferment, grains de venin, globules vitellins, etc.). Elle nous rend compte de plusieurs faits que nous avons observés dans les glandes salivaires d'*Helix* et qu'il serait difficile d'expliquer si on s'en tenait à la conception classique de l'ergastoplasme. C'est d'abord la présence de calottes et aussi de parasomes dans les cellules salivaires dont l'évolution est, comme nous le montrerons dans le chapitre suivant, *mucipare* (cellules ponctuées, cellules muqueuses). C'est ensuite la présence de parasomes très nettement caractérisés dans de jeunes cellules de canal, dès le début de leur différenciation glandulaire, alors que ces cellules devront augmenter considérablement leur masse cytoplasmique avant de sécréter. C'est enfin l'abondance extraordinaire des formations chromophiles dans certains éléments des glandes salivaires de l'Escargot, abondance qui est bien en rapport avec le grand volume de ces éléments et l'intensité des phénomènes métaboliques dont leur cytoplasme est le siège.

2. — **Évolutions cellulaires. Cycles sécrétoires.** — D'après les caractères fournis par la morphologie du cytoplasme et du noyau et d'après leurs affinités colorantes, nous avons distingué parmi les éléments des glandes salivaires cinq aspects princi-

correspond à la couche palléale ou croissant vitellogène des oocytes, que par leur forme, leur structure et même leur multiplicité, les parasomes sont comparables aux corps vitellins de **Balbani** entourés de leur couche vitellogène, et que les bandelettes chromophiles rappellent les boyaux vitellogènes, tels que les a décrits **Van der Stricht** (1902-1904).

1. Depuis que **Cl. Bernard** a désigné le noyau comme « un appareil de synthèse organique », l'idée a été reprise développée et confirmée par des faits. Mais nous n'acceptons pas, avec toutes ses conséquences, l'hypothèse de **Mathews**, qui rapporte exclusivement au noyau lui-même toute formation nouvelle de cytoplasme.

paux : les cellules ponctuées, muqueuses, granuleuses, alvéolaires et cystiques. Ces cinq types correspondent-ils en réalité à autant d'espèces cellulaires distinctes, ou bien faut-il voir en eux des modifications liées à divers états fonctionnels, d'une même espèce cellulaire?

L'élaboration par la glande de deux produits figurés différents, la boule de *mucus* et le grain de *ferment*, permet *a priori* de conclure à l'existence de deux évolutions cellulaires au moins. Ces deux produits ne sont en effet jamais contenus dans un même élément, et nous pouvons distinguer la cellule à mucus (*mucocyte*) de la cellule à ferment (*zymocyte*); nous leur rattacherons immédiatement les aspects que nous avons décrits sous les noms de cellule muqueuse et de cellule granuleuse.

Il est moins facile de relier à l'une ou à l'autre de ces deux évolutions — ou de les en exclure — les autres types observés. L'étude des cycles sécrétoires, au cours desquels sont élaborés le mucus et le ferment, est rendue très difficile dans l'organe que nous étudions, par suite de la juxtaposition des aspects les plus différents, et par suite de l'impossibilité où nous nous sommes vus, malgré nos tentatives répétées d'épuisement de la glande, de réduire le nombre de ces aspects et d'amener les cellules à une ou plusieurs formes de repos, qui auraient pu servir de point de départ pour une sériation des figures. Par aucun artifice (jeûne prolongé, injections de pilocarpine) nous n'avons pu ramener toutes les cellules d'une même espèce à une même phase de leur cycle sécrétoire ¹. Tout au plus avons-nous relevé un certain parallélisme d'évolution dans de petits groupes de cellules voisines dont le fonctionnement est à peu près simultané : par exemple, la plupart des cellules ponctuées disséminées dans un même lobe de la glande, offrent sensiblement la même structure, les mêmes caractères, quant à leur cytoplasme, à leurs formations chromophiles, à leur noyau; de même pour les cellules de chacun des autres types comprises dans une même région de faible étendue; ce qui nous a permis

1. Nous rapprochons de la persistance des cinq aspects cellulaires, correspondant à différents stades de la sécrétion, chez l'Escargot soumis au jeûne prolongé (hibernation), le fait analogue signalé par Carlier (1896) dans le pancréas du Hérisson hibernant.

de dire (p. 441 et 478) que, à défaut de lobulation véritable, on peut néanmoins distinguer dans la glande certains territoires physiologiques où les éléments de même type, soumis sans doute aux mêmes excitations, évoluent parallèlement.

Quoi qu'il en soit, nous avons constaté dans tous les cas la persistance des cinq types que nous avons décrits. Ce fait pourrait être interprété en faveur de l'existence de cinq espèces cellulaires distinctes.

Toutefois, il y a lieu d'admettre, en raison de la présence de certaines formes de passage à caractères mixtes, que ces cinq aspects représentent des phases transitoires d'un nombre beaucoup plus restreint d'espèces cellulaires. Par la comparaison de ces formes de passage, par l'étude des deux processus sécrétoires dont la glande salivaire est le siège et dont l'un aboutit à la production de mucus, l'autre à la formation de ferment, nous avons pu en effet nous convaincre que la cellule ponctuée et la cellule muqueuse correspondent à deux phases successives dans l'évolution d'un même élément, le *mucocyte*, et que la cellule granuleuse, la cellule alvéolaire et la cellule cystique ne sont également que des formes transitoires que prend, au cours de son activité, un autre élément, le *zymocyte*.

Reste à préciser si les deux évolutions, que nous allons décrire, sont divergentes ou successives. — Dans le premier cas, deux cellules, ayant même origine, se différencieront bientôt l'une en *zymocyte*, l'autre en *mucocyte* et, après s'être ainsi détachées d'une souche commune par spécialisation divergente, poursuivront simultanément leur évolution propre, sans plus jamais se rencontrer. Il y aura alors deux véritables *espèces* cellulaires distinctes. — Dans le second cas, la cellule jeune évoluera successivement dans l'une, puis dans l'autre forme, fonctionnant d'abord comme *zymocyte*, par exemple, puis comme *mucocyte*, ou inversement. Il n'y aura alors qu'une seule espèce, parcourant successivement deux *évolutions* différentes.

Avant d'examiner cette question, il importe de préciser quels sont les rapports qui unissent entre eux les différents termes de chacun de ces deux modes d'évolution.

MUCOCYTE. — *Cellule ponctuée.* — Au début de son évolution mucipare, le mucocyte apparaît sous l'aspect d'une cellule ponctuée, caractérisée par un cytoplasme composé de deux substances :

1° Un hyaloplasme homogène, transparent, diffus dans toute la cellule et légèrement colorable en lilas par l'hématéine ;

2° De fines ponctuations colorables en bleu par le même réactif, et surtout, avec une netteté parfaite, en bleu violacé par le bleu de toluidine ou par la thionine ; ces ponctuations sont disséminées sans ordre ou, plus souvent, disposées suivant des travées qui rayonnent autour du noyau.

Celui-ci est volumineux, généralement ovoïde, riche en chromatine. Il occupe une situation excentrique dans l'élément. Sa face centrale est souvent (chez *Helix* hibernant en particulier) recouverte par une calotte chromophile, à structure lamellaire, dont les affinités sont tout à fait différentes de celles de l'hyaloplasme et des ponctuations qui caractérisent la cellule. Cette calotte représente un cytoplasme de nouvelle formation qui se différencie lentement au contact du noyau, et qui acquiert une épaisseur notable au cours de l'évolution ralentie qui se poursuit pendant l'hibernation. Dans les cas, au contraire, où l'animal est en pleine activité, la calotte est généralement remplacée par un ou plusieurs parasomes ¹.

Dans un stade plus avancé, la cellule perd son aspect homogène et plein, qu'elle devait à la colorabilité uniforme de son hyaloplasme. Il semble que cet hyaloplasme, — qui n'est pas encore du mucus, mais qui, en raison de ses affinités colorantes particulières, paraît être une substance précédant le mucus, probablement assez voisine de celui-ci au point de vue chimique ² — se différencie progressivement du cytoplasme ponctué où il était à l'état diffus, et détermine une vacuolisation de ce cyto-

1. Pendant l'hibernation, on observe aussi, mais plus rarement, des parasomes dans les cellules ponctuées (Pl. XIII, fig. 4).

2. Nous n'emploierons pas le terme de *mucigène*, qui prête à confusion, ayant servi à désigner des choses différentes : pour certains auteurs, il représente de fins granules, pour d'autres, la substance claire qui remplit les vacuoles. Pourtant, si nous devons faire usage de ce terme, nous en préciserions le sens en appelant *promucigène* les ponctuations, et *mucigène* l'hyaloplasme colorable en lilas par l'hématéine.

plasme. Les ponctuations plus fortement colorables, qui étaient d'abord disséminées, se trouvent repoussées dans l'épaisseur de lamelles ou cloisons cytoplasmiques qui s'entrecroisent dans tous les plans et qui dessinent, sur la coupe, les travées anastomosées d'un réseau. Dans ces travées les ponctuations sont disposées en série linéaire.

Bientôt les ponctuations des travées cessent d'être distinctes les unes des autres; elles se confondent en des lignes continues, qui constituent des cloisons limitant des alvéoles clairs remplis par l'hyaloplasme. Souvent, — et c'est là une forme de passage très caractéristique, — la même cellule présente des mailles limitées par des travées ponctuées et par des travées continues.

Les alvéoles ou vacuoles s'accroissent en boules, qui se déforment par compression réciproque; leur contenu se modifie, il devient plus aqueux et moins colorable. Ces boules de mucus sont très tassées, de telle sorte que la cellule semble occupée par un réticulum mince à grandes mailles, qui n'est pas un vrai réseau et encore moins une formation filaire, puisqu'il n'est autre que la section des cloisons mitoyennes, maintenant continues et fortement colorables, des boules de mucus. Celles-ci ne sont pas toutes identiques dans la même cellule. Car pendant que s'effectuait la transformation de l'hyaloplasme diffus en mucus, aux nœuds du réticulum ponctué des ponctuations se sont groupées et confondues en granulations plus volumineuses, plus fortement colorables, qui sont ensuite devenues des globules à centre pâle, à surface colorée par l'hématéine en bleu violet foncé, sous l'aspect d'un cercle ou d'un croissant hérissé de pointes correspondant aux travées du réseau. A ce niveau, c'est-à-dire aux nœuds du réticulum formés de ponctuations juxtaposées (Fig. II), de nouvelles vacuoles à contenu muqueux semblent ainsi se différencier sans cesse, ce qui explique l'inégalité de diamètre de celles-ci. Nous avons figuré les phases de cette évolution dans les figures 9, 10 et 11 de la Planche XIII.

Notre interprétation de l'évolution mucipare se rapproche de celle qui a été admise, pour d'autres objets, par Nicoglu (1893) et par Ellermann (1900), qui ont observé la transformation directe de granules en masses muqueuses. Pourtant elle en

diffère; car, à notre avis, il n'y a pas réellement gonflement et transformation de granules, mais plutôt sécrétion d'un hyaloplasme colorable et diffus, qui se différencie au contact de ponctuations juxtaposées sur les nœuds ou dans les travées d'un réticulum, et qui, secondairement, se concrète entre ces dernières en vésicules claires, en boules de mucus.

Cellule muqueuse. — Dans la cellule muqueuse ainsi constituée, il reste du cytoplasme qui n'a pas subi la transformation muqueuse; il est représenté par quelques rares travées plus épaisses, acidophiles, et par une zone périnucléaire également acidophile, d'épaisseur variable. La calotte chromophile proprement dite a disparu; elle a été utilisée au fur et à mesure de la différenciation du cytoplasme en substance muqueuse.

Le noyau, simultanément, s'est réduit considérablement de volume; il a perdu sa forme vésiculeuse, sa membrane s'est plissée, sa chromatine est devenue plus rare et beaucoup moins basophile. Le noyau ratatiné s'est en même temps rapproché de la périphérie de la cellule; il est parfois même accolé à la face interne de l'ectoplasme.

La cellule muqueuse déverse son produit dans un canal excréteur, soit directement, quand elle s'abouche largement avec celui-ci, soit par l'intermédiaire d'un pédicule plus ou moins long et grêle, quand elle a été refoulée loin de son lieu d'origine. Le mucus se dilue et s'évanouit dès son arrivée dans le canal excréteur, mais il persiste sous sa forme figurée dans toute l'étendue du pédicule.

A mesure que se fait l'excrétion, de nouvelles boules de mucus grossissent par accroissement, semble-t-il, et vacuolisation des nœuds du réticulum basophile. Cependant la cellule s'épuise et son réticulum perd sa colorabilité; il devient discontinu en apparence, constitué par des articles plus ou moins cunéiformes représentant les points nodaux et les travées qui s'y attachent (Pl. XIII, fig. 12; Pl. XIV, fig. 17, *C. m.*).

L'élément repasse alors par la forme de début; son noyau s'hypertrophie et la cellule ponctuée réapparaît; une calotte chromophile ou des parasomes régénèrent le cytoplasme et le

mucocyte se prépare à parcourir de nouveau son cycle sécrétoire.

On doit pourtant admettre que ces éléments arrivent parfois à un stade où leur régénération est impossible, et où ils disparaissent. Il importe donc de rechercher le mode suivant lequel il s'en forme de nouveaux.

Toutes les cellules de la glande résultent, comme nous le montrerons, de la différenciation de l'épithélium des canaux excréteurs, différenciation en quelque sorte *diffuse*, car elle ne se fait pas exclusivement à l'extrémité des rameaux terminaux, mais aussi sur toutes les branches de petit et de moyen calibre.

Or nous n'avons jamais vu de jeunes cellules se différencier directement dans cet épithélium en mucocytes (cellules ponctuées et muqueuses). Mais, d'autre part, comme nous n'avons aucune autre raison d'exclure ce mode de rénovation des mucocytes, nous devons admettre qu'il n'est pas impossible. En tous cas, cette origine aux dépens de cellules épithéliales encore indifférenciées n'est certainement pas la seule, et, bien plus fréquemment, le mucocyte nous paraît résulter de la transformation de la cellule alvéolaire en cellule ponctuée, transformation dont nous avons constaté les phases de transition chez l'Escargot soumis à une sécrétion intense (alimentation avec du pain mouillé, pilocarpinisation). Rappelons que, dans ces conditions, certaines cellules alvéolaires, caractérisées par la disposition réticulée (sur les coupes) de leur cytoplasme acidophile, par la présence, sur ce réticulum, de fines granulations également acidophiles, renferment en outre un hyaloplasme légèrement colorable en lilas bleu par l'hématéine, réaction toute particulière, que ne présentent pas les alvéolaires normales, et que nous avons vue, au contraire, caractériser les cellules du type ponctué. Ces alvéolaires à affinités spéciales nous semblent donc devoir être interprétées comme des formes originelles de mucocytes.

Cette observation présente un grand intérêt; car, comme la cellule alvéolaire fait normalement partie de la série des phases du zymocyte, et non du mucocyte, elle nous amène à conclure qu'il n'y a pas lieu de distinguer, dans la glande, deux *espèces* cellulaires distinctes, mais seulement deux *évolutions* successives

du même élément, fonctionnant d'abord comme zymocyte, puis comme mucocyte.

ZYMOCYTE. — *Cellule granuleuse*. — La cellule la plus jeune où la différenciation en zymocyte soit reconnaissable, est de petite taille, et gorgée de granulations de volume inégal, présentant tous les caractères des grains de zymogène beaucoup plus volumineux, qui remplissent la cellule granuleuse proprement dite. Cet élément jeune, à noyau assez gros, est toujours situé au voisinage immédiat d'un canal excréteur; parfois même il est encore logé entre les cellules épithéliales de celui-ci, qu'il déborde au niveau de leur face basale. Il est intéressant de noter la présence fréquente, dans cet épithélium, de cellules plus petites encore que ce jeune zymocyte, et qui ne se distinguent des cellules simplement épithéliales que par la présence d'un parasome au contact du noyau. Nous considérons ces éléments épithéliaux encore dépourvus de grains, mais déjà caractérisés par la présence d'un parasome, comme la forme initiale du zymocyte. Nous avons eu, en effet, l'occasion d'observer dans certaines conditions (glandes en activité, glandes pilocarpinisées, p. 476) l'existence simultanée d'un parasome et de grains de zymogène dans le cytoplasme de ces éléments. Le zymocyte nous paraît donc résulter très nettement d'une différenciation directe de l'épithélium des canaux excréteurs (cf. p. 549).

Entre la petite cellule granuleuse et la granuleuse adulte, la transition est insensible, les grains, de volume extrêmement réduit, augmentant progressivement de taille et de nombre, dans un réticulum cytoplasmique de plus en plus fin. A mesure que la cellule s'accroît, le noyau perd sa forme vésiculeuse et finalement il présente l'aspect irrégulier, déprimé, qui le caractérise dans la cellule granuleuse en charge.

Que devient la cellule granuleuse mûre et quelle est la destinée ultérieure des grains de zymogène? — Il faut considérer deux cas : celui où la sécrétion est très lente, où par conséquent l'évolution des grains s'effectue pendant un laps de temps assez long, et le cas où la sécrétion de la glande est rapide, par exemple pendant

l'alimentation de l'animal. Les processus diffèrent non d'une façon absolue, mais très notablement suivant le cas considéré, et la seule analyse histologique suffit à en convaincre l'observateur.

En effet, si nous étudions la glande d'un animal hibernant, nous voyons que les grains sont toujours contenus dans les mailles du cytoplasme des cellules granuleuses, et qu'ils ne sont pas excrétés en nature, car on n'en rencontre pas dans les canaux. Si leur substance passe dans la salive, l'excrétion doit donc se faire après dissolution des grains *in situ*, dans les mailles mêmes du cytoplasme où ils se trouvent.

Or, quand on étudie la structure de ces grains, on constate que, outre leurs différences de grandeur, ils présentent également des différences de constitution. Certains sont absolument homogènes et se colorent d'une façon uniforme par les réactifs. D'autres, au contraire, contiennent un certain nombre de petites vacuoles se présentant sous l'aspect de petits points brillants. D'autres enfin semblent presque complètement creusés d'une seule grande vacuole qui n'est limitée extérieurement que par une mince couche plus colorable, se présentant en coupe optique comme un anneau entourant un centre clair. Il est également à remarquer que ces vacuoles uniques se rencontrent le plus souvent dans des grains de moyenne et de petite taille, tandis que les gros grains sont soit homogènes, soit pourvus de petites vacuoles sans diamètre appréciable (p. 453).

Ces différents aspects correspondent aux différentes phases de la dissolution des grains de zymogène, et sont simplement dus à l'hydratation des grains et à leur diffusion dans l'hyaloplasme ambiant. Peut-être subissent-ils également une modification chimique de leur substance (cf. p. 517); mais il n'est pas nécessaire d'invoquer de tels changements, et la simple hydratation du grain de ferment, phénomène purement physique, peut suffire à expliquer les figures ci-dessus décrites, ainsi que nous allons le démontrer.

Tout d'abord, constatons que le grain de zymogène ne se présente pas à l'état vivant, comme après fixation, sous l'aspect d'une masse solide, résistante, à peu près indéformable. Si l'on

examine de tels grains sur des dissociations, on remarque au contraire qu'ils semblent bien plutôt semi-fluides, plastiques, s'écrasant sous le poids de la lamelle couvre-objet, et qu'ils donnent bien plus l'impression d'une gouttelette d'une solution colloïdale très concentrée que celle d'un corps solide. C'est en effet avec ces caractères que se présente le grain de zymogène dans la cellule vivante, comme une gouttelette d'une solution concentrée et très visqueuse de colloïde.

D'autre part, si nous considérons le milieu où il est normalement plongé, nous nous rendons compte que le grain de zymogène doit être soumis à une hydratation, et que celle-ci sera ménagée, car il baigne dans un hyaloplasme qui se comporte lui-même comme une solution étendue d'albuminoïdes, c'est-à-dire, en définitive, comme une solution colloïdale elle aussi. Il en résulte, en fin de compte, que nous avons en présence deux solutions colloïdales de densité différente, entre lesquelles des échanges osmotiques tendent à se produire, la plus concentrée s'hydratant aux dépens de la moins concentrée.

Si donc nous réalisons expérimentalement deux solutions colloïdales qui soient entre elles dans le même rapport que la gouttelette de zymogène et l'hyaloplasme, et si nous les mettons en présence, nous devons obtenir dans les gouttelettes de la solution la plus concentrée des figures identiques à celles observées dans les grains de ferment. C'est ce qui se produit en réalité.

Si, en effet, nous mettons en présence une solution extrêmement concentrée de glycogène ¹ (solution colloïde) et une solution assez fluide de gomme arabique (autre solution colloïde), nous pourrions obtenir, dans certaines conditions, de petites gouttelettes sphériques de solution de glycogène au sein de la solution gommée. Si nous avons le soin d'ajouter à cette dernière un peu de solution d'iode dans l'iodure de potassium (liquide de Gram), notre glycogène se colorera rapidement et rendra ainsi l'observation plus facile.

1. Nous avons choisi le glycogène parce que c'est un corps soluble dans l'eau, y donnant des solutions colloïdes, faciles à colorer et à caractériser, et par conséquent faciles à observer.

Pratiquement, nous opérons de la façon suivante : sur une lame porte-objet nous déposons avec la pointe d'une aiguille quelques particules extrêmement fines de glycogène pur et sec, et, après avoir mis au contact une goutte de solution iodo-gommée, nous recouvrons d'une lamelle et portons sous le microscope : voici alors ce que nous observons.

Très rapidement, les fragments de glycogène (qui sont primitivement irréguliers et amorphes) absorbent l'eau de la solution gommée et se gonflent d'abord; puis ils passent complètement à l'état liquide, surtout si l'on a eu soin de les prendre très petits; et de la sorte se trouve réalisée une solution concentrée de glycogène. Cette solution se dispose en gouttelettes sphériques et brillantes, colorées en brun, au sein de la solution gommée.

En suivant une de ces sphérules de glycogène, qui figurent au point de vue morphologique et physique nos gouttelettes de zymogène des cellules à ferment, voici ce que nous avons observé :

Au bout de 30 secondes dans une de ces expériences [les temps sont naturellement fonction de la concentration de la gomme, de la grosseur du fragment de glycogène et de la sphérule qui en résulte et aussi de la température ambiante (environ 20° dans les cas présent)] apparaissent dans les sphérules de solution glycogénique, que nous appellerons par abréviation les *grains*, de très petites vacuoles plus claires disséminées dans toute l'épaisseur. Le nombre de ces vacuoles augmente beaucoup pendant environ 2 minutes encore, de sorte que le grain en semble farci; en même temps, le volume de ces vacuoles, et surtout des premières formées, s'accroît. Simultanément, le grain diminue de diamètre, par diffusion périphérique (correspondant à la dissolution superficielle des grains de zymogène).

Au bout de 10 minutes, le grain a diminué d'un bon tiers de son diamètre, et les vacuoles semblent avoir cessé d'y augmenter de nombre; par contre, on constate que leur volume croît parce qu'elles se fusionnent. — Au bout de 18 minutes, le grain a encore diminué de volume, et le nombre des vacuoles s'est, lui aussi, fort restreint; il n'y en a plus qu'un petit nombre de très petites et 3 ou 4 grosses.

Au bout de 26 minutes, ces dernières persistent seules ou à peu près, les petites étant venues successivement y confluer; enfin, au bout de 35 minutes, il ne reste plus que 2 grosses vacuoles, qui confluent elles-mêmes en une seule, environ 45 minutes après le commencement de l'expérience.

Cependant, le grain diffuse toujours, par sa surface, dans la gomme, et son diamètre est devenu à peu près 10 fois moindre que le diamètre primitif. Il arrive un moment où les vacuoles primitives s'étant toutes fusionnées en une seule, celle-ci remplit presque complètement le grain, à part une légère couche superficielle qui se présente comme un anneau plus sombre. A ce moment, au fur et à mesure que le grain diminue encore, la vacuole diminue aussi; car le rapport entre le diamètre de la vacuole et celui du grain reste à peu près constant. — Enfin, après un temps plus ou moins long, le granule ultime, provenant de la dissolution du grain primitif, disparaît à son tour : le glycogène tout entier est passé en solution dans la gomme arabique, ou mieux y a diffusé.

Or si l'on compare la succession des figures obtenues dans ces grains artificiels (Fig. XX), et ce que l'on observe dans les grains de ferment des cellules salivaires fixées (Fig. V, p. 453), on est frappé de l'analogie. Les grains de ferment les plus gros présentent très rarement une grande vacuole, mais souvent des petites; au contraire, tout comme les grains artificiels, ce sont les petits grains de ferment qui présentent les plus grandes vacuoles centrales. Même, comme dans les grains artificiels, cette vacuole centrale est le plus souvent très légèrement excentrique : il n'y a pas seulement analogie, mais identité dans les figures observées.

De ceci nous croyons pouvoir conclure que les vacuoles qu'on

Fig. XX. — Stades successifs de la disparition d'une gouttelette de glycogène dans la gomme arabique iodée.

trouve dans les grains de ferment doivent avoir même origine que celles qui se rencontrent dans les sphérules de solution de glycogène, c'est-à-dire une hydratation ménagée par une solution colloïdale étendue. Comme elles, elles confluent généralement en une seule. Simultanément il se produit une *dissolution* du grain de ferment, ou mieux une *diffusion* de la gouttelette de zymogène dans l'hyaloplasme, de telle sorte qu'elle diminue de volume, comme fait aussi la sphérule de glycogène; et enfin il arrive un moment où, comme celle-ci, le grain de ferment finit par passer tout entier dans le milieu ambiant.

Tel est, à notre avis, un des processus normaux qui entrent en jeu dans la disparition des grains de zymogène, dans la glande salivaire d'*Helix*¹.

Ce n'est pas le seul; il existe en effet d'autres grains que les grains *réfringents homogènes* et que les grains *vacuolaires*: ce sont les grains *mats*, que nous avons signalés à plusieurs reprises dans différentes cellules de la glande salivaire, grains qui n'ont ni la réfringence, ni la colorabilité des précédents, mais qui pourtant en dérivent. On les trouve en effet non seulement dans les mailles de cellules alvéolaires, où ils prennent souvent un aspect flou (p. 457), mais aussi à côté de grains réfringents ou vacuolaires, soit dans des cellules granuleuses, soit dans des cellules cystiques. Ils sont plus pâles que les précédents et aussi en général plus volumineux. Nous y voyons également le résultat d'une hydratation des grains de zymogène, mais suivant un processus beaucoup plus brutal que celui dont nous venons d'exposer le mécanisme.

Si cette hypothèse est vraie, nous devons pouvoir, en modifiant les conditions dans lesquelles nous opérons tout à l'heure pour obtenir la vacuolisation interne des grains de glycogène, obtenir ces aspects de grains pâles et leur disparition. C'est ce que nous sommes également arrivés à observer. Pour cela, nous avons commencé par réaliser des grains artificiels de la même façon que ci-dessus, en mettant en contact de petites particules de glycogène sec et une solution iodo-gommée. Dès que

1. Nous avons d'ailleurs retrouvé les mêmes aspects dans nombre de grains de sécrétion.

les gouttelettes se sont formées, si, sans attendre que la vacuolisation se produise, nous ajoutons rapidement un peu d'eau pure, et si nous mélangeons, nous voyons les grains de glycogène se gonfler, pâlir, confluer s'ils sont voisins, et enfin s'évanouir rapidement dans le milieu ambiant. En un mot, nous réalisons dans nos grains artificiels, par cette hydratation brutale, la même évolution que celle que subissent les grains de zymogène lorsqu'ils se transforment en grains mats soit dans les cellules granuleuses, soit dans les cellules cystiques qui en dérivent, comme nous le montrerons plus loin (p. 522).

En réalité cette évolution par hydratation rapide et totale du grain est très fréquente, et c'est suivant ce processus que s'effectue dans la majorité des cas la « fonte des grains de zymogène » dans les mailles mêmes du cytoplasme, pendant la sécrétion active. C'est à ce processus qu'il faut rapporter la formation des cellules alvéolaires à grains mats : les grains s'hydratent et fondent sur place, dans leurs alvéoles, qui deviennent ensuite transparents, lorsque le produit résultant de la dissolution des grains s'écoule dans les canaux excréteurs.

Cette hydratation du grain de zymogène s'accompagne-t-elle d'une modification de sa composition chimique? Il est difficile de répondre à cette question; les seules réactions qui nous permettent peut-être de nous en rendre compte sont les variations d'affinités pour les diverses matières colorantes; et encore il n'est rien moins que prouvé que des différences de colorabilité correspondent à des différences de composition chimique. Or, si nous examinons la façon dont se comportent les grains de zymogène vis-à-vis des colorants, dans cette seconde partie de leur évolution, nous constatons non seulement qu'ils deviennent beaucoup moins colorables, mais aussi qu'ils prennent une teinte un peu différente de celle des grains réfringents : la métachromasie verte par le bleu de toluidine, par exemple, y est beaucoup plus accentuée.

En résumé, les grains de zymogène qui se trouvent dans les alvéoles du cytoplasme subissent pendant leur évolution une hydratation qui les fait passer à l'état dissous dans la salive. Cette hydratation se fait suivant deux modes : — Elle peut être

lente et ménagée, comme chez l'animal hibernant, s'effectuant aux dépens de l'hyaloplasme, et être caractérisée alors par une *diminution de volume* des grains en même temps que par leur *vacuolisation* interne; — ou bien, au contraire, cette hydratation peut être rapide; elle s'effectue alors aux dépens d'un liquide beaucoup moins riche en matières albuminoïdes, et par conséquent beaucoup plus aqueux. Ce second processus est caractérisé par une *augmentation de volume* des grains de zymogène, qui deviennent moins réfringents (*grains mats*) et finement grumeleux, perdent la netteté de leurs contours (*grains flous* et *mailles pleines*), et finalement s'évanouissent dans le liquide ambiant, *sans présenter de vacuoles internes*.

Ce dernier mode de dissolution est le seul généralement admis dans la majorité des cas pour la disparition des grains de zymogène, et semble être en réalité le plus fréquent chez l'animal qui sécrète activement. Il a été observé, il y a déjà longtemps, par Kühne et Lea (1876, 1882) dans le pancréas des Vertébrés, et depuis, par d'autres auteurs, dans le même organe ou dans d'autres glandes.

Enfin nous ferons remarquer que jusqu'ici nous avons dissocié en deux processus distincts les phénomènes qui, dans les glandes salivaires proprement dites d'*Helix pomatia*, accompagnent la maturation et la dissolution des grains de zymogène, selon les conditions dans lesquelles elles se produisent, mais que, dans la nature, ces deux processus peuvent se suppléer ou se succéder, chez le même animal, suivant l'intensité des excitations et la rapidité des actes sécrétoires.

Cellule alvéolaire. — La filiation de la *cellule alvéolaire à grains mats* est, comme nous venons de le voir, nettement établie par l'étude du processus de dissolution des grains de zymogène. Cette cellule résulte de la transformation d'une cellule granuleuse parvenue à la phase d'excrétion.

Il en est de même de la *cellule alvéolaire à mailles transparentes*, dans laquelle les grains (réfringents, vacuolaires ou mats) se sont totalement dissous et qui est caractérisée par la présence de vacuoles à contenu liquide dans une charpente alvéolaire. La formation de ces vacuoles peut, à la vérité, être

attribuée à deux causes, dont l'une est artificielle et dont l'autre seulement est normale : les grains mats, plus ou moins hydratés, sont en effet beaucoup plus fragiles, plus difficiles à fixer, que les grains réfringents dont ils proviennent; aussi ces grains mats pourront-ils disparaître en laissant à leur place des vacuoles, lorsque les pièces auront été mal fixées, — ce qui explique qu'ils aient été jusqu'ici méconnus —; mais lorsque, dans des glandes convenablement fixées, on constatera, à côté de cellules alvéolaires à grains mats, des cellules alvéolaires à mailles transparentes, on devra bien reconnaître que, dans celles-ci, les grains, se sont spontanément dissous, par modification progressive et parfaitement normale de leur état physique, au cours de l'activité physiologique de l'animal.

Pendant cette transformation graduelle des grains (grains réfringents homogènes ou vacuolaires, grains mats, grains flous, mailles pleines, mailles transparentes), se sont produites des modifications du cytoplasme et du noyau qu'il importe de préciser.

Le cytoplasme, qui n'était qu'un réseau très grêle, parfois à peine perceptible entre les grains réfringents, s'est hypertrophié autour des grains mats et surtout plus tard, autour des vacuoles transparentes dans lesquelles ceux-ci se sont dissous. L'émission du produit de dissolution dans un canal excréteur se fait par diffusion à travers la charpente cytoplasmique; car celle-ci reste le plus souvent intacte. En un point pourtant, elle présente en général une petite cavité qui résulte de la confluence de quelques alvéoles, au voisinage immédiat de la lumière du canal, dans lequel la cellule déverse son produit. Nous avons signalé cette petite vacuole excrétrice, souvent en forme de dilatation ampullaire, reliée par un goulot relativement large et court avec la cavité du canal, quand nous avons étudié les cellules alvéolaires dans les glandes en activité (p. 480). Son apparition nous semble résulter d'une accumulation du produit dans la cellule, pendant le temps nécessaire à l'évidement de l'orifice qui fait communiquer celle-ci avec le canal excréteur. La fonte cytoplasmique est, comme on le voit, minime, et on peut avec raison qualifier de *mérocrite* ce mode de sécrétion.

L'épaississement des travées cytoplasmiques succède à l'appar-

rition de formations ergastoplasmiques (parasomes, bandelettes chromophiles) qui évoluent dans les régions les plus diverses de la cellule, mais généralement du noyau vers la périphérie, tandis que le protoplasme devient finement granuleux. Les mailles vides diminuent de largeur et, sur le réseau, en particulier aux points nodaux et au voisinage de la couche périphérique, se différencient des granulations, des cytomicrosomes, que leurs affinités rapprochent des mitochondries.

Pendant ce temps, le noyau lui aussi s'est modifié : d'irrégulier, de ratatiné qu'il était dans la cellule granuleuse au repos, il est devenu vésiculeux; il a augmenté son volume, sa masse de chromatine et le nombre de ses nucléoles. Parfois même, tout en restant turgescents, il a manifesté son activité par des plissements de sa membrane. Et ainsi s'est constitué un type cellulaire, la cellule alvéolaire à mailles transparentes, à travées épaisses, qui diffère considérablement, à première vue, de la cellule granuleuse originelle.

On pourrait objecter que la cellule alvéolaire — à grains mats ou à mailles transparentes, car ces deux variétés sont trop étroitement liées pour qu'on puisse songer à les séparer, — représente une *espèce* cellulaire distincte. En faveur de la spécificité de la cellule alvéolaire, on invoquerait, par exemple, la présence constante et le grand développement, dans celle-ci, des formations ergastoplasmiques *parasomes* et *bandelettes*, qui ne sont pas fréquentes sous ces deux formes dans les cellules ponctuées et qui font défaut généralement dans les cellules muqueuses et granuleuses. On invoquerait également, comme l'a fait Lange (voir plus loin, p. 532, l'opinion de cet auteur sur les cellules granuleuses), l'absence de pédicule à la cellule granuleuse, qui n'aurait pas de voie d'excrétion, et, par conséquent, ne pourrait être considérée comme une cellule glandulaire concourant à la sécrétion de la salive. Et l'on pourrait ainsi être amené à soutenir que la cellule granuleuse, privée de formation chromophile et de pédicule excréteur apparent, n'a rien de commun avec la cellule alvéolaire; que celle-ci élabore un produit tout différent du zymogène et que la structure alvéolaire de son cytoplasme est en rapport avec une sécrétion fluide, comparable, par

exemple, à celle de la glande lacrymale des Mammifères. La cellule alvéolaire fournirait ainsi la partie liquide de la salive.

A cette hypothèse nous objecterions que c'est une erreur de dire que les formations chromophiles font toujours défaut dans les cellules granuleuses; qu'au contraire nous avons observé plusieurs figures, exceptionnelles il est vrai, mais parfaitement nettes, de formations chromophiles entre des grains de zymogène (Fig. X; Pl. XV, fig. 26); que la rareté ou l'absence même de ces formations dans les cellules granuleuses se justifient, si on considère celles-ci comme des cellules glandulaires chargées de leur produit de sécrétion; que le pédicule (ou l'orifice d'aboutissement dans un canal excréteur, si la cellule n'est pas pédiculée) n'est pas visible parce qu'il ne remplit aucun rôle à ce moment, mais qu'il existe, virtuel si l'on veut ou obstrué par le cytoplasme, tant que dure la période de mise en charge ou que la cellule reste à l'état de repos qui précède la phase d'excrétion; que, d'autre part, l'étude des transformations ultimes des grains de zymogène nous permet de rattacher le grain mat et pâle de la cellule alvéolaire au grain réfringent et colorable de la cellule granuleuse, et que ces deux cellules apparaissent, par la comparaison de glandes fixées à des états divers de fonctionnement, comme deux formes successives du même élément, le zymocyte.

Enfin des numérations nous ont montré qu'il existe un certain rapport numérique inverse entre les cellules alvéolaires et les cellules granuleuses, que le nombre des unes augmente sensiblement dans la même proportion que celui des autres diminue, par une sorte de balancement à peu près régulier.

Toutefois nous ferons remarquer que les cellules alvéolaires sont toujours beaucoup plus nombreuses que les cellules granuleuses. Aussi la question se pose-t-elle de savoir si les cellules alvéolaires, qui toutes proviennent de cellules granuleuses, redeviennent toutes des cellules à grains, ou si au contraire elles n'évoluent pas, pour une bonne part, en mucocytes.

Cette dernière hypothèse nous paraît vérifiée par l'observation des formes de passage entre la cellule alvéolaire et la cellule ponctuée que nous avons déjà mentionnées. Aussi nous conclu-

rons que l'évolution mucipare peut succéder à l'évolution du zymocyte, dans le même élément, en passant de la cellule granuleuse à la cellule alvéolaire, puis à la cellule ponctuée.

Cellule cystique. — Nous avons fait figurer la cellule cystique parmi les formes appartenant à l'évolution du zymocyte; car nous ne la considérons pas, pour les raisons que nous allons exposer, comme une espèce cellulaire distincte. Mais, d'autre part, nous ne la rangeons pas dans la série régulière des phases par lesquelles passe fatalement la cellule à zymogène.

La cellule cystique, en effet, bien qu'elle se rencontre dans des glandes parfaitement normales, avec des différences de nombre et de structure qui sont corrélatives de variations fonctionnelles (nous laissons ici intentionnellement de côté les modifications de ce type cellulaire dans la sécrétion provoquée, qu'on pourrait qualifier d'anormale), la cellule cystique représente néanmoins un *accident*, au cours de l'évolution du zymocyte. Nous voulons dire par là qu'elle ne correspond pas à une phase nécessaire, sans laquelle le cycle sécrétoire ne s'accomplirait pas. Mais elle peut se substituer accidentellement à une autre forme, qui est la cellule alvéolaire à grains mats, et qui résulte de la transformation de la cellule granuleuse. Cette substitution a lieu quand certaines conditions, qui nous paraissent contingentes et que nous chercherons bientôt à préciser, se réalisent. Nous homologuons donc la cellule cystique à la cellule alvéolaire à grains mats : ces deux cellules succèdent, selon nous, à la cellule granuleuse et se suppléent suivant les circonstances.

Au premier abord, leur parenté ne paraît pas évidente; rien ne ressemble moins à une cellule granuleuse ou à une cellule alvéolaire qu'une cellule cystique à contenu liquide. Comparez, par exemple, les cellules de la Figure 1 (Pl. XIII) et de la Figure 15 (Pl. XIV). Mais si maintenant on examine les Figures IX, 18 *C.c.*₁, (Pl. XIV) et 31 (Pl. XV), qui représentent des cystiques dont la vésicule renferme, en suspension dans un liquide légèrement albumineux, des grains de volume inégal, de colorabilité variable, disséminés ou réunis en amas mûriformes, on constate la grande ressemblance de ces grains soit avec les grains réfringents, soit avec les grains mats, que contiennent les cellules granuleuses et

certaines cellules alvéolaires. La comparaison des caractères et des affinités de ces différents grains, l'observation de grains tantôt réfringents, tantôt mats, c'est-à-dire à des états divers d'hydratation, dans les mailles mêmes du cytoplasme pariétal de la cellule cystique (qui a une structure vacuolaire tout à fait analogue à celle des alvéolaires), établissent avec certitude l'étroite parenté de ces cellules : aucun doute n'est possible quand on a vu, réunis dans une même cystique, des grains présentant toute la série des aspects intermédiaires entre les états extrêmes de condensation qui caractérisent le grain *réfringent*, non encore arrivé à maturité, et le grain *mat* en voie de dissolution, et quand, d'autre part, on s'est assuré que ces grains n'ont pas été élaborés par le cytoplasme d'une cellule ayant déjà des caractères de cystique, puisque les formes d'apparition des grains ne s'y rencontrent jamais. Force nous est donc de reconnaître que la cellule cystique qui contient des grains à maturité a dû présenter d'autres caractères quand ces mêmes grains se sont développés dans son cytoplasme, et que cette cellule ne peut être que le résultat de la transformation d'une cellule granuleuse¹.

A quelle cause, à quel accident faut-il attribuer l'évolution de la cellule cystique et quel est le mécanisme de sa formation?

Nous avons vu que régulièrement la cellule granuleuse devient cellule alvéolaire par suite de l'hydratation et de la dissolution des grains de zymogène; le produit de dissolution diffuse à travers les travées cytoplasmiques qui, loin de disparaître, s'épaissiront bientôt, et il s'écoule dans le canal excréteur auquel la cellule s'abouche plus ou moins largement; à ce niveau la cellule alvéolaire est souvent creusée d'une petite ampoule à contour arrondi, limitée par les alvéoles cytoplasmiques et communiquant avec la lumière excrétrice.

Partant de ces données, voici comment nous expliquons la

1. C'est d'ailleurs l'observation de ces cellules cystiques (cellules à grande vacuole avec ou sans amas mûriforme) et la constatation de leur origine véritable qui nous ont amenés à conclure, il y a près d'un an, à l'existence de cellules à ferment capables d'émettre leur produit dans les canaux excréteurs. Les cellules granuleuses avaient en effet été décrites par Lange (1902) comme des éléments dépourvus de voie d'excrétion et de nature indéterminée. L'étude de leur transformation en cellules cystiques nous a permis de reconnaître leur véritable nature (a, 1905).

formation des cellules cystiques. *La cellule granuleuse devient cystique par rétention.* La cause déterminante est l'obturation, au moins temporaire, de l'orifice de communication avec le canal excréteur, obturation qui aura d'autant plus de chances de se produire que la cellule granuleuse, par suite de son propre développement, par suite aussi de la compression qu'exercent sur elle les cellules glandulaires voisines qui naissent de l'épithélium du canal, s'éloignera davantage de celui-ci. Elle restera, il est vrai, reliée au canal par un pédicule; mais ce pédicule, d'abord court et large, sera progressivement étiré, aminci, à mesure que la cellule sera refoulée plus profondément; il pourra finalement se trouver réduit aux gaines péricellulaires (basale, tissu conjonctif), doublées sans doute, intérieurement, d'une mince couche d'ectoplasme, qui en oblitère la lumière, le corps de la cellule ne conservant ainsi que des rapports éloignés avec le canal. Survienne alors un afflux plasmatique, une excitation sécrétoire, le zymocyte entrera dans la phase d'excrétion; ses grains s'hydrateront, se gonfleront et passeront rapidement à l'état liquide; mais le produit de leur dissolution ne trouvera pas d'issue librement ouverte; il s'accumulera dans les alvéoles qui tendront à confluer par rupture des parois mitoyennes; la charpente cytoplasmique sera disloquée, les grains non encore dissous seront libérés dans une vésicule, qui peu à peu refoulera à la périphérie cytoplasme et noyau. La cellule cystique sera constituée. Par le volume considérable qu'elle prendra, elle contribuera elle-même à l'étirement de son pédicule, jusqu'au moment où, par suite de la décompression des cellules voisines, ou devant la poussée du liquide vésiculaire, le pédicule se canaliculiserà à nouveau.

La cellule cystique ainsi formée est une glandule unicellulaire d'organisation complexe, pourvue d'une cavité centrale où s'accumule le produit, et d'un pédicule creux, assimilable à un véritable canalicule intracellulaire, qui représente la voie initiale de l'excrétion. Toutefois il faut remarquer que ces formations ne sont pas permanentes et que les cellules cystiques se distinguent par ce caractère des glandules unicellulaires hautement différenciées qu'on rencontre chez nombre d'Arthropodes.

La vésicule centrale contient tantôt des grains de zymogène plus ou moins hydratés, plus ou moins confluent en amas mûriformes, tantôt seulement un liquide albumineux dans lequel les grains se sont dissous. Les causes qui règlent ces variations nous paraissent faciles à préciser. Les grains seront d'autant moins nombreux que l'évolution sera plus lente et que le pédicule tardera davantage à s'ouvrir (hibernation). Les grains pourront même faire totalement défaut, soit parce qu'ils se seront préalablement dissous *in situ* dans les mailles d'une cellule granuleuse dont la libre communication avec le canal aura disparu, et qui sera très lentement devenue turgescence et vésiculeuse par rétention du produit de dissolution des grains, soit parce que les grains libérés dans la vésicule d'une cellule cystique s'y seront totalement hydratés et dissous au cours d'un séjour prolongé. C'est ce qui se réalise chez l'Escargot hibernant, où les excitations sont réduites au minimum : le fonctionnement de la glande reste presque à l'état latent, les grains mûrissent lentement et le contenu des cellules cystiques est, à quelques exceptions près, un liquide albumineux que précipitent en fines ponctuations les réactifs fixateurs. Quand, au contraire, le processus sécrétoire est accéléré, dans le cas d'une sécrétion intense, naturelle ou expérimentale, la vésicule contient fréquemment des grains à des états divers de maturation et des amas mûriformes (animal alimenté pour la première fois après un long jeûne, animal pilocarpinisé). La rapidité plus ou moins grande avec laquelle la cellule cystique se constitue paraît donc le facteur principal auquel on doit attribuer les variations qui se manifestent dans la nature du contenu de la vésicule.

C'est en somme à une véritable rétention, à une stase, que nous attribuons la disparition du réseau cytoplasmique, la formation de la vésicule et la distension du corps cellulaire. Un simple accident, un obstacle au libre cours du produit, le rétrécissement ou l'occlusion du pédicule déterminent les modifications qui différencient, si complètement en apparence, la cellule cystique de la cellule granuleuse dont elle dérive, et de la cellule alvéolaire dont elle est sœur.

L'interprétation que nous proposons trouve sa confirmation dans plusieurs faits qu'elle explique :

1° Les cellules cystiques sont en général beaucoup plus abondantes sur le bord des coupes que dans le centre : elles prédominent à la surface de l'organe, à quelque distance, par conséquent, des canaux excréteurs, là précisément où, n'étant pas maintenues par compression réciproque comme dans l'intérieur du parenchyme, les cellules peuvent glisser et s'éloigner de leur canal d'origine sous la poussée de plus jeunes éléments.

2° Les cystiques sont particulièrement nombreuses chez l'animal qui mange pour la première fois après un long jeûne, comme après l'hibernation (p. 481). Cette abondance s'explique; selon nous, par ce fait que, dans l'évolution très ralentie qui s'est poursuivie pendant cette période, un grand nombre de zymocytes, n'étant pas depuis longtemps parvenus à la phase d'excrétion, ont perdu leur libre communication avec les canaux excréteurs et que, quand l'animal vient à manger et qu'il se fait un brusque afflux de liquide plasmatique dans toute la glande, le pédicule de ces cellules doit se canaliser à nouveau, avant que le produit puisse s'écouler.

3° Les cystiques sont toujours, plus que toute autre cellule de la glande, longuement pédiculées. Les alvéolaires, au contraire, sont le plus souvent adjacentes à un canal excréteur. Mais, entre les deux types, il y a des intermédiaires dans lesquels la simple dilatation ampullaire que nous signalions plus haut (p. 480) au point d'abouchement de la cellule alvéolaire, s'approfondit. Il nous paraît fort vraisemblable d'admettre que cette petite vacuole excrétrice elle-même, spéciale aux alvéolaires pourvues d'un pédicule large et court, se produit par un mécanisme analogue à celui de la vésicule de la cellule cystique : elle résulte de l'accumulation d'une petite quantité de liquide pendant le temps nécessaire à l'évidement de l'orifice d'excrétion, normalement comblé par le cytoplasme lui-même. L'ampoule sera d'autant plus grande que l'ouverture se fera plus tard, lors de la turgescence de la cellule. La vésicule proprement dite sera particulière aux cellules munies du pédicule long et difficilement

perméable, qui donne aux cystiques leur forme caractéristique (cellules piriformes).

Quelle est la destinée ultérieure des cellules cystiques? Ces cellules rentrent-elles dans le cycle régulier du zymocyte, passent-elles dans celui du mucocyte, ou sont-elles vouées à la dégénérescence?

Tout d'abord faisons remarquer que les éléments qui deviennent cystiques sont presque toujours des éléments déjà anciens, ayant acquis un grand développement, ayant été étirés, refoulés par la croissance de cellules plus jeunes, nées aux dépens du canal excréteur. Il ne sera donc pas surprenant de voir certains de ces éléments dégénérer. Ce sera le cas, en particulier, pour les cellules cystiques dont le pédicule ne réussira pas à se canaliser, et qui, définitivement isolées des voies d'excrétion, cesseront de fonctionner comme cellules salivaires. Nous examinerons plus loin la destinée de ces éléments et leur transformation possible en cellules de Leydig (p. 542).

Mais, lorsque le pédicule redevient perméable, et que la vésicule se vide de son contenu, que devient l'élément? L'observation de certaines formes que nous avons signalées en étudiant les états d'activité, nous fait admettre la possibilité de la réparation de la cellule, la vésicule vidée revenant sur elle-même et le cytoplasme comblant sa cavité. Toutefois nous n'avons pas constaté, comme Lange, dont nous exposerons plus loin l'opinion (p. 531 et 534), l'accroissement progressif du cytoplasme délimitant peu à peu, à l'intérieur de la capsule conjonctive largement dilatée, des vacuoles de plus en plus petites. Pour nous, la cellule vidée diminue considérablement de volume et, par ce fait même, le cytoplasme pariétal et périnucléaire en remplit la cavité; il se présente alors avec une structure alvéolaire assez compacte, ou même à peu près homogène. Les grandes dimensions du noyau, les détails de sa structure caractérisent un noyau d'élément qui se prépare à une nouvelle élaboration, beaucoup plus qu'un noyau de cellule en dégénérescence. Aussi pensons-nous que la cellule cystique est capable de fonctionner à nouveau après l'expulsion de son contenu. Aucun fait absolument démonstratif ne nous permet malheureusement d'affirmer

quelle est la voie qu'elle va suivre. Il nous paraît néanmoins vraisemblable, par la comparaison des noyaux, que, après être repassée par un état alvéolaire presque homogène, cette cellule peut évoluer en cellule ponctuée, c'est-à-dire en mucocyte.

*
**

Nous résumerons le cycle sécrétoire des cellules qui composent les glandes salivaires proprement dites d'*Helix pomatia*, dans un tableau (p. 648) où la succession incontestable des aspects cellulaires est indiquée par des traits pleins, et où les traits pointillés indiquent des relations probables entre des types qui ne nous ont pas paru aussi nettement et nécessairement unis que les précédents. Les traits pointillés avec point d'interrogation représentent des relations hypothétiques. On remarquera que le mucocyte dérive très vraisemblablement du zymocyte, ce qui nous amène à conclure qu'il n'existe en somme qu'une espèce cellulaire, parcourant successivement deux évolutions.

*
**

HISTORIQUE. — Après avoir exposé quelle est, selon nous, la série des phases que parcourent les éléments glandulaires durant leur évolution physiologique, il n'est peut être pas inutile de rappeler comment celle-ci a été envisagée par les auteurs qui nous ont précédés. A vrai dire, la plupart de ceux-ci se sont contentés de faire une étude morphologique, enregistrant simplement des états statiques : seuls Barfurth et Lange ont décrit une évolution cellulaire, et c'est l'opinion de ces deux auteurs que nous allons résumer. En même temps nous serons amenés à étudier un point que nous avons à dessein laissé de côté à propos de l'étude des divers types cellulaires à l'état statique : ces deux auteurs ont-ils reconnu la présence de nos cellules granuleuses, et comment les ont-ils interprétées?

Barfurth décrit deux types de cellules sécrétrices dans la glande salivaire : les unes à glycogène, les autres à produit de sécrétion, et, entre les deux, toutes les formes de passage.

Le glycogène (nous reviendrons sur ce point dans la partie

physiologique de ce travail, cf. p. 630) se trouve dans les cellules qui sont au début de leur activité ; il a complètement disparu dans les cellules chargées de leur matériel de sécrétion. Il fait défaut chez l'animal à jeun et n'apparaît, dans les cellules glandulaires, que 7 heures environ après alimentation au pain mouillé.

Quant au cycle sécrétoire des éléments glandulaires, **Barfurth** l'expose de la façon suivante : les cellules, qui sont primitivement petites et dont le contenu ne se colore pas en bleu par l'hématoxyline (sauf, bien entendu, le noyau), deviennent, au début de leur activité, plus grosses et leur protoplasme offre l'aspect d'un réticulum, dans les mailles duquel se trouve incluse une substance claire, légèrement brillante (*Paraplasma, Mucigen*). Le noyau de ces cellules présente une surface hérissée de pointes. Puis il se forme, à l'intérieur des mailles protoplasmiques, des sphères réfringentes, « eigenthümlich glänzende Kugeln », dont le nombre s'accroît peu à peu. Ces sphérules salivaires (*Speichelkugeln*) ne se colorent pas par l'hématoxyline, et ne représentent pas le véritable produit de sécrétion ; car ce qu'on rencontre dans les canaux excréteurs, ce n'est jamais ces sphérules brillantes, mais une masse finement granuleuse. **Barfurth** ne décrit pas la forme du noyau à cette phase de la sécrétion ; il ne précise pas autrement les caractères et les affinités des sphérules réfringentes, n'ayant employé comme réactif que l'hématoxyline, qui ne les colore pas ; mais les figures qu'il présente (Pl. XVIII, fig. 26, 27, 28) montrent clairement qu'il s'agit bien là des grains que nous appelons grains de zymogène, et nullement (comme l'a cru **Lange**) de simples vacuoles creusées dans le cytoplasme. Du reste, ces sphérules salivaires (*Speichelkugeln*) augmentent toujours de nombre, et l'on finit par les voir remplir complètement la cellule. La figure 28, qui représente ce stade, est presque absolument identique à ce que nous avons observé et correspond à une de nos *cellules granuleuses*.

Quelle signification faut-il donner, d'après **Barfurth**, à ces *Speichelkugeln* ? Si l'on cherche à voir la suite de leur évolution, dit-il¹, on les voit se désagréger en petites granulations qui se

1. « Ein folgendes Stadium führt nun zu einem Zerfall der *Speichelkugeln* in kleinere Körnchen, die man innerhalb der Zellen findet und die sich durch Hæma-

colorent en bleu par l'hématoxyline. Ces granulations sont bien le véritable produit de sécrétion de la glande, car on les rencontre dans les canaux excréteurs, et le produit de sécrétion est constitué pour la plus grande part de mucine (**Krukenberg**). La signification des sphérules salivaires est donc la suivante : ce sont des précurseurs de la mucine, du *mucigène*, qui, comme on sait (**Watney** et **Klein**, rapporté par **Heidenhain**), ne se colore pas par l'hématoxyline¹. **Barfurth** figure du reste une cellule (Pl. XVIII, fig. 29), où il voit la transformation de ce mucigène en mucine. — Quand la cellule a émis son produit, elle se régénère; elle contient alors une substance finement granuleuse, se colorant peu par l'hématoxyline. Quelques éléments à protoplasme ratatiné dégénèrent (*Todescandidaten*).

Donc **Barfurth** est parfaitement explicite sur ce point : les *Speichelkugeln*, qui ne se colorent pas par l'hématoxyline (et qui correspondent à nos grains de zymogène), apparaissent dans les mailles du cytoplasme, et se transforment ultérieurement en mucine. Comme cela résulte des faits que nous avons exposés plus haut, **Barfurth** a commis une erreur d'interprétation, en confondant dans une même évolution les cellules granuleuses (zymocytes) et les cellules muqueuses (mucocytes).

Son erreur, ou plutôt sa confusion s'explique facilement par sa technique : il ne colorait ses coupes, après fixation à l'alcool absolu, que par l'hématoxyline, et, dans ces conditions, nous avons vérifié qu'il est difficile de différencier les détails de structure du cytoplasme et les grains du zymogène qui ne se colorent pas. **Barfurth** a sans doute aussi été induit en erreur par l'opinion classique d'après laquelle, au point de vue physiologique, la salive des Gastéropodes pulmonés serait une sécrétion purement muqueuse.

Lange, de son côté, croit avoir reconnu l'existence des cellules à *Speichelkugeln*, observées par **Barfurth**, et il les décrit de la façon suivante : « On voit des cellules dont le protoplasme est

toxylin blau färben. Da man Körnchen von ganz ähnlicher Beschaffenheit auch in den Ausführungsgängen findet, so halte ich sie für das *eigentliche Secret*, was wohl zum grossten Theil aus Mucin besteht » (p. 371).

1. « Ihrer chemischen Natur nach halte ich diese Kugeln für eine Vorstufe des Speichelsecretes, für Mucigen » (p. 371).

complètement régénéré, et où se trouvent, à l'intérieur du réticulum les figures décrites par **Barfurth** comme *Speichelkugeln* ». Pour les mettre en évidence, il se sert de pièces soit fixées au sublimé et colorées à l'hématoxyline-éosine, soit, de préférence, fixées au liquide d'Altmann et colorées à l'hématoxyline au fer. Or, comment a-t-il observé et décrit, à l'aide de ces méthodes, les cellules à *Speichelkugeln*? On voit avec cette coloration (dit-il) que le protoplasme coloré en noir s'accroît dans la cavité de la capsule conjonctive, et la subdivise en vacuoles devenant toujours plus petites. Ces petites vacuoles correspondent aux *Speichelkugeln* de **Barfurth**. « Diese kleinen « Sekretvakuolen » (**Retzius**) erhalten dann eine kugelähnliche Form und sind die von **Barfurth** bezeichneten *Speichelkugeln* ». Et il cite tout au long la description de **Barfurth**. Quant à leur nature, il les considère comme des vacuoles fluides, dans lesquelles se fera la transformation du mucigène en mucine. « Diese Kugeln sind zweifelsohne Flüssigkeitskugeln, also mit Flüssigkeit angefüllte Vakuolen, in denen dann die Umbildung der Vorstufe des Speichelsekretes, des Mucigens, in Mucin stattfindet. Die Wandungen dieser Vakuolen bildet das Protoplasma, sodass man auch sagen kann, die Flüssigkeitstropfen geben dem Protoplasma eine grobmaschige Struktur. »

Si nous nous reportons aux figures que **Lange** donne de ces cellules à *Speichelkugeln* (fig. 8 et 9) nous avons peine à reconnaître en elles les cellules décrites et figurées par **Barfurth**. Elles ressemblent bien plutôt à nos cellules alvéolaires et nullement à nos cellules granuleuses. Et pourtant **Lange** a vu, décrit, et figuré (fig. 12), sous un autre nom les cellules à *Speichelkugeln* de **Barfurth** (identiques à nos cellules granuleuses). Mais celles-ci ne sont pas pour lui des cellules à *Speichelkugeln*; elles sont des éléments spéciaux qu'il appelle des *Körnchenzellen* (p. 124). Quelles sont donc, pour lui, les caractéristiques de ces derniers éléments? Ils ont la même grandeur que les cellules sécrétrices; leur contenu se compose de sphérules « die sich durch ihren Bau und ihre Färbung deutlich von den Barfurthschen Speichelkugeln oder unseren Vakuolen unterscheiden und auch unter sich an Grösse verschieden sind ». Le noyau de ces cellules est plus petit que celui des cellules de sécrétion, rond, à nucléole net, et

le plus souvent situé au milieu de la cellule. Parfois il est lobé. Les grains que renferme le cytoplasme finement réticulé se colorent d'une façon intense en rouge par la fuchsine acide, en noir par l'hématoxyline ferrique, en bleu par le violet de gentiane. Par l'éosine, ils ne prennent qu'une légère teinte rose (p. 125). Or toutes ces réactions, de même que l'aspect figuré, sont absolument caractéristiques de nos cellules granuleuses à zymogène.

Que sont, pour Lange, ces cellules granuleuses? Il vérifie que les granulations ne sont pas du calcaire, car elles ne se dissolvent pas dans l'acide acétique à 2 p. 100; ni de la graisse, car l'éther reste sans action sur elles; elles ne se colorent pas par le carmin aluné dahlia de Westphal, comme celles des *Mastzellen*. Serait-ce un stade particulier de la sécrétion? Lange repousse cette hypothèse pour les raisons suivantes : les structures des cellules à *Speichelkugeln* et des cellules à granulations ne concordent pas; ensuite les cellules à granulations sont privées du sac formé par la *tunica propria* et, par suite, n'ont pas de canal excréteur (nous avons vu plus haut ce qu'il faut penser de cette observation); et enfin, elles sont distinctes des cellules à *Speichelkugeln* parce que leur apparition ne concorde pas du tout avec ce que Barfurth dit touchant ces dernières : celles-ci seraient beaucoup moins nombreuses ou absentes pendant le jeûne, et leur nombre augmenterait peu à peu après le repas; il en est tout autrement pour les cellules granuleuses; celles-ci se trouvent en grand nombre soit pendant le jeûne, soit pendant l'hibernation. Quand on nourrit les animaux, on constate que le nombre des cellules granuleuses décroît un peu pendant un certain temps (environ 24 heures); puis, après arrêt de l'alimentation pendant quelques jours, leur nombre recommence à augmenter, sans jamais atteindre celui que l'on trouve dans le jeûne. Donc, conclut Lange, ces cellules n'ont rien de commun avec les cellules à *Speichelkugeln*; et, du reste, on ne peut jamais voir leur contenu se transformer en mucine.

Quant à la signification de ces cellules granuleuses, Lange renonce à l'élucider : « Ich überlasse es daher späteren Untersuchern, genügende Aufklärung über diese Zellart zu bringen ».

Tout ce que dit Lange sur ces cellules est absolument conforme

à l'hypothèse d'une fonction sécrétrice, et nous avons montré que, en effet, ces cellules granuleuses sont bien des cellules à ferment. Or, d'autre part, nous avons également vu que nos cellules à ferment ont été signalées par **Barfurth** sous le nom de cellules à *Speichelkugeln*; il nous semble donc que **Lange** n'a pas reconnu les *Speichelkugeln* de **Barfurth**, et que ces deux auteurs dénomment de ce même nom deux choses absolument différentes : pour **Lange**, ce sont les alvéoles des cellules transparentes, alvéoles à contenu fluide, qui, selon lui, donneront le mucus; — pour **Barfurth**, ce sont des sphérules réfringentes et non colorables par l'héματοxyline, développées à l'intérieur des mailles du cytoplasme, et correspondant à nos grains de ferment. **Barfurth**, ne pouvant pas suivre, à l'aide de la technique qu'il employait, l'évolution exacte des *Speichelkugeln*, a cru les voir se transformer en mucine. **Lange**, avec une technique plus perfectionnée, n'a naturellement jamais vu les grains de ferment se transformer en mucine; il en a conclu que les *Speichelkugeln* de **Barfurth** étaient ce que lui, **Lange**, avait constaté être le pré-curseur de la formation du mucus, c'est-à-dire les alvéoles des cellules transparentes. Quant aux cellules à grains, il n'a pas su y reconnaître les cellules à *Speichelkugeln* de **Barfurth**, et en a fait des éléments énigmatiques sous le nom *Körnchenzellen*. Mais, pour nous, ces quatre termes : *cellules granuleuses* de **Monti**, *cellules à Speichelkugeln* de **Barfurth**, *Körnchenzellen* de **Lange** et nos *cellules granuleuses à ferment*, sont synonymes et désignent des formations identiques. Ces cellules ne constituent pas, selon nous, une espèce cellulaire distincte parmi tous les autres types; elles représentent un stade dans l'évolution de la cellule à ferment ou *zymocyte*.

La comparaison que nous venons de faire entre la conception de **Barfurth** et celle de **Lange**, nous a montré que celui-ci distingue dans la glande deux espèces cellulaires, qui n'auraient entre elles aucun rapport : 1° les cellules granuleuses, dont la signification est, pour **Lange**, problématique (ce sont en réalité nos cellules granuleuses à ferment); 2° les cellules salivaires qui, seules, concourent à la sécrétion, laquelle est, pour **Lange**, comme pour les auteurs qui l'ont précédé, purement muqueuse.

Voici le cycle sécrétoire de ces derniers éléments, tel que le conçoit Lange. Il comprend deux phases. Dans la première, la cellule forme son produit de sécrétion; dans la seconde, elle l'expulse.

La phase de sécrétion commence au moment où la cellule, vidée de son produit, se régénère. A l'intérieur du sac conjonctif rempli de lymphe, le cytoplasme qui entoure le noyau s'accroît et s'étend le long de la *tunica propria*. Le noyau, d'abord ovale, s'arrondit, devient très volumineux, et se rapproche du centre de la cellule. On voit alors très nettement que la membrane nucléaire disparaît en un ou plusieurs endroits et qu'une union intime s'établit entre la substance du noyau et le cytoplasme. La masse cytoplasmique continue à augmenter; de fins filaments traversent la cavité du sac cellulaire, la subdivisent et de la sorte se constitue une charpente alvéolaire, dans laquelle, sous l'influence de la sécrétion, apparaissent des vacuoles arrondies, que Lange assimile à tort aux *Speichelkugeln* de Barfurth. Dans ces vacuoles commence à se faire la transformation du mucigène en mucine. Pour Lange, cette transformation chimique se révèle par la colorabilité de la mucine en bleu par l'hématoxyline de Delafield, après fixation par l'acide osmique. La quantité de mucine augmente rapidement, jusqu'à ce que toute la cellule en soit remplie, à l'exception d'une petite masse de cytoplasme qui forme une zone évidente autour du noyau, fortement ratafiné à ce stade. Le noyau n'a plus de structure nette; il se colore le plus souvent d'une façon homogène.

La cellule, ainsi chargée de mucine, reste au repos jusqu'à ce que l'animal mange. Alors commence la phase d'excrétion, pendant laquelle toute la partie périphérique est expulsée avec la mucine. Il ne reste dans le sac conjonctif qu'une très mince couche pariétale de cytoplasme et la petite masse cytoplasmique qui contient le noyau, et qu'on peut appeler « Protoblast » au sens de Kölliker. C'est aux dépens de cette partie que se régénérera le corps cellulaire, suivant le processus décrit plus haut.

Ainsi, pour Lange, la cellule, mutilée pendant l'excrétion, se régénère sans cesse pour élaborer à nouveau et uniquement du mucus.

Il est facile de reconnaître, dans les aspects que cet auteur série en une chaîne continue, des stades divers du zymocyte et du mucocyte, dont la succession réelle nous paraît assez différente. Là cellule en régénération est évidemment notre cellule cystique : mais, contrairement à Lange, nous n'y voyons jamais une forme consécutive à l'excrétion du mucus ; c'est, pour nous, un état accidentel du zymocyte, ou cellule à ferment, à la phase d'excrétion. Quand Lange décrit dans cette cellule des changements de forme ou de situation du noyau et surtout la disparition de la membrane nucléaire, c'est qu'il a eu sous les yeux des coupes atteignant le noyau tantôt transversalement et tantôt tangentiellement. Les figures qu'il a observées et dessinées sont à rapprocher de notre figure 29 (Pl. XV). Dans celle-ci, comme dans celles de Lange, nous nous refusons à considérer comme réelle l'interruption de la membrane nucléaire ; il y a là une simple illusion due à l'orientation tangente de la coupe. — La cellule à petites vacuoles arrondies qu'il décrit ensuite est une de nos cellules alvéolaires, c'est-à-dire un zymocyte à la phase de dissolution des grains de ferment. — Enfin la cellule au repos, chargée de mucine, est bien véritablement une cellule muqueuse.

En somme, Lange a méconnu certaines formes essentielles, et confondu dans une même évolution des aspects cellulaires dont nous interprétons d'une tout autre façon la succession normale. Nous admettons, il est vrai, certains passages des uns aux autres, puisque, à notre avis, les deux évolutions zymogène et mucigène se produisent dans le même élément ; mais, comme on l'a vu, nous sommes loin de la conception simpliste, et erronée sur bien des points, de Lange.

3. — Dégénérescence et rénovation des cellules sécrétrices.

— Aucun auteur ne s'est préoccupé du mode de rénovation de la glande. R. Monti et Lange font seulement remarquer qu'ils n'ont observé aucune figure de division cellulaire. R. Monti constatant l'absence de karyokinèses, émet l'opinion que les cellules glandulaires sont permanentes. La sécrétion se ferait toujours suivant le mode mérocrine et les cellules, se régé-

nérant sans cesse, fonctionneraient indéfiniment comme éléments sécréteurs (*b*, p. 132).

Deux faits s'opposent *a priori*, selon nous, au fonctionnement indéfini et à la constance numérique des cellules. Il est d'abord difficile d'admettre que toutes les cellules se reconstituent *ad integrum* après l'émission de leur produit, sans jamais arriver à une phase d'épuisement final, alors qu'elles sont le siège d'une sécrétion intense déterminant dans leur structure les modifications profondes qu'on y observe. Il est, d'autre part, manifeste que la glande présente, outre des variations physiologiques de son volume, un accroissement qui est en rapport avec l'âge et la taille de l'animal, et que cet accroissement ne peut se faire que par une augmentation du nombre des cellules.

Nous avons donc porté spécialement notre attention sur ce point et nous avons pu reconnaître :

1° Les transformations que subissent certains éléments qui dégénèrent ou qui cessent de prendre part à la sécrétion de la salive.

2° Le lieu et le mode de formation de nouvelles cellules glandulaires.

A. DESTINÉE ULTIME DES CELLULES GLANDULAIRES. — Il nous paraît évident, bien que nous n'en ayons aucune preuve directe, que des cellules épuisées, principalement des muqueuses, et aussi certains zymocytes du type alvéolaire ou du type cystique, disparaissent sans laisser de traces. Il n'est pas rare, en effet, surtout à la suite d'une sécrétion intense, de voir des éléments dont la structure est trop profondément altérée, pour que leur réparation soit seulement vraisemblable. On rencontre, par exemple, des cellules dont tout le cytoplasme figuré a disparu, et dont le noyau, très pauvre en chromatine, flotte dans un hyaloplasme amorphe et fluide ; dans d'autres cellules, le noyau présente des signes également manifestes de dégénérescence et se creuse d'une vacuole parfois très volumineuse : tous ces éléments, profondément lésés, semblent destinés à disparaître.

Nous étudierons tout d'abord ces noyaux vacuolaires. Nous exposerons ensuite un mode d'évolution de la cellule cystique,

dont nous avons observé de nombreuses figures, et dont le résultat, différent du précédent, ne serait peut-être pas la disparition totale de l'élément : la cellule cesserait seulement de participer à la sécrétion de la salive ; mais elle persisterait sous une autre forme et ne serait pas dépourvue de fonction.

Dégénérescence vacuolaire des noyaux. — Dans la majeure partie des cas que nous avons observés, les *noyaux vacuolaires* se présentent de la façon suivante : ils possèdent un contour plus ou moins régulier, le plus souvent arrondi, mais pouvant également être légèrement plissé. Leurs dimensions sont très variables : les uns ne dépassent pas la taille ordinaire des noyaux du type cellulaire dans lequel ils se trouvent ; d'autres au contraire sont considérablement hypertrophiés, et peuvent même envahir le corps cellulaire tout entier. La figure 19 (Pl. XIV), montre un de ces noyaux, observé dans une cellule ponctuée, et qui mesure $19\ \mu$ sur $16\ \mu$, alors que la cellule a un diamètre de $21\ \mu$ sur $19\ \mu$ environ. Du reste il n'est pas rare de rencontrer des noyaux plus hypertrophiés encore, comme celui représenté à la figure 20 (Pl. XIV).

Ces noyaux ont une membrane nucléaire assez nette, un enchyème peu abondant, où se trouvent uniformément réparties des masses chromatiques bien colorables, généralement fortement serrées les unes contre les autres. La présence de nucléoles n'y est pas constante ; quand il y en a, ils sont toujours peu nombreux (1 ou 2). A son intérieur le noyau présente une vacuole plus ou moins grande, qui peut même acquérir un tel développement que la substance nucléaire est réduite à une pellicule très mince, d'ailleurs toujours séparée du contenu de cette vacuole par une sorte de membrane nucléaire interne.

Ce contenu est variable suivant le type cellulaire où se trouve le noyau. Les cellules muqueuses présentent rarement des vacuoles intranucléaires ; nous n'en avons observé que deux exemples : dans ces cas (Pl. XIV, fig. 21) le contenu de la vacuole était lui-même d'aspect muqueux, et se colorait en bleu intense par l'hématoxyline, à la manière du cytoplasme des cellules muqueuses normales. Dans les cellules ponctuées, la vacuole contenait également un produit absolument comparable, par ses

caractères morphologiques et par ses affinités, au cytoplasme ambiant. Mais le plus souvent, c'est dans les cellules alvéolaires que nous avons trouvé des exemples de ces noyaux singuliers : dans celles-ci le contenu de la vacuole est tantôt homogène et sans partie spécialement différenciée; il reste à peu près incolore, comme si c'était un liquide très faiblement albumineux, donnant à peine par la fixation un léger coagulum; tantôt, au contraire, le contenu est finement et uniformément granuleux, rappelant la structure du cytoplasme.

Le contenu de la vacuole, tout en présentant, dans un même type cellulaire, des aspects un peu différents, est donc en relation étroite avec la nature du cytoplasme, dont il possède généralement les réactions colorantes.

Quelle peut être la signification de ces formations nucléaires aberrantes? **Lange** en avait avant nous vu un exemple, et voici ce qu'il en dit : « Au milieu d'une cellule se trouvait un noyau géant, ovale, dont la chromatine était comprimée en forme de croissant aux deux pôles, et dont tout le restant du contenu présentait la coloration du mucus. Comme on pouvait s'en assurer par l'examen de la série, cette formation n'était certainement pas une calotte d'une seconde cellule enclavée dans la première, mais bien un noyau pourvu d'une membrane et complètement contenu dans l'intérieur de la cellule. Il s'agit donc ici vraisemblablement d'un processus de dégénérescence, où la substance intranucléaire (*Kernzwischensubstanz*) s'est transformée en mucus. Je n'ai vu qu'une fois une telle formation » (p. 117).

La rareté de ces noyaux vacuolaires nous empêche dès l'abord d'y voir un processus normal et constant dans la physiologie de la cellule sécrétrice. De plus, si l'on en trouve en plus grande quantité dans des cellules alvéolaires, cela n'est pas absolu, et nous avons vu que l'on peut en rencontrer dans d'autres types cellulaires : nous pouvons donc affirmer que ces aspects ne sont pas fonction de l'évolution, de la différenciation cellulaire. Si d'autre part nous considérons que, pour un même type cellulaire, on trouve ces formations à des phases diverses de son évolution, nous arrivons à la conclusion qu'elles sont purement contingentes, et qu'elles représentent sans doute un état particulier,

probablement pathologique, du noyau. Nous arrivons ainsi à la même conclusion que **Lange**, et nous considérons que ces aspects représentent une *dégénérescence* nucléaire.

Comment se constituent donc ces noyaux aberrants? En raison de leur rareté, il est naturellement difficile d'être très affirmatif touchant leur genèse, et de dire à coup sûr que tel noyau, qui nous semble plus ou moins anormal, est en train de devenir vacuolaire. Toutefois, l'examen de certaines formes particulières de noyaux nous incite fortement à croire que le processus de leur formation est le suivant : dans l'intérieur d'un noyau, normal encore, apparaît une petite vacuole. Cette vacuole provient-elle de la dégénérescence d'un nucléole ou d'une autre partie du noyau? Nous ne saurions répondre d'une façon catégorique sur ce point, faute d'avoir observé des images absolument démonstratives à ce sujet. Mais néanmoins l'aspect de la vacuole, quand elle est encore toute petite, ses affinités colorantes à ce stade, et la présence, non rare, de nucléoles vacuolaires, nous incitent plutôt à pencher vers la première hypothèse. Quoi qu'il en soit, cette vacuole grandit, et alors deux cas peuvent se présenter : ou bien la vacuole augmente de plus en plus, en distendant le noyau, de telle sorte que celui-ci finit par remplir presque complètement la cellule ; c'est ce qui est réalisé, dans les plus gros noyaux vacuolaires ; dans ce cas le contenu de la vacuole est en général finement granuleux, et diffère par sa structure du cytoplasme ; — ou bien la vacuole en grandissant finit par crever à travers la mince paroi que lui forme le noyau distendu, et entre en contact plus ou moins large avec la masse cytoplasmique par une sorte de pore du noyau. A ce stade nous ne saurions mieux comparer le noyau qu'à une gastrula. Par le pore, le cytoplasme communique directement avec l'intérieur du noyau, et de la sorte s'explique la coloration du contenu vacuolaire qui présente parfois exactement les mêmes réactions et la même structure que le cytoplasme.

Du reste, cette formation des noyaux vacuolaires explique parfaitement certaines figures nucléaires qui resteraient sans cela incompréhensibles : c'est ainsi que l'on rencontre parfois des noyaux absolument creux qu'on pourrait comparer à des

autres dont l'intérieur communiquerait largement avec le cytoplasme : la Figure XXI montre un tel noyau que la coupe a légèrement atteint à sa face supérieure.

La Figure XXII montre un autre noyau semblable, situé dans une coupe plus fine : la coupe a atteint deux fois le noyau, qui se présente sous la forme d'un croissant dont les cornes se rejoignent presque. On peut y suivre parfaitement la continuité de substance du cytoplasme et de la vacuole. De plus, en étudiant le contour nucléaire vers la vacuole, on voit que la membrane nucléaire, après s'être réfléchiée à l'ouverture de cette

sorte d'ouïre, la revêt complètement à sa face interne, de telle façon que la vacuole, tout en semblant intranucléaire, est en

Fig. XXI. — Cellule alvéolaire à noyau vacuolaire (noyau gastruliforme).

Fig. XXII. — Cellule à noyau vacuolaire.

réalité extranucléaire au même titre que le restant du cytoplasme.

Nous nous expliquons ainsi parfaitement la formation et la structure des noyaux vacuolaires des cellules alvéolaires, où l'observation nous a montré le contenu de la vacuole différent du cytoplasme quand la vacuole est restée complètement enfermée dans le noyau, et au contraire semblable à ce même cytoplasme, en structure et en affinités, quand elle est en continuité avec lui par un pore du noyau. En ce qui concerne les cellules muqueuses et ponctuées, nous ne pouvons nous montrer aussi affirmatifs, faute de documents. Nous n'avons en effet jamais rencontré un noyau vacuolaire de cellule muqueuse à contenu différent du cytoplasme (et à ce sujet nous ferons remarquer le très petit nombre de ces noyaux vacuolaires dans les cellules muqueuses ou ponctuées, puisque nous n'en avons trouvé que deux exemples dans les premières et guère plus dans

les secondes, en comparaison de l'abondance relative avec laquelle ils se présentent dans les cellules alvéolaires, où nous en avons réuni plus d'une vingtaine de cas). En raison de cette pénurie d'observations précises, nous ne saurions résoudre la question de savoir si les noyaux vacuolaires à contenu muqueux élaborent d'emblée cette substance muqueuse à leur intérieur comme le suppose **Lange**, ou s'ils se creusent d'abord d'une vacuole à contenu différent du cytoplasme, et qui n'en prendrait les caractères que secondairement, après s'être mis en communication avec lui, comme cela se passe dans les cellules alvéolaires. Nous penchons plutôt pour cette seconde hypothèse, par raison d'analogie, mais sans avoir pu la vérifier directement; en effet, des deux noyaux à contenu muqueux que nous avons étudiés, l'un n'a pu être suivi dans toute la série des coupes successives, l'autre, pour lequel cela put être fait, ne nous a pas montré d'image absolument concluante. Mais l'identité de structure et de réactions du contenu vacuolaire et du cytoplasme (Pl. XIV, cf. fig. 21) nous porte à croire qu'il doit exister une communication entre les deux, sans que nous ayons pu la mettre en évidence d'une façon vraiment irréfutable.

Nous considérons donc que la formation de ces noyaux est un phénomène de dégénérescence cellulaire, dû probablement à des causes internes, et représentant un état maladif de la cellule, aboutissant sans doute à sa mort et à sa disparition.

Toutefois il pourrait y avoir une interprétation que nous n'avons pas encore envisagée : c'est que ces noyaux vacuolaires fussent des noyaux parasités, où la vacuole représenterait un parasite. Nous rejetons cette hypothèse pour les raisons suivantes : jamais, même quand la vacuole est très grande, son contenu ne montre un aspect organisé rappelant la structure d'un parasite. Au contraire, c'est toujours une masse homogène ou uniformément granuleuse ou muqueuse, et ne présentant pas trace de quelque chose qui figurerait le noyau d'un parasite. On concevrait d'ailleurs difficilement un parasite dont tout le cytoplasme ne serait formé que de boules de mucus (noyau vacuolaire de cellules muqueuses). En second lieu, si l'on admet, comme nous, une étroite parenté entre les noyaux vacuolaires

et les noyaux gastruliformes, il est encore plus difficile d'admettre le parasitisme; car, dans ces derniers, on ne voit aucune limite nette entre le contenu vacuolaire et le cytoplasme, et l'on imagine mal un parasite qui se fusionnerait aussi intimement avec le cytoplasme de la cellule-hôte.

En résumé, nous pouvons dire qu'il existe dans les glandes, à divers états de fonctionnement ou de repos, des noyaux particuliers, vacuolaires; ces noyaux sont rares; nous les avons rencontrés dans trois types cellulaires seulement (cellules alvéolaires surtout, et plus rarement, cellules ponctuées et muqueuses). Quant à leur signification, nous les considérons, non comme des noyaux envahis par un parasite, mais comme une forme de dégénérescence qui débute à l'intérieur même du noyau (probablement aux dépens d'un nucléole) sous l'aspect d'une petite vacuole; celle-ci grandit et peut distendre énormément le noyau, ou crever à travers lui dans le cytoplasme, lequel, entrant alors directement en relation avec l'intérieur de la vacuole, lui communiquerait seulement à ce stade ces réactions spécifiques.

Toutefois, si cette dernière proposition nous semble démontrée pour les noyaux vacuolaires des cellules alvéolaires, ce n'est encore qu'une hypothèse, présentant, il est vrai, de fortes probabilités, pour ceux des autres types cellulaires ¹.

Dégénérescence et transformation de la cellule cystique. — Il arrive un moment où les cellules cystiques, après avoir peut-être régénéré un certain nombre de fois leur cytoplasme et parcouru à nouveau le cycle sécrétoire, se trouvent totalement épuisées et dégénèrent; aucun auteur n'a, à notre connaissance, étudié cette dégénérescence, ni cherché ce que deviennent ces cellules usées.

En réalité, il est possible qu'elles ne disparaissent pas toutes complètement, et que certaines se transforment en devenant méconnaissables, au point que ces cellules complètement transformées aient été jusqu'à ce jour prises pour une espèce cellulaire absolument distincte des cellules glandulaires. Nous vou-

1. Du reste cette dégénérescence vacuolaire des noyaux n'est pas un fait isolé dans la cytologie. Comparer notamment avec nos figures, la figure 31 publiée par P. Bouin dans la *Bibliographie anatomique*, III, 1895, p. 496.

lons parler de certaines des cellules désignées sous le nom générique de *cellules de Leydig*, et considérées comme de nature conjonctive.

Le premier, **Semper** avait été frappé des analogies des cellules conjonctives et des cellules glandulaires; il avait remarqué que ces cellules conjonctives, que l'on nomme aujourd'hui cellules de Leydig, pénètrent fréquemment entre les cellules glandulaires, et que, en raison de la similitude de grandeur et d'aspect de ces cellules conjonctives et des cellules sécrétrices voisines, il faut une certaine habitude pour les distinguer les unes des autres.

Peut-être les cellules de Leydig qui entourent la glande proviennent-elles en partie de la transformation de cellules cystiques.

Comment se présentent donc, typiquement, ces cellules de Leydig? Ce sont (Pl. XV, fig. 27) de grandes cellules, vésiculeuses et claires, de taille analogue à celle des cellules sécrétrices, à contour plus ou moins irrégulier et polygonal, limitées extérieurement par un ectoplasme très mince. A l'intérieur de cet ectoplasme, généralement au milieu de la cellule, plus rarement sur un côté, se trouve le noyau. Celui-ci est le plus souvent petit (son diamètre moyen est d'environ 10 μ) et assez régulièrement sphérique, parfois plus ou moins ratatiné. Il a un aspect vésiculeux et transparent caractéristique. A l'intérieur de la membrane nucléaire, assez nettement marquée, se trouvent, au milieu d'un enchylème non colorable, des masses chromatiques généralement peu serrées, très petites, et 1 à 3 nucléoles. Les caractères les plus remarquables de ce noyau sont donc en somme sa pauvreté en chromatine et sa petitesse en comparaison de la grandeur du corps cellulaire.

La cellule est remplie par un hyaloplasme extraordinairement aqueux, qui se colore très peu; après fixation, on ne voit souvent que quelques grumeaux de matière albuminoïde coagulée entourant partiellement le noyau, ou isolés au milieu de la cellule. A l'intérieur de cet hyaloplasme, on rencontre des granulations spéciales, dont l'aspect varie légèrement suivant la glande considérée; dans une glande n'ayant pas sécrété depuis longtemps, ces granulations sont assez régulièrement sphériques, de taille variable, en moyenne 2-3 μ ; elles sont peu nombreuses,

généralement isolées, et présentent les mêmes affinités colorantes, à peu de choses près, que les grains de zymogène; elles se colorent en particulier en noir par l'hématoxyline ferrique, en jaune par l'orange, en rouge par la fuchsine, etc. D'autres fois, et c'est ce que nous observons en particulier dans la glande d'un animal en pleine activité fonctionnelle, la plupart de ces granulations sont beaucoup plus petites; leur diamètre oscille autour de $1\ \mu$; elles sont de forme beaucoup plus irrégulière, souvent, par exemple, polyédriques avec des angles mousses. Elles sont fréquemment groupées en petits amas plus ou moins irréguliers de 3 ou 4, rarement de plus, et disposés sans aucun ordre dans la cellule; souvent aussi, ces granulations sont naturellement colorées en jaune plus ou moins brun; ou encore, à côté de granulations irrégulières jaunes, il en est de plus volumineuses, sphériques, colorables en rose ou en rouge par le magenta, dans la même cellule.

Telle est la structure de la cellule de Leydig typique qu'on rencontre à la périphérie de la glande, dans les interstices des cellules sécrétrices, et qui est très semblable aux cellules de Leydig tapissant extérieurement l'estomac. L'une des fonctions principales de ces cellules est d'accumuler en grande abondance le glycogène.

Au premier abord, il ne semble guère y avoir de rapport avec la cellule cystique. En particulier la différence de volume des noyaux, l'absence du pédicule excréteur, l'absence de cytoplasme compact, semblent des différences bien nettes et irréductibles. — En réalité, on trouve, parfois difficilement il est vrai, des termes de passage entre ces deux sortes de cellules.

Tout d'abord, les grains que l'on observe dans la cellule de Leydig sont souvent analogues aux grains de ferment; ils se groupent parfois comme ceux-ci en petits amas mûriformes (Fig. XXIII); mais surtout, ils sont absolument identiques aux grains que l'on rencontre dans le cytoplasme pariétal de certaines cellules cystiques, en particulier après une excrétion abondante. Dans celles-ci, ces grains sont assez irréguliers, groupés en petits amas, comme ceux des cellules de Leydig (cf. Pl. XV, fig. 29 et 30).

En second lieu, l'ectoplasme de la cellule de Leydig est très analogue, sinon identique, comme affinités et comme constitution, à l'ectoplasme de la cellule cystique.

Une différence beaucoup plus grande semble résider dans la zone de cytoplasme compact, qui contient le noyau dans les cellules cystiques et qui manque aux cellules de Leydig. Mais on peut trouver des cellules de Leydig avec, encore, un amas cytoplasmique assez considérable; et surtout, on rencontre des cellules cystiques, où cette zone du pôle nucléaire est extraordinairement restreinte.

Une autre objection consiste dans les différences d'aspect des noyaux. En réalité, cette objection n'est pas aussi forte qu'elle le paraît. Remarquons tout d'abord que la constitution des noyaux de ces deux types cellulaires est très semblable; la grande différence réside dans la taille. Or, il est possible de trouver des noyaux absolument intermédiaires entre les deux types. De plus, on ne peut attacher aucune importance à la position du noyau dans la cellule; car, si généralement il est plus ou moins central dans la cellule de Leydig, il n'est pas exceptionnel de le voir latéral et accolé à la paroi.

Enfin, on peut encore opposer au rapprochement des deux types cellulaires considérés l'absence de canalicule excréteur aux cellules de Leydig. Tout d'abord, remarquons que toutes les cellules cystiques n'ont pas un pédicule excréteur *apparent*; en suivant une telle cellule sur une série de coupes, nous avons vu qu'il arrive qu'on ne puisse pas le mettre nettement en évidence; et pourtant il existe, virtuel si l'on veut, mais prêt à fonctionner si la pression de la vacuole intracytoplasmique devient suffisante pour le forer à nouveau en écartant ses parois comprimées par les cellules voisines. — En second lieu, il arrive que l'on rencontre des cellules de Leydig avec un véritable pédicule, sans doute non canaliculé, qui relie le corps cellulaire

Fig. XXIII. — Cellule de Leydig, intercalée entre les éléments sécréteurs d'une glande salivaire proprement dite. La cellule contient des granulations colorées par le magenta phéniqué, isolées ou réunies en amas qui rappellent les amas mûrifomes.

à un canal excréteur typique. La figure 28 (Pl. XV) représente un remarquable exemple de cet aspect, rare il est vrai; d'une façon générale, cette cellule est bien le type intermédiaire entre la cellule cystique (dont elle a le pédicule, la forme générale, l'ectoplasme, la vacuole), et la cellule de Leydig, dont elle a les granulations, le cytoplasme rare et très aqueux, le noyau vésiculeux et petit; mais ce noyau lui-même est intéressant, car sa surface est déprimée, excavée et plissée, comme s'il venait de se dégonfler par exosmose : l'aspect qu'il a pris est bien celui d'un noyau de cellule cystique qui aurait diminué de volume d'une façon assez brutale. — En dernier lieu, l'absence à peu près constante du pédicule excréteur n'est pas pour surprendre, si l'on considère, avec nous, la transformation de la cellule cystique en cellule de Leydig comme consécutive précisément à l'oblitération et à la disparition de ce pédicule creux. Nous allons d'ailleurs revenir sur ce point.

Jusqu'ici nous n'avons apporté à l'appui de notre thèse que des arguments tirés de la morphologie des éléments cellulaires; d'autres faits méritent également d'être considérés.

Tout d'abord, si nous étudions la disposition des cellules de Leydig dans la glande, nous constatons qu'elles sont fréquemment isolées, soit encastrées au milieu même du tissu sécréteur, à la façon des cellules cystiques, soit, plus souvent, disséminés à la périphérie de la glande, comme le sont aussi les cellules cystiques.

Il n'est pas rare, en outre, de voir des sortes de lobules, entièrement composés de cellules de Leydig, situés au contact du parenchyme glandulaire et se continuant insensiblement avec celui-ci, sans ligne de démarcation nette. D'autres fois, au lieu de lobules volumineux, ce sont seulement quelques cellules de Leydig qui occupent dans la glande la place de quelques cellules sécrétrices. Comme elles ont à peu près les mêmes dimensions, il semble au premier abord que ce soit là de véritables cellules sécrétrices, un peu plus transparentes, et R. Monti paraît même les avoir considérées ainsi, comme nous l'avons vu plus haut.

Enfin ces cellules forment une gaine continue aux canaux

excréteurs de gros calibre et sont disposées autour d'eux de la même façon que les cellules sécrétrices autour des voies d'excrétion.

Dans tous ces cas — et le fait est surtout frappant quand on examine une coupe longitudinale de l'organe, à un faible grossissement, — il semble que les cellules de Leydig se soient substituées à des éléments glandulaires, qu'elles aient pris la place d'éléments usés, comme si, au cours de son développement et de son accroissement, la glande avait progressé d'avant en arrière, par différenciation successive de nouvelles cellules glandulaires vers les extrémités de l'arbre excréteur, tandis que les cellules les plus anciennes, situées vers la base, dégénéraient. — En réalité, comme tend à le montrer l'étude que nous venons d'en faire, il n'y a peut-être pas eu *substitution* d'un élément conjonctif à un élément ectodermique, mais transformation de celui-ci en cellule de Leydig, au fur et à mesure que les voies d'excrétion s'oblitéraient par le fait de la progression de la glande. Telle, en effet, pourrait être la cause déterminante de la transformation de la cellule cystique en cellule de Leydig : l'oblitération du pédicule excréteur. Cette cause est la même, en somme, que celle qui a déterminé la transformation de la cellule granuleuse en cellule cystique. Mais, tandis que, dans cette phase de l'évolution du zymocyte, la voie excrétrice n'était que momentanément oblitérée, le pédicule pouvant à nouveau se canaliculiser sous la pression du liquide vésiculaire, et la cellule rentrer ainsi dans le cycle normal, il n'en serait plus de même dans la transformation de la cellule cystique en cellule de Leydig ; dans ce dernier cas, l'oblitération du pédicule serait définitive, par suite soit d'un étirement plus complet de celui-ci, soit d'une réaction moins violente de la cellule, plus ou moins épuisée. Il se produirait alors une stase, puis une résorption du contenu, le noyau régresserait, et la cellule tout entière se modifierait, en cessant de contribuer à la sécrétion externe de la salive.

En définitive, l'observation de cellules participant à la fois des caractères de la cellule cystique et de la cellule de Leydig, nous fait admettre cette évolution comme très probable, sinon comme absolument démontrée, et nous amène à considérer l'élément

qu'on désigne sous le nom de *cellule de Leydig*, comme un type de convergence, pouvant résulter de l'adaptation d'une cellule exocrine d'origine ectodermique à une fonction nouvelle (endocrine) dans le métabolisme de l'animal, et non exclusivement comme une variété de cellule conjonctive, d'origine mésodermique.

L'étude de la dégénérescence des éléments glandulaires nous entraîne à rechercher par quel procédé se fait le renouvellement des cellules; elle nous oblige à admettre *a priori* l'existence de centres de rénovation.

B. RÉNOVATION DES CELLULES GLANDULAIRES. — AMITOSE. — C'est aux dépens de l'épithélium des canaux de la glande que se constituent de nouveaux éléments sécréteurs.

En effet, dans les canaux de moyen calibre, alors même que l'épithélium cubique qui les tapisse est doublé par une membrane conjonctivo-musculaire d'épaisseur appréciable, et surtout dans les plus fines ramifications de ces canaux, on constate des signes évidents de multiplication cellulaire par *amitose*.

Nous n'avons jamais observé de figures karyokinétiques. Il est possible — s'il s'en produit — qu'elles soient localisées dans un temps très court, à une époque déterminée, à la fin de l'hibernation par exemple, et qu'elles nous aient échappé. D'ailleurs, l'absence totale de karyokinèses a déjà été notée par **R. Monti**, qui, n'ayant jamais vu de mitoses, en conclut que les cellules glandulaires sont des *éléments stables*, ne se reproduisant pas. En réalité, l'organe se régénère; mais il le fait par amitose, aux dépens de l'épithélium des canaux, comme nous avons pu facilement nous en convaincre par l'examen d'un grand nombre de glandes à différents états physiologiques. Les formes de multiplication sont surtout abondantes dans les glandes en activité normale ou expérimentale, mais on les retrouve également pendant le jeûne et l'hibernation. Dans les glandes en activité, la multiplication se produit simultanément dans un grand nombre de cellules épithéliales voisines sur le trajet des petits canaux, qui constituent ainsi de véritables nids de rénovation.

Voici par quel processus s'effectue le renouvellement des cellules glandulaires : on rencontre assez fréquemment dans les cellules de l'épithélium des canaux de moyen calibre, et surtout de petit calibre, des noyaux de forme généralement allongée, ovoïdes, et dont la membrane nucléaire présente au niveau du petit équateur un sillon de constriction. Ce sillon apparaît et se creuse sans qu'il y ait étirement de la portion moyenne du noyau ; le processus auquel nous avons ici affaire est la *diatmèse*, au sens où Wasielewski entend ce terme. Le sillon, le plus souvent circulaire, s'approfondit de plus en plus, et l'on trouve tous les intermédiaires entre de tels noyaux et deux noyaux parfaitement séparés, encore accolés, et très semblables morphologiquement aux complexes nucléaires que l'un de nous¹ a décrits sous le nom de noyaux géminés dans les épithéliums de revêtement des Mammifères.

Mais la division ne s'arrête pas là : bientôt le cytoplasme présente lui aussi un sillon de constriction dans le même plan que celui qui divisa le noyau ; ce sillon va s'approfondissant, et la division du corps cellulaire finit par être complète : nous avons alors affaire à deux cellules-filles provenant par amitose d'une même cellule de l'épithélium du canal.

On voit alors dans ces jeunes cellules apparaître de petites formations parasomiennes (Fig. XVI, XXIV et XXV ; Pl. XIII, fig. 5) : l'élément n'a plus qu'à s'accroître en profondeur et à s'enfoncer dans le tissu glandulaire sous-jacent pour constituer une véritable cellule glandulaire, telle que celles dont nous avons étudié les différenciations et le cycle évolutif.

Le noyau devient plus colorable (chromatine plus abondante) ;

Fig. XXIV. — Amitoses dans l'épithélium des canaux excréteurs.

1. PACAUT M., L'amitose et les noyaux géminés..., *C. R. Assoc. Anat.*, VII, Genève, 1905.

il s'allonge dans le sens radiaire par rapport à la section circulaire du canal; la cellule déborde par la base les cellules épithéliales voisines; elle refoule la membrane propre, la tunique conjonctivo-élastique et les fibres musculaires de la paroi, qui s'amincit et forme autour d'elle une véritable gaine; la cellule reste reliée à la surface interne du canal, soit par une de ses faces, soit par un pied, qui, dans certains cas, est très étroit par rapport au volume considérable que prend le corps de l'élément; ce pied grêle, limité par la gaine pérécellulaire étirée, représen-

Fig. XXV. — Formations chromophiles (parasomes) dans l'épithélium des canaux excréteurs (nid de rénovation).

tera le pédicule au travers duquel la cellule, devenue glandulaire, émettra son produit dans le canal excréteur.

Lorsque deux cellules contiguës de l'épithélium grandissent et évoluent simultanément, elles repoussent autour d'elles le tissu conjonctif qui leur constitue une gaine unique. Ainsi s'explique le fait, déjà mentionné par Lange, de la présence de plusieurs glandules unicellulaires à l'intérieur de la même gaine conjonctivo-élastique. Les fibres musculaires qu'on observe dans les interstices de la glande, et qui contribuent évidemment à l'excrétion cellulaire, proviennent de même de la paroi des canaux excréteurs.

Les cellules glandulaires apparaissent ainsi comme des cellules du revêtement épithélial du canal différenciées en éléments sécréteurs. Ces cellules sont intercalées entre les cellules restées cellules épithéliales de revêtement, sur tout le trajet des canaux

de moyen et de petit calibre. Ceux-ci doivent donc être considérés comme des canaux à la fois sécréteurs et excréteurs.

Une glande ainsi constituée ne diffère d'ailleurs d'une glande tubuleuse ou acineuse composée du type ordinaire, que par la dissémination des éléments sécréteurs. Car, tandis que généralement toutes les cellules d'un diverticule glandulaire évoluent simultanément en cellules sécrétrices dans les segments terminaux, plus ou moins renflés, de la glande, ici il n'est plus possible de délimiter dans l'arborisation ultime de l'organe des conduits purement excréteurs et des culs-de-sac purement sécréteurs : la différenciation des cellules glandulaires est discontinue, leur répartition est diffuse sur le trajet des canaux de moyen et de petit calibre.

La tendance à la différenciation diffuse de l'épithélium, à la formation de segments mixtes à la fois sécréteurs et excréteurs, a été signalée à des degrés moins marqués dans d'autres glandes, en particulier par **Laguesse**, dans le pancréas des Ophidiens. « Il est presque impossible, dit-il ¹, de séparer nettement ici, en certains points, les canaux excréteurs des cavités sécrétantes. Le long des premiers, on trouve non seulement de petits acini rudimentaires qui sont de simples segments de sphère, mais des cellules à zymogène, isolées ou par petits groupes, dans l'épithélium prismatique du canal. »

Les glandes salivaires de l'Escargot diffèrent de l'exemple précédent par ce fait que l'arborisation épithéliale ne se différencie nulle part en segments purement sécréteurs, dont les cellules seraient le siège d'une évolution synchronique et parallèle. De nouveaux éléments glandulaires se différencient incessamment sur le trajet des voies d'excrétion, aux dépens de cellules nées par division directe de l'épithélium des canaux.

A côté de ces amitoses qui représentent un mode de multiplication des cellules glandulaires, il en est d'autres que l'on rencontre parfois dans des cellules complètement différenciées, et seulement à certains états physiologiques. Dans ces états, qui correspondent toujours à des périodes de sécrétion intense,

1. LAGUESSE E., Le Pancréas; première partie : la glande exocrine, *Rev. génér. d'histologie*, I, 1905, p. 580, note.

il n'est pas rare d'observer, dans les cellules alvéolaires de préférence, des noyaux plus ou moins incisés, et de voir cette incision s'accroître assez pour diviser le noyau primitif en deux noyaux-fils; la Figure XIII (p. 479) représente différentes phases de ce processus, et la Figure 13 (Pl. XIII) montre un exemple typique du résultat. Faut-il y voir un mode de division de la cellule déjà différenciée comme cellule glandulaire? Nous ne le croyons pas, et nous pensons qu'il ne s'agit que d'une exagération du processus par lequel le noyau se plisse dans les cellules fonctionnant très activement; ce qui le prouve d'ailleurs, c'est le fait que jamais nous n'avons vu la division du cytoplasme suivre celle du noyau. C'est donc ici une amitose représentant un processus d'activité du noyau correspondant à une sécrétion particulièrement active, et nullement un phénomène de multiplication cellulaire, comme les amitoses qu'on trouve dans les cellules encore indifférenciées de l'épithélium des canaux excréteurs.

V. — CANAUX EXCRÉTEURS. — ÉLÉMENTS CONJONCTIFS ET MUSCULAIRES.

Les glandes salivaires proprement dites de l'Escargot étant constituées, comme nous venons de le montrer, par un agrégat de glandules unicellulaires résultant d'une différenciation diffuse de l'épithélium des canaux, il n'existe pas à proprement parler de culs-de-sac terminaux, dont la lumière serait limitée par un revêtement continu de cellules glandulaires. Les extrémités de l'arbre excréteur sont tapissées, comme toutes les branches de petit et de moyen calibre, par un véritable épithélium de revêtement, entre les cellules duquel s'abouchent, sans régularité, les éléments sécréteurs. Mais l'abouchement n'est apparent que pour les cellules glandulaires qui sont parvenues à la phase d'excrétion, et il est généralement impossible de le découvrir dans les cellules granuleuses et dans les cellules ponctuées, c'est-à-dire dans les zymocytes et dans les mucocytes à la période d'élaboration et de mise en charge. Nous avons vu que, selon son éloignement du canal excréteur, le zymocyte évolue soit en

une cellule alvéolaire, qui s'ouvre directement par un simple orifice ou par un col très court, soit en une cellule cystique, qui n'entre en rapport avec le canal que par l'intermédiaire d'un pédicule plus ou moins long et grêle, dont l'oblitération, au moins momentanée, détermine précisément l'évolution spéciale de la cellule. Quant à la cellule muqueuse, elle est, suivant les cas, en relation plus ou moins directe avec les voies d'excrétion; son orifice et le prolongement, souvent très étiré, qui unit au canal le corps cellulaire, sont toujours reconnaissables; car ils sont remplis de boules muqueuses et présentent les affinités colorantes de celles-ci.

Mais dans toutes ces conditions, que la cellule soit ou non pédiculée, elle s'abouche immédiatement entre les cellules épithéliales qui bordent la lumière du canal excréteur; quand le pédicule existe, il représente une voie d'excrétion intracellulaire, appartenant en propre à l'élément glandulaire et ne faisant pas partie des canaux excréteurs proprement dits. Aussi ne sommes nous pas de l'avis de Lange, qui considère le pédicule comme un véritable canal excréteur, dont la paroi, formée par la *tunica propria*, serait doublée de petits noyaux plats, appartenant à des cellules sans limites visibles et représentant le début de l'épithélium du canal (cf. p. 468). L'explication que nous avons donnée du mode de formation des éléments glandulaires sur le trajet des voies excrétrices rend au contraire parfaitement compte de la nature du pédicule, prolongement d'une cellule épithéliale qui s'est plus ou moins développée dans la profondeur, en refoulant la paroi conjonctivo-élastique du canal.

L'épithélium de revêtement est constitué, dans les ramifications les plus fines comme dans les branches de moyen calibre, par une assise de cellules pavimenteuses ou cubiques, suivant que la lumière du canal est béante ou rétrécie. Il faut en effet remarquer que la forme des cellules varie avec l'état de distension de la paroi épithéliale. Celle-ci est, d'une façon générale, constituée par des cellules de plus en plus hautes, à mesure que, par confluence, les canaux deviennent plus importants; mais il n'est pas rare de voir, dans les glandes en acti-

tivité, des cellules pavimenteuses, plus ou moins aplaties, jusque dans les canaux de gros calibre, lorsque leur paroi est dilatée par le produit de sécrétion qu'ils contiennent et comprimée d'autre part par la turgescence des éléments glandulaires voisins. Finalement l'épithélium devient prismatique dans le canal excréteur proprement dit, à sa sortie de la glande.

Dans l'épithélium des canaux de petit et de moyen calibre, on voit souvent, surtout chez les animaux en activité normale ou après excitation par la pilocarpine, des noyaux se diviser par *amitose*, tandis que d'autres présentent à leur surface ou dans leur voisinage immédiat une *formation chromophile*, qui est ordinairement du type *parasome*, mais qui parfois aussi a une structure filamenteuse sans enroulement concentrique, et rappelle alors l'aspect d'une *calotte juxtanucléaire*. Ces phénomènes, comme on l'a vu au chapitre précédent, sont en rapport avec la rénovation glandulaire¹.

A sa sortie de la glande le canal se recourbe plusieurs fois sur lui-même, en formant des anses dont les parties droites sont juxtaposées parallèlement dans un plan longitudinal. Les coupes passant à ce niveau offrent un aspect assez comparable à celui des coupes d'épididyme de Mammifère (Fig. XXVI). L'examen de la région antérieure de la glande, au moyen d'un microscope à dissection, montre que cet aspect est bien dû à un pelotonnement du canal, et que, d'autre part, cette disposition est permanente : on ne peut en effet la faire disparaître en exerçant une traction sur l'extrémité libre du conduit; celui-ci est contenu dans toute sa longueur à l'intérieur d'une gaine conjonctive, qui maintient en place les anses de sa *portion contournée* et qui finalement se confond avec le tissu conjonctif de la glande. D'ailleurs l'artère qui accompagne le canal depuis la glande jusqu'au bulbe reste rectiligne à travers la région contournée, ce qui ne serait évidemment pas le cas si les courbures, au lieu d'être fixées, étaient susceptibles de se redresser. Il n'en est pas de même pour les sinuosités que présentent les

1. Nous avons observé une fois, chez une jeune *Helix aspersa*, une figure de karyokinèse dans une cellule épithéliale du canal excréteur, mais dans sa portion non glandulaire, immédiatement en arrière du bulbe pharyngien.

portions moyenne et antérieure du canal, sinuosités qui apparaissent et disparaissent suivant l'état de rétraction ou d'extension de l'animal.

Dans la portion contournée, l'épithélium est constitué par une assise de cellules prismatiques, dont la surface libre est garnie d'une courte bordure striée. Les bâtonnets de cette bordure ne paraissent pas indépendants les uns des autres. On n'y distingue pas de corpuscules basaux. Le cytoplasme de ces cellules est parcouru, dans toute sa hauteur, depuis la membrane basale jusqu'à la bordure de bâtonnets, par de nombreux

Fig. XXVI. — Coupe transversale de l'extrémité antérieure d'une glande salivaire proprement dite (*Helix pomatia*). — *Gl.*, glande; *C. E.*, canal excréteur au niveau de sa portion contournée; les anses du canal sont juxtaposées dans un plan longitudinal parallèle à celui de la glande; *c. e.*, petits canaux excréteurs; *V.*, vaisseaux.

filaments rectilignes ou légèrement sinueux, fortement colorables par l'hématoxyline ferrique ou par le magenta phéniqué (Pl. XV, fig. 34). Ces filaments ne sont pas des plissements ou des côtes longitudinales des parois cellulaires; car, ainsi qu'on peut s'en assurer par l'examen de coupes tangentes de l'épithélium, ils ne sont pas localisés aux limites des cellules, mais ils en occupent tout le cytoplasme, en passant autour du noyau. Ce ne sont pas des prolongements intracellulaires des bâtonnets de la bordure : ils sont épais, homogènes et continus, et d'une façon générale moins nombreux et beaucoup plus colorables que les bâtonnets superficiels.

La disposition contournée de cette partie du canal excréteur, la structure spéciale de son épithélium sont peut-être en

rapport avec une fonction glandulaire, comparable à celle des canaux à épithélium strié des glandes salivaires des Mammifères, par exemple, et se traduisant par la sécrétion d'un produit non figuré, fluide, qui diluerait les principes élaborés par la glande postérieure.

La lumière de cette portion du canal est relativement large; l'épithélium qui la limite présente de nombreux plis. Dans tout le trajet du canal intermédiaire entre cette portion et le bulbe, l'épithélium est d'ailleurs plissé longitudinalement. Dans les portions moyenne et antérieure, surtout après la pénétration du canal dans le bulbe pharyngien, le diamètre de la lumière diminue. Les cellules épithéliales deviennent plus hautes; leur bordure de bâtonnets et leurs filaments intracytoplasmiques sont de moins en moins nets et disparaissent. Ces cellules se fixent mal; souvent on voit leur surface dilatée en une boule hyaline, qui fait saillie ou même se détache dans la lumière. Ces boules sarcodiques, si elles ne sont pas l'indice d'une sécrétion vésiculaire, traduisent du moins un état particulièrement aqueux du cytoplasme.

Dans son trajet intra-bulbaire, le canal est tapissé par de hautes cellules, dont la bordure très mince, à double contour, ne se laisse plus décomposer en bâtonnets, et dont les noyaux, allongés, occupent la moitié basale, sans pourtant se juxtaposer exactement sur le même plan, de telle façon qu'ils sont en apparence stratifiés, bien que l'épithélium ne soit formé que d'une seule assise cellulaire.

Entre ces cellules de revêtement s'abouchent isolément, par un canalicule renflé en calice à sa partie supérieure, les éléments glandulaires qui constituent la glande de Nalepa ou glande salivaire antérieure (Pl. XIV, fig. 24). Cette glande, que nous étudierons plus loin, entoure, comme un manchon, le canal jusqu'à son abouchement dans la cavité du bulbe, au fond d'un sillon revêtu par un épithélium cilié, qui n'est autre que l'épithélium buccal.

Nulle part, dans les voies excrétrices des glandes salivaires, nous n'avons observé de cils vibratiles. Ceux-ci ont été décrits dans les canaux excréteurs d'*Helix* et de *Limax* par Siebold et

Stannius, de *Limax variegatus* ou de *Limnæus stagnalis* par **Leydig**, **Semper**, **Barfurth**, **Lange**. Ils font défaut dans le genre *Helix*, et nous confirmons sur ce point les conclusions de **Barfurth**, de **Vogt** et **Yung**, et de **Lange**. Mais nous différons de ce dernier, quand il décrit comme *stratifié* l'épithélium du canal excréteur principal. Nous n'avons pas vu davantage les cellules muqueuses caliciformes, que **Lange** décrit entre les cellules cylindriques.

L'épithélium est doublé par une tunique conjonctive, qui enveloppe également l'artère et les nerfs dont la direction est parallèle à celle du canal. Cette tunique s'épaissit au niveau de la portion contournée que nous avons décrite plus haut, et s'élargit au contact de la glande postérieure pour se confondre avec le tissu conjonctif propre à celle-ci. Vers l'extrémité antérieure du canal, la tunique conjonctive se confond de même avec les éléments conjonctifs du bulbe. Elle est formée de fibres et de membranes conjonctives et élastiques entre lesquelles sont interposées des cellules conjonctives, dont les unes sont pigmentées, tandis que les autres évoluent fréquemment en cellules de **Leydig**, contenant soit des granulations, calcaires ou autres, soit du glycogène. Cette substance s'accumule dans le corps de la cellule, chez l'animal nourri, et lui communique, à l'état frais ou après fixation par l'alcool, un éclat vitreux tout particulier. La recherche du glycogène par la gomme iodée ou par la technique d'**A. Fischer** (tanin, bichromate de potasse, safranine) montre la localisation, en grande abondance, de ce produit dans les cellules de **Leydig**, aussi bien autour du canal que dans la glande elle-même. Il a déjà été question de la morphologie de ces cellules (p. 543). Aussi nous bornerons-nous ici à noter la présence, parmi ces éléments, de cellules dont le contenu diffère des grains petits et peu nombreux qu'on y rencontre ordinairement.

Nous avons en effet observé, dans le tissu conjonctif qui enveloppe le canal et l'artère, de grandes cellules closes, remplies de globules volumineux et très particuliers, ayant l'aspect de grains homogènes, sphériques ou, souvent aussi, déformés par compression réciproque : il s'agit évidemment de goutte-

lettes d'une substance demi-fluide. Ces globules mesurent, dans la même cellule, de moins de $1\ \mu$ à $8\ \mu$; ils sont en général beaucoup plus gros que les grains de zymogène de la glande. Ils ont, comme ceux-ci, une affinité très marquée pour l'hématoxyline ferrique, le bleu de toluidine, le magenta phéniqué; ils se colorent, par ce dernier réactif, avec une intensité variable suivant leurs dimensions : les plus petits (globules sphériques de moins de $1\ \mu$ à $1\ \mu$, 5) présentent un centre rose contenu dans une coque plus rouge; les globules mesurant jusqu'à $6\ \mu$ se colorent en rouge intense; les plus gros ($6-8\ \mu$), qui ne sont plus régulièrement sphériques, mais qui se déforment au contact des globules voisins, sont formés d'une substance plus fluide, d'aspect mat et non plus réfringent, et se colorent par le magenta en rose. Cette substance n'est pas du glycogène, car elle se conserve bien après emploi des fixateurs usuels et lavages à l'eau, tandis que dans ces conditions le glycogène est dissous. C'est un produit de sécrétion, de nature indéterminée, qui n'est peut-être pas sans rapport avec le produit figuré sous forme de petits grains, et colorable par l'hématoxyline ferrique, le magenta phéniqué, etc., que nous avons signalé dans les cellules de Leydig, quand nous avons comparé celles-ci aux cellules cystiques de la glande.

Les cellules de Leydig font totalement défaut dans l'épaisseur de la glande de Nalepa, c'est-à-dire le long de la portion intra-bulbaire du canal salivaire.

Dans l'épaisseur de la tunique conjonctivo-élastique, un peu au-dessous de l'épithélium qui tapisse la lumière du canal, s'enchevêtrent des fibres musculaires lisses, qu'il est rare de pouvoir répartir en couches distinctes superposées, à direction nettement définie. Ces fibres s'enroulent, en général, obliquement autour du canal; en certains points, elles paraissent même s'entrecroiser suivant deux directions obliques inverses; mais là encore elles sont le plus souvent entremêlées.

Elles se perdent, à la partie antérieure du canal, dans les faisceaux musculaires du bulbe.

A la partie postérieure, au niveau de la portion contournée du canal, un grand nombre de ces fibres traversent toute

l'épaisseur du peloton formé par les anses du canal plusieurs fois recourbé, et contribuent à rendre permanente cette disposition.

Enfin dans la glande postérieure, les fibres musculaires qui accompagnent le canal et ses branches de division ont le plus souvent une direction longitudinale. Leur nombre diminue avec l'importance des ramifications.

Dans le parenchyme lui-même, on distingue, entre les glandules unicellulaires, du tissu conjonctif et élastique peu abondant qui sépare les cellules, et des fibres musculaires, soit réunies en petits faisceaux, soit, plus souvent, isolées et entrecroisées dans toutes les directions. La surface même de l'organe est limitée par des éléments conjonctifs et musculaires distendus et formant une membrane périphérique très mince.

Le rôle que les fibres musculaires, éparses dans les interstices de la glande, jouent dans l'excrétion cellulaire, est manifeste. Il suffit, pour s'en rendre compte, d'observer quelques cellules profondément déformées par la contraction d'une fibre musculaire adjacente, telles que celles que nous avons figurées (Pl. XII, fig. 1, M; Pl. XV, fig. 33). Souvent le noyau lui-même est affecté par cette déformation. Par leur contraction, les fibres expriment en quelque sorte tout le parenchyme glandulaire.

Suivant l'explication que nous avons donnée du mode de formation des éléments glandulaires, ces fibres musculaires, comme le tissu conjonctif qui soutient et enveloppe la glande, proviennent de la tunique conjonctivo-musculaire du canal excréteur, soulevée, dilatée, par la différenciation locale de son épithélium. La glande tout entière doit être considérée comme le résultat d'une volumineuse ectasie de la paroi épithéliale et conjonctivo-musculaire des canaux.

Les cellules, en se développant, ont refoulé, en même temps que la tunique conjonctivo-élastique et musculaire, la membrane basale de l'épithélium qui constitue à chacune une gaine péricellulaire. Cette *tunica propria* ne paraît pas être une membrane hyaline entièrement homogène. Elle a une structure fibrillaire. Le picro-bleu, par exemple, y révèle l'existence d'une tramule, surtout visible dans les coupes tangentes. Ce fait

est intéressant à noter; car on sait que les histologistes sont loin d'être d'accord sur la structure des membranes basales, et il convient de multiplier les observations précises à ce sujet.

GLANDES DE NALEPA (GLANDES SALIVAIRES ANTÉRIEURES)

I. — HISTORIQUE

Les glandes salivaires antérieures d'*Helix* sont passées très longtemps inaperçues, et nulle part il n'en est fait mention dans les traités classiques. Même dans les mémoires ayant spécialement pour objet le bulbe pharyngien, les auteurs restent muets à leur égard; tel est, par exemple, le cas de **Paravicini**¹.

En réalité, ces glandes ont été découvertes par **Nalepa** (1883), qui en donna une description très succincte, mais où néanmoins les grandes lignes de leur histoire sont plus qu'esquissées. Il reconnut que ces organes sont bien des glandes formées de glandules unicellulaires, mais il ne poussa pas plus loin ses investigations au point de vue cytologique. Quoi qu'il en soit, c'est à lui que revient l'honneur de leur découverte: aussi avons-nous cru pouvoir à juste titre proposer, pour les désigner, le nom de *glandes de Nalepa*.

Au reste, après **Nalepa**, ces organes retombèrent dans l'oubli, et c'est à peine si, incidemment, quelques auteurs qui s'occupent de la région à d'autres points de vue les mentionnent sans y consacrer une étude spéciale. Tel est, par exemple, le cas de **Smidt** et d'**Amaudrut**; toutefois ce dernier, s'il n'a pas étudié la constitution de ces glandes, a du moins émis des considérations intéressantes sur leur valeur morphologique. Quant à **Smidt**, il signale seulement d'un mot la présence de cellules glandulaires, dans le bulbe, au cours d'une étude sur le système nerveux de l'Escargot.

A part ces quelques renseignements, la littérature est muette sur les glandes de **Nalepa**; aussi ne pouvons-nous rapprocher

1. PARAVICINI, G., Ricerche anatomiche ed istologiche sul bulbo faringo dell *Helix pomatia*, *Boll. Musei zool. Università Torino*, XI, 1895.

notre étude d'aucun travail antérieur, tant au point de vue anatomique qu'au point de vue cytologique.

II. — ANATOMIE MACROSCOPIQUE

Les glandes salivaires antérieures ou glandes de Nalepa sont deux organes situés symétriquement à la partie postérieure de la paroi dorsale du bulbe, sur le trajet des canaux excréteurs des glandes salivaires proprement dites (Fig. XXVII).

Les glandes salivaires antérieures n'apparaissent pas évidentes au premier abord, tant à cause de leur petite taille qu'à cause de leur situation : en effet, elles se trouvent complètement incluses dans la paroi du bulbe buccal, et dissimulées entre les muscles qui constituent celle-ci. Néanmoins on peut facilement les reconnaître par une dissection attentive. Après avoir enlevé, de chaque côté de l'œsophage, un très mince plan superficiel de fibres musculaires en nappes, se dirigeant d'avant en

Fig. XXVII. — Bulbe buccal d'*Helix pomatia*, vu d'en haut. — *Oe.*, œsophage; *C. E.*, Canal excréteur d'une glande salivaire proprement dite; *Gl.*, Glande de Nalepa.

arrière et de haut en bas, et qui recouvrent une portion des connectifs cérébro-buccaux et les ganglions buccaux eux-mêmes, on aperçoit, de chaque côté, la glande antérieure se présentant comme une petite masse blanchâtre prolongeant la direction du canal excréteur de la glande postérieure et s'enfonçant avec lui dans l'épaisseur du bulbe. Elle se distingue du reste facilement du canal par son aspect plus blanc et moins translucide.

Forme et dimensions. — Située tout entière entre les faisceaux musculaires constituant la paroi du bulbe, la glande salivaire antérieure fuse pour ainsi dire entre ceux-ci, de telle sorte que sa surface externe est peu régulière. Pour se faire une idée exacte

de la forme globale de la glande, il importe de bien connaître le trajet du canal excréteur de la glande postérieure dans l'épaisseur du bulbe, puisqu'elle le suit durant ce parcours. Comme nous l'avons vu ci-dessus (p. 436), chaque canal excréteur aborde le bulbe buccal très obliquement sur sa face dorsale, non loin de la ligne médiane, à peu près au niveau des ganglions buccaux. Après avoir cheminé quelque temps, seulement au contact du bulbe, le canal se dépouille de sa tunique conjonctive adventice qui se fusionne avec celle qui entoure le bulbe. Le même phénomène se produit peu après pour la tunique musculaire du canal, dont les faisceaux semblent disparaître au milieu de ceux du bulbe, de telle sorte que, à une faible distance du point où il est entré dans le bulbe, le canal excréteur n'a plus pour paroi propre que son épithélium et sa membrane basale. A cet état, et considéré sur un bulbe buccal vide, le canal poursuit un certain temps encore sa direction primitive, en s'éloignant quelque peu de la ligne médiane, puis, décrivant une légère courbe à concavité inférieure, il se termine en s'ouvrant à la surface de l'épithélium buccal, non pas perpendiculairement à celui-ci, mais assez obliquement. L'orifice du canal dans la cavité buccale se présente avec une forme elliptique à grand axe antéro-postérieur; ses lèvres latérales s'accolent presque, de telle façon que nous ne saurions mieux comparer cet orifice qu'à une vulve; enfin il faut ajouter qu'il est situé, non pas à la surface même de la muqueuse, mais au fond d'un léger repli de celle-ci, repli qui disparaît sans doute quand le bulbe est plein de matières ingérées.

La glande de Nalepa entoure le canal excréteur depuis son entrée dans la paroi du bulbe jusqu'à son abouchement, à la façon d'une sorte de manchon; et c'est ce qui explique l'aspect de la glande sur les dissections : la glande entourant le canal excréteur ressemble aux gaines entourant la racine d'un cheveu arraché.

Si l'on étudie, sur des coupes transversales sériées du bulbe buccal, la façon dont les cellules de la glande sont disposées autour du canal excréteur, on voit que cette disposition diffère légèrement suivant les niveaux considérés. En allant d'arrière

en avant, les premières cellules glandulaires apparaissent peu après la fusion du tissu conjonctif du canal excréteur avec celui du bulbe, et avant que les fibres musculaires du canal aient disparu. Ces cellules sont situées à la face inférieure du canal : celui-ci possède à ce niveau une lumière aplatie, en forme de fente à grand axe incliné de telle façon que l'extrémité supérieure est plus rapprochée de la ligne médiane du bulbe que l'extrémité inférieure : les premières cellules glandulaires apparaissent à côté de cette extrémité inférieure (Fig. XXIX, A., C. E. d.).

Sur des coupes intéressant une portion du bulbe située un peu plus en avant, on voit que les cellules glandulaires, d'abord très peu nombreuses, ont beaucoup augmenté de nombre sur la face interne du canal, et tendent à entourer de plus en plus celui-ci en formant sur la coupe un crois-

Fig. XXVIII. — Schéma de la glande de Nalepa (du côté droit). — Dans son trajet à travers la paroi du bulbe, le canal excréteur de la glande salivaire proprement dite s'entoure d'un manchon de cellules glandulaires, qui apparaissent d'abord en bas et en dedans. — A, B, D, différents plans correspondant aux coupes transversales représentées dans la figure XXIX. La coupe passant par le plan C est dessinée plus loin (fig. XXXIII), à un plus fort grossissement.

sant (Fig. XXIX, B) et finissent par se rejoindre. Cette jonction s'effectue sur une ligne passant à la fois par la lumière du canal et par un nerf, sur lequel nous aurons à revenir, qui provient du ganglion buccal, se dirige en avant, s'accole à la face externe du canal pendant un certain parcours, puis s'en écarte légèrement pour bientôt se ramifier. C'est seulement après que ce nerf s'est écarté du canal auquel il était accolé, que les cellules glandulaires font leur apparition à ce niveau de la paroi.

A partir de ce moment, les cellules glandulaires forment un manchon complet autour du canal excréteur, et ce manchon se poursuit sans interruption jusqu'à une très faible distance de l'abouchement à l'épithélium buccal. Mais, quelle que soit leur position vis-à-vis du canal, les cellules glandulaires, même les plus rapprochées de la cavité buccale, déversent toujours leur produit de sécrétion dans le canal et non directement dans cette cavité.

Nalepa décrit la glande de la façon suivante : « Cette petite glande entoure le canal excréteur des glandes salivaires en partie comme un manteau, et en partie le recouvre comme une selle. La masse principale de la glande est située au-dessus du

Fig. XXIX. — Coupes transversales schématiques de la région postéro-supérieure du bulbe, — suivant les plans A, B, D, indiqués dans la figure précédente, — montrant les rapports des glandes de Nalepa avec les canaux excréteurs, depuis la pénétration de ceux-ci dans la paroi du bulbe (A), jusqu'à leur abouchement dans la cavité buccale (D). *C. E. d.*, canal excréteur droit; *C. E. g.*, canal excréteur gauche; *Nf.*, nerf; — en noir les glandes de Nalepa.

canal excréteur, tandis que la portion de la glande située au-dessous ne comprend que peu de cellules (p. 255). » Pour notre compte personnel, nous avons vu plutôt une disposition inverse, puisque quand la glande n'est développée que d'un côté du canal, c'est au-dessous et non au-dessus, et que, quand le manchon complet est constitué, la différence d'importance de la

portion supérieure et de la portion inférieure est très peu sensible, si même elle existe : en tout cas on ne peut dire avec **Nalepa** que la portion inférieure ne comprend que « peu de cellules » ; car, sur les coupes, elle semble à peu près équivalente à la portion située au-dessus du canal (Fig. XXXIII).

Le manchon glandulaire est continu, mais il n'est pas homogène. En effet, les cellules s'insinuent entre les fibres musculaires constitutives de la paroi du bulbe, qui divisent par cela même le manchon en un grand nombre de petits amas glandulaires, entre lesquels elles pénètrent fréquemment jusqu'au voisinage immédiat du canal. Cette disposition pourrait laisser croire que le manchon est formé d'un certain nombre de lobules glandulaires distinctifs : en réalité il n'en est rien. Il se passe simplement ici un phénomène très analogue à celui que nous avons mentionné dans les glandes postérieures ; nous avons vu que dans celles-ci on trouve, entre les cellules sécrétrices, ou entre de petits amas de cellules, une mince couche de tissu conjonctif avec souvent des fibres musculaires isolées ; nous savons qu'il n'y a pas, néanmoins, de lobulation véritable. Dans les glandes antérieures, les fibres musculaires pénètrent de même avec le conjonctif entre les cellules ; mais elles ne sont plus isolées, elles forment de véritables nappes, et, d'autre part, ces nappes sont relativement peu nombreuses, de telle sorte qu'elles laissent entre elles des amas assez volumineux de cellules glandulaires juxtaposées, qui peuvent simuler des lobules. Mais, ici encore, comme nous le verrons plus loin, les cellules restent indépendantes et fonctionnent comme glandes unicellulaires, ne se déversant pas dans un canal d'excrétion commun, propre au pseudolobule qu'elles semblent constituer par le rapprochement de leur portion périphérique : leur insertion sur le gros canal salivaire qu'elles entourent, paraît au contraire tout à fait régulière et indépendante de la pseudolobulation.

Les dimensions de la glande de **Nalepa** sont toujours très restreintes ; la longueur totale est généralement inférieure à 1 mm., 5 : une série de coupes de bulbe buccal nous a permis de lui assigner, par exemple, une longueur de 1 mm., 35 chez un

Helix adulte de taille moyenne. Sur cette longueur totale il faut

Fig. XXX. — Bulbe buccal vu par la face externe (droite); le plan musculaire le plus superficiel a été enlevé; le toit du bulbe a été ouvert et, par l'incision, on voit le sommet de la radula.

Fig. XXXI. — Coupe sagittale du bulbe, effectuée parallèlement au plan médian, mais un peu à gauche de celui-ci. Dans le canal excréteur a été passé un cil, pour montrer son trajet et son aboutissement.

rapporter environ 0 mm., 25 à 0 mm., 3 à la portion de la glande n'entourant pas complètement le canal, le reste de la

longueur étant représenté par un manchon complet. Quant à la largeur moyenne, prise au milieu de la glande, elle est de 0 mm., 4 à 0 mm., 5 environ.

Rapports. — La glande de Nalepa, entourant le canal excréteur des glandes salivaires proprement dites, partage naturellement les rapports de celui-ci dans le bulbe buccal : elle se

Fig. XXXII. — Même coupe que dans la fig. XXXI, mais vue d'en haut et d'en arrière. Le toit du bulbe a été érigné en haut et vers la gauche, pour montrer le repli de la muqueuse au fond duquel s'abouche le canal salivaire.

Explication des chiffres communs aux fig. XXX, XXXI et XXXII. — 1, canal excréteur de la glande salivaire proprement dite; 2, abouchement de ce canal dans la cavité buccale; 3, radula; 4, surface de section de la radula; 5, œsophage; 6, surface de section du toit du bulbe buccal; 7, surface de section de la commissure cérébroïde; 8, connectif cérébro-buccal; 9, ganglion buccal du côté droit; 10, nerf de la glande salivaire proprement dite; 11, nerf passant à la face interne de la glande de Nalepa; 12, nerf de l'œsophage; 13, nerf croisant la face externe de la glande de Nalepa; 14, cellule ganglionnaire d'Amaudrut; 15, glande de Nalepa.

trouve entourée de faisceaux musculaires diversement orientés, et recouverte en particulier vers l'extérieur par le plan de fibres obliques signalées plus haut. Toutefois elle présente des rapports intéressants avec deux nerfs, provenant du ganglion buccal correspondant; tous deux naissent de la portion antérieure de celui-ci, et, se dirigeant en avant et en haut, coupent

à angle aigu la direction du canal excréteur. L'un des deux (Fig. XXX, 11), s'inclinant rapidement vers la ligne médiane, passe en dessous du canal excréteur, et se perd dans les masses musculaires; l'autre (Fig. XXX, 13), plus externe, se dirige d'abord de bas en haut, passe sur la face externe du canal excréteur, dont la paroi, réduite à son épithélium, est bientôt doublée par la glande de Nalepa, et, parvenu au-dessus de celle-ci, se ramifie au milieu des muscles en un grand nombre de branches.

Au voisinage de ce point, et semblant en relations avec les branches issues de ce nerf, se trouve, au contact du bord supérieur de la glande, une grosse cellule nerveuse, signalée pour la première fois par Amaudrut. Cette cellule, très grosse, se voit facilement à la loupe (Fig. XXX, 14; Fig. XXXIII, C.N.); elle est située chez *Helix pomatia* environ au milieu de la longueur totale de la glande de Nalepa (exactement, pour la glande dont nous avons rapporté plus haut les mensurations, cette cellule est à 650 μ de l'extrémité postérieure de la glande, et à 575 μ de son extrémité antérieure). Du reste, la position de cette cellule semble varier dans des types très voisins (*Helix aspersa*, par exemple).

Irrigation. — La glande de Nalepa ne nous a pas semblé être irriguée par une artère propre. Nalepa, à propos de son irrigation, dit seulement : « Elle reçoit des vaisseaux d'un petit rameau latéral de l'artère des glandes salivaires ». On trouve en effet à son voisinage des vaisseaux sanguins dans la paroi du bulbe; mais nous n'en avons vu aucun se ramifier spécialement dans l'épaisseur de la glande même : la glande doit donc puiser ses matériaux dans le liquide plasmatique qui imbibe tout le bulbe, et partage par conséquent l'irrigation de celui-ci.

Innervation. — Les rapports de la glande de Nalepa avec le plus externe des deux nerfs que nous signalions ci-dessus, incitent dès le premier abord à croire que cette glande est innervée par le ganglion buccal voisin. Cette opinion est du reste celle de Nalepa lui-même, qui s'exprime ainsi à ce sujet : « Avec une observation attentive on voit facilement un nerf qui prend naissance dans le ganglion buccal, entrer dans la glande et l'innervier. Dans des coupes transversales, il n'est pas rare

de voir de grosses cellules ganglionnaires, situées entre les faisceaux musculaires qui traversent la glande en nombre considérable. »

Dans un travail récent sur les terminaisons nerveuses intra-épithéliales et leurs rapports avec les cellules sensorielles et les glandes chez *Helix*, H. Smidt signale à nouveau la grosse cellule ganglionnaire découverte par Amaudrut. Il étudie les connexions de cette cellule avec les fibres provenant des cellules sensorielles sous-épithéliales de la muqueuse buccale ou œsophagienne : la cellule ganglionnaire (c'est-à-dire la grosse cellule d'Amaudrut) est fréquemment enlacée, d'après lui, d'un réseau de fibres nerveuses, provenant du ganglion buccal, et avec lesquelles entrent en rapport les prolongements centraux des cellules sensorielles. De ce réseau s'échappent d'autres fibrilles plus fines, qui se perdent entre les cellules glandulaires (de la glande de Nalepa). Bien que Smidt n'ait pas pu voir les terminaisons de ces fibrilles dans la glande, son travail confirme les vues de Nalepa, en ce qui concerne l'innervation de la glande par le ganglion buccal. Mais on en peut encore tirer une autre déduction : quoi qu'il faille penser de l'interprétation de Smidt sur le rôle des diverses terminaisons sensorielles de la muqueuse buccale, il est manifeste que les impressions, chimiques ou tactiles, recueillies par ces terminaisons sensorielles, sont transmises au plexus entourant la grosse cellule ganglionnaire, et que de ce plexus partent les fibrilles se rendant aux cellules glandulaires : cette cellule unique a donc probablement exactement la valeur d'un ganglion unicellulaire, qui, entre autres fonctions, mettrait en activité par action réflexe les cellules glandulaires sous l'influence des excitations venues des terminaisons de la muqueuse buccale. Du reste, Amaudrut fait remarquer que cette cellule ganglionnaire, unique chez *Helix*, est représentée chez *Limax cinereus* par un véritable ganglion formé de 7-8 cellules.

En résumé, nous pensons que l'innervation de la glande de Nalepa relève de deux ganglions dépendant du système stomatogastrique : le ganglion buccal d'une part, et, d'autre part, le ganglion unicellulaire que représente la grosse cellule gan-

glionnaire signalée par Amandrut, et qui est probablement le centre réflexe pour les impressions provenant de la muqueuse buccale. C'est au moins ce qui ressort pour nous des études de Smidt. Il est du reste également fort possible, étant donné les connexions du réseau décrit par Smidt, que cette cellule soit dans tous les cas le véritable centre excitateur de la glande, puisqu'elle se trouve interposée entre le ganglion buccal et la glande.

III. — ANATOMIE MICROSCOPIQUE

Examinée sur des coupes transversales et à un faible grossissement, la glande de Nalepa se présente comme un manchon de cellules entourant le canal excréteur des glandes postérieures, et y déversant directement leur produit de sécrétion. Nalepa décrit ces cellules glandulaires comme s'abouchant en partie entre les cellules épithéliales du conduit salivaire, et en partie se réunissant en canaux propres à épithélium cubique : nous n'avons jamais observé, chez *Helix pomatia* et *H. aspersa*, de semblables canaux; au contraire, nous avons toujours vu les cellules glandulaires déverser leur produit directement dans la lumière du canal principal : nous devons donc considérer le manchon glandulaire et l'épithélium de ce canal comme formant en réalité une seule assise de cellules.

Examinées sur des dissociations, les cellules glandulaires se présentent avec une forme extrêmement allongée et renflées à une de leurs extrémités. La longueur totale de l'élément est variable, car tantôt le corps de la cellule est situé non loin du canal excréteur, tantôt au contraire il est logé très profondément entre les muscles du bulbe buccal, et se met en relation avec le canal excréteur par l'intermédiaire d'un long pédicule plus ou moins flexueux, et d'un calibre inférieur au diamètre du corps cellulaire; du reste, ce pédicule ne manque jamais aux cellules glandulaires, mais il est très court dans le cas des cellules situées au voisinage immédiat du canal. Dans les cas où ce pédicule est très développé, il n'est pas rare que la cellule ait une longueur totale de plus de 200 μ , comme la cellule mu-

queue de la Fig. 25 (Pl. XIV) qui est loin d'être une exception.

En raison de leurs rapports avec les fibres musculaires du

Fig. XXXIII. — Coupe transversale total d'une glande de Nalepa.

(Cette coupe passe par le plan *C* de la figure XXVIII). — *C. c.*, cellule cystique; *C. g.*, cellule granuleuse; *C. m.*, cellule muqueuse; *C. N.*, cellule ganglionnaire d'Amaudrut; *E.*, épithélium du canal excréteur; *M.*, faisceau musculaire; *Nf.*, nerf; *ped.*, pédicule d'une cellule cystique coupé transversalement.

bulbe buccal, entre lesquelles elles fusent plus ou moins, les cellules glandulaires n'ont pas un trajet rectiligne; en général

leur pédicule est fortement sinueux et contourné, et s'enchevêtre avec celui des cellules voisines en un amas inextricable. Enfin, le plus souvent, le pédicule, au moment où il arrive à la face inférieure de l'épithélium du canal, n'est pas normal à celui-ci, mais au contraire a une direction oblique ou presque tangentielle : il se coude alors brusquement et passe entre les

cellules épithéliales parallèlement à leur grand axe (Pl. XIV, fig. 24).

Nous avons dit plus haut que le manchon glandulaire semblait formé d'un certain nombre de lobules, et nous avons fait remarquer que cette apparence était en partie due à la disposition des faisceaux musculaires qui pénétraient fréquemment entre les cellules glandulaires jusqu'au voisinage du canal excréteur. Une autre particularité des cellules glandulaires contribue à donner cette apparence de lobulation : dans la plus grande majorité des cas, les cellules ont un pédi-

Fig. XXXIV. — Fragment d'une coupe transversale de la glande de Nalepa, montrant la pseudo-lobulation. — E., épithélium du canal excréteur coupé obliquement; C. c., cellule cystique.

cule assez long, de sorte que le corps cellulaire est reporté profondément entre les faisceaux musculaires; or, dans chacun des amas de cellules sécrétrices, les corps cellulaires sont disposés le plus souvent à la périphérie, la partie centrale de l'amas n'étant occupée que par les pédicules de ces cellules, se dirigeant tous à peu près parallèlement vers le canal excréteur; entre ces pédicules peuvent bien se trouver quelques corps cellulaires, mais leur nombre est beaucoup moins considérable qu'à

la périphérie de l'amas. A cause de cette disposition particulière, les noyaux des cellules se trouvent, dans le plus grand nombre des cas, reportés à la périphérie de l'amas, et contribuent puissamment à donner à celui-ci l'aspect d'un lobule glandulaire. La Figure XXXIV montre un exemple très typique de cette disposition.

En réalité il ne s'agit pas là de lobules proprement dits, si l'on définit le lobule comme l'ensemble des cellules groupées autour d'une même branche terminale d'un canal excréteur dans laquelle elles déversent leur produit de sécrétion. Ici, il n'y a pas de ramification du canal excréteur : les diverses cellules d'un même amas s'abouchent dans le canal excréteur *séparément*, entre les cellules épithéliales qui le revêtent. Donc, ici encore nous sommes en présence en réalité d'un canal dont l'épithélium est constitué de deux sortes de cellules : des cellules de revêtement, et des cellules sœurs de celles-ci, à fonction glandulaire, tellement hypertrophiées qu'elles ont dû s'enfoncer dans la profondeur ; mais la différenciation de ces deux sortes de cellules aux dépens d'un même épithélium primitif indifférent ne suit pas de loi, et les cellules glandulaires sont distribuées sans ordre entre les cellules de revêtement. Si ces cellules parvenues dans la profondeur sont groupées en amas, ce n'est qu'un phénomène accidentel, et non l'indice d'une entité anatomique et physiologique telle que le lobule.

En somme, nous avons affaire ici à des cellules glandulaires qui sont comme des accidents de développement de l'épithélium du canal : c'est exactement la même chose que ce que nous avons vu dans la glande postérieure ; la seule différence est que le phénomène est ici rendu plus net par l'absence de ramification du canal, la longueur des cellules, leur petit nombre relatif, et leur enchevêtrement moins considérable.

L'étude cytologique de la glande de Nalepa va nous montrer une autre ressemblance entre celle-ci et la glande postérieure. Dans tout ce qui précède, nous avons considéré les cellules glandulaires dans leur forme et leurs rapports, indépendamment de leur structure et de leur fonction. En réalité, toutes les cellules d'un même amas ne sont pas semblables ; il faut au

contraire y distinguer un certain nombre de types, qui correspondent du reste à ceux que nous avons étudiés dans la glande postérieure; mais comme ils en sont assez différents par beaucoup de détails, nous en reprendrons l'étude successivement et dans l'ordre que nous avons déjà adopté. Nous verrons ainsi que les types restent les mêmes en général, mais diffèrent dans le particulier (et nous n'envisageons maintenant que le point de vue strictement morphologique), à cause de la différence des conditions de milieu (rapports, irrigation...), déterminant une adaptation différente des cellules de chaque type.

IV. — CYTOLOGIE.

Cellule ponctuée et cellule muqueuse. — Nous réunirons dans un même paragraphe la cellule ponctuée et la cellule muqueuse, car, si ces deux types sont assez nettement différents dans la glande postérieure, il n'en est pas de même dans la glande de Nalepa. Alors que dans la glande postérieure la cellule ponctuée est essentiellement caractérisée par un hyaloplasme plus ou moins homogène, contenant des ponctuations éparses ou disposées en un réticulum très fin, et par la présence à peu près constante (au moins chez l'animal hibernant) de calottes chromophiles, dans la glande de Nalepa aucun de ces caractères ne se trouve réalisé d'une façon aussi nette, et la cellule ponctuée est beaucoup plus difficile à y distinguer de la cellule muqueuse. Pour pouvoir effectuer cette distinction, il faut donc au préalable connaître les caractères de cette dernière.

La *cellule muqueuse* de la glande de Nalepa se présente avec des caractères très voisins de ceux qu'elle possède dans la glande postérieure; la plus grande différence réside dans la forme de la cellule : alors que les cellules muqueuses de la glande postérieure sont pourvues en général d'un pédicule excréteur assez court, dans la glande de Nalepa ces cellules ont une forme extrêmement allongée, absolument conforme au type général décrit plus haut. Le corps cellulaire, piriforme, présente en coupe le plus souvent l'aspect d'un triangle d'environ 20 à 30 μ de côté; du reste la forme peut également être globuleuse :

dans ce cas le diamètre moyen varie dans les mêmes limites. Ces différences de forme sont déterminées par la position de la cellule, généralement globuleuse quand elle est à peu près isolée, et triangulaire à base située vers l'extérieur de la glande quand elle est comprimée entre d'autres cellules glandulaires. De l'extrémité du corps cellulaire tournée vers le canal excréteur s'échappe le pédicule servant à l'excrétion du mucus. Ce pédicule a un diamètre beaucoup plus petit que celui du corps cellulaire : il oscille autour de $4-5\ \mu$; d'ailleurs, loin d'être régulièrement calibré sur tout son parcours, il présente fréquemment des bosselures. Après un trajet de longueur variable, mais le plus souvent assez long (en effet, les cellules muqueuses ne se trouvent qu'exceptionnellement au voisinage immédiat du canal, elles sont bien plus fréquentes à la périphérie de la glande), et, après un parcours plus ou moins sinueux, le pédicule parvient à la face inférieure de l'épithélium et traverse celui-ci sans présenter de changements notables dans son calibre. La Figure 25 (Pl. XIV) représente une cellule muqueuse entièrement comprise dans la même coupe et mesurant environ $200\ \mu$ de longueur.

La structure de la cellule muqueuse est très analogue à celle que nous avons décrite à propos des cellules homologues de la glande postérieure; aussi serons-nous fort brefs à son sujet : à l'intérieur d'un ectoplasme périphérique légèrement acidophile se trouve une masse de cytoplasme alvéolaire, dont les travées principales se montrent parfois légèrement orangées après la triple coloration hématoxyline — éosine — orange; au contraire, la paroi des alvéoles se colore toujours en bleu intense par les mêmes réactifs, alors que le contenu même des alvéoles ne se colore qu'en bleu très pâle. Par les autres procédés de coloration, cette masse spumeuse présente exactement les mêmes réactions que dans les cellules muqueuses de la glande postérieure. Elle prend notamment une teinte violacée par le bleu de toluidine.

Au milieu de cette masse se trouve le noyau, généralement entouré d'une faible couche de cytoplasme acidophile qui n'a pas subi la transformation muqueuse. La position du noyau n'est pas indéterminée dans la cellule : dans la plupart des cas il est cen-

tral ou rapproché de la face profonde de la cellule (face tournée vers la périphérie de la glande), mais jamais nous ne l'avons vu absolument accolé à cette face. Au point de vue de sa constitution, on peut distinguer dans le noyau une membrane nucléaire assez fréquemment plissée, contenant un enchylème à peu près incolore, où sont disposées de nombreuses masses chromatiques un peu moins serrées que dans les cellules homologues des glandes postérieures, ce qui lui donne un aspect moins ratatiné, légèrement vésiculeux. Une autre différence réside dans la basophilie un peu plus accentuée du noyau (jamais le noyau n'est ici coloré en rouge par la triple coloration hématoxyline — éosine — orange, comme cela se voit assez fréquemment dans les glandes postérieures). Enfin il faut encore ajouter qu'on y rencontre fréquemment un nucléole. — Quant aux dimensions du noyau, elles sont variables, et l'on peut dire d'une façon générale que plus le cytoplasme présente les réactions muqueuses, plus le noyau est petit; avec ces restrictions on peut donner au diamètre moyen de ce noyau une valeur d'environ 8-10 μ .

La *cellule ponctuée*, à laquelle il nous faut maintenant revenir, se distingue parfois assez mal des cellules muqueuses, auxquelles elle se relie du reste par des transitions insensibles. Dans les cas où elle en diffère le plus, son cytoplasme est bien moins nettement alvéolaire, voire parfois presque homogène; néanmoins on y peut toujours retrouver, par une étude très minutieuse, un réticulum à travées extrêmement grêles, finement ponctuées, à mailles toujours plus petites que celles des cellules muqueuses, et le plus souvent à disposition plus ou moins radiaire autour du noyau. Le contenu des alvéoles et leur paroi ne présentent pas à proprement parler les réactions colorantes du cytoplasme des cellules muqueuses : le tout se colore par exemple en bleu lilas pâle par la triple coloration mentionnée à propos de celles-ci. Encore quelquefois une légère teinte orangée vient-elle se surajouter à celle-ci; mais, néanmoins, la teinte bleutée est toujours suffisante pour permettre de distinguer à première vue une cellule ponctuée des autres types cellulaires que nous étudierons plus loin.

On ne trouve pas, dans les cellules ponctuées de la glande de

Nalepa, de formations comparables aux calottes chromophiles, parfois si abondantes dans leurs homologues de la glande postérieure.

Quant au noyau, il diffère de celui des cellules muqueuses parce qu'il est plus volumineux, plus vésiculeux, qu'il contient généralement un nombre plus considérable de nucléoles, et qu'il est plus fortement basophile. Il occupe la même place dans la cellule.

En somme, nous voyons que, à part les caractères différentiels du noyau, les cellules ponctuées se distinguent surtout des cellules muqueuses par les réactions (moins nettement muqueuses) du cytoplasme, et par la structure de celui-ci (beaucoup plus homogène, à alvéoles moins grands rayonnant autour du noyau). Ces différences ne sont du reste pas aussi absolues que cette distinction de deux types cellulaires pourrait le faire croire : en réalité il y a tous les intermédiaires entre eux, et ces intermédiaires ne se rencontrent pas seulement dans des éléments cellulaires différents, mais même parfois, en raison de la grande longueur de ceux-ci, en deux portions d'une même cellule. Nous aurons l'occasion de revenir plus loin sur ces formes de passage (cf. p. 583, cycle sécrétoire); aussi nous contentons-nous pour le moment de signaler leur présence.

Il nous reste à dire un mot de la répartition des *mucocytes* (c'est-à-dire de l'ensemble des cellules muqueuses et ponctuées) dans la glande de Nalepa. Nous avons déjà signalé que ces cellules se rencontrent rarement au voisinage immédiat du canal excréteur, et qu'elles sont au contraire fréquemment disposées à la périphérie de la glande. Elles sont le plus souvent isolées parmi les autres types cellulaires (*zymocytes*); plus rarement on les rencontre groupées en petits amas formés toujours d'un très petit nombre d'éléments. D'une façon générale, les *mucocytes* sont relativement peu nombreux dans la glande de Nalepa.

Cellule granuleuse et cellule alvéolaire. — Les *cellules granuleuses* forment l'immense majorité des éléments de la glande de Nalepa, à tel point que, à un examen superficiel, elles semblent

seules la constituer. Ces cellules se présentent ici avec des caractères très particuliers, qui les font différer nettement de leurs homologues des glandes postérieures. Leur forme est sensiblement la même que celle des cellules muqueuses, c'est-à-dire qu'elles aussi se composent d'un corps cellulaire légèrement renflé et d'un long pédicule. Néanmoins elles en diffèrent par quelques particularités : tout d'abord, le corps cellulaire n'est jamais aussi globuleux ; le plus souvent il est très allongé et se continue de façon presque insensible avec le pédicule. D'ailleurs les dimensions de ce corps cellulaire sont moins considérables que celles des cellules muqueuses : le diamètre transversal varie en effet, en moyenne, de 12 à 15 μ . Le pédicule qui lui fait suite a une longueur variable, suivant la distance à laquelle le corps cellulaire se trouve du canal excréteur. Nous n'avons pas eu la chance d'avoir, comme pour la cellule muqueuse représentée dans la Figure 25 (Planche XIV), une cellule granuleuse tout entière, avec son pédicule, comprise dans une même coupe ; mais nous avons reconnu que la longueur totale de ces éléments ne le cède en rien à celle des cellules muqueuses, et, d'après la distance du corps cellulaire au canal excréteur, mesurée par le plus court chemin (ce qui est certainement inférieur à la réalité, le trajet du pédicule étant toujours oblique ou un peu sinueux) une longueur de 150 à 200 μ doit être très fréquente. La taille totale de l'élément peut pourtant être infiniment moindre ; car, s'il est très rare de rencontrer une cellule muqueuse au voisinage immédiat du canal excréteur, ce cas se trouve fréquemment réalisé pour les cellules granuleuses.

Le trajet du pédicule est tantôt légèrement sinueux, tantôt, au contraire, assez régulièrement rectiligne ; mais, de toute façon, le pédicule pénètre toujours normalement à travers l'épithélium du canal, même s'il parvient obliquement à la base de celui-ci. Sur tout son trajet entre le corps cellulaire et l'épithélium, le pédicule présente un calibre assez constant. Sa section est alors circulaire et de diamètre légèrement variable suivant la grosseur des grains qu'il renferme (en général 1 μ ,5 à 4 μ). Au moment où il pénètre entre les cellules épithéliales du canal excréteur, il se rétrécit au niveau de la base de celles-ci pendant un court

trajet, puis présente un segment élargi en forme de calice, situé au niveau de la portion apicale (sus-nucléaire) des cellules épithéliales. Enfin ce segment caliciforme s'abouche lui-même dans la lumière du canal par un orifice circulaire, d'un diamètre un peu plus petit que celui de la portion médiane du calice proprement dit (Pl. XIV, fig. 24).

Au point de vue de la structure, il faut distinguer dans la cellule granuleuse deux portions : le corps cellulaire et le pédicule.

Le *corps cellulaire* est constitué essentiellement d'un cytoplasme à caractères quelque peu variables suivant le stade de la sécrétion : il peut être assez abondant, et, dans ce cas, de structure presque homogène ou finement filamenteuse ; ou bien il peut présenter un aspect alvéolaire sur lequel nous reviendrons plus loin. Quoi qu'il en soit, ce cytoplasme est toujours nettement limité extérieurement par une gaine ectoplasmique fort nette. A son intérieur on peut considérer :

1° Le noyau, qui remplit en grande partie le corps cellulaire et présente des caractères le différenciant nettement de celui des autres types ; il est le plus souvent assez régulièrement ovoïde, et limité à l'extérieur par une membrane nucléaire parfois plissée. A l'intérieur de cette membrane se trouvent de nombreuses masses de chromatine en forme de grains, petits et serrés. Cette chromatine est fortement basophile. Enfin on peut encore rencontrer dans le noyau un nucléole, mais sa présence n'est point constante.

La position du noyau est peu variable dans la cellule granuleuse : il est toujours situé au milieu du cytoplasme et dans la portion du corps cellulaire opposée au pédicule. Quant à ses dimensions, elles varient suivant le stade sécrétoire, mais elles sont voisines en moyenne de 8 à 10 μ .

2° Le cytoplasme de la cellule granuleuse contient toujours des grains, comme son nom l'indique. Typiquement, ces grains remplissent complètement le corps cellulaire, mais on trouve toutes les formes de passage entre ce type et celui où les grains peu nombreux n'en occupent qu'une petite partie. Quel que soit leur aspect, ces grains sont toujours situés dans les mailles

du cytoplasme alvéolaire que nous avons signalé ci-dessus, c'est-à-dire qu'ils se présentent en coupe comme séparés les uns des autres par un réticulum extrêmement fin et parfois discontinu.

Les dimensions des grains sont assez variables, mais d'une façon générale on peut dire qu'ils sont plus petits que ceux des cellules granuleuses des glandes postérieures : s'ils atteignent parfois un diamètre égal ou légèrement supérieur à $4\ \mu$, c'est plutôt l'exception, et leur taille moyenne varie entre $1\ \mu$ et $2\ \mu$, 5. D'ailleurs les grains sont très inégaux dans une même cellule.

De même que dans les glandes postérieures, il faut distinguer, indépendamment de leur taille, les grains en plusieurs catégories d'après leurs affinités colorantes; mais ici nous n'en distinguerons que 2 types et non 3 : le grain réfringent et le grain mat.

Le grain réfringent est très analogue par ses affinités, mais non identique au grain réfringent de la glande postérieure : il se colore sur le frais par le rouge neutre en solution physiologique, mais la coloration est assez lente. Après fixation il se colore en orange par la triple coloration hémateïne — éosine — orange, en noir bleu par l'hématoxyline ferrique, en rouge par la safranine seule ou associée au picro-bleu, etc. Par le bleu de toluidine, il prend une coloration bleu verdâtre métachromatique (Pl. XIV, fig. 23). Mais, en présence d'autres réactifs, il se montre doué de propriétés légèrement différentes de celles de son homologue des glandes postérieures; c'est ainsi qu'il se colore avec moins d'élection par le magenta phéniqué, et que nous avons été impuissants à lui faire prendre d'une façon élective le bleu de Roux, comme le fait le grain réfringent des glandes postérieures. Enfin il faut mentionner qu'il est moins facilement soluble dans l'eau, de telle façon qu'on le retrouve aisément sur des pièces même imparfaitement fixées.

Nous avons vu qu'il existe dans les cellules granuleuses de la glande postérieure des grains particuliers, se rapprochant beaucoup des grains réfringents, les grains vacuolaires. Ce type manque absolument dans les cellules granuleuses de la glande de Nalepa.

La seconde catégorie de grains que nous y trouvons, concurremment avec les grains réfringents, est représentée par le grain mat, sur lequel nous insisterons peu, car il offre ici les mêmes affinités que dans la glande postérieure : il reste pâle après l'emploi de tous les colorants : il prend une teinte jaunâtre par l'hématoxyline — ferrique — orange, verdâtre par le bleu de toluidine, etc.

Ces réactions, l'aspect morphologique des grains, réfringents ou mats, les conditions dans lesquelles ils prennent naissance nous permettent d'y voir des grains de *zymogène*, au même titre que ceux des cellules granuleuses (zymocytes) des glandes postérieures.

La répartition des grains n'est pas toujours uniforme dans la cellule granuleuse; le plus souvent ils remplissent complètement le corps cellulaire, et l'on ne voit entre eux que de fines travées cytoplasmiques. Dans

Fig. XXXV. — Cellule granulo-alvéolaire de la glande de Na-lepa.

d'autres cas, d'ailleurs plus rares, les grains sont peu nombreux dans la cellule, et ils appartiennent à la fois aux deux types décrits ci-dessus; ils se trouvent le plus souvent au voisinage du noyau, entre celui-ci et l'abouchement du pédicule canaliculé.

Le reste du corps cellulaire est alors représenté, soit par une masse cytoplasmique homogène, finement granuleuse ou quelque peu filamenteuse, soit le plus souvent par une masse de structure alvéolaire assez nette (Fig. XXXV). Les alvéoles, vides de tout produit figuré, auxquels elle doit cet aspect, sont toujours petits, et d'un diamètre peu supérieur à celui des grains mats les plus gros. Ils ne remplissent jamais complètement la cellule, et ne se présentent que rarement au contact les uns des autres. Le plus souvent ils sont assez espacés et limités par des travées cytoplasmiques épaisses, homogènes ou finement filamenteuses. Concurremment avec cet aspect du cytoplasme, on constate dans la cellule un certain nombre de modifications; souvent l'ectoplasme est plissé longitudinalement, dans la direction du pédicule, et l'élément a un aspect fripé qui indique qu'il s'est en partie vidé de son contenu. D'autre part le noyau a subi

généralement lui aussi des modifications : il est plus gros, plus riche en chromatine, et ne présente qu'exceptionnellement un nucléole. Enfin on rencontre dans de telles cellules des formations chromophiles.

Ces formations chromophiles sont toutes du type *parasome*. Nous n'avons pas retrouvé, nettement caractérisées, les calottes juxtanucléaires, ni les bandelettes périphériques que nous avons décrites dans la glande postérieure. Les parasomes n'existent,

dans la glande de Nalepa, que dans ces cellules de la série zymogène où les grains se sont en grande partie dissous, laissant à leur place des alvéoles transparents, ou dans des cellules dont le cytoplasme vidé est revenu sur lui-même et présente un aspect finement granuleux. Les parasomes sont toujours localisés entre le noyau et le fond de la cellule, c'est-à-dire au pôle opposé au point d'émergence du pédicule, ce dernier contenant encore le plus souvent des grains mats ou réfringents. Lorsque la cellule est coupée tangentiellement au niveau de la région qu'occupent les parasomes,

Fig. XXXVI. — Cellules granuleuses de la glande de Nalepa (le pédicule de ces cellules n'est pas contenu dans le plan de la coupe). — 1, 3, 4, cellules présentant des formations chromophiles (parasomes, *p.*) dans une partie de leur cytoplasme dépourvue de grains et opposée au point d'émergence du pédicule; 2, cellule remplie de grains.

on constate parfois l'existence simultanée de plusieurs de ces formations (Fig. XXXVI, 4); mais ce cas paraît peu fréquent. Le plus souvent on ne distingue qu'un parasome. Celui-ci est de petite taille, bien en rapport d'ailleurs avec le volume relativement réduit du cytoplasme, comparé à celui des cellules homologues dans la glande postérieure. Le parasome est reconnaissable à sa structure capsulaire concentrique : au centre il contient un petit corps généralement réfringent et sphérique; à la périphérie les capsules semblent s'ouvrir et se confondre avec le cytoplasme proprement dit (Fig. XXXVII). Comme dans les cellules alvéolaires des glandes postérieures, on remarque parfois des parasomes composés, c'est-à-dire dans lesquels la

différenciation des capsules chromophiles se fait autour de plusieurs centres distincts.

Tous ces caractères nous amènent à chaque instant à des comparaisons avec les *cellules alvéolaires* des glandes postérieures, et en réalité nous croyons que ces comparaisons sont justifiées et qu'il faut voir dans ces cellules granuleuses modifiées (par exemple, la cellule 1, Fig. XXXVI) les homologues des véritables cellules alvéolaires. A vrai dire, elles en diffèrent par des détails de la structure du cytoplasme, par la présence de grains dans certaines parties de la cellule (pédicule); mais les caractères essentiels du type alvéolaire : noyau plus ou moins vésiculeux, alvéoles dans le cytoplasme, présence de formations chromophiles, suffisent à justifier, selon nous, l'homologation de ces deux types.

Fig. XXXVII. — Deux cellules granuleuses avec parasome. A ce stade et à ce niveau, le corps cellulaire est dépourvu de grains.

Le *pédicule* de la cellule granuleuse ou de la cellule alvéolaire (zymocytes) de la glande de Nalepa se continue insensiblement avec le corps cellulaire. Il est constitué par une mince couche ectoplasmique (basale), qui le limite extérieurement, et qui fait défaut dans sa portion intra-épithéliale. A l'intérieur de cette gaine se trouvent disposés des grains en tout semblables à ceux du corps cellulaire, mais qui ne sont jamais séparés comme dans celui-ci par un réticulum cytoplasmique, sauf parfois tout à fait au voisinage du corps cellulaire.

Ces grains peuvent être répartis suivant deux modes, qu'on rencontre du reste fréquemment coexistant dans une même cellule : très souvent ils sont disposés sur une seule file, en chapelet de grains inégaux, et dans ce cas le diamètre du pédicule est d'environ $2\ \mu, 5$; — ou bien les grains sont tassés à l'intérieur de la gaine ectoplasmique, et peuvent se présenter à 2 ou 3 de front; dans ce cas le pédicule, en général légèrement tortueux et bosselé, a un diamètre quelque peu supérieur à celui du type précédent, en moyenne $3\ \mu, 5$ à $4\ \mu, 5$.

Enfin dans la portion intra-épithéliale du pédicule canaliculé,

les grains se présentent avec les mêmes caractères, fortement serrés le plus souvent les uns contre les autres, parfois comme englués dans une masse amorphe colorable de la même façon, mais d'une manière moins intense. C'est à cet état figuré qu'ils sont émis dans la lumière du canal excréteur.

Cellule cystique. — Entre les divers éléments précédents, mais presque toujours à la périphérie de la glande, on rencontre assez souvent des cellules cystiques (en moyenne 2 ou 3 par coupe, ou même plus). Nous serons très brefs sur les caractères morphologiques de ce type cellulaire, qui ne diffère pas sensiblement de son homologue des glandes postérieures.

Fig. XXXVIII. — Cellule cystique de la glande de Nalepa.

Le corps cellulaire est encore ici dilaté par une énorme vésicule refoulant le noyau à la périphérie. La paroi de la vésicule est formée d'une mince couche de cytoplasme, à structure généralement filamenteuse et parfois nettement alvéolaire. On y voit souvent un certain nombre de vacuoles, de taille variable, pouvant communiquer avec la vésicule centrale. Enfin on y rencontre parfois aussi des granulations analogues, par leur forme et leurs réactions, aux grains des cellules granuleuses.

Le noyau des cellules cystiques de la glande de Nalepa est en tout semblable à celui des mêmes cellules de la glande postérieure.

Enfin la vésicule contient aussi quelquefois, mais rarement, des amas mûriformes, constitués dans la majorité des cas de quelques grains seulement, et paraissant conserver leur individualité (Fig. XXXVIII).

Le pédicule excréteur des cellules cystiques de la glande de Nalepa présente exactement la même constitution que dans les glandes postérieures, mais il est souvent très difficile ou même impossible de le suivre jusqu'au canal excréteur.

Quant aux dimensions, elles sont, pour le corps cellulaire, un peu plus petites que dans la glande postérieure (diamètre

d'environ 25-50 μ). Le noyau a en général un diamètre de 12 à 20 μ . En ce qui concerne le pédicule, sa longueur est beaucoup plus considérable que dans la glande postérieure : elle est du même ordre de grandeur que pour les cellules muqueuses.

V. — CYCLES SÉCRÉTOIRES

Dans l'étude précédente des types cellulaires qui entrent dans la constitution de la glande de Nalepa, nous avons séparé pour la commodité de l'exposé des figures qui, dans la réalité, se succèdent, et qui représentent des stades évolutifs de deux types cellulaires seulement : ici encore, nous distinguerons l'évolution du *mucocyte* et celle du *zymocyte*.

ÉVOLUTION DU MUCOCYTE. — En décrivant la cellule ponctuée, et en donnant les caractères qui la distinguent de la cellule muqueuse, nous avons indiqué qu'aucun de ces caractères n'est absolu, et qu'en fait il y a tous les termes de passage entre ces deux types. Nous n'insisterons ici que sur un de ces termes, représenté dans la Planche XIV, figure 23. Celle-ci montre un mucocyte à caractères mixtes, muqueux dans son pédicule excréteur, et ponctué dans son corps cellulaire. On remarque dans celui-ci un cytoplasme à structure légèrement différente de celle que nous avons prise pour type, et qui en dérive facilement : le réticulum fin basophile s'est épaissi en un certain nombre de nœuds et de travées, qui ont pris un aspect absolument analogue à celui que nous avons déjà rencontré dans certaines cellules ponctuées de la glande postérieure.

La présence de ces types de passage entre les cellules ponctuées et les cellules muqueuses confirme l'idée que fait naturellement naître dans l'esprit la difficulté de les distinguer nettement : la cellule ponctuée n'est qu'un stade de l'évolution du mucocyte. En effet, la cellule muqueuse n'élabore pas son produit de sécrétion d'une façon continue : après un certain temps d'activité, elle s'arrête de fonctionner, et régénère son cytoplasme ; celui-ci prend alors les caractères de l'état ponctué, pendant que son noyau est le siège de modifications décrites

ci-dessus. Pendant cette période de repos, aucun produit de sécrétion ne se formant plus, la *vis a tergo*, qui est l'agent principal de la progression du mucus dans le pédicule, fait défaut, et le contenu de celui-ci n'est pas déversé au dehors. Aussi, quand le corps cellulaire commence à nouveau à élaborer du mucus, ce nouveau produit de sécrétion pousse-t-il l'ancien devant lui; si l'on ne voit pas, dans le pédicule, la limite entre le produit de sécrétion élaboré avant la phase de repos, et le nouveau, cela s'explique facilement par ce fait qu'au moment où la cellule ponctuée recommence à élaborer du mucus, cette élaboration se fait dans tout le corps cellulaire simultanément, et qu'il ne reste aucune portion de cytoplasme ponctué, qui soit poussée telle quelle dans le pédicule.

Quant au détail de cette transformation muqueuse, il est inutile que nous y revenions ici : elle est en tout comparable à celle qui s'accomplit dans les éléments homologues des glandes postérieures.

Le mucocyte passe ainsi alternativement un certain nombre de fois par deux formes successives (cellule ponctuée, cellule muqueuse), qui correspondent à deux phases dans l'élaboration du mucus; après quoi il finit par dégénérer tout à fait, et par disparaître.

Enfin, en ce qui concerne son origine, c'est une cellule de la paroi épithéliale du canal. Quant au mode suivant lequel se fait cette différenciation, peut-être, dans certains cas, celle-ci se fait-elle directement, mais nous inclinons à penser que, au moins chez l'adulte, elle s'effectue par l'intermédiaire d'un autre élément (cf. Évolution du zymocyte).

ÉVOLUTION DU ZYMOCYTE. — Le zymocyte provient d'une cellule épithéliale du canal excréteur, profondément différenciée en raison de la sécrétion. Cette différenciation a lieu probablement de très bonne heure chez l'animal, car à l'état adulte on ne voit pas de formes de division cellulaire dans l'épithélium du canal, alors qu'on en rencontre fréquemment chez le jeune.

Comment fonctionne ce zymocyte, quand il s'est complètement différencié, et qu'il a pour ainsi dire atteint son état adulte?

Le plus souvent, au fur et à mesure de leur formation, les grains réfringents sont poussés par la *vis a tergo* dans le pédicule, et y cheminent peu à peu, jusqu'au moment où ils parviennent dans la lumière du canal : ils y tombent alors et s'y dissolvent lentement, comme le montrent les images fréquentes de grains encore non dissous, qu'on met facilement en évidence dans le coagulum du contenu de ce canal. Toutefois, ceci n'est pas vrai dans tous les cas. Il arrive que quelques-uns de ces grains subissent un commencement de dissolution dans la cellule où ils ont pris naissance : ils s'hydratent plus ou moins en se gonflant (maturation), leurs affinités pour les colorants diminuent et varient quelque peu, et de la sorte prennent naissance les grains mats. Quand le processus de dissolution va encore plus loin, il aboutit à la fonte complète du grain mat : le produit de dissolution forme alors un liquide à affinités colorantes plus ou moins grandes, selon le nombre de grains dissous, et où baignent les grains réfringents intacts et les grains mats non encore complètement dissous. Ce liquide est plus chargé du produit de dissolution des grains à mesure que ceux-ci se rapprochent de l'abouchement de la cellule dans le canal excréteur, et c'est ce qui explique pourquoi, dans le calice terminal de chaque pédicule, les grains sont souvent englués dans une masse amorphe, qui en représente le produit de coagulation par les réactifs fixateurs. Mais ce phénomène de dissolution totale n'atteint qu'un petit nombre de grains mats, de même que tous les grains réfringents ne se transforment pas en ces derniers dans le pédicule. Aussi trouve-t-on dans la lumière du canal excréteur des glandes salivaires, après fixation, côte à côte, des grains des deux types, et des amas amorphes, produits par la coagulation du liquide de dissolution des grains n'ayant pas encore complètement diffusé dans le liquide ambiant.

Dans le corps cellulaire, les grains réfringents peuvent donner naissance à des grains mats par le même processus que dans le pédicule, mais normalement ces grains mats n'ont pas le temps de s'y dissoudre complètement, poussés qu'ils sont rapidement dans le pédicule où ils poursuivent leur évolution.

Toutefois ils peuvent achever celle-ci dans le corps cellulaire lui-même, dans deux cas particuliers :

1° Le zymocyte ne fonctionne pas d'une façon continue à l'état de cellule granuleuse ; il est des moments où il se repose, cesse de fabriquer des grains, et régénère son cytoplasme : il élabore des formations chromophiles, aux dépens desquelles se forme un nouveau cytoplasme homogène qui remplit parfois tout le corps cellulaire, ou le plus souvent reste localisé autour du noyau. Ce dernier est également le siège de modifications que nous avons signalées plus haut. Pendant ce temps la *vis a tergo*, qui est le facteur principal déterminant la progression des grains dans le pédicule, venant à faire défaut, ceux-ci ne progressent plus que très lentement et grâce à la compression produite sur les éléments glandulaires par la contraction des fibres musculaires du bulbe. Aussi les derniers grains formés resteront-ils longtemps dans le corps cellulaire, et pourront-ils non seulement s'y transformer en grains mats, mais même s'y dissoudre complètement ; et c'est aux petites vacuoles provenant de la dissolution de chacun de ces grains qu'est due la *structure alvéolaire* du cytoplasme à ce stade de la sécrétion. Mais, après un certain temps de repos, la cellule élabore derechef des grains, qui remplissent à nouveau son corps cellulaire, chassent les autres devant eux, et redonnent à l'élément l'aspect granuleux qu'il avait au début du cycle que nous venons de parcourir.

2° A côté de cette évolution normale, se traduisant par l'alternance, dans le même zymocyte, de l'état alvéolaire et de l'état granuleux vrai, la cellule granuleuse peut subir une évolution différente, déterminée par des circonstances extérieures et non plus uniquement par son fonctionnement lui-même, comme dans le cas précédent. Cette évolution, en quelque sorte anormale, amène à la formation de la cellule cystique.

Il peut en effet arriver qu'au cours même de la phase active de la sécrétion du zymocyte, la contraction des muscles du bulbe buccal, comprimant le pédicule rempli de grains, détermine une progression plus rapide de ceux-ci, alors que leur production dans le corps cellulaire reste constante : dans ce cas le pédicule se vide partiellement de son contenu, et l'on observe un aspect,

assez fréquent d'ailleurs, où les grains ne remplissent pas le pédicule d'une façon complète et continue, mais sont disposés en petits groupes séparés par des portions du pédicule qui n'en contiennent pas. Bientôt les grains néoformés, progressant à leur tour, combleront ces vides.

Mais dans certains cas, la pression extérieure sur le pédicule a été telle que tout celui-ci s'est vidé, sauf le segment le plus rapproché du corps cellulaire. Or, ce phénomène peut survenir à deux moments de l'activité cellulaire : ou bien il a lieu pendant la période de pleine activité, et comme précédemment les grains néoformés rempliront bientôt à nouveau le pédicule; ou bien il a lieu vers le moment où la cellule entre dans une phase de repos; les grains qui demeurent dans celle-ci se dissolvent lentement, le cytoplasme devient alvéolaire, et l'élément reste en cet état pendant toute la phase de repos. Mais, pendant ce temps, le pédicule que rien ne gonfle plus, comprimé entre les éléments voisins, s'aplatit, sa lumière s'oblitére et devient virtuelle, par adhérence des parois ainsi mises en contact. Aussi, quand le corps cellulaire élabore à nouveau des grains, ceux-ci sont souvent impuissants à se frayer un passage à travers l'ancienne voie oblitérée : ils demeurent donc dans le corps cellulaire et y fondent lentement; les alvéoles ayant ainsi pris naissance, augmentant de nombre et de volume, confluent et forment une vésicule de plus en plus grosse, qui dilate le corps cellulaire. Le noyau comprimé entre cette vésicule et la paroi externe de l'élément, s'aplatit. Cependant, sous l'influence de ces conditions quasi morbides, l'élaboration des grains a cessé dans le cytoplasme. A peine rencontre-t-on encore par endroits quelques rares grains dans la couche cytoplasmique entourant la vésicule centrale, tandis que, dans celle-ci, on en peut trouver quelques-uns en voie de dissolution (amas mûriformes). Mais bientôt tous ces grains, tant intravésiculaires qu'intracytoplasmiques, auront achevé de se dissoudre, et nous serons en présence, non plus d'une cellule granuleuse, mais d'une cellule cystique absolument typique.

Il faut d'ailleurs remarquer que cette évolution, si elle se produit assez fréquemment, comme le montrent les aspects se

rapportant à ses divers stades que l'on rencontre dans la glande de Nalepa, ne suit pas fatalement toute oblitération du pédicule excréteur : quand celle-ci est de date récente, les grains néoformés peuvent se frayer un passage; et la cellule reprend purement et simplement son fonctionnement normal. C'est pour cette raison que les cellules cystiques ne sont pas plus abondantes dans la glande de Nalepa.

Quelle est la destinée ultérieure de la cellule cystique? L'étude des différents aspects sous lesquels elle se présente montre qu'elle ne reste pas indéfiniment dans l'état de turgescence où nous l'avons laissée. Au bout de quelque temps, sa vésicule interne semble diminuer de volume, soit par exosmose à travers la paroi cytoplasmique, soit par réouverture du pédicule excréteur sous la pression du liquide intravésiculaire. Que devient alors cet élément? Nous ne saurions nous montrer tout à fait affirmatifs à cet égard; mais nous inclinons à penser que, suivant les cas, il fonctionne de nouveau comme zymocyte, ou qu'il se transforme en cellule muqueuse. A vrai dire, nous n'avons jamais saisi absolument sur le fait cette transformation, mais elle nous paraît probable pour les raisons suivantes :

1° Les rapports de la cellule cystique et de la cellule muqueuse avec le canal excréteur sont à peu près exactement les mêmes : ces éléments sont toujours situés vers la périphérie de la glande. Ceci s'explique parfaitement en ce qui concerne la cellule cystique, puisqu'elle ne peut se développer que si son pédicule a été comprimé et oblitéré, et que les grains néoformés n'ont pas pu le reforer (or cette dernière condition sera d'autant mieux réalisée que le pédicule aura été obstrué sur une plus grande longueur). Mais comment expliquer la localisation des cellules muqueuses, à la périphérie de la glande, si ces dernières proviennent directement de la différenciation d'une cellule de l'épithélium du canal?

2° Les variations du nombre de ces deux éléments dans la glande de Nalepa sont parallèles : c'est ainsi que, chez l'animal jeune, il y a très peu de cellules cystiques, et également très peu de cellules muqueuses.

3° Les caractères différentiels de la cellule cystique et de la

cellule muqueuse ne sont pas aussi absolus que l'étude statique de ces types pourrait le laisser supposer. C'est ainsi qu'on rencontre des cellules cystiques présentant un noyau tout à fait comparable à celui de certaines cellules muqueuses, à noyau vésiculeux. De même le cytoplasme de certaines cellules cystiques présente parfois, par les colorants spécifiques des cellules muqueuses, une légère coloration : par exemple, par le bleu de toluidine, le cytoplasme des cellules cystiques peut présenter une légère teinte violacée, alors que les cellules muqueuses sont d'un beau violet rouge, et les cellules granuleuses vertes ou bleues.

4° Le volume des cellules cystiques, parfois absolument comparable à celui des cellules muqueuses, est dans les deux éléments beaucoup plus considérable que celui des cellules granuleuses ou alvéolaires. Il en est de même en ce qui concerne les dimensions des pédicules excréteurs.

5° Enfin le manque absolu de cellules de Leydig autour de la glande de Nalepa empêche de penser que les cellules cystiques puissent se transformer en ces dernières, comme nous avons vu qu'il est possible que cela se produise parfois dans la glande postérieure.

Telles sont les raisons qui nous poussent à croire que les cellules cystiques peuvent donner naissance aux cellules muqueuses. A vrai dire cette hypothèse soulève une objection : pourquoi le pédicule, oblitéré de telle sorte que les grains n'ont pu forcer le passage, a-t-il pu se rouvrir, de façon à laisser passer le mucus? — Cette objection, très forte en apparence, l'est moins en réalité si l'on considère que les conditions ne sont pas toujours les mêmes autour de la cellule, et que ce pédicule, comprimé à un certain moment au point de ne plus se laisser dilater par le produit de sécrétion, peut l'être beaucoup moins quelque temps après, de telle façon que cette dilatation devient possible, soit que les cellules voisines soient entrées dans leur phase de repos, soit pour toute autre cause.

D'ailleurs, ce qui prouve que ces différences de compression du pédicule ont bien lieu en réalité, et que le passage intercepté peut être ultérieurement rétabli, c'est la présence de cellules cystiques à pédicule excréteur largement ouvert et facile à suivre

jusqu'au canal excréteur proprement dit. De tels éléments, que l'on rencontre très souvent, n'ont pu se former que si, à un certain moment, la communication avec le canal s'est trouvée bouchée; cette communication s'est donc rétablie ultérieurement. Il faut ajouter que les caractères intermédiaires entre les cellules muqueuses et cystiques se rencontrent en majorité dans ces cellules cystiques à pédicule largement ouvert : dans ce cas la communication de la cellule muqueuse avec le canal n'a plus rien de surprenant.

En résumé, l'évolution du zymocyte est, selon nous, la suivante : la cellule glandulaire, née d'une cellule épithéliale de la paroi du canal, élabore des grains de zymogène, qu'elle déverse surtout en nature dans la lumière du canal excréteur. Au bout d'un certain temps, elle cesse momentanément cette élaboration pour régénérer son cytoplasme; elle prend alors plus ou moins l'aspect alvéolaire; — puis l'activité sécrétrice se manifestant à nouveau, elle revient au stade granuleux. Cette succession alternative peut se présenter un grand nombre de fois. Mais s'il arrive que des circonstances extérieures rompent momentanément la communication du corps cellulaire avec le canal excréteur, les grains néoformés peuvent être alors impuissants à frayer à nouveau leur passage : ils se dissolvent *in situ*, et le liquide dans lequel ils se sont dissous, ne pouvant se déverser dans le pédicule oblitéré, dilate le corps cellulaire et détermine la formation de la cellule cystique. La pression augmentant dans la vésicule, le liquide peut d'ailleurs vaincre la compression qui s'exerce sur le pédicule, et dilater celui-ci de façon à rétablir la communication avec le canal excréteur. — Quant à la destinée ultérieure de la cellule cystique, il est possible qu'elle repasse parfois à l'état de cellule granuleuse normale, ou qu'elle se transforme en cellule muqueuse.

Comme pour l'évolution des cellules de la glande postérieure, nous pouvons résumer l'évolution des cellules de la glande de Nalepa en un graphique (p. 650) où les traits pleins indiquent la présence effective de tous les termes de passage entre les types qu'ils unissent, et où les traits pointillés indiquent des relations

plus hypothétiques, en ce sens que quelques-uns des termes de passage manquent. Enfin les traits pointillés avec point d'interrogation représentent des relations possibles entre deux types, mais dont nous n'avons pas trouvé de preuves directes.

VI. — ÉLÉMENTS NON-GLANDULAIRES DE LA GLANDE DE NALEPA

La glande de Nalepa se trouve située, comme nous avons déjà eu l'occasion de le dire, dans la paroi du bulbe buccal; et les divers tissus qui constituent celui-ci sont en rapport immédiat avec les éléments glandulaires non seulement à la périphérie de la glande, mais même dans l'intérieur de celle-ci, où ils pénètrent plus ou moins. Ces éléments, étrangers à la glande, mais que l'on peut néanmoins rencontrer dans son épaisseur, sont de différents ordres.

1° Ce peuvent être des *fibres musculaires*, sur la constitution histologique desquelles nous n'avons pas à nous étendre ici. Ce qui nous intéresse plus particulièrement, c'est la façon dont ces fibres se rencontrent à l'intérieur de la glande : elles sont disposées en faisceaux relativement volumineux, parfois associés en nappes de quelque étendue, qui pénètrent entre les amas de cellules glandulaires, y cheminent un certain temps, souvent au voisinage presque immédiat du canal excréteur, et finissent par ressortir plus ou moins loin. Nous rappelons que c'est à la présence de ces fibres musculaires fragmentant le manchon glandulaire en un certain nombre d'amas de cellules, qu'est due en partie la pseudolobulation de la glande de Nalepa.

2° On rencontre également dans l'épaisseur de la glande des *vaisseaux sanguins*, qui ont même structure que partout ailleurs. Ils cheminent le plus souvent à la périphérie de la glande, plus rarement dans son épaisseur même.

3° Sur le trajet des différents nerfs qui se ramifient dans le bulbe, au contact de la glande de Nalepa, on trouve fréquemment de petites *cellules nerveuses*, déjà signalées par Amaudrut, mais beaucoup plus petites que la grosse cellule ganglionnaire qui préside probablement à l'innervation de la glande (cf. p. 568).

Ces cellules nerveuses sont toujours à la périphérie de la glande, et jamais entre les cellules glandulaires proprement dites. En rapport avec la face interne de la glande, certaines de ces cellules nerveuses appartiennent à la muqueuse de la cavité buccale.

4° Enfin, entre tous ces éléments, tant glandulaires qu'étrangers à la glande, se trouve du *tissu conjonctif* plus ou moins lacuneux. Parmi les éléments de ce tissu, il faut citer les *chromoblastes*, que l'on rencontre très fréquemment entre les cellules glandulaires et qui s'insinuent souvent jusqu'au voisinage immédiat de la paroi du canal excréteur. Par contre, il faut également mentionner l'absence complète et constante des cellules de Leydig.

VII. — COMPARAISON DE LA GLANDE DE NALEPA ET DE LA GLANDE POSTÉRIEURE

Sans reprendre ici l'étude détaillée des caractères par lesquels les divers types cellulaires que nous avons distingués sont analogues ou différents dans la glande postérieure et dans la glande de Nalepa, étude que nous avons du reste déjà faite à propos de chaque type cellulaire, nous pouvons établir un parallèle général entre ces deux organes au point de vue de leur constitution.

La glande antérieure se distingue, à première vue, de la glande postérieure par la forme beaucoup plus étirée de ses cellules qui sont très longuement pédiculées, par la simplification apparente des cycles sécrétoires, par le nombre relativement beaucoup plus considérable des cellules granuleuses, enfin par le diamètre plus petit, la densité plus grande et la colorabilité un peu spéciale des grains de zymogène.

Mais ces différences ne nous semblent pas essentielles et irréductibles, en comparaison des rapports nombreux qui rapprochent ces deux organes.

Tout d'abord, tous deux sont formés d'un agrégat de glandules unicellulaires, résultant de la différenciation locale de certaines cellules de l'épithélium du canal. En second lieu, on rencontre

dans les deux glandes les mêmes types cellulaires; à la vérité, ces types ne sont pas rigoureusement identiques, mais leurs différences sont insuffisantes pour nous empêcher de les homologuer. Dans les deux glandes on trouve des *mucocytes* et des *zymocytes*, qui subissent la même évolution fonctionnelle. Les différences que l'on constate dans les détails de l'évolution des types homologues de la glande postérieure et de la glande de Nalepa, sont en réalité déterminées par les conditions de milieu : les cellules de la glande de Nalepa, sises entre les faisceaux musculaires du bulbe, ne peuvent s'accroître en largeur, comme le font facilement celles des glandes postérieures; aussi s'accroissent-elles infiniment plus en longueur; il en résulte la formation d'un pédicule extrêmement long, qui a pour rôle d'évacuer le produit de sécrétion, et qui facilite la pénétration de la cellule dans le tissu conjonctif périphérique, où elle trouve, dans le liquide plasmatique qui imbibe celui-ci, les matériaux nécessaires à son fonctionnement. C'est d'ailleurs pour cette raison que, dans les pseudolobules, la plupart des corps cellulaires se trouvent à la périphérie de l'amas, et ne se rencontrent que plus rarement à l'intérieur même de celui-ci.

Ces conditions de milieu, déterminant ainsi une modification profonde de la forme, déterminent également certains des autres aspects qui font différer les cellules de la glande de Nalepa de leurs homologues de la glande postérieure : c'est ainsi que la longueur du pédicule est naturellement un obstacle beaucoup plus grand à l'évacuation du produit; dès que la *vis a tergo* vient à manquer, la progression de celui-ci cesse, et il y a stagnation; au contraire, dans la glande postérieure, où les pédicules sont toujours relativement bien plus courts, cette faible longueur permet à tout le produit d'être évacué facilement sous l'influence de la simple compression déterminée par les fibres musculaires de la glande. On comprend alors pourquoi, dans la glande de Nalepa, le pédicule des cellules ponctuées contient du mucus, et celui des cellules alvéolaires des grains, tandis que ces deux aspects manquent dans la glande postérieure.

Il est également fort possible que ce soient ces conditions

différentes de milieu qui déterminent les différences que l'on observe dans les grains des cellules granuleuses : ceux-ci sont, on le sait, plus petits dans la glande de Nalepa ; ils sont également plus condensés, et c'est pour cette raison qu'ils se montrent plus difficilement solubles *in vitro* ; c'est à cette condensation qu'il faut aussi rapporter la différence dans le mode d'émission du produit : alors que les grains de sécrétion de la glande postérieure, assez facilement solubles, se dissolvent le plus souvent dans la cellule même où ils ont pris naissance, et n'achèvent que tout à fait exceptionnellement leur dissolution en dehors de celle-ci (émission d'amas mûriformes dans les canaux, dans certains cas expérimentaux et, partant, anormaux), les grains de la glande de Nalepa, moins facilement solubles *in vivo* comme *in vitro*, n'ont pas normalement le temps de se dissoudre dans l'élément même où ils ont pris naissance, et sont émis en majeure partie *en nature* dans la lumière du canal.

Une autre différence entre les deux glandes est fournie par l'étude des formations chromophiles : dans les glandes postérieures, nous avons rencontré des calottes juxtanucléaires, des bandelettes périphériques et des parasomes, alors que dans les glandes de Nalepa on ne trouve que ces derniers. Toutefois, si l'on ne rencontre pas de bandelettes chromophiles proprement dites, on peut considérer comme telles les lamelles que l'on observe autour des parasomes en voie de décortication ; la seule différence est que ces lamelles ne sont pas transportées dans une région éloignée du noyau, ce qui peut aisément s'expliquer par les faibles dimensions de la cellule. — Quant à l'absence de calottes chromophiles, nous ne savons si elle peut être déterminée par les différences de conditions de milieu ; mais en tous cas cela ne constitue pas une différence absolue avec ce qu'on voit dans les glandes postérieures : dans les cellules des glandes antérieures où s'élaborent des parasomes, le noyau est très souvent plissé, comme si par exosmose il avait perdu une partie de son contenu ; or de tels aspects se rencontrent également dans les glandes postérieures, par exemple chez l'animal pilocarpinisé après avoir mangé ; et précisément chez cet animal, les parasomes naissent dans des cellules à noyau fripé, sans

l'intermédiaire d'une calotte : il y a donc, dans ce cas expérimental, une complète analogie avec ce que l'on rencontre normalement dans les glandes de *Nalepa*. Les glandes de *Nalepa* nous montrent seulement que les deux processus de formation des parasomes, avec ou sans l'intermédiaire de calottes chromophiles, s'équivalent, et peuvent normalement se suppléer (cf. p. 496). C'est d'ailleurs ce que nous a montré également l'étude des glandes postérieures d'animaux pris à divers stades d'activité normale.

De cette comparaison de la glande de *Nalepa* avec la glande postérieure, nous pouvons conclure que, s'il existe bien réellement entre les éléments de ces deux organes des différences notables, celles-ci ne sont ni fondamentales, ni absolues, et qu'elles doivent être en majeure partie, sinon complètement, considérées comme résultant de la différence des conditions de milieu dans lesquelles vivent ces éléments.

VIII. — SIGNIFICATION ET VALEUR MORPHOLOGIQUE DE LA GLANDE DE NALEPA

Une dernière question nous reste à traiter : quelle est la valeur morphologique des glandes de *Nalepa*?

Deux interprétations sont possibles *a priori* : ou bien elles représentent véritablement des glandes salivaires autonomes, distinctes des glandes postérieures, et dans ce cas il faut décrire l'Escargot comme possédant deux paires de glandes salivaires, au même titre par exemple que les Octopodes ; — ou bien les glandes de *Nalepa* ne sont que des différenciations locales des canaux excréteurs des glandes salivaires postérieures, et, dans ce cas, l'Escargot doit être considéré comme pourvu d'une seule paire d'organes salivaires, à la vérité complexes.

A priori, la première interprétation n'a rien d'in vraisemblable. En effet les Mollusques pourvus de deux paires de glandes salivaires ne sont pas rares ; sans insister sur ce que l'on rencontre chez les Céphalopodes, on connaît nombre de Gastéropodes, où ce type se trouve réalisé : tel est, par exemple, le cas de nombreux Prosobranches, parmi lesquels divers Doco-

glosses, Scalariidæ et Janthinidæ, beaucoup de Rachiglosses (Purpuridæ, Muricidæ, Cancellariidæ, Haliidæ) et quelques Toxiglosses; c'est aussi le cas de plusieurs Opisthobranches à trompe. Il semble pourtant que chez certains de ces types, les deux paires de glandes résultent de la bipartition d'une paire originellement unique.

Quoi qu'il en soit, les glandes de *Nalepa* peuvent-elles être homologuées avec une véritable paire antérieure de glandes salivaires, telle qu'il en existe chez divers Gastéropodes? — Nous ne le croyons pas, pour différentes raisons.

Tout d'abord, remarquons que toutes les cellules qui les composent déversent leur produit de sécrétion, non directement dans la cavité buccale, mais toujours dans le canal excréteur des glandes postérieures (ce fait est facile à vérifier, car le canal excréteur est tapissé d'un épithélium dépourvu de cils vibratiles, alors que l'épithélium de la muqueuse buccale, dans le sillon où s'abouche le canal excréteur, est cilié). Nous pouvons donc conclure que les glandes de *Nalepa* ne correspondent pas à des glandules buccales telles que celles que l'on rencontre chez bon nombre d'Opisthobranches.

En second lieu, les rapports des cellules glandulaires avec l'épithélium du canal, font naturellement penser qu'elles ne sont que des cellules différenciées de cet épithélium, et par conséquent une sorte d'accident local de la paroi du canal. La comparaison de la glande de *Nalepa* avec la glande salivaire postérieure nous a d'autre part montré qu'entre ces deux organes il n'y a point de différences fondamentales et absolues. Au contraire, les analogies sont frappantes entre eux, et, en faisant abstraction du détail, on peut dire qu'en général ils ont même constitution. Ces deux raisons (même mode de différenciation autour et aux dépens d'un canal excréteur commun, et même constitution très spéciale) nous amènent à admettre que la glande proprement dite et la glande de *Nalepa* ne proviennent pas de deux ébauches distinctes, mais d'une ébauche unique : celle-ci s'est développée en un canal tapissé par un épithélium, dont certains éléments ont, en deux points, évolué vers le type glandulaire : la distance qui sépare ces éléments

différenciés n'a rien à voir avec leur valeur respective : toutes les cellules glandulaires provenant de la même ébauche, sont sœurs, et puisqu'elles se sont, dans le cas présent, différenciées les unes et les autres comme éléments sécréteurs de la salive, leur ensemble forme un seul et même organe : l'organe salivaire. Si, par suite de phénomènes que nous n'avons pas à envisager ici, cet organe s'est trouvé réparti en deux masses distinctes parce qu'elles sont séparées par une portion de canal dont tout l'épithélium a évolué vers le type de revêtement, ce n'est pas une raison suffisante pour attribuer à chacune de ces masses une individualité propre; et s'il faut que nous leur donnions des noms, pour la commodité de l'exposé, nous devons toujours avoir présent à l'esprit que ces noms ne désignent pas des organes différents, mais des parties topographiquement distinctes d'un même organe, et rien de plus.

Le terme de « *glande antérieure* » employé pour désigner la portion intrabulbaire de l'organe salivaire, n'a donc de valeur qu'au point de vue topographique. Nous avons, dès le début de ce mémoire, précisé le sens que nous entendions donner à ce terme, en ce qui concerne le genre *Helix*. Mais comme son emploi, sans ces restrictions, aurait pu prêter à confusion et faire croire que nous considérions la glande en question comme l'équivalent d'une glande salivaire antérieure génétiquement distincte, nous avons proposé (*d* et *f*, 1906), le terme de *glande de Nalepa*, qui ne préjuge rien de sa valeur. — Quant à la portion extrabulbaire, celle qui est connue depuis Swammerdam comme glande salivaire, il eût été difficile de changer son nom; aussi nous sommes-nous contentés d'y ajouter la qualification, de *proprement dite*, ou de *postérieure*, qui doit être entendue dans le sens *strictement descriptif* : glande salivaire postérieure, portion postérieure de l'organe salivaire, lequel comprend, outre celle-ci, la glande de Nalepa.

Nous considérons donc la glande de Nalepa comme n'étant nullement l'homologue de glandules buccales ou d'une paire de glandes salivaires antérieures. Une autre homologation très ingénieuse a été proposée par Amaudrut. Cet auteur, se basant

sur ses études d'anatomie comparée de la partie antérieure du tube digestif chez les Gastéropodes, assimile les glandes de *Nalepa* (qu'il ne désigne naturellement pas sous ce nom) aux poches buccales que l'on rencontre chez nombre de Prosobranches. Voici du reste comment il s'exprime (p. 200) : « Dans les Chitons, que l'on considère comme plus archaïques que les Diotocardes, les poches buccales et les glandes salivaires ont sensiblement la même forme et s'ouvrent séparément dans le plancher buccal. Chez les Diotocardes, la glande salivaire est différenciée de la poche et son canal excréteur se rapproche de celle-ci au point de déboucher dans son intérieur; mais ce rapprochement s'est produit par degrés. Chez *Haliotide*, *Fissurelle*, *Turbo*, la partie terminale du canal excréteur s'ouvre en avant de la poche. Chez *Nérîte*, *Navicelle*, *Cyclophore*, *Ampullaire*, le canal excréteur s'ouvre dans la partie postérieure de la poche qui alors est simple. Ces différences de relations qui existent entre le canal excréteur et la poche buccale tiennent sans doute au déplacement d'avant en arrière de la partie fondamentale de la glande salivaire..... J'ai dit que la trace de ces poches ne se rencontrait pas plus haut dans la série des Mollusques; cependant on rencontre assez souvent chez les Prosobranches à trompe une petite dilatation à l'extrémité du canal excréteur salivaire et chez les Pulmonés, en général, on trouve au même endroit une infinité de petites glandes unicellulaires. On pourrait encore considérer ces dilatations et ces amas de cellules glandulaires comme des restes de la poche buccale des Diotocardes. »

Ainsi donc, pour *Amaudrut*, la glande de *Nalepa* serait l'homologue de glandules buccales, développées dans une poche buccale. Cette proposition ne nous semble pas exacte. Nous avons exposé ci-dessus les raisons pour lesquelles nous ne pouvions assimiler la glande de *Nalepa* à un amas de glandules buccales.

D'autre part (et quelle que soit la valeur de l'explication donnée par *Amaudrut* du phénomène par lequel les canaux excréteurs des glandes salivaires, qui débouchaient primitivement dans la cavité buccale en avant des poches buccales, en

sont venus à déboucher au fond même de celles-ci), s'il est vrai que, chez les Pulmonés, quelque chose représente ces poches buccales, nous inclinerions bien plus à voir leur homologue, non dans la glande de Nalepa, mais dans le sillon profond et constant où débouchent les canaux salivaires.

En résumé, nous ne croyons pas devoir nous rallier à l'interprétation d'Amaudrut, qui fait de la glande de Nalepa l'homologue d'une poche buccale. Un grand nombre de considérations morphologiques au contraire nous font croire qu'il faut la considérer comme l'équivalent d'une partie séparée de la glande postérieure, dont elle ne diffère qu'à cause des conditions spéciales de milieu où elle se trouve. Pour nous, le genre *Helix* possède donc, non pas une paire de glandes salivaires, comme le disent les auteurs classiques, mais une paire d'*Organes salivaires*, chacun comprenant deux portions : une antérieure, ou glande de Nalepa, et une postérieure, seule étudiée jusqu'ici.

Si cette interprétation est rationnelle et correspond bien à la réalité des faits, nous devons voir la glande salivaire postérieure et la glande de Nalepa naître aux dépens de la même ébauche, alors que, si l'interprétation d'Amaudrut est exacte, et s'il est vrai que l'ontogénie résume la phylogénie, ces organes doivent naître aux dépens de deux ébauches différentes, et ne se fusionner qu'ultérieurement. C'est cette confirmation de notre manière de voir que nous nous proposons de rechercher, dès que la saison nous permettra de nous procurer les matériaux d'étude nécessaires, qui nous ont encore fait défaut jusqu'ici.

DEUXIÈME PARTIE PHYSIOLOGIE

GLANDES SALIVAIRES PROPREMENT DITES

I. — HISTORIQUE

Avant d'exposer les résultats de nos recherches sur le rôle de la salive de l'Escargot, il n'est peut-être pas inutile de rappeler brièvement les opinions classiques jusqu'à ce jour. Le nombre des auteurs, qui se sont spécialement occupés de la physiologie des glandes salivaires des Gastéropodes, n'est du reste pas bien considérable, et, à part quelques rares exceptions, la plupart s'accordent à n'attribuer à la salive de ces animaux qu'un rôle mécanique dans la déglutition.

Semper (1857), le premier, émit l'opinion qu'elle sert seulement à enrober d'un mucus fluide la pâture broyée, et à faciliter ainsi la progression de celle-ci sous l'action des cils vibratiles de l'œsophage; et il ajouta : « Ob es ausserdem noch eine digestive Wirkung auszuüben im Stande ist, muss ich dahingestellt sein lassen » (p. 359).

Frédéricq (1878) n'étudia pas les glandes salivaires d'*Helix*, mais celles d'un genre voisin, *Arion rufus*. Dans ce genre, dit-il, « les glandes salivaires ne paraissent pas contenir de ferments digestifs. Le suc obtenu en broyant les glandes d'un grand nombre d'individus se montre inactif vis-à-vis des albuminoïdes et des féculents » (p. 397).

Krukenberg (1882) rechercha dans les glandes salivaires des Pulmonés la présence de diastases, et, n'en ayant pas trouvé, il arriva à cette conclusion qu'elles ont été nommées à tort glandes salivaires : « dass sie demnach mit Unrecht im funktionellen Sinne Speicheldrüsen genannt wurden ».

Vogt et Yung (1888), dans leur *Traité d'anatomie*, ne disent qu'un mot de la fonction de la salive des Pulmonés. Pour eux aussi, les glandes salivaires « ne sécrètent qu'un mucus ne ren-

fermant aucun ferment digestif » (p. 793). Du reste **Yung**, dans un travail antérieur (1887), était arrivé après plusieurs expériences à cette conclusion que « les glandes salivaires de l'*Helix* sécrètent une mucosité neutre ou faiblement alcaline dépourvue de ferment diastatique. Elles ne produisent pas non plus de ferment capable de digérer les substances albuminoïdes » (p. 49).

E. Perrier (1897) déclare que « le suc des glandes salivaires des Pulmonés est sans action sur les aliments ».

Biedermann et **Moritz** (1898) partagent la même opinion ; dans le genre *Helix*, ils décrivent les glandes salivaires, qui versent dans le pharynx leur produit de sécrétion : « dessen enzymatische Wirkung (auf Stärke) keine irgend erhebliche Rolle zu spielen scheint » (p. 238).

Lange (1902), dans son étude sur les glandes salivaires des Gastéropodes, fait une large part à la physiologie. Il recherche l'action des macérations de glandes sur l'empois d'amidon et sur la fibrine, sans obtenir de résultats ; il en conclut, avec **Semper** et **Krukenberg**, que la salive n'a qu'un rôle mécanique dans la déglutition : « Ich kann also daraus schliessen, dass **Krukenberg's** Behauptung vollständig richtig ist, wenn er sagt, dass die Speicheldrüsen der Gastropoden weder ein stärke- noch ein eiweissverdauendes Enzym besitzen. Das Sekret wird also nur deshalb in die Mundhöhle secerniert, um eine mechanische Wirkung auszuüben, d. h. es soll die in den Mund geführten Bissen anfeuchten und mit seinem Schleim überziehen, damit sie um so schneller in den Darmkanal gelangen, um dort verdaut zu werden » (p. 140) ; et plus loin : « Das Sekret besitzt weder stärke- noch eiweissverdauende Enzyme ; der Speichel hat also nur eine mechanische Funktion » (p. 148).

En contradiction avec les auteurs précédents, quelques physiologistes ont reconnu que la salive des Gastéropodes peut avoir une action sur les aliments. **Bonardi** (1884), dans un mémoire qui passa presque inaperçu, étudie l'action des macérations de glandes salivaires d'*Arion* et d'*Helix* dans l'eau pure, sur l'amidon hydraté. Prenant les animaux en digestion, il isole les glandes, les met à macérer une heure dans l'eau, filtre, et fait agir le

filtrat, à la température ambiante, sur l'empois d'amidon. Dans ces conditions, il constate une saccharification de l'amidon, et reconnaît que les réactions qu'il obtient ne sont pas dues à la présence de la mucine. Il extrait même le ferment de ces macérations, l'isole, et le fait agir après redissolution; et, de la sorte, il arrive aux conclusions suivantes : il y a, dans la salive des Mollusques qu'il étudie, une diastase saccharifiant l'amidon hydraté; il n'y a pas de diastases agissant sur le saccharose ou la salicine; enfin, les glandes salivaires des animaux en léthargie ne contiennent pas de diastases (p. 52-53).

H. Simroth (1900) rapporte, d'après R. Monti, les conclusions de Bonardi, et rappelle que, chez plusieurs genres de Gastéropodes, les glandes salivaires contiennent un ferment transformant l'amidon en sucre (p. 53).

Tout récemment, A. Gorka (1904) fait une étude extrêmement détaillée des propriétés chimiques du suc salivaire d'*Helix pomatia*. N'ayant pu prendre connaissance du texte original, nous ne connaissons cette étude, sur laquelle nous aurons d'ailleurs plusieurs fois à revenir, que par une analyse publiée en allemand par l'auteur lui-même. D'après celle-ci, Gorka a mis en évidence, dans la salive des Gastéropodes, la présence, non seulement de mucine, mais de nombreuses diastases, dont il a soigneusement étudié le mode d'action.

Dans une première note, l'un de nous (1905) a signalé la présence d'un nouveau ferment, non reconnu par Gorka, dans le produit de macération des glandes salivaires, et a, en même temps, établi que, contrairement à l'opinion de Bonardi, il existe également des ferments dans les glandes salivaires des animaux en hibernation. Du reste, nous nous sommes rencontrés sur certains points avec Seillière (1905), qui, poursuivant à notre insu des recherches sur le même sujet, est arrivé aux mêmes conclusions que nous.

Enfin, nous avons repris récemment (1906) la recherche de la part que les glandes salivaires peuvent avoir dans la digestion des albuminoïdes chez l'Escargot, et nous sommes arrivés à cette conclusion que leur rôle est nul dans les phénomènes protéolytiques.

Jusqu'ici les recherches des physiologistes n'ont porté que sur les glandes salivaires proprement dites, ou glandes postérieures de l'Escargot. Aussi commencerons-nous cette étude chimico-physiologique de la salive d'*Helix*, par l'étude du produit de sécrétion de ces glandes postérieures. Nous exposerons ensuite le résultat de nos recherches sur la valeur fonctionnelle des glandes de Nalepa, ou glandes antérieures, dont le produit se mêle à la sécrétion des glandes postérieures, pour constituer la salive *totale* de l'animal.

II. — TECHNIQUE

Ne pouvant songer à pratiquer le cathétérisme des canaux excréteurs des glandes salivaires, nous avons essayé d'obtenir de la salive pure en aspirant l'extrémité d'un de ces canaux sectionné dans un tube capillaire d'un diamètre à peine supérieur. En faisant une injection de 1cc. d'une solution de chlorhydrate de pilocarpine à 0 gr., 1 p. 100, nous avons de la sorte réussi à recueillir quelques millimètres cubes d'une salive qui n'était pas absolument pure, étant mélangée à une petite quantité d'hémolymphe. Aussi, pratiquement, avons nous opéré sur des macérations de glandes, dans divers liquides. Pour cela, l'animal est débarrassé de sa coquille jusqu'au delà du cœur. On pénètre dans la cavité pulmonaire par une première incision dorsale qui doit avoir environ 1 centimètre; saisissant ensuite avec des pinces le plancher de cette cavité, quelques millimètres à gauche de la ligne médiane et un peu en avant du niveau du cœur, on le soulève pour ne pas blesser les organes sous-jacents, et on fait avec des ciseaux une incision antéro-postérieure de 4 à 5 millimètres. Du reste, on est guidé par la vue, par transparence, de la masse blanche que forment les organes génitaux. (Il faut faire l'incision un peu à gauche de cette masse.) Par cette boutonnière, fait aussitôt hernie l'estomac, sous la forme d'une vésicule généralement gonflée d'un magnifique liquide rouge transparent, si l'animal est à la fin de l'hibernation ou à jeun depuis longtemps. Il n'y a qu'à saisir l'estomac avec des pinces et à le tirer doucement au dehors; on aperçoit les glandes salivaires maintenues à sa surface par quelques tractus conjonctifs; rien n'est plus

simple que de les isoler, après section des canaux excréteurs.

Cette technique permet d'avoir les glandes pures de tout suc gastro-intestinal; de même, extraites par cette voie, elles sont absolument exemptes de mucus tégumentaire. Il importe d'ailleurs de prendre des animaux à la fin de l'hibernation, car à ce moment le glycogène a complètement disparu de leurs glandes salivaires, de telle façon que l'on n'a point à en tenir compte dans la recherche des sucres réducteurs dus aux actions diastatiques. A cette période, en effet, on ne peut mettre en évidence le glycogène, ni microchimiquement, ni dans des macérations traitées spécialement dans ce but.

Les glandes, une fois isolées, ont généralement été broyées avec du sable humide, et la bouillie obtenue a été employée directement, ou mise à macérer un temps plus ou moins long dans de l'eau pure, chloroformée, ou thymolée, dans des solutions de fluorure de sodium, etc.

III. — SUBSTANCES SANS ACTION CHIMIQUE SUR LES ALIMENTS

La plus importante est la *mucine*. **Semper**, le premier, attribue au mucus le rôle purement mécanique qu'il reconnaît à la salive. « Dem Sekrete selbst ist zunächst wohl nur eine mechanische Wirkungsweise beizulegen, die nämlich, das zerkleinerte Futter in einen *leichtflüssigen Schleim* einzuhüllen », etc. (p. 359). **Bonardi** constate la présence de mucine dans les glandes, et se préoccupe même des erreurs qu'elle peut causer dans la recherche des sucres réducteurs. **Yung**, puis **Vogt et Yung** attribuent nettement une sécrétion muqueuse aux glandes salivaires, et **Lange** partage leur opinion : « Nach meinen microchemischen Untersuchungen habe ich feststellen können, dass das Sekret ein Mucin enthält » (p. 137). Enfin **Gorka** constate que la salive contient une mucine correspondant à divers points de vue à la mucine sous-maxillaire des Vertébrés, mais qui diffère notablement, toutefois, aussi bien de la mucine des tendons que de la mucine de l'Escargot, étudiée par **Hammarsten**.

Nous avons nous-mêmes reconnu la présence d'une quantité

abondante de mucine, insoluble dans l'eau pure, soluble dans les solutions faiblement alcalines (carbonate de soude), non coagulable à l'ébullition; cette mucine présente les réactions colorées des albuminoïdes (réaction du biuret, réaction xantho-protéique...); elle est précipitée par l'alcool fort; elle est également précipitée par l'acide acétique, et le précipité est insoluble dans un excès de réactif; le précipité obtenu par l'acide chlorhydrique se redissout au contraire dans un excès d'acide. Cette mucine donne des solutions filantes et visqueuses, comme on peut s'en convaincre en broyant simplement les glandes dans une petite quantité d'eau, ou mieux en faisant des solutions pures de mucine, après précipitation par l'acide acétique et lavage du précipité. Enfin, en traitant ce précipité par l'acide sulfurique étendu, à l'ébullition, pendant un certain temps, puis en neutralisant par du carbonate de chaux, nous avons constaté après filtration que la liqueur contenait une substance réduisant nettement la liqueur de Fehling.

— Considérant la grande quantité de *glycogène* contenue normalement dans les glandes salivaires, on pouvait se demander si ce corps se retrouvait également dans le produit de sécrétion : les résultats de nos investigations nous amènent à une réponse négative, confirmant d'ailleurs l'opinion de Barfurth¹, Hammarsten², Lange et Gorka (cf. *Glycogène*, p. 630).

Enfin, Bonardi, considérant l'analogie de composition de la salive d'*Helix* et de la salive sous-maxillaire de l'Homme, y avait recherché la présence de *sulfocyanures*, mais en vain. Nous n'avons pas été plus heureux que lui à ce sujet.

IV. — SUBSTANCES EXERÇANT UNE ACTION CHIMIQUE SUR LES ALIMENTS (ENZYMES)

Pour nous guider dans l'étude de ces substances, nous avons considéré la composition de l'alimentation normale de l'animal : ses aliments, normalement empruntés aux végétaux, sont con-

1. « Die secernirende Zelle und das Secretionsmaterial sind aber Glycogenfrei » (p. 373).

2. HAMMARSTEN (O.), Studien über Mucin und Mucinähnliche Substanzen, *Arch. f. ges. Phys.*, XXXVI, 1885, p. 319.

stitués de cellulose, d'hémicelluloses, d'amidon, de sucres, de glucosides, d'albuminoïdes, etc.; c'est sur ces différentes substances que nous allons étudier successivement l'action des macérations salivaires.

Tout d'abord, notons que la salive pure est nettement alcaline, quoique faiblement, comme l'ont déjà remarqué **Krukenberg** et **Gorka**. Cette alcalinité a du reste un rôle indirect dans l'action chimique du suc salivaire, car les différents ferments qui s'y rencontrent exercent une action plus énergique en milieu alcalin, alors qu'au contraire ils n'agiraient que peu et seraient finalement détruits en présence des acides (**Gorka**).

1° **Action sur la cellulose.** — A notre connaissance cette recherche n'a été faite que par **Gorka**, qui reconnut l'absence de *cytase*, c'est-à-dire de ferment capable de digérer la cellulose. Nous sommes arrivés pour notre compte personnel à une conclusion identique, en opérant de diverses façons.

De la cellulose (fibres de papier-filtre), mise pendant quarante-huit heures à l'étuve dans une macération (reconnue très active sur d'autres substances) de glandes salivaires, ne subit aucun changement de forme, ni de poids, et il nous fut impossible de déceler aucun produit de digestion dans le liquide.

Nous avons alors cherché à vérifier au microscope l'action digestive du suc salivaire et celle du liquide gastro-intestinal, pris comme moyen de comparaison, sur la cellulose des aliments dont se nourrit normalement l'Escargot. Nous avons eu recours à l'examen de coupes fraîches soumises à l'action des sucs digestifs, procédé déjà employé avec succès par **Biedermann** et **Moritz**.

Des feuilles de Laitue-Romaine, coupées transversalement en tranches minces au niveau de la nervure principale, sont mises en contact avec quelques gouttes du liquide gastrique d'*Helix pomatia* à jeun depuis vingt jours environ (juin-juillet), et portées sous le microscope. Les coupes gonflent rapidement, les parois cellulaires du parenchyme de la côte diminuent d'épaisseur et disparaissent en vingt minutes. Les vaisseaux spiralés, annelés, à paroi lignifiée persistent, ainsi que l'épiderme qui ne se modifie que lentement dans sa forme, et dont la cuticule

cutinisée n'est pas attaquée; les cellules stomatiques restent particulièrement nettes.

Après vingt-quatre heures en chambre humide à la température du laboratoire et en présence de vapeurs chloroformiques (afin d'éviter les fermentations microbiennes), la digestion s'est étendue au parenchyme chargé de chloroleucites. Les portions épaissies des vaisseaux, la cuticule épidermique et le protoplasme des cellules du limbe persistent.

Dans les mêmes conditions, la moelle de Sureau sèche n'est pas digérée par le liquide gastro-intestinal.

Nous concluons donc que le suc contenu dans l'estomac renferme une *cytase* qui agit rapidement sur les parois celluloses des parenchymes végétaux jeunes, mais qu'il n'attaque pas d'une façon évidente la cutine, ni la lignine. Quant à l'absence d'action sur la moelle de Sureau, elle peut s'expliquer soit par l'existence de celluloses chimiquement différentes, ou présentant des modifications physiques qui font varier leur résistance vis-à-vis des cytases, soit — contrairement à l'opinion courante ¹ — par l'absence de cellulose véritable dans les parois cellulaires de la moelle de Sureau sèche, qui seraient plus ou moins lignifiées.

Instruits par ces expériences, nous avons cherché si le produit des glandes salivaires agit comme le liquide gastro-intestinal sur la cellulose des parenchymes végétaux jeunes.

Nous avons constaté que, au contraire, des coupes de feuilles de Laitue mises à macérer dans le suc obtenu par broyage de glandes salivaires postérieures d'Escargots à jeun restent intactes; les cellules conservent leur forme, et on observe seulement une diffusion lente de la chlorophylle. Cette altération est due à la présence du chloroforme, dissolvant de la chlorophylle; car si on fait usage de suc additionné de fluorure de sodium, au lieu de chloroforme, pour empêcher les fermentations microbiennes, la diffusion de la chlorophylle ne se produit pas.

Ces résultats concordent donc avec ceux de l'analyse chimique, en ce qui concerne l'absence de cytase, c'est-à-dire d'un ferment solubilisant la cellulose, dans la salive d'*Helix pomatia*.

1. BELZUNG, *Anatomie et physiologie végétales*, Paris, 1900 (p. 21).

A la cellulose se trouvent fréquemment associés dans les végétaux d'autres polyoses complexes, parmi lesquels des pentosanes (arabane, xylane) et des hexosanes (mannane). — Nous avons recherché l'action de la salive sur l'un d'eux, la xylane.

2° **Action sur la xylane.** — Pour l'étudier, nous avons commencé par préparer de la xylane d'après les indications de Maquenne¹. Cette xylane a été purifiée par plusieurs précipitations successives, et nous en avons fait à chaud des empois à des doses variant de 1 à 5 p. 100. Nous avons ensuite opéré de la façon suivante :

Les glandes salivaires de 40 Escargots ont été broyées dans un mortier avec une pincée de sable pour détruire les cellules, et la bouillie obtenue a été divisée en deux portions égales : l'une fut mise dans un matras avec 5 cc. d'empois à 5 p. 100. — L'autre fut d'abord chauffée 20 minutes au bain-marie bouillant pour détruire les ferments, puis, après refroidissement, nous y avons ajouté la même quantité d'empois. — En outre, nous avons additionné chaque liqueur de quelques gouttes de chloroforme, pour empêcher les fermentations microbiennes. Les deux solutions furent alors portées à l'étuve à 37° et y restèrent vingt-quatre heures.

Au bout de ce laps de temps, le contenu de chaque ballon fut additionné de 50 cc. d'alcool à 95°. — La liqueur, séparée par filtration du précipité formé, fut ramenée à son volume primitif par évaporation de l'alcool au bain-marie, puis étendue à 10 cc. avec de l'eau.

Le liquide obtenu à partir des glandes non chauffées présentait alors les réactions suivantes : il réduisait d'une façon intense la liqueur de Fehling. Par le phloroglucine et l'acide chlorhydrique, il se faisait, à chaud, d'abord une belle coloration rouge cerise, caractéristique des pentoses, et la liqueur colorée présentait au spectroscope une bande d'absorption, entre les raies D et E du spectre solaire. En chauffant quelques instants à l'ébullition, il se formait un précipité qui, recueilli et dissous dans l'alcool, présentait la même bande d'absorption.

1. MAQUENNE (L.), *Les Sucres et leurs principaux dérivés*, Paris, 1900 (p. 728).

Traitée par la phénylhydrazine en présence d'acide acétique à chaud (trois quarts d'heure au bain-marie bouillant), la liqueur réductrice nous a donné par refroidissement de petits cristaux d'une osazone se présentant en fines aiguilles radiées, de couleur jaune paille, fondant à environ 160°, et solubles dans l'alcool méthylique à froid.

Le liquide obtenu par macération des glandes chauffées préalablement ne nous a donné aucune de ces réactions.

Du reste nous avons obtenu les mêmes résultats en nous servant d'une macération de glandes dans du fluorure de sodium à 1 p. 100, au lieu d'employer les glandes elles-mêmes réduites en bouillie.

En présence de ces réactions, nous avons conclu que la salive de l'Escargot contient en abondance un ferment agissant sur la xylane, c'est-à-dire la *xylanase*, mise récemment en évidence par **Seillière** dans le suc gastro-intestinal du même animal ; il est du reste certain qu'une partie de la xylanase contenue dans ce dernier suc provient des glandes salivaires. En effet, **Seillière** (*a*) a constaté lui-même que le produit de macération de l'hépatopancréas a la même action sur l'empois de xylane que le suc gastro-intestinal, mais qu'il semble moins actif : il est donc vraisemblable de penser que l'activité plus grande de ce dernier est due en partie à une source de xylanase étrangère à l'hépatopancréas ; ce ne peut être l'estomac, puisque l'analyse histologique ne nous y révèle que des cellules muqueuses et aucune cellule à ferments ; ce sont, comme nous venons de le montrer, les glandes salivaires. D'ailleurs, **Seillière** a lui aussi reconnu (*b*) la présence de la xylanase dans celles-ci, et admis qu'elles doivent prendre part à l'élaboration des ferments diastasiques du suc gastro-intestinal.

3° **Action sur l'amidon.** — L'action de la salive d'*Helix* sur l'amidon est la première action diastasique qui ait été reconnue à ce suc, et c'est à **Bonardi** (*b*, 1884) que revient l'honneur de cette découverte, qui passa du reste presque inaperçue.

Bonardi, opérant sur diverses espèces d'*Arion* et d'*Helix*, prenait des animaux en digestion, isolait les glandes salivaires qu'il faisait macérer une heure dans l'eau, à froid, filtrait et mettait

le filtrat en contact avec de l'empois d'amidon à la température ordinaire. Dans ces conditions, il obtenait assez rapidement une saccharification de l'amidon. Du reste, non content de ces résultats obtenus en se servant de macérations de glandes, Bonardi entreprit d'isoler le ferment. Pour cela, après avoir fait macérer les glandes dans l'eau, il précipita par l'alcool, filtra, et dessécha le précipité dans le vide. Pour purifier le précipité qui contenait le ferment joint à beaucoup d'impuretés, il reprit par l'eau, filtra et dessécha à nouveau. De la sorte, il obtint une poudre, représentant le ferment, et qui, redissoute dans l'eau, donnait avec l'empois d'amidon les mêmes réactions que les macérations fraîches de glandes salivaires.

Aussi conclut-il (*b*, p. 52) : « Les glandes salivaires des Mollusques étudiés sécrètent un suc apte à saccharifier l'amidon hydraté ». Mais il crut reconnaître que cette propriété manquait aux animaux hibernants : « Les glandes salivaires des animaux en léthargie (*Helix pomatia* et *H. nemoralis*) ne contiennent pas de diastases » (*b*, p. 53).

Yung (1887) reprit les expériences de Bonardi, en maintenant au contact de l'empois d'amidon et le liquide d'infusion de glandes salivaires, et, qu'il opérât pendant les mois d'hiver (janvier) ou pendant ceux d'été (mai et octobre), n'obtint que des résultats négatifs. De même, en faisant manger du pain à un *Arion* affamé, puis en liant immédiatement l'œsophage, Yung constata que la bouillie imbibée du mucus salivaire contenue dans l'œsophage ainsi ligaturé, ne présentait jamais la réaction du glucose. Aussi déclare-t-il, en parlant de Bonardi : « C'est le seul auteur à notre connaissance qui ait constaté une telle action; nous n'avons pas été aussi heureux que lui » (p. 50).

Lange, ignorant le travail de Bonardi, reprit le sujet en 1902, et opéra de la façon suivante : il hâcha des glandes et les mit dans de l'empois d'amidon à 4 p. 1000 pendant vingt-quatre heures à 38°. Dans ces conditions après précipitation des albuminoïdes par l'acide acétique étendu, il obtint un liquide ne donnant ni les réactions du glucose, ni celles de l'amidon. Ce résultat lui suggéra l'idée que peut-être il s'était fait un autre

hydrate de carbone. Pour le vérifier, il traita la liqueur à chaud pendant plusieurs heures par l'acide sulfurique à 1 p. 100, pour transformer cet hydrate de carbone hypothétique en sucre, mais sans succès. Enfin, il obtint les mêmes résultats en opérant sur 20 cc. d'empois en présence de 10 cc. de fluorure de sodium à 1 p. 100, pour empêcher le développement des micro-organismes. Devant ces réactions, **Lange** conclut à l'absence de ferment amylolytique, quoique le résultat, négatif dans la recherche de l'amidon, reste pour lui une énigme, puisqu'il était positif dans l'expérience du contrôle¹.

A. **Gorka** étudia la question en 1904, dans un travail extrêmement complet dont nous n'eûmes connaissance qu'au milieu de nos propres recherches, et seulement par un extrait, de sorte que nous n'en connaissons guère que les conclusions, et que nous ne savons pas quel était l'état de nutrition (hibernation...), des animaux sur lesquels **Gorka** opérait. Il constata la présence d'une diastase agissant sur l'amidon, le glycogène, la dextrine, et donnant de l'érythro-dextrine, du maltose, et enfin du glucose. Il reconnut en outre que le glucose formé disparaît à son tour au bout de peu de temps par transformation en alcool, et il conclut que, à côté du *ferment amylolytique*, la glande contient également une *zymase*, un *ferment glycolytique* qui transforme le glycogène, les dextrines et le glucose en alcool éthylique. Ces deux ferments, glycolytique et amylolytique, ne sont pas identiques, car on peut séparer leurs actions respectives : c'est ainsi que le ferment amylolytique est détruit par l'aldéhyde formique sans que la saccharification du glycogène et la production d'alcool soient modifiées.

Enfin, ces enzymes sont affaiblies par la présence des acides (acide lactique, acide acétique, etc.), puis finalement détruites, tandis qu'au contraire les alcalis augmentent leur action (c'est

1. « Besonders der Umstand, dass die Reaktion auf Stärke, die im Kontrollfläschchen deutlich positiv war, negativ verlief, bleist ein unerklärliches Rätsel » (p. 140). Nous ne saurions, pour notre part, expliquer cette énigme, car en répétant l'expérience de **Lange**, nous avons toujours eu des résultats positifs dans la recherche de glucose quand nous opérons sur des quantités suffisantes de matière et de ferment, ou, si ces quantités ne donnaient pas assez de glucose pour qu'on puisse le révéler, nous avons toujours retrouvé la réaction de l'amidon.

du reste cette dernière condition qui se trouve réalisée naturellement, la salive étant légèrement alcaline).

Après ce travail très complet, nos recherches sur le ferment amylolytique n'avaient plus de raisons d'être; nous les avons donc abandonnées, non sans avoir vérifié les principaux points avancés par Gorka. Nous avons déjà reconnu que le produit de broyage des glandes salivaires, mis en présence d'empois d'amidon à 1 p. 100 pendant vingt-quatre heures, soit à la température ordinaire, soit à 37°, donnait naissance à des sucres réducteurs, que nous avons caractérisés comme étant du maltose et du glucose, grâce à leurs propriétés propres et à celles de leurs osazones. Nous avons également reconnu que des macérations de glandes dans du fluorure de sodium à 1 p. 100, possèdent le même pouvoir diastasique. Enfin, nous avons reconnu (et nous ne savons si Gorka l'a vu lui aussi, l'analyse qu'il donne de son mémoire [*Zoologisches Zentralblatt*, 1905] n'en faisant pas mention) que, contrairement aux conclusions de Bonardi, rapportées plus haut, les glandes de l'animal en hibernation contiennent des diastases, tout aussi bien que celles des animaux qui ont mangé.

Il restait à contrôler, si possible, par l'examen microscopique l'action de ces ferments sur les grains d'amidon. Pour cela nous avons fait agir du suc, fluoré ou non, de glandes salivaires broyées : 1° sur de l'amidon de blé; 2° sur de l'amidon de pommes de terre sec; 3° sur de l'amidon de pommes de terre frais. Comparativement, nous avons fait agir sur les mêmes substances le suc gastro-intestinal pur, extrait par ponction de l'estomac d'Escargots à jeun. Enfin nous avons fait macérer des grains d'amidon dans l'eau, et nous avons exposé le tout, en chambre humide, à l'action de vapeurs chloroformiques, à la température du laboratoire (22° en moyenne, mois de juillet). La présence du chloroforme était destinée à entraver la pullulation des micro-organismes et en particulier de l'*Amylobacter*.

Dans ces conditions nous avons obtenu les résultats suivants :

Les grains d'amidon soumis à l'action du suc de glandes, soit fluoré, soit pur, sont, en assez grand nombre, attaqués. Il en est de même pour les grains soumis à l'action du suc gastro-

intestinal; mais, dans ce dernier cas, les grains corrodés sont plutôt moins nombreux que dans le premier.

Enfin il est tout à fait exceptionnel de rencontrer des grains altérés parmi ceux qui ont été mis simplement à macérer dans l'eau.

L'importance de la corrosion n'est pas la même dans les trois expériences, suivant la nature et l'état initial de l'amidon : l'amidon de pommes de terre non hydraté est beaucoup moins attaqué que le même amidon frais et que l'amidon de blé. Les grains les plus volumineux sont plus rarement lésés que les moyens et les petits.

La corrosion du grain d'amidon de pommes de terre frais est souvent unilatérale et profonde; il se produit une encoche par laquelle la corrosion s'étend jusqu'au hile, creusant une gouttière (plutôt qu'un canalicule) à bords irréguliers qui parcourt presque tout le diamètre du grain, et qui peu à peu l'évide et le transforme en un croissant ou en une coupole creuse. La corrosion du grain d'amidon de blé est généralement plus large et intéresse une plus grande partie et un plus grand nombre de points de la surface.

Il est intéressant de constater que la digestion des grains d'amidon *cru* s'effectue au moins aussi bien dans le suc des glandes salivaires, qui a une réaction alcaline, que dans le suc de l'estomac qui est nettement acide.

En présence de ces réactions, tant microchimiques que chimiques, nous sommes autorisés à conclure que le suc des glandes salivaires contient une *amylase*, agissant sur l'amidon cru ou à l'état d'empois, en milieu alcalin ou neutre, et que son action varie d'intensité avec la provenance de l'amidon expérimenté.

4° **Action sur le glucose.** — Gorka a reconnu dans les glandes salivaires d'*Helix* la présence d'une diastase capable d'agir sur le glucose et de le transformer en alcool éthylique. Du reste cette diastase agirait également sur le glucose produit par la saccharification de l'amidon. Nous avons répété l'expérience de Gorka dans les conditions où il semble avoir opéré : en mettant en contact une solution de glucose à 1 p. 100 et la bouillie

obtenue par broyage de 20 paires de glandes, en présence d'une faible quantité de formol pour empêcher les fermentations, nous avons obtenu, après un séjour de soixante heures à l'étuve à 37°, un liquide qui, distillé, donne de l'iodoforme quand on y ajoute de l'iode et un peu de carbonate de soude. Il semble donc s'être formé de l'alcool éthylique. Mais, en répétant l'expérience en remplaçant le formol par du fluorure de sodium à 1 p. 100, nous n'avons pu obtenir les mêmes résultats, même après plusieurs jours de séjour à l'étuve. Faut-il donc les attribuer à la présence d'impuretés dans le formol? — Ignorant dans quelles conditions exactement a opéré Gorka, nous ne saurions nous prononcer sur ce point; mais notre seconde expérience nous oblige à faire toutes réserves, quant à la *zymase* qu'il dit avoir reconnue.

5° **Action sur les sucres hydrolysables.** — L'action du suc des glandes salivaires sur de tels sucres a été étudiée seulement pour trois d'entre eux : le *saccharose*, le *maltose* et le *lactose*.

Bonardi n'admet aucune action sur le *saccharose*. « Le produit de sécrétion des glandes salivaires, dit-il, ... n'exerce aucune action sur le saccharose » (p. 52). Au contraire, Gorka déclare catégoriquement qu'il existe dans le même suc une *invertine*, dédoublant le saccharose et donnant du glucose.

En présence de ces opinions contradictoires, nous avons recherché nous-mêmes la présence de cette invertine. Pour cela, 15 cc. de solution de saccharose à 1 p. 100 furent additionnés d'une bouillie obtenue en broyant vingt paires de glandes dans une solution de fluorure de sodium. Après un séjour de vingt-quatre heures à l'étuve à 35°, la solution fut débarrassée des albuminoïdes par précipitation par l'acétate de soude et le perchlorure de fer, et le filtrat réduisit assez énergiquement la liqueur de Fehling.

Au contraire, dans un ballon témoin, où les glandes avaient été préalablement chauffées vingt-cinq minutes au bain-marie bouillant pour détruire les ferments, puis mises en présence de la même quantité de liqueur saccharosée, nous n'avons obtenu dans les mêmes conditions aucune réduction de la liqueur de Fehling.

Nous nous rangeons donc à l'avis de **Gorka**, et croyons que, contrairement à l'opinion de **Bonardi**, il existe réellement une *invertine* dans la salive d'*Helix*.

Nous n'avons pas recherché si le suc salivaire agissait sur d'autres sucres hydrolysables que le saccharose. Mais **Gorka** a reconnu qu'il n'y a pas de digestion, au moins pour deux de ceux-ci : le *lactose* et le *maltose*. Il n'y a donc, dans le produit de sécrétion des glandes salivaires, ni *lactase*, ni *maltase*.

6° **Action sur les glucosides.** — Parmi les auteurs antérieurs, seuls **Bonardi** et **Gorka** se sont occupés de cette question, et ont recherché si la salive d'*Helix* exerce une action sur les glucosides.

Bonardi fit agir soit les macérations de glandes, soit le ferment qu'il en isolait, sur de la *salicine* pure, et n'obtint aucun résultat positif. Il en conclut que la salive d'*Helix* est sans action sur ce glucoside.

Gorka, de son côté, constata que quelques glucosides sont décomposés, et en particulier l'*amygdaline* et l'*arbutine*. Mais, à côté de ceux-ci, certains autres, tels que la *phloridzine*, restent inattaqués.

Personnellement, nous avons étudié l'action des macérations salivaires sur l'*amygdaline* et sur la *salicine*. Pour le premier de ces glucosides, nous avons mis en contact de la bouillie de glandes et quelques centimètres cubes d'une solution thymolée d'*amygdaline* à 1 p. 100. Au bout d'un court séjour à l'étuve, on perçoit très nettement dans les tubes à essais une odeur d'amandes amères, décelant la présence d'acide cyanhydrique, et, au bout de vingt-quatre heures, il est facile de distiller celui-ci, et d'en faire une solution dans l'eau, où nous avons pu le caractériser chimiquement. Par contre, un tube témoin, où les glandes avaient été préalablement chauffées, ne nous a donné aucun résultat positif dans cette recherche.

Nous en concluons que, conformément à l'opinion de **Gorka**, les glandes salivaires sécrètent une *émulsine*, dédoublant l'*amygdaline*.

Mais on sait que l'*émulsine* ne borne pas son action au seul dédoublement de l'*amygdaline*, et qu'elle est capable de dédou-

bler un grand nombre d'autres glucosides, et en particulier la *salicine*. Si donc il est vrai qu'il existe une émulsine dans les glandes salivaires proprement dites d'*Helix*, les macérations de ces glandes doivent avoir une action sur la salicine, contrairement à ce que rapporte **Bonardi**.

Pour le vérifier, nous avons fait agir ces macérations sur une solution de salicine pure à 1 p. 100, en présence de fluorure de sodium à la même dose, et très rapidement nous avons pu constater dans la liqueur la présence de glucose, facilement caractérisable par toutes ses réactions après précipitation des albuminoïdes par l'acétate de soude et le perchlorure de fer. Comme, d'autre part, les tubes témoins, où les glandes avaient été préalablement chauffées au bain-marie bouillant, ne présentaient dans les mêmes conditions aucune trace de glucose, nous en concluons que celui-ci provient de l'action des ferments salivaires sur la salicine, et que, par conséquent, contrairement à l'assertion de **Bonardi**, *la salicine est dédoublée par le suc des glandes salivaires proprement dites* de l'Escargot.

7° **Action sur les albuminoïdes.** — Le premier, **Yung** rechercha si le suc salivaire attaque les albuminoïdes, et pour cela il opéra de diverses façons : il plongea d'abord dans une macération de glandes salivaires tantôt des flocons de fibrine de sang de Bœuf, tantôt des fibres musculaires de Grenouille. Après séjour à l'étuve, il ne constata aucune attaque de ces fragments. Il fit alors une autre expérience fort ingénieuse, en nourrissant de viande de Lapin un *Arion* affamé par le jeûne ; le tuant immédiatement, il lia l'œsophage rempli de viande et de sécrétion salivaire. Au bout d'une heure, en observant les fibres musculaires contenues dans cet œsophage, il ne constata aucune modification, alors que dans l'estomac les fibres se trouvaient très altérées. De ces expériences il conclut (p. 49) que les glandes salivaires, « ne produisent pas non plus de ferment capable de digérer les substances albuminoïdes ».

A. Lange reprit la première expérience de **Yung** en plongeant des flocons de fibrine, en présence de glandes hachées, dans de l'eau pure, ou dans de l'eau faiblement alcaline ou faiblement acide. Après vingt-quatre heures de contact à une température

de 38°, il ne constata jamais le moindre changement dans les flocons de fibrine : il en conclut lui aussi que la salive n'a pas d'action sur les albuminoïdes ¹.

Personnellement nous avons pensé qu'il était utile de reprendre cette étude, car les expérimentateurs antérieurs pouvaient avoir méconnu un ferment agissant sur les albuminoïdes, comme ils avaient méconnu les autres ferments signalés ci-dessus. Nous avons donc commencé par répéter l'expérience de **Lange**, en opérant avec la bouillie obtenue par broyage de vingt paires de glandes, additionnée d'une solution de fluorure de sodium à 1,5 p. 100 (3 cc.) et de quelques flocons de fibrine de sang de Cobaye. Après vingt-quatre heures de contact à l'étuve à 37°, nous n'avons observé dans les flocons de fibrine aucun changement de poids décelant leur dissolution.

Nous recommençâmes l'expérience en remplaçant les flocons de fibrine par de petits cubes d'ovalbumine. Après quarante-huit heures de contact à l'étuve, ceux-ci ne présentaient pas trace de digestion. Nous sommes d'ailleurs arrivés aux mêmes résultats négatifs en opérant en milieu neutre, ou légèrement acide, ou légèrement alcalin.

Nous avons alors fait appel aux données récentes sur le rôle des *kinases* dans l'action de certains ferments, et en particulier du ferment tryptique, et nous avons recherché si les glandes salivaires postérieures d'*Helix* ne contiennent pas un ferment susceptible d'agir sur les albuminoïdes en présence d'une kinase.

Nous avons essayé d'abord d'activer une macération de glandes salivaires, obtenue comme précédemment, par une entérokinase provenant de l'intestin grêle du Porc. Cette entérokinase fut vérifiée très active sur une solution de trypsine à peu près inactive (pour cela nous avons fait, comparativement aux expériences ci-dessus, les mêmes expériences en remplaçant la macération de glandes salivaires par une solution très étendue de cette trypsine additionnée de quelques gouttes seulement d'une solution d'entérokinase, et les digestions ont toujours parfaitement réussi dans les mêmes conditions). Dans notre

1. « *Das Sekret besitzt weder Stärke noch Eiweiss-verdauende Enzyme* » (p. 148).

bouillie salivaire supposée activée par 15 gouttes de cette solution d'entérokinase, nous ajoutâmes, soit de petits cubes d'ovalbumine, soit des tubes de Mette contenant de la gélatine colorée par quelques gouttes d'une solution étendue de violet de méthyle. Au bout de vingt-quatre heures de séjour à l'étuve à 30°, ni les cubes d'albumine, ni les tubes de Mette ne présentaient trace de digestion, alors que celle-ci était très apparente dans la solution de trypsine. Après soixante heures les cubes d'albumine étaient toujours aussi intacts dans la macération salivaire que dans les tubes témoins, contenant la même quantité d'entérokinase et de macération salivaire préalablement chauffée vingt minutes au bain-marie bouillant pour détruire les ferments. De même la gélatine des tubes de Mette affleurait toujours exactement aux extrémités des tubes. Enfin il n'y avait pas de protéoses dans la liqueur.

Nous avons alors pensé que peut-être la kinase, capable d'activer le ferment hypothétique cherché, était différente de l'entérokinase du Porc et propre à l'Escargot. Nous avons donc tenté de la mettre en évidence chez cet animal, en expérimentant avec divers organes.

Ayant vérifié antérieurement (cf. p. 641) que les macérations de glandes de Nalepa sont, seules, absolument inactives, elles aussi, sur les albuminoïdes, nous avons pensé qu'elles sécrètent peut-être la kinase capable d'activer le produit des glandes salivaires proprement dites. En conséquence, nous avons mélangé des macérations fluorées de glandes postérieures et de glandes de Nalepa, et nous avons repris sur l'ensemble les expériences décrites ci-dessus : après quarante-huit heures de séjour à l'étuve, cubes d'ovalbumine et gélatine des tubes de Mette se sont encore montrés absolument intacts, et sans aucune trace de commencement de digestion.

La même macération (glandes postérieures + glandes de Nalepa), additionnée d'entérokinase, a donné les mêmes résultats négatifs.

Les glandes de Nalepa ne sécrètent donc pas de kinase activant un ferment protéolytique inactif, qui proviendrait des glandes salivaires postérieures.

L'intervention des glandes de Nalepa étant ainsi éliminée, une telle kinase, si elle existe, doit être fournie soit par la paroi du tube digestif, soit par l'hépatopancréas.

En ce qui concerne la paroi intestinale, l'hypothèse était facile à contrôler.

Pour résoudre la question, nous avons eu recours à l'expérience suivante : 20 paires de glandes postérieures furent isolées et broyées avec la paroi intestinale à laquelle elles étaient adjacentes ; pour débarrasser celle-ci du suc gastro-intestinal qui l'imbibait, chaque segment, d'une longueur de 2 à 3 centimètres, fut au préalable lavé rapidement dans de l'eau fluorée. La bouillie totale obtenue fut additionnée d'un peu de fluorure de sodium à 4,5 p. 100, et mise au contact soit de petits cubes d'ovalbumine, soit de tubes de Mette à la gélatine. Après quarante-huit heures de séjour à l'étuve à 30°, ni les cubes d'albumine, ni la gélatine des tubes de Mette ne présentaient traces de digestion, et, après soixante heures, les résultats restèrent aussi négatifs que dans un tube témoin, où la même opération avait été faite, avec cette seule différence que le produit de broyage des segments intestinaux n'avait été mélangé à celui des glandes salivaires qu'après avoir été chauffé une demi-heure au bain-marie bouillant.

Cette expérience démontre que le mélange des produits de macération des glandes salivaires et de la portion adjacente de l'intestin est aussi inactif sur les albuminoïdes que chacune de ces macérations prise isolément, et que, par conséquent, les glandes salivaires ne sécrètent pas de ferment protéolytique activable par une kinase intestinale.

Les glandes salivaires sécrètent-elles un ferment protéolytique activable par une kinase d'origine hépatopancréatique, ou, réciproquement, activent-elles par une kinase le suc hépatopancréatique? ou, d'une façon plus générale, *y a-t-il une relation entre les glandes hépatopancréatiques et salivaires dans la digestion des albuminoïdes?* Telle est la dernière question qui nous reste à envisager, et ce n'est pas la moins complexe.

Le premier problème qui se pose est de savoir si, oui ou non, il y a vraiment une digestion des protéiques dans l'intestin de

l'Escargot. Ce problème semble facile à résoudre, et pourtant les différents auteurs qui s'en sont préoccupés ne sont pas parvenus aux mêmes résultats. Sans faire ici l'historique de ce côté de la question, qui ne touche qu'incidemment à notre sujet, nous nous contenterons de rappeler brièvement que **Krukenberg**¹, **Barfurth**², **Yung** ont reconnu que l'extrait d'hétopancréas possède une action protéolytique énergique; d'autre part, pour nous en tenir aux expériences de ce dernier, **Yung** a également reconnu que le suc gastro-intestinal contenu dans l'estomac possède la même propriété, quoique à un degré moindre. Or, plus récemment, **Biedermann** et **Moritz**³ ne constatèrent aucune action protéolytique.

Pour expliquer ces divergences d'opinion, **Enriques**⁴ fait remarquer que ces auteurs ne prenaient pas le suc gastro-intestinal chez des animaux au même état physiologique; pour lui, le ferment protéolytique ne se trouverait pas dès l'abord dans le suc gastro-intestinal, où il ne ferait son apparition qu'un certain temps après l'ingestion des aliments, alors que la digestion des hydrates de carbone est commencée depuis quelque temps. A l'appui de cette manière de voir, **Enriques** rappelle que l'observation microscopique de la digestion naturelle chez l'Aplysie démontre que d'abord la cellulose seule est digérée, et non les substances protéiques, et que la protéolyse ne se produit que plus tardivement.

Devant les divergences que nous venons de rappeler, il importait en premier lieu de savoir si, véritablement, le suc gastro-intestinal possède, à un moment quelconque de la diges-

1. KRUKENBERG (C. Fr. W.), *Untersuch. aus dem physiol. Inst. der Universität Heidelberg*, I, 1878, — II, 1879, — IV, 1882.

2. BARFURTH (D.), Ueber den Bau und die Thätigkeit der Gastropodenleber. *Arch. mikr. Anat.*, XXII, 1883; — Der phosphosäure Kalk der Gastropodenleber. *Biol. Centralbl.*, III, 1883.

3. BIEDERMANN (W.) und MORITZ (P.), Beiträge zur vergleichenden Physiologie der Verdauung. *Arch. ges. Physiol.*, LXXIII et LXXV, 1898-1899. « Dem in dem Magen ergossenen Lebersecret von *Helix pomatia* die Fähigkeit, irgend welche Eiweisskörper pflanzlichen oder thierischen Ursprungs zu verdauen, wenigstens während der Jahreszeit, in die unsere Versuche fielen (April-September), vollkommen abgeht, so dass seine Wirkung allein auf Kohlehydrate (Cellulose, Stärke, Zucker) beschränkt erscheint. »

4. ENRIQUES (P.), Il fegato dei Molluschi e le sue funzioni, *Mittheil. Zool. Stat. Neapel*, XV, 1902.

tion, une action protéolytique, avant de rechercher si les glandes salivaires jouent un rôle dans cette action. Aussi avons-nous repris les expériences de **Yung** de la façon suivante :

Yung déclare que le suc gastro-intestinal d'animaux ayant jeûné, possède une action digestive évidente sur les substances albuminoïdes (fibres musculaires...). — Nous avons donc pris du suc gastro-intestinal d'*Helix*, hibernant depuis environ 3 mois, et nous l'avons fait agir sur les albuminoïdes employés par **Yung** : fibres musculaires d'Écrevisse ou cubes d'ovalbumine; après un temps variable de séjour à l'étuve, nous n'avons nullement observé la dissolution des premières ou l'attaque des seconds; dans les mêmes conditions, la gélatine contenue dans des tubes de Mette ne fut pas plus digérée.

Nous pensâmes alors que cet échec était peut-être dû à ce que nous nous servions de suc pris chez des animaux *hibernants*, et, considérant que **Yung** déclare que l'action digestive est plus rapide quand on opère avec du suc stomacal d'animaux sacrifiés en pleine digestion, nous recommençâmes nos expériences en utilisant le suc gastro-intestinal d'animaux réveillés artificiellement, nourris de chou depuis 24 heures, et en pleine digestion : nous n'obtînmes que les mêmes résultats négatifs.

Devant ces deux échecs successifs, nous avons alors essayé d'obtenir la digestion de nos substances albuminoïdes en employant une macération de l'hépatopancréas lui-même, puisque **Yung** déclare formellement que « l'extrait aqueux du foie possède un pouvoir digestif beaucoup plus intense que la sécrétion contenue dans l'estomac » (p. 69). Nous avons donc épuisé des hépatopancréas broyés par une solution de fluorure de sodium à 4,5 0/0, et, après centrifugation, nous avons fait agir le liquide obtenu sur les mêmes substances et de la même façon que précédemment. Dans aucun cas, que nous nous soyons servis de foie d'animaux hibernants, ou que nous ayons pris celui d'animaux en pleine digestion, nous n'avons obtenu la dissolution rapide, s'effectuant en quelques heures, des fibres musculaires de la pince d'Écrevisse, telle que **Yung** rapporte l'avoir observée. La gélatine des tubes de Mette restait également inattaquée, ainsi que les cubes d'albumine. Pour ces

derniers, la chose était peu étonnante, Yung ayant lui-même constaté que leur digestion ne s'effectue que quand on a la précaution d'acidifier légèrement l'extrait avec lequel on opère (en effet, pendant le broyage des foies, en met en liberté du carbonate de chaux contenu dans le tissu conjonctif entourant le parenchyme glandulaire, et, en présence de ce sel, l'acidité de l'extrait hépatopancréatique diminue : on constate que l'acidité de cet extrait est moindre que celle du suc gastro-intestinal). Nous avons donc ajouté à nos extraits hépatiques la dose optimale d'acide préconisée par Yung, soit un volume d'acide chlorhydrique à 10/0; dans ces conditions, on doit obtenir la digestion des cubes d'albumine très rapidement : après 48 heures de séjour à l'étuve, les nôtres étaient aussi intacts que dans les expériences témoins.

Nous avons alors repris toutes ces expériences en nous servant non plus d'une macération fluorée, mais d'une simple macération dans l'eau, additionnée de chloroforme pour empêcher la putréfaction, et toujours avec le même insuccès. Et pourtant, cet extrait hépatique, qui se montrait ainsi absolument inactif sur les substances protéiques, était par ailleurs extraordinairement actif sur l'amidon, qu'il saccharifiait rapidement.

Enfin, nous avons cherché à activer ce suc inactif, soit à l'aide d'une solution d'entérokinase de Porc, soit avec des macérations de glandes salivaires postérieures ou antérieures, ou de paroi intestinale; mais, de cette façon encore, nous n'avons obtenu aucun résultat positif.

Nous sommes donc amenés à cette conclusion, analogue à celle de Biedermann et Moritz : *le suc gastro-intestinal n'a pas d'action sur les substances protéiques, soit chez les animaux hibernants, soit chez ceux qui, réveillés, ont mangé et sont en pleine digestion, à l'époque où nous avons effectué nos expériences (fin Décembre-Janvier-Février). De plus, à la même époque, les extraits d'hépatopancréas ne nous ont montré aucun pouvoir protéolytique.*

Naturellement, nous n'avons pas la pensée de généraliser ces résultats : une seule expérience positive a plus de valeur qu'un grand nombre d'expériences négatives, et de ce que nous n'avons pu mettre en évidence un pouvoir protéolytique du

suc hépatopancréatique, nous ne concluons pas que ce pouvoir n'existe pas en général, mais seulement qu'il n'existe pas dans les conditions où nous avons opéré. Il est vrai qu'en répétant les expériences mêmes de **Yung** nous n'avons obtenu que des résultats négatifs; mais il est impossible d'admettre que la différence entre nos résultats et ceux de cet auteur soit due à une erreur d'interprétation; des phénomènes tels que la dissolution complète d'un paquet de fibres musculaires en quelques heures se voient facilement, et si nous n'avons pu les constater, cela tient sans doute à ce que nous n'opérons pas sur des animaux au même état physiologique que ceux de **Yung** (qui expérimentait en Juillet).

Nous n'avons donc pas pu vérifier par nous-mêmes s'il y a réellement un pouvoir protéolytique du suc hépatopancréatique, ou du suc gastro-intestinal, qui représente un mélange de ce dernier avec le produit des sécrétions salivaires. Mais nos expériences ne nous permettent pas d'affirmer que ce pouvoir n'existe jamais : nous admettons donc, en vertu du principe énoncé plus haut, que, puisque **Yung**, en particulier, a reconnu un tel pouvoir protéolytique, celui-ci existe en réalité, au moins dans certaines conditions. N'ayant pu reproduire celles-ci, nous n'avons naturellement pas pu rechercher quelles sont les relations qui peuvent exister entre les glandes salivaires et l'hépatopancréas dans cette digestion des albuminoïdes, et nous sommes contraints de nous servir pour cette étude des protocoles d'expériences de **Yung** lui-même.

La question semble très simple, au premier abord, étant donné que **Yung** déclare que l'extrait de foie possède un pouvoir protéolytique plus intense que la sécrétion contenue dans l'estomac : il semble donc impossible d'admettre que la sécrétion hépatopancréatique rende active par une kinase le produit de sécrétion des glandes salivaires, pas plus d'ailleurs qu'on ne peut supposer que ce suc hépatopancréatique ait besoin d'une kinase venue des glandes salivaires pour agir, puisque, dans le suc de l'estomac, où les produits de sécrétion des deux organes sont en contact, le pouvoir protéolytique est moindre que dans le suc hépatopancréatique seul.

A la vérité, les données les plus récentes s'opposent à ce que l'on se prononce aussi catégoriquement. En effet on sait depuis longtemps que l'hépatopancréas d'*Helix* contient une grande proportion de sels de chaux, et Yung lui-même signale que ceux-ci sont parfois capables de neutraliser l'acidité de l'extrait de foie (p. 70). Or les recherches récentes de Delezenne¹ ont montré que les sels de calcium ont une action très comparable, encore que non identique, à celle de la kinase, et rendent de même le suc pancréatique, inactif, propre à digérer les albuminoïdes. — Dans le cas qui nous occupe, on peut supposer que, si l'extrait de foie est plus actif que le suc stomacal, cela tient justement à ce que, par le broyage, on l'a mis en contact des sels de chaux contenus dans le tissu hépatopancréatique, sels qui auraient de la sorte pu activer l'extrait : en d'autres termes, on n'opérerait pas dans des conditions comparables en prenant le suc stomacal dans l'estomac, et en broyant l'hépatopancréas, puisque, dans cette dernière opération, on ajoute forcément une certaine quantité de sels de chaux.

Nous n'avons pu résoudre le problème directement, pour la même raison que nous exposons plus haut : pas plus en présence des sels de chaux mis en liberté par le broyage (par exemple en faisant des macérations chloroformées), qu'en leur absence (macérations dans des solutions fluorées), nous n'avons obtenu de digestion des albuminoïdes. D'ailleurs, en ajoutant des doses variables de sels de chaux soit à des macérations aqueuses d'hépatopancréas, soit au suc gastro-intestinal, nous n'avons abouti qu'aux mêmes résultats négatifs.

Mais ce qui rend *a priori* la question des plus complexes, c'est que l'origine des sels de chaux mis en liberté pendant le broyage de l'hépatopancréas est multiple et variée, comme le montre l'étude histologique de cet organe. Rappelons en effet que, dans certaines des cellules du tissu conjonctif qui entoure la glande (cellules de Leydig), on trouve (Barfurth, Cuénot²...) des quan-

1. DELEZENNE (C.), Activation du suc pancréatique par les sels de calcium, *C. R. Acad. Sc.*, 1905, et *C. R. Soc. Biol.*, 1905, *passim*.

2. CUÉNOT (L.), Études physiologiques sur les Gastéropodes pulmonés, *Arch. Biol.*, XII, 1892.

tiés assez considérables de granulations de carbonate de chaux ; ces granulations sont mises en liberté au moment du broyage de la glande, car **Yung** remarque que, en ajoutant de l'acide à l'extrait hépatique, il se produit souvent un peu d'effervescence. — Mais, d'autre part, certaines cellules de l'épithélium glandulaire lui-même contiennent également des granulations de sels de chaux : **Barfurth**, **Frenzel**¹, **Biedermann** et **Moritz**, **Cuénot** sont d'accord à ce sujet. Quant à **Enriques**, il refuse à ces cellules le nom de *Kalkzellen* chez l'Aplysie, et leur donne le nom de *cellules sphéruleuses*, parce que, d'après lui, les granulations qu'elles contiennent (chez cet animal) ne sont pas du calcaire, mais sont probablement liées au métabolisme des hydrates de carbone. Mais, s'il se prononce formellement sur ce point en ce qui concerne l'Aplysie et les Céphalopodes, il confirme chez *Helix* l'existence des trois espèces cellulaires décrites par les auteurs antérieurs, et ne dit nulle part que les granulations des « *cellules sphéruleuses* » du foie de cet animal ne sont pas constituées par de la substance calcaire : il faut donc conclure que lui aussi l'admet.

Quant à la nature exacte et au rôle de ces dernières granulations calcaires, ils ont fait l'objet d'une étude très approfondie de **Barfurth** ; nous nous bornons à rappeler que, d'après lui, elles sont constituées par du phosphate de chaux et servent en grande partie de matériel de réserve pour la constitution de l'épiphragme : en effet, ces granulations sont très abondantes en été, un peu avant la formation de celui-ci, et elles deviennent beaucoup plus rares à partir du moment exact où il se constitue. — Mais un fait intéressant est à retenir pour nous de cette étude de **Barfurth** : jamais, chez *Helix*, ces granulations ne disparaissent complètement du parenchyme hépatique ; pour cet auteur, il y a dans la réserve calcique du foie une portion facilement mobilisable, servant à l'élaboration de l'épiphragme, et une portion fixée beaucoup plus énergiquement, et qu'on ne peut faire disparaître. « Le foie, rempli de chaux pendant l'été, donne facilement son superflu ; mais en

1. FRENZEL (J.), Ueber die Mitteldarmdrüse (Leber) der Mollusken, *Arch. f. mikr. Anat.*, XXV, 1885.

hiver il conserve obstinément (*hartnäckig*) le restant, soit environ 10 0/0 (p. 514). »

Or nous ignorons le rôle de cette sorte de résidu inaliénable, de même, d'ailleurs, que l'on ne sait pas si les cellules qui contiennent ces sels de chaux (*Kalkzellen*) participent à l'élaboration du suc hépatique : il est fort possible qu'elles élaborent *in vivo* un produit plus ou moins calcique qui passerait dans le suc gastro-intestinal, et qui jouerait dans les digestions de protéiques de Yung le rôle de kinase : nous avons d'ailleurs vérifié que le suc gastro-intestinal d'animaux *hibernants*, suc pur de toute matière ingérée, contient d'une façon constante des traces de sels de chaux (0,01 0/0 environ de CaO).

Enfin la question se complique encore si l'on considère que la présence de ces cellules calcaires dans le foie des Pulmonés n'est pas constante : alors que l'on en rencontre chez *Helix*, *Arion*, *Limax*, elles manquent chez les Pulmonés aquatiques.

Quelles conclusions tirer de tout ceci? — Si, comme le déclarent certains auteurs, et en particulier Yung, l'hépatopancréas sécrète un ferment protéolytique, dans des conditions que nous n'avons pu réaliser, il est impossible de dire, dans l'état actuel de nos connaissances, s'il existe un rapport quelconque entre les glandes salivaires et le foie dans cette digestion. Les expériences de Yung semblent indiquer qu'un tel rapport n'existe pas, mais les données récentes sur l'action possible des sels de chaux permettent de supposer que ses expériences sont peut-être entachées d'une cause d'erreur; or nous ne pourrions conclure sur ce point que quand de nouvelles recherches auront élucidé la fonction des cellules calcaires du parenchyme glandulaire; ou bien il faudrait répéter les expériences de Yung en éliminant l'action (perturbatrice?) des sels de chaux : nous n'avons pu le faire, n'ayant pu, à l'époque où nous opérons, répéter avec succès aucune des expériences de Yung.

En somme, cette conclusion est purement une conclusion d'attente, et nous ne pouvons nous prononcer. Pourtant, en raison de ce que les cellules calcaires ne sont pas constantes

dans le foie de types zoologiques voisins, nous inclinons *a priori* à penser qu'il est probable qu'elles ne jouent pas un rôle important dans l'élaboration des suc digestifs. Tant que de nouvelles expériences n'auront pas élucidé les divers points que nous avons signalés ci-dessus (et nous avons exposé pourquoi nous n'avons pu le faire nous-mêmes), les conclusions de **Yung** restent donc entières, et, s'il y a digestion par le suc gastro-intestinal des matières albuminoïdes, les glandes salivaires n'y prennent sans doute aucune part, puisque l'extrait de foie, à lui seul, « possède un pouvoir digestif beaucoup plus intense que la sécrétion contenue dans l'estomac ».

De l'ensemble de ces recherches nous nous croyons en droit de conclure que :

1° Le suc salivaire des glandes postérieures est sans action sur les albuminoïdes ;

2° Ce suc inactif n'est pas activé chez l'animal par une kinase provenant des glandes de Nalepa, ni par une kinase d'origine intestinale¹ ;

3° Il ne semble pas y avoir de relations entre les glandes salivaires et l'hépatopancréas, dans la digestion des albuminoïdes par le suc gastro-intestinal, digestion que nous n'avons pu observer nous-mêmes ;

4° Le suc salivaire ne contient pas de ferment protéolytique activable par l'entérokinase du Porc.

8° **Action sur la chlorophylle.** — Étant donné la variabilité de composition des divers produits connus sous le nom de chlorophylle, et l'incertitude où l'on est encore de leur constitution exacte, nous nous sommes bornés à étudier microscopiquement les altérations pouvant se produire dans les corps chlorophylliens du parenchyme de feuilles, dans des coupes laissées au contact pendant vingt-quatre heures, à la température ordinaire, avec du suc fluoré de glandes exprimées. Nous nous sommes principalement servis de feuilles de chou. Dans ces

1. Nous pensons pouvoir généraliser à tout l'intestin ce que nous avons observé pour la portion antérieure, sa paroi présentant la même constitution sur tout son parcours.

conditions nous n'avons observé aucun changement de forme des leucites, ce qui montre que le substratum albuminoïde n'est pas digéré, ni aucune variation dans leur teinte verte, indiquant une attaque de la chlorophylle (passage en solution, etc.)¹.

Sans poser de conclusions absolues, nous inclinons donc à penser que le suc salivaire est sans action chimique sur la chlorophylle; en tous cas, il est inactif sur celle du chou.

V. — SUBSTANCES NE SE RETROUVANT PAS DANS LE PRODUIT DE SÉCRÉTION.

La plus importante est le *glycogène*.

Les glandes salivaires des Gastéropodes contiennent une quantité notable de glycogène. Barfurth a, dans son mémoire d'histochimie comparée, particulièrement étudié ce point et montré quelles sont les variations de la teneur de ces organes en glycogène suivant le jeûne et l'alimentation. Il spécifie (p. 284) qu'il n'y a pas de tissu de la glande où l'on ne puisse trouver du glycogène; on en trouve surtout dans l'enveloppe conjonctive des cellules glandulaires, mais on en trouve aussi dans ces cellules elles-mêmes. Du reste, dans celles-ci, la teneur en glycogène varie suivant le stade fonctionnel de la sécrétion. Au contraire, il y en a fort peu dans l'épithélium des conduits excréteurs.

Pendant l'hibernation, le glycogène a entièrement disparu des glandes salivaires, et n'y reparaitra qu'un certain nombre d'heures après la reprise de l'alimentation. Si, en effet, des animaux hibernants sont réveillés et nourris, on constate (Barfurth) que c'est d'abord dans le tissu conjonctif qu'apparaît le glycogène. D'un tableau que donne Barfurth (p. 364-365) nous extrayons les résultats suivants, dont la plupart ont trait à *Limax variegatus*. Dans un animal à jeun depuis quarante jours, puis nourri avec du pain blanc riche en sucre,

1. La diffusion de la chlorophylle observée quand on fait usage de macérations chloroformées doit être attribuée à la présence du chloroforme, dissolvant de celle-ci.

et sacrifié neuf heures après le commencement de l'alimentation, il n'y avait pas encore de traces de glycogène dans les glandes salivaires. Mêmes résultats après trente jours de jeûne. L'apparition eut lieu 9 heures après le commencement du repas chez un animal très gros ayant jeûné trente-sept jours; chez un autre, ayant jeûné vingt et un jours, ce fut un peu plus tard, au bout de 10 h. $3/4$. De ces chiffres très différents et n'ayant pas trait à des animaux absolument identiques, nous pouvons déduire que l'apparition du glycogène dans les glandes salivaires n'a lieu qu'après un temps de latence très notable, environ neuf heures après le début de l'alimentation (cf. **Barfurth**, p. 363).

Barfurth n'a pas recherché quelle était en poids la teneur en glycogène des glandes salivaires. **Lange**, après avoir vérifié les résultats micro-chimiques de **Barfurth**, a dosé le glycogène dans les glandes de 200 individus (*Arion empiricorum*). Il a trouvé que 200 paires de glandes pesaient 10 gr., 4, et, après dessiccation, 1 gr., 8378 : le glycogène pesait 0 gr., 1352. Donc les glandes sèches contiennent 7,356 p. 100 de glycogène.

Chez *Helix*, **Yung**, opérant sur 1000 grammes de viande d'Escargot *non desséchée*, c'est-à-dire sur des animaux entiers, débarrassés de leur coquille, trouva 5 gr., 650 de glycogène par kilogramme d'Escargot frais. Si, en moyenne, nous supposons que la teneur en eau des divers organes d'*Helix* est la même que celle des glandes salivaires étudiées par **Lange**, nous arrivons par le calcul à ce résultat, que la proportion trouvée par **Yung** pour le glycogène dans l'ensemble des tissus de l'Escargot est de 5 gr., 650 pour 176 gr., 71 de tissu sec, soit 3,19 p. 100.

Nous ne pouvons comparer ce chiffre à celui trouvé par **Lange**, puisqu'il n'a pas trait au même animal. Mais **Gorka** a repris, pour les glandes salivaires d'*Helix pomatia*, le travail fait par **Lange**, pour les glandes salivaires d'*Arion*, et il a trouvé le glycogène dans la proportion de 5,03 p. 100 du poids sec des glandes. La différence de ce nombre et de celui de **Lange** (7,356 p. 100) tient probablement à ce que ces deux auteurs ont opéré sur des genres différents, ou à ce que les animaux n'avaient pas été recueillis à la même époque, et par conséquent n'étaient pas dans le même état de nutrition.

Quoi qu'il en soit, si nous comparons les chiffres trouvés, chez le même animal (*Helix*), par Gorka (5,03 p. 100) pour les glandes salivaires seules, et par Yung (3,19 p. 100) pour l'ensemble des tissus (y compris les glandes salivaires), nous voyons que la conclusion de Gorka est parfaitement justifiée, quand il dit que les glandes salivaires jouent, dans l'accumulation du glycogène dans l'organisme, un rôle aussi prépondérant que le foie.

Nous avons dit plus haut que Barfurth a constaté que, pendant l'hiver, le glycogène disparaît complètement des organes, et en particulier des glandes salivaires. Krukenberg¹ avait, du reste, déjà constaté, lui aussi, qu'il n'y a pas de glycogène pendant l'hibernation, chez *Helix pomatia*. Personnellement, nous l'avons également recherché dans les glandes salivaires d'animaux tenus en hibernation pendant plus de six mois, et les résultats des réactions tant chimiques que microchimiques, ont été absolument négatifs : il n'y a, dans de telles glandes, ni glycogène, ni glucose. Par contre, nous avons trouvé le glycogène en abondance dans les glandes salivaires d'animaux nourris de pain.

D'après Barfurth, le glycogène s'accumulerait, chez ces animaux, non seulement dans les cellules conjonctives, mais dans les éléments sécréteurs eux-mêmes. Du reste, d'après cet auteur, pendant les périodes où le glycogène serait décelable dans ces éléments, il ne se présenterait pas en quantité égale dans chacun d'eux : certaines cellules glandulaires en seraient remplies, tandis que d'autres en seraient absolument dépourvues. Barfurth explique ces variations en disant que le dépôt de glycogène est en rapport avec l'évolution sécrétoire de la cellule. Les conclusions de Barfurth sont les suivantes : on trouve le glycogène dans les cellules avant et au commencement de la formation des « sphérules salivaires » (Speichelkugeln), qui, d'après cet auteur, apparaissent dans le cytoplasme au début de la sécrétion. « Il y a donc une accumulation du glycogène pendant la phase d'élaboration de la cellule ; mais la cellule qui

1. Vgl. *Physiol. Studien*, II Reihe, 2 Abt., 1882, p. 61.

sécrète et le produit de sécrétion lui-même sont dépourvus de glycogène¹. »

Enfin **Barfurth** remarque que la sécrétion est un phénomène réflexe, dépendant des actions nerveuses, qui se manifeste même quand on donne à manger à l'animal des substances inassimilables (papier buvard); au contraire l'accumulation du glycogène ne se produit que quand l'animal absorbe des substances alimentaires.

Nous avons recherché systématiquement le glycogène dans les coupes, au moyen de la gomme iodée et de la technique de **A. Fischer**² (alcool, tanin, bichromate de potasse, safranine). Nous l'avons vu s'accumuler en grande quantité dans les cellules de Leydig qui entourent le canal ou qui sont disséminées dans la glande; mais nous n'avons décelé sa présence que d'une façon inconstante et peu nette dans les éléments sécréteurs de la salive, même chez les animaux copieusement nourris de pain mouillé. L'abondance de glycogène observée par **Barfurth** dans ces éléments est peut-être simplement due à une surcharge glycogénique telle qu'il s'en produit, après une période d'assimilation intense, dans tous les organes de l'animal, et peut-être n'a-t-elle aucun rapport nécessaire avec l'élaboration de la salive. Nous pensons en effet que les cellules de la glande peuvent accomplir leur cycle sécrétoire sans contenir de glycogène à aucun stade de leur évolution. Nos résultats différant sur ce point de ceux de **Barfurth**, nous nous bornons à rapporter, avec les réserves que nous venons de formuler, les conclusions de cet auteur.

Rappelons que le produit de sécrétion ne contient jamais de glycogène (**Barfurth**, **Lange**, **Gorka**); la mucine elle-même n'en contient jamais non plus (**Hammarsten**, **Lange**).

De l'ensemble de ces notions il résulte, d'après **Barfurth**, que le glycogène doit servir au protoplasme pour l'élaboration de ses produits de sécrétion, sans entrer directement dans la

1. « Eine Aufhäufung des Glycogens findet also während der vorbereitenden Thätigkeit der Zelle statt; die secernirende Zelle und das Secretionsmaterial selber sind aber glycogenfrei » (p. 373).

2. FISCHER (A.), Eine neue Glykogenfärbung, *Anal. Anz.*, XXVI, 1905, p. 399-400.

la composition de la salive. Quant à la façon dont le protoplasme utilise le glycogène, nous ne la connaissons pas, soit que ce dernier serve de matière première pour l'élaboration des produits de sécrétion, soit que sa transformation par la cellule soit simplement une source d'énergie pour lui permettre la synthèse des produits de sécrétion aux dépens d'autres matériaux.

GLANDES DE NALEPA

ÉTUDE CHIMIQUE DU PRODUIT DE SÉCRÉTION

Tous les résultats que nous avons exposés ci-dessus ont trait uniquement aux glandes salivaires proprement dites, glandes topographiquement postérieures. Mais, du jour où nous avons reconnu l'existence des glandes de Nalepa, ils sont devenus insuffisants; car, pour être complète, l'étude du chimisme des glandes salivaires de l'Escargot devait également comprendre celle du produit de sécrétion des glandes de Nalepa. Ce sont les résultats de cette étude que nous allons exposer dans ce chapitre.

A vrai dire, ces résultats sont loin d'avoir la précision de ceux fournis par l'analyse et l'expérimentation des glandes postérieures; ils sont également loin d'être aussi nombreux. Cela tient à deux causes principales : la petitesse des glandes de Nalepa, et leur situation dans le bulbe. Alors qu'il est très facile de faire, avec les glandes postérieures, des macérations qui soient pures et suffisamment actives (en raison de leur volume, il suffit le plus souvent d'environ 40 paires de glandes pour réaliser cette condition, et l'extraction de ce nombre n'est qu'une affaire de patience), il est très difficile d'obtenir des solutions actives de glandes de Nalepa; car, en raison de leur petitesse, il en faut un nombre beaucoup plus considérable que dans le cas précédent. Mais, ici encore, ce ne serait qu'une question de patience, si la situation de ces glandes ne venait rendre l'expérimentation beaucoup plus difficile : en effet, il est extrêmement délicat de les isoler du muscle qui les entoure de toutes parts, et cela, joint à la petitesse des organes, rend

pratiquement impossible d'obtenir des macérations à la fois actives et pures.

En raison de ces difficultés techniques, nous n'avons pu faire porter nos investigations que sur quelques-unes des substances sur lesquelles nous avons étudié l'action des macérations de glandes postérieures, et voici les résultats auxquels nous sommes arrivés.

Enzymes.

1° **Action sur l'amidon.** — Pour étudier celle-ci, nous avons procédé de deux façons différentes, en nous servant soit d'un empois d'amidon, soit d'amidon cru.

Dans une première série d'expériences, nous avons préparé une macération fluorée de tout le bulbe buccal, et nous l'avions fait agir à l'étuve sur un peu d'empois à 1 p. 100. Au bout de vingt-quatre heures, et mieux de quarante-huit heures, la liqueur, débarrassée des albuminoïdes par l'acétate de soude et le perchlorure de fer, réduisait très nettement la liqueur de Fehling, et donnait par la phénylhydrazine des cristaux de glucosazone, à la vérité assez peu abondants. Mais étant donné que nous étions partis d'une macération contenant bien autre chose que des glandes de Nalepa, l'expérience était peu concluante. Nous l'avons donc reprise de la façon suivante :

Après avoir isolé un grand nombre de bulbes pharyngiens d'*Helix*, nous avons divisé chacun d'eux en deux parties à l'aide d'un rasoir : une portion supérieure, la plus petite possible, contenant les glandes de Nalepa, — et une portion inférieure, infiniment plus considérable en volume, puisqu'elle comprenait tout le reste du bulbe, c'est-à-dire en somme tout ce bulbe sauf la moitié postérieure de son toit. Nous avons fait séparément des macérations fluorées de ces deux portions, et nous les avons fait agir sur l'empois d'amidon à 1 p. 100. Enfin, nous avons fait comparativement les mêmes expériences en nous servant d'une macération de glandes de Nalepa obtenue de la même façon, mais chauffée pendant vingt minutes au bain-marie bouillant.

Après vingt-quatre ou quarante-huit heures de séjour à l'étuve, nous avons recherché comme précédemment la présence du glucose, dans chacune de ces expériences, et voici ce que nous avons trouvé : 1° Dans le tube où les glandes avaient été préalablement chauffées, il n'y avait pas trace d'une substance réduisant la liqueur de Fehling, donc pas de glucose; — 2° Dans les deux autres tubes, le liquide réduisait la liqueur de Fehling, d'une façon nette, sinon très considérable, mais avec une intensité différente : en opérant sur des quantités égales de liqueur débarrassée des albuminoïdes ¹, la réduction était très sensiblement plus abondante avec la liqueur ayant contenu les glandes de Nalepa qu'avec celle qui avait reçu la portion non-glandulaire des bulbes. Nous ne croyons pas que ce soit là un phénomène de pur hasard, car l'expérience recommencée nous a donné les mêmes résultats. Comment faut-il donc interpréter ceux-ci?

La réduction, faible, due à la liqueur contenant la portion non-glandulaire des bulbes, s'explique facilement : outre qu'en partant de n'importe quelle matière organique on finit par obtenir une légère réduction de la liqueur de Fehling (dans notre cas particulier, cette cause de réduction n'était certainement pas la seule, car le précipité d'oxydure de cuivre était plus considérable que celui qui proviendrait de la seule nature organique du matériel de l'expérience), il faut considérer que, dans ces portions non-glandulaires de bulbes se trouvent, non seulement des tissus musculaire et conjonctif et une certaine quantité d'hémolymph, mais encore tout l'ensemble des cartilages radulaires (tissu vésiculeux), qui contiennent une quantité très notable de glycogène capable de se transformer plus ou moins en glucose pendant l'expérience. L'épreuve par l'orcine et la phloroglucine chlorhydriques montre d'ailleurs, dans ce cas, la présence d'une faible quantité d'hexoses dans la liqueur.

Quant à la réduction, plus abondante, obtenue par la

1. Dans chaque expérience, il y avait rigoureusement le même nombre de portions de bulbe, soit inférieures, soit supérieures, la même quantité de fluorure de sodium, et la même quantité d'empois.

liqueur qui avait contenu les glandes de *Nalepa*, elle nous paraît démontrer que, parmi les produits qui, dans ces organes, se présentent sous forme de grains à l'examen histologique, il existe un ferment amylolytique semblable à celui que sécrètent les glandes postérieures. D'ailleurs, il serait impossible d'expliquer par d'autres causes la réduction observée. En admettant que le tissu non-glandulaire enveloppant les glandes de *Nalepa*, et mis à macérer avec elles, produise, à volume égal, une réduction analogue à celle que donne le tissu non-glandulaire de la portion inférieure des bulbes ¹, il ne faut pas oublier que le volume du matériel, mis en expérience dans les deux cas, est très différent, et que celui des portions de bulbes qui renferment les glandes de *Nalepa* est infiniment moindre que celui des portions non-glandulaires : si donc, malgré cette très grande différence de volumes, nous observons une réduction légèrement plus abondante en partant des portions supérieures des bulbes, cela tient évidemment à ce qu'il y avait dans celles-ci autre chose que ce qui provoque la réduction dans le cas où on n'emploie que des portions non-glandulaires : cette autre chose ne peut être contenue que dans les glandes elles-mêmes, et d'autre part nous savons qu'elle est détruite par un chauffage préalable : nous sommes donc forcés d'admettre que c'est un ferment, agissant sur l'amidon, une *amylase* semblable à celle que nous avons trouvée dans le produit de macération des glandes postérieures.

D'ailleurs, en admettant que, à poids égal, toutes les parties du bulbe possèdent le même pouvoir réducteur, la réduction obtenue à partir des portions supérieures devrait être moindre que celle que l'on observe : en mesurant les pouvoirs réducteurs de volumes de liquides correspondant au même poids de matière mise en expérience, on voit que la quantité de substance réductrice, dans le cas de l'emploi des portions supérieures de bulbes,

1. Cette supposition est certainement au-dessus de la réalité, car une grande partie de la réduction observée dans ce dernier cas provenait, nous venons de le voir, du glycogène contenu dans les cartilages radulaires, cartilages qui font défaut dans la région des glandes de *Nalepa*; — d'autre part, les cellules glandulaires de celles-ci ne contenaient pas de glycogène, comme nous l'a montré leur épreuve par l'iode.

est beaucoup plus considérable que celle que fournit le même poids de portions inférieures.

Quant au composé réducteur formé, nous n'avons pu étudier ses réactions que vis-à-vis de la liqueur de Fehling et de l'orcine chlorhydrique, avec laquelle il donne la réaction des hexoses; mais nous n'avons pu, en raison de la très petite quantité de substance sur laquelle nous étions obligés d'opérer, en faire l'osazone.

Comparativement avec ces expériences, nous avons fait agir le produit du broyage de quelques glandes de *Nalepa*, complètement isolées sous le microscope de dissection, sur des grains d'amidon, en présence de quelques gouttes d'une solution de fluorure à 1 p. 100; après vingt-quatre heures de contact, certains grains, examinés au microscope, étaient nettement attaqués, quoique en nombre assez restreint. Dans une expérience témoin où les glandes de *Nalepa* avaient été remplacées par un fragment beaucoup plus gros de muscle de la paroi latérale du bulbe, les grains attaqués étaient très rares. Aussi, dans ce cas encore, nous trouvant en présence de résultats obtenus exactement dans les mêmes conditions, mais à partir de volumes très différents de matériel, comme la glande agit beaucoup plus, sous un volume moindre, concluons-nous qu'elle renferme très probablement un ferment amylolytique.

En résumé, nos expériences ne nous ont donné, en raison des difficultés pratiques que nous avons exposées, que des résultats imparfaits, mais desquels nous croyons pouvoir conclure néanmoins que, quoique nous n'ayons pas pu caractériser chimiquement les produits de l'attaque de l'amidon, *il existe selon toute probabilité dans les glandes de Nalepa un ferment amylolytique* digérant l'amidon.

2° Action sur la xylane. — En raison de l'abondance de la *xylanase* dans les glandes salivaires postérieures, il était naturel de se demander si les glandes de *Nalepa* n'en sécrètent pas également, et c'est ce que nous avons recherché.

Pour cela, nous avons opéré de la même façon générale que dans la recherche de l'amylase, c'est-à-dire que nous avons fait agir comparativement des macérations de la portion postérieure

du toit du bulbe buccal, contenant les glandes de Nalepa, et des macérations de toute la portion non-glandulaire du bulbe, sur quelques centimètres cubes d'un empois de xylane à 5 p. 100, en présence du chloroforme.

Au bout de quelques jours de séjour à l'étuve (en raison de la très petite quantité de ferments employée, même avec un grand nombre de glandes, les réactions sont en effet assez lentes), chaque liquide fut additionné d'alcool fort pour précipiter la xylane non attaquée, filtré, et ramené au bain-marie au volume primitif.

Dans ces conditions, voici quels résultats nous avons obtenus :

Le liquide provenant de l'action des glandes réduisait nettement la liqueur de Fehling. Avec l'orcine et l'acide chlorhydrique, il donnait naissance à une coloration bleu-verdâtre, puis à un fin précipité de même couleur. Avec la phloroglucine et l'acide chlorhydrique, en chauffant doucement, on observait d'abord une belle teinte rouge-cerise, et la liqueur colorée présentait alors au spectroscope une bande d'absorption entre les raies D et E du spectre solaire. Après quelques instants d'ébullition, il se formait un précipité brun violacé, soluble dans l'alcool éthylique et dans l'alcool amylique, etc.

Le liquide provenant de l'action des mêmes glandes préalablement chauffées au bain-marie bouillant ne présentait aucune de ces réactions.

Enfin celui qui provenait de l'action des portions inférieures (non-glandulaires) des bulbes donnait seulement une très légère réduction de la liqueur de Fehling, absolument comparable à celle observée dans l'action des mêmes organes sur l'empois d'amidon, et attribuable à la même cause; la même liqueur ne donnait avec la phloroglucine ou l'orcine chlorhydriques aucune des réactions indiquées ci-dessus.

Or ces deux dernières réactions (colorations avec l'orcine et la phloroglucine chlorhydriques) sont caractéristiques des pentoses en général; elles indiquent donc qu'il s'est fait dans l'expérience un pentose qui, dans le cas particulier, ne saurait être que du xylose, sucre réducteur provenant de l'hydrolyse de la xylane.

La très petite quantité de liqueur sur laquelle nous étions dans l'obligation d'opérer, étant donné les très petites quantités de ferment mises en œuvre, nous a empêché de faire d'autres essais, et en particulier de chercher à obtenir l'osazone de ce pentose. Toutefois, il est une réaction, biologique, que nous avons essayée, et qui est la suivante : dans une ancienne solution de xylose s'était développée une moisissure, que, d'ailleurs, nous n'avons pas caractérisée. Nous l'avonsensemencée dans les trois liqueurs précédentes : aucune culture n'est apparue dans celles où la xylane avait été soumise à l'action des portions non-glandulaires des bulbes, ou des portions glandulaires préalablement chauffées. — Au contraire, le développement s'est fait, rapide et abondant, dans la liqueur obtenue par action, sur la xylane, des glandes non chauffées.

De toutes ces réactions, nous croyons pouvoir conclure qu'il y a, dans les glandes de Nalepa, comme dans les glandes salivaires postérieures, une *xylanase* transformant la xylane en xylose, avec cette restriction que nous n'avons pu caractériser chimiquement ce dernier d'une façon complète, étant donné les très faibles quantités sur lesquelles nous avons été forcés d'opérer dans ces recherches.

3° Action sur les glucosides. — Les réserves que nous avons dû formuler au sujet de la xylanase et surtout de l'amylase, résultaient principalement de ce que les quantités de produits de digestion étaient infinitésimales, et par cela même très délicates à caractériser.

Cette difficulté a disparu quand nous avons recherché quelle est l'action des macérations de glandes de Nalepa sur l'amygdaline, dont les produits de décomposition, et en particulier l'acide cyanhydrique, sont très faciles à reconnaître, même quand ils sont en très faible quantité. D'autre part, cette recherche n'était pas sans intérêt, puisque nous savions que les glandes postérieures dédoublent ce glucoside, et qu'il était naturel de penser que, si les glandes postérieures et celles de Nalepa représentent deux portions d'un même organe, ces dernières doivent jouir également de la même propriété.

Nous avons donc fait agir les glandes de Nalepa, broyées

comme précédemment, sur quelques centimètres cubes d'une solution à 1 p. 100 d'amygdaline pure, en présence de thymol (tube n° 1). Dans un tube témoin (n° 2), les glandes avaient été préalablement chauffées. Les deux tubes furent mis à l'étuve à 34°.

Dans ces conditions, au bout de douze heures déjà, le tube 1 exhalait une odeur très nette d'amandes amères, odeur qui faisait absolument défaut dans le tube 2. — Après vingt-quatre heures de séjour à l'étuve, l'odeur était extrêmement accentuée dans le tube 1, et continuait à manquer dans le tube 2. Après trente-six heures, les résultats étaient encore les mêmes.

Nous avons alors recueilli dans une petite quantité d'eau le produit de distillation du tube 1, et sur cette liqueur, qui sentait très nettement l'amande amère, nous avons caractérisé chimiquement l'acide cyanhydrique. Au contraire, le tube 2, traité de la même façon, nous a donné un liquide où la même recherche n'a abouti qu'à des résultats négatifs.

En présence de ces réactions très nettes, nous sommes en droit de conclure qu'il existe, dans la glande de Nalepa comme dans la glande postérieure, une *émulsine* dédoublant l'amygdaline, et cela très rapidement.

4° Action sur les substances albuminoïdes. — Enfin nous avons recherché s'il existe, dans les macérations de glandes de Nalepa (et des parties avoisinantes du plafond du bulbe), un ferment protéolytique. Pour cela, nous avons fait agir ces macérations sur des cubes d'ovalbumine ou des tubes de Mette à la gélatine; mais, comme avec les glandes postérieures, nous n'avons jamais observé trace de digestion.

Nous avons alors répété avec les glandes de Nalepa toutes les expériences essayées en vain avec les glandes postérieures. Nous avons kinasé leurs macérations à l'aide d'une solution d'entérokinase de Porc : résultat négatif sur les albuminoïdes.

Puis nous avons pensé que le mélange des macérations de glandes postérieures et de glandes de Nalepa aurait peut-être une action, l'un des organes salivaires sécrétant un ferment nécessitant pour agir la présence d'une kinase fournie par

l'autre : l'expérience rapportée plus haut, p. 620, montre que cette hypothèse ne correspond point à une réalité.

Nous nous sommes alors demandé, comme pour les glandes postérieures, si les glandes de Nalepa ne sécrètent pas un ferment activé par une kinase intestinale, et, pour le vérifier, nous avons fait agir, sur des cubes d'ovalbumine ou des tubes de Mette, des macérations fluorées de bulbe buccal entier et de la portion adjacente de l'œsophage, sur une longueur de 2 à 3 centimètres : dans ce cas encore, nous n'avons obtenu aucune digestion, et ce, quelle qu'ait été la réaction du milieu (neutre, ou légèrement acide ou alcaline), comme d'ailleurs dans toutes les expériences qui précèdent.

Il restait enfin à rechercher un rapport possible entre les glandes de Nalepa et l'hépatopancréas dans la digestion des albuminoïdes : les mêmes raisons que nous avons longuement exposées plus haut en ce qui concerne les glandes postérieures, nous font penser que les glandes de Nalepa ne jouent aucun rôle dans ces phénomènes, sans que nous ayons pu le vérifier directement. (Voir à ce sujet nos conclusions motivées, p. 624-629.)

Mucine.

A côté de très nombreuses cellules à zymogène, formant de beaucoup la plus grande partie de la masse glandulaire, l'analyse histologique nous a décelé la présence d'un certain nombre de cellules à sécrétion muqueuse. Nous n'avons pu étudier la mucine de la glande de Nalepa, comme nous avons fait pour celle de la glande postérieure, au point de vue purement chimique ; mais néanmoins la présence de cette mucine dans le produit de sécrétion est incontestable, et nous l'avons vérifiée en broyant des glandes de Nalepa, absolument isolées, dans quelques gouttes d'eau très légèrement alcaline : nous avons ainsi obtenu une solution visqueuse, filante, comme celle que donne au broyage une glande postérieure. Nous avons d'autre part reconnu que cette solution précipite par l'acide acétique, et que le précipité est insoluble dans un excès de réactif.

Enfin, ce qui nous porte à croire que la mucine des glandes

de Nalepa est vraisemblablement identique à celle des glandes postérieures, c'est qu'elle se comporte exactement de même vis-à-vis des colorants histologiques. A vrai dire, cela n'est pas une preuve absolue, mais c'est au moins une forte présomption en faveur de l'identité de ces deux produits.

COMPARAISON AVEC LES GLANDES SALIVAIRES PROPREMENT DITES.

De cette étude rapide, et encore incomplète, des propriétés chimiques des macérations de glandes de Nalepa, nous pouvons néanmoins tirer quelques conclusions intéressantes : bien que les difficultés techniques nous aient empêchés d'obtenir, sur tous les points, des résultats parfaitement démonstratifs, nous croyons que nos expériences nous permettent de conclure à la présence d'une *amylase*, d'une *xylanase*, d'une *émulsine* (avec, pour le premier de ces ferments, les quelques restrictions indiquées ci-dessus), et d'autre part à l'absence de ferment protéolytique. De plus, ces glandes sécrètent également de la *mucine*.

En somme, le produit qu'elles élaborent a une double action : action mécanique dans la déglutition, grâce à la mucine, — et action chimique sur certaines substances, grâce à des enzymes. Or ce sont également là les deux ordres de propriétés que nous avons reconnues à la salive des glandes postérieures, et cette analogie dans l'ensemble se poursuit dans le détail, au moins pour les actions diastasiques que nous avons étudiées dans les deux cas.

Cependant, il ne faut pas oublier que l'étude morphologique des grains de zymogène nous a montré, à côté de nombreuses ressemblances, un certain nombre de différences entre les grains des glandes postérieures et ceux de la glande de Nalepa (nous nous contenterons de rappeler ici les différences de taille, de mode d'émission dans les canaux excréteurs, et d'affinités pour certaines matières colorantes telles que le magenta phéniqué et surtout le bleu de Roux). Si les différences morphologiques peuvent être facilement mises sur le compte de la différence des milieux où se forment ces grains (ceux des glandes de Nalepa

sont plus petits, moins solubles, émis en nature, parce qu'ils sont plus condensés, plus concentrés, et cette concentration plus grande peut tenir simplement à ce qu'ils se forment dans un milieu beaucoup moins aqueux, moins riche en hémolymphe, que celui où se développent les grains des glandes postérieures), il n'en est pas exactement de même pour les différences d'affinités, encore qu'elles soient peu marquées, et ne se montrent que vis-à-vis d'un très petit nombre de réactifs; il est fort possible que ces variations dans les affinités correspondent à des différences qualitatives ou quantitatives dans les propriétés diastasiques des produits de sécrétion; mais, dans l'état actuel de nos connaissances, rien ne nous permet de l'affirmer.

Quoi qu'il en soit, l'étude chimique du produit de sécrétion de la glande de *Nalepa* est intéressante, parce qu'elle nous montre, au moins en ce qui concerne les propriétés que nous avons recherchées, une analogie complète entre cette glande et la glande postérieure, et que par conséquent elle vient à l'appui de l'interprétation que les seules données morphologiques nous avaient fait admettre, à savoir que *la glande de Nalepa et la glande postérieure ne sont pas des organes distincts, mais constituent un seul et même organe fragmenté en deux portions séparées.*

CONCLUSIONS

Les conclusions qui nous sont plus particulièrement personnelles, qu'elles soient absolument nouvelles ou qu'elles soient en contradiction avec l'opinion courante, sont imprimées en *italiques*. Les caractères ordinaires concernent les faits que nos recherches confirment simplement.

MORPHOLOGIE

Les organes salivaires de l'Escargot comprennent une paire de *glandes salivaires proprement dites*, ou glandes postérieures, et une paire de *glandes de Nalepa*, ou glandes antérieures. Les glandes postérieure et antérieure de chaque côté déversent leurs produits dans un même canal excréteur. Les deux canaux sali-

vaires, le droit et le gauche, débouchent séparément dans la cavité du bulbe pharyngien, de chaque côté de l'œsophage.

Les glandes postérieure et antérieure de chaque côté, quoique topographiquement distinctes et séparées par une longue portion du canal salivaire dépourvue d'éléments sécréteurs, représentent deux parties d'un même système. Telle est du moins la conclusion qui résulte d'une étude comparative de ces glandes aux points de vue morphologique et physiologique.

Considérées dans leur ensemble, les glandes postérieure et antérieure, appendues à chacun des deux canaux salivaires, sont constituées par des agrégats de glandules unicellulaires dont la différenciation s'est faite d'une façon diffuse et discontinue dans la paroi d'un diverticule de l'épithélium ectodermique du pharynx.

La différenciation des éléments sécréteurs sur le trajet du segment antérieur, intrabulbaire, du canal donne lieu à la glande antérieure ou *glande de Nalepa*.

La différenciation des cellules glandulaires vers l'extrémité postérieure, richement ramifiée, du canal, donne lieu à la glande postérieure ou *glande salivaire proprement dite*. *Mais nulle part, pas même dans les ramifications terminales de l'arborescence, l'épithélium du canal ne se différencie totalement en épithélium glandulaire : il n'y a pas de segments purement sécréteurs, ni de lobulation véritable de l'organe.*

Bien qu'on constate parfois un certain parallélisme d'évolution dans de petits groupes d'éléments voisins, on peut dire que, d'une façon générale, chaque cellule évolue indépendamment des autres cellules. Par suite de ce défaut de synchronisme, tous les stades évolutifs des éléments sécréteurs sont constamment représentés dans toutes les parties de l'ensemble. Il en est ainsi pendant le repos de l'organe (hibernation, même prolongée par le jeûne jusqu'en juillet), — comme dans les cas d'activité normale ou provoquée (alimentation, pilocarpinisation).

Les deux glandes salivaires proprement dites, de beaucoup les plus importantes, sont étalées sur les faces latérales de

l'œsophage et de l'estomac, et réunies l'une à l'autre du côté dorsal par des anastomoses.

Elles sont innervées par le ganglion buccal correspondant, et le nerf qui leur est destiné chemine le long du canal salivaire.

Elle sont irriguées par des branches de l'aorte antérieure, qui les parcourent d'arrière en avant.

Au point de vue de leur constitution, elles sont formées de cellules volumineuses qui élaborent des ferments ou du mucus.

Les cellules à ferments (zymocytes) se présentent sous trois aspects principaux, correspondant à trois phases de leur fonctionnement :

1° La cellule granuleuse, caractérisée par la présence dans les alvéoles du cytoplasme de grains de zymogène réfringents : zymocyte à la période de mise en charge ;

2° La cellule alvéolaire, caractérisée par un cytoplasme alvéolaire dont les alvéoles contiennent tantôt des grains mats, tantôt un liquide résultant de la dissolution des grains : zymocyte à la phase d'excrétion et de réparation.

3° La cellule cystique, caractérisée par une grande vacuole contenant soit des grains de zymogène en voie de dissolution (amas mûriformes), soit seulement le produit liquide qui en résulte : zymocyte à la phase d'excrétion, mais dévié de son évolution normale par suite de l'oblitération au moins momentanée du pédicule excréteur, et de la rétention du produit.

Les grains de zymogène apparaissent d'abord comme de très fines granulations du cytoplasme, qui grossissent peu à peu. Quand ils ont acquis une certaine taille, ils subissent peut-être des modifications dans leur composition chimique (variation dans leurs affinités colorantes) [maturation des grains] ; en même temps ils se dissolvent dans l'hyaloplasme ambiant. A ce moment leur évolution varie suivant l'intensité et la rapidité de l'hydratation à laquelle ils sont soumis (grains vacuolaires, grains mats, etc.). Mais, quels qu'aient été les intermédiaires entre le grain réfringent et l'état dissous c'est toujours à cet état que le ferment passe dans les canaux excréteurs.

Les cellules à mucus (mucocytes) revêtent successivement deux formes :

1° La cellule ponctuée, caractérisée par la présence, dans le corps cellulaire, de fines ponctuations (colorables en violet par l'hématéine) dans un hyaloplasme diffus (colorable en lilas par le même réactif);

2° La cellule muqueuse, remplie de boules de mucus, provenant de la transformation de l'hyaloplasme de la cellule ponctuée.

Quant au processus suivant lequel le mucus est élaboré, il se trouve résumé dans l'explication des fig. 9 à 12, Pl. XIII.

Si l'on constate toujours dans les glandes la présence des différents aspects cellulaires que nous avons reconnus, les caractères de chaque type varient suivant l'état physiologique de l'animal, ainsi que la proportion relative des divers types.

Les cellules alvéolaires et ponctuées (plus rarement les autres types) renferment en outre des formations chromophiles, ergastoplasmiques (calottes, parasomes, bandelettes chromophiles), qui apparaissent au contact ou à quelque distance du noyau, et disparaissent ensuite en confondant leur substance avec le cytoplasme. Ce sont donc des formations transitoires, dont le rôle paraît lié à l'augmentation et à la réparation de la masse cytoplasmique, et qui témoignent de l'apport nucléaire nécessaire à cette réfection. De semblables formations existent aussi dans les cellules épithéliales des canaux en voie de différenciation glandulaire.

Ces jeunes cellules, nées par amitose, s'accroissent en refoulant la paroi propre du canal, laquelle leur constitue une gaine péri-cellulaire, et évoluent d'abord en zymocytes. Le mucocyte représente vraisemblablement une forme secondaire et tardive de l'élément, lequel a primitivement fonctionné comme zymocyte.

D'où cette conclusion, qu'il n'y a pas lieu de distinguer deux espèces cellulaires, mais deux évolutions successives d'un même élément.

Enfin certains aspects semblent pouvoir faire admettre la transformation de la cellule cystique en cellule de Leydig, qui devien-

draît alors une forme de convergence à laquelle pourraient aboutir des éléments génétiquement distincts, et ne provenant pas nécessairement du même feuillet de l'embryon.

Nous résumons l'évolution des éléments de la glande salivaire proprement dite, dans le schéma suivant :

Les traits pleins — signifient que nous avons vu tous les termes de passage entre les types cellulaires qu'ils réunissent, et les flèches indiquent dans quel sens se fait l'évolution.

Les traits pointillés—...— indiquent que nous n'avons pas pu observer absolument *tous* les termes de passage entre deux types, mais que leur filiation nous paraît néanmoins des plus probables.

Le point d'interrogation ? indique une relation possible *a priori*, mais dont l'observation ne nous a montré aucune preuve.

Le canal excréteur de la glande se contourne sur lui-même à sa sortie de l'organe, et présente à ce niveau un épithélium strié qui

n'est peut-être pas dépourvu d'activité sécrétoire. Cet épithélium est dépourvu de cils vibratiles.

A l'extérieur, la paroi du canal est formée de fibres musculaires intriquées sans orientation bien nette, et d'une gaine conjonctive.

Les glandes de Nalepa sont constituées d'un agrégat de glandules unicellulaires, provenant d'une différenciation diffuse de l'épithélium du canal excréteur *et s'abouchant directement à la lumière de ce canal.*

Au point de vue anatomique, la glande de Nalepa est située tout entière dans l'épaisseur des parois du bulbe buccal (portion postéro-supérieure); ses éléments fusent entre les éléments musculaires de cette paroi, et cette particularité donne à la glande un aspect lobulé *qui ne correspond pas à une véritable division en lobules (pseudo-lobulation).*

La glande entoure le canal excréteur comme un manchon, sauf à la partie postérieure, *où elle est surtout développée à sa face inférieure.* Sa longueur totale est inférieure à 2 millimètres.

La glande est innervée par le ganglion buccal correspondant, sans doute par l'intermédiaire de la cellule ganglionnaire d'Amaudrut.

La glande de Nalepa est formée de cellules longuement pédiculées, élaborant du mucus. (mucocytes), ou des ferments (zymocytes).

La cellule muqueuse, à corps volumineux, déverse par un long pédicule, plus ou moins variqueux, du mucus dans le canal excréteur. A certains moments, la cellule cesse de sécréter et se repose; le corps cytoplasmique prend alors les caractères de la cellule du type ponctué; le pédicule ne les prend jamais.

L'élaboration du mucus se fait suivant le même processus que dans la glande salivaire proprement dite. Après chaque phase de repos, la cellule peut recommencer à sécréter.

Le zymocyte est essentiellement représenté par des cellules granuleuses, à corps cellulaire peu dilaté, relié au canal excréteur par un long pédicule assez régulièrement calibré. Ces cellules élaborent des grains de ferment, déversés pour la plus grande partie en nature dans la lumière du canal excréteur, où ils se dissolvent lentement.

Pendant ses phases de repos, le zymocyte cesse d'excréter son

produit de sécrétion : les grains de ferment se dissolvent en partie dans le corps cellulaire, et lui communiquent une structure vacuolaire qui est l'homologue du type alvéolaire des glandes proprement dites. En même temps apparaissent dans le cytoplasme des formations chromophiles (ergastoplasmiques).

Par suite de certaines conditions spéciales et accidentelles, le pédicule excréteur du zymocyte peut se trouver obitéré : les grains de ferment fondent alors in situ, et la cellule prend le type cystique.

Peut-être la cellule cystique peut-elle redevenir granuleuse. Mais

le plus souvent elle en est incapable et semble donner naissance à un mucocyte, ou disparaître sans laisser de traces.

Le schéma ci-dessus résume l'évolution des éléments de la glande de Nalepa.

La glande de Nalepa présente donc les mêmes types cellulaires que la glande salivaire proprement dite; les différences morphologiques que l'on rencontre entre les types homologues des deux organes doivent pour la plupart être considérées comme résultant des différences des milieux où ils se développent.

Quant à la signification de la glande de Nalepa, les considérations précédentes nous font admettre qu'il faut y voir un lobe spécial de l'organe salivaire, de même valeur que la glande proprement dite, sinon de même importance. Nous nous refusons à y voir l'homologue d'une glande salivaire antérieure, telle que celle qui existe chez d'autres Mollusques, ou l'homologue d'une poche buccale, comme le suggère Amaudrut.

PHYSIOLOGIE

Le suc sécrété par les glandes salivaires proprement dites (glandes postérieures) joue un double rôle dans l'économie de l'alimentation : il favorise la déglutition (rôle mécanique), et digère certains aliments (rôle chimique).

La mucine à laquelle il doit son rôle mécanique est chimiquement très comparable à celle de la glande sous-maxillaire de l'Homme. Elle diffère d'autres mucines sécrétées par l'Escargot, et en particulier de la mucine de l'estomac, *au moins par ses réactions microchimiques.*

La salive provenant des glandes postérieures joue un rôle chimique dans la digestion grâce à la présence d'un certain nombre de diastases : amylase, *xylanase*, invertine, *émulsine*...

Par contre elle semble dépourvue de cytase, de lactase, de maltase et laisse un certain nombre de glucosides inattaqués.

Quant à la zymase que Gorka y a signalée, nous n'avons pu la mettre en évidence d'une façon irréfutable, *et faisons toute réserve à son égard.*

La salive des glandes postérieures est sans action sur les albuminoïdes; elle n'est pas activable par l'entérokinase, ni par aucun des produits de macération des diverses parties de l'appareil digestif de l'animal (glande de Nalepa, hépatopancréas). Elle est également inactive vis-à-vis de la chlorophylle.

Les glandes postérieures contiennent des ferments à toute époque de l'année, aussi bien pendant l'hibernation que pendant l'estivation.

Le tissu des glandes salivaires a un rôle important dans l'économie du glycogène, qu'il peut accumuler en assez grande quantité. Mais nous n'avons rencontré ce glycogène d'une façon constante que dans le tissu conjonctif, et nous ne croyons pas que sa présence dans les cellules sécrétrices elles-mêmes soit nécessaire à leur évolution.

Le suc sécrété par les glandes de Nalepa joue un rôle très analogue, sinon complètement identique, à celui du suc des glandes postérieures. Il contient de la mucine en petite quantité et des ferments parmi lesquels nous avons pu caractériser l'amylase, la xylanase, l'émulsine. Comme le suc des glandes postérieures, il ne jouit d'aucune propriété diastasique vis-à-vis des albuminoïdes.

Les glandes de Nalepa contiennent des ferments pendant l'hibernation, comme pendant les autres périodes de l'année.

L'étude des propriétés chimiques de la sécrétion des glandes de Nalepa confirme donc pleinement l'interprétation que l'étude morphologique de ces glandes nous amène à en donner, et démontre par une autre voie les rapports étroits qui existent entre elles et les glandes postérieures, en ce qui concerne leur rôle dans l'organisme.

*
* *

Les modifications qui s'accomplissent dans le zymocyte et dans le mucocyte au cours de leur évolution, correspondent sans doute à des processus généraux caractéristiques de toute sécrétion de ferment ou de mucus. Les faits que nous a révélés l'étude des éléments des glandes salivaires de l'Escargot à différents états d'acti-

vité, éléments particulièrement favorables à l'investigation en raison de leur volume, permettront ainsi de préciser le mécanisme cytologique de la sécrétion, et pourront sans doute être retrouvés dans l'évolution de nombre d'autres éléments glandulaires, où la petitesse des cellules les a fait jusqu'ici passer inaperçus.

L'analyse des processus de dissolution des grains de zymogène, de l'élaboration du mucus, et des transformations qui s'accomplissent pendant l'évolution du zymocyte et du mucocyte, montrent que des relations incontestables existent entre des types que l'étude de la glande à l'état purement statique eût fait considérer comme absolument distincts. Malgré des différences morphologiques considérables, les cinq aspects cellulaires observés dans la glande au repos se succèdent, dans le même élément, au cours des deux évolutions que nous avons décrites. Une certaine réserve s'impose donc au sujet de la multiplicité des espèces cellulaires qui ont été admises dans un grand nombre de glandes; une étude attentive et minutieuse des phases du fonctionnement normal ou provoqué de ces organes permettra sans doute, dans bien des cas, de ramener les diverses espèces cellulaires décrites, à des aspects successifs d'un même élément pendant l'activité sécrétoire.

Enfin l'étude comparée des éléments de la glande salivaire proprement dite et de la glande de Nalepa, si dissemblables au premier abord, montre une fois de plus que les grandes lois biologiques peuvent et doivent être appliquées aux cellules aussi bien qu'aux organismes qu'elles forment par leur association, et rend particulièrement manifeste l'influence puissante qu'exerce le milieu sur la forme de la substance vivante.

Index bibliographique.

Seuls les mémoires relatifs aux glandes salivaires des Gastéropodes Pulmonés (genre *HELIX* en particulier) ont été groupés dans la liste suivante. Pour les autres mémoires cités, les indications bibliographiques ont pris place dans le texte, au bas des pages.

AMAUDRUT (M.-A.). — *La partie antérieure du tube digestif et la torsion chez les Mollusques Gastéropodes*. Thèse Paris, 1898.

BARFURTH (D.). — Vergleichend-histochemische Untersuchungen über das Glycogen. *Arch. mikr. Anat.*, XXV, 1885, p. 239-404.

BERGONZINI (C.). — Sulle glandule salivari degli *Helix*. *Lo Spallanzani*, Modena, IX, 1880, d'après le *Zool. Jahresh.*

BIEDERMANN (W.) und MORITZ (P.). — Beiträge zur vergleichenden Physiologie der Verdauung. — II. Ueber ein celluloselösendes Enzym im Lebersecret der Schnecke (*Helix pomatia*). *Arch. ges. Physiol.*, LXXIII, 1898, p. 219-287.

- a) BONARDI (E.). — Contribuzione all'istologia del sistema digerente dell'*Helix pomatia*. *Atti Accad. Sci. Torino*, XIX, 1883, p. 33-46.
- b) BONARDI (E.). — Dell'azione dei succhi digestivi di alcuni Gasteropodi terrestri, sull'amido e sui saccarosî. *Boll. Sci. Pavia*, VI, 1884, p. 40-53.
- a) CUVIER (G.). — Mémoire sur la Limace (*Limax* L.) et le Colimaçon (*Helix* L.). *Annales Museum*, VII, 1806, p. 140-184.
- b) CUVIER (G.). — *Leçons d'anatomie comparée*, 2^e édit., 1837, t. V.
- a) DUTROCHET (H.). — *Recherches anatomiques et physiologiques sur la structure intime des animaux et des végétaux et sur leur motilité*. Paris, 1824.
- b) DUTROCHET (H.). — *Mémoires pour servir à l'histoire anatomique et physiologique des végétaux et des animaux*. Paris, 1837.
- FRÉDÉRICQ (L.). — La digestion des matières albuminoïdes chez quelques Invertébrés. *Arch. Zool. exp.*, VII, 1878, p. 391-400.
- GORKA (A.). — Az eheto csiga (*Helix pomatia* L.) nyálmirigyének élettani szerepe. — *Allat. Közlem.*, Budapest, III, 1904, p. 211-236, analysé dans : *Zool. Zentralbl.*, 1905, p. 305.
- GUIART (J.). — La limace rouge (*Arion empiricorum* Ferussac), in *Zoologie descriptive*, publiée sous la direction de BOUTAN, II, Paris, 1900.
- a) KRUKENBERG (C. Fr. W.). — Vergleichend-physiologische Beiträge zur Kenntnis der Verdauungsvorgänge. *Untersuch. physiolog. Institute Univers. Heidelberg*, II, 1882, p. 2-45.
- b) KRUKENBERG (C. Fr. W.). — Ueber die Verdauungsvorgänge bei den Cephalopoden, Gastropoden und Lamellibranchiaten. *Untersuch. physiolog. Institute Univers. Heidelberg*, II, 1882, p. 402-417.
- LANGE (A.). — Ueber den Bau und die Funktion der Speicheldrüsen bei den Gastropoden. *Anat. Hefte*, XIX, 1902, p. 85-153.
- a) LEYDIG (Fr.). — Ueber *Paludina vivipara*. *Zeits. wiss. Zool.*, II, 1850, p. 125-197.
- b) LEYDIG (Fr.). — *Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Thiere*, 1857, traduct. LAHILLONNE, [*Traité d'Histologie de l'homme et des animaux*], Paris, 1866.
- LISTER (M.). — *Exercitatio anatomica, in qua de Cochleis, maxime terrestribus et Limacibus, agitur*. Londini, 1694.
- a) MONTI (R.). — Su le ghiandole salivari dei Gasteropodi nei diversi periodi funzionali. *Boll. scient. Pavia*, 1899.
- b) MONTI (R.). — Le ghiandole salivari dei Gasteropodi terrestri nei diversi periodi funzionali. *Mem. Ist. Lombardo*, XVIII, 1899, p. 415-433.
- MÜLLER (J.). — *De glandularum secernentium structura penitiori earumque prima formatione in homine atque animalibus*. Lipsiæ, 1830, p. 54.
- NALEPA (A.). — Beiträge zur Anatomie der Stylommatophoren. *Kais. Akad. Wiss.*, Wien., LXXXVII, 1883, p. 237-302.
- PACAUT (M.). — Sur deux propriétés diastasiques de la salive de l'Escargot (*Helix pomatia* L.). *C. R. Soc. Biol.*, LIX, 1905, p. 29.
- a) PACAUT (M.) et VIGIER (P.). — Sur la présence de cellules à ferment dans les glandes salivaires d'*Helix pomatia*. *C. R. Soc. Biol.*, LIX, 1905, p. 27.
- b) PACAUT (M.) et VIGIER (P.). — Notes cytologiques sur les glandes salivaires d'*Helix pomatia*. I. Formations chromophiles (ergastoplasme, chondriomites). *Bibl. Anat.*, Nancy, XIV, 1905, p. 247-255.
- c) PACAUT (M.) et VIGIER (P.). — Notes cytologiques sur les glandes salivaires d'*Helix pomatia*. II. Maturation et dissolution des grains de zymogène. *C. R. 1^{er} Congrès internat. Anat.*, Genève, 1905, p. 69-78.
- d) PACAUT (M.) et VIGIER (P.). — Les glandes de Nalepa (glandes salivaires antérieures) de l'Escargot. *C. R. Soc. Biol.*, LX, 1906, p. 230.
- e) PACAUT (M.) et VIGIER (P.). — La salive agit-elle, chez l'Escargot, dans la digestion des albuminoïdes? *C. R. Soc. Biol.*, LX, 1906, p. 232.
- f) PACAUT (M.) et VIGIER (P.). — Les glandes salivaires de l'Escargot. *C. R. Ac. Sc.*, CXLII, 1906.
- g) PACAUT (M.) et VIGIER (P.). — Distinction de deux évolutions sécrétoires dans les glandes salivaires proprement dites de l'Escargot. Évolution du mucocyte. *C. R. Soc. Biol.*, LX, 1906, p. 417.
- h) PACAUT (M.) et VIGIER (P.). — Évolution du zymocyte dans les glandes sali-

- vaires proprement dites de l'Escargot. *C. R. Soc. Biol.*, LX, 1906, p. 419.
- 2) PACAUT (M.) et VIGIER (P.). — Sur le rôle du suc des glandes de *Nalepa* chez l'Escargot. *C. R. Soc. Biol.*, LX, 1906, p. 545.
- SAINT-HILAIRE (C.). — Ueber die Struktur der Speicheldrüsen einiger Mollusken. *Verhandl. V. intern. Cong. Zool.*, Berlin, 1902, p. 767-773.
- a) SEILLIÈRE (G.). — Sur la présence d'une diastase hydrolysant la xylane dans le suc gastro-intestinal de l'Escargot. *C. R. Soc. Biol.*, LVIII, 1905, p. 409-410.
- b) SEILLIÈRE (G.). — Sur la présence de la xylanase chez différents Mollusques Gastéropodes. *C. R. Soc. Biol.*, LIX, 1905, p. 20-22.
- SEMPER (C.). — Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Pulmonaten. *Z. wiss. Zool.*, VIII, 1857, p. 359, 364-366.
- SIMROTH (H.). — Ueber den Verdauungskanal der Weichthiere. *S.-B. Naturforsch. Ges. Leipzig*, XXVI-XXVII, 1899-1900, p. 40-69.
- SMIDT (H.). — Die intraepithelialen freien Nervenendigungen bei *Helix* und ihre Beziehungen zu Sinneszellen und Drüsen. *Anat. Anz.*, XX, 1901, p. 495.
- SWAMMERDAM (JAN.). — *Bybel der Nature*. Leyde, 1738.
- VOGT (C.) et YUNG (E.). — *Traité d'anatomie comparée pratique*, Paris, 1888.
- YUNG (E.). — Contributions à l'histoire physiologique de l'Escargot. *Mémoires couronnés, Acad. roy. Sci. Bruxelles*, XLIX, 1887.

Explication des planches.

(Lettres communes à toutes les figures.)

<i>a. m.</i> amas mûriforme	<i>C. m.</i> cellule muqueuse
<i>b.</i> bandelette chromophile	<i>C. p.</i> cellule ponctuée
<i>c.</i> calotte chromophile	<i>M.</i> fibre musculaire
<i>C. a.</i> cellule alvéolaire	<i>N.</i> noyau
<i>C. c.</i> cellule cystique	<i>n.</i> nucléole
<i>C. E.</i> canal excréteur	<i>p.</i> parasome
<i>C. g.</i> cellule granuleuse	<i>p. c.</i> parasome composé

Les figures 23, 24 et 25 concernent les glandes de *Nalepa*; toutes les autres sont relatives aux glandes salivaires proprement dites ou à leur canal excréteur (*Helix pomatia*). — Sauf pour les figures 1, 9, 10, 11 et 12, le grossissement est de 890 diamètres environ. C'est d'ailleurs le même que celui de la plupart des figures cytologiques insérées dans le texte.

PLANCHE XIII.

- FIG. 1. — Coupe transversale d'une glande salivaire proprement dite (*Helix* hibernant), montrant la distribution des 5 types cellulaires. Triple coloration (hématéine — éosine — orange). Grossissement = 425 diam.
- FIG. 2. — Cellules alvéolaires, granuleuse et muqueuse chez un *Helix* hibernant (Décembre). Remarquer le pédicule de la cellule muqueuse, qui, par hasard, se trouve tout entier dans le plan de la coupe, jusqu'à son abouchement dans le canal excréteur. Une cellule épithéliale de canal contient un petit parasome (*p.*). Triple coloration.
- FIG. 3. — Cellule ponctuée typique et cellule muqueuse, chez le même animal, montrant la différence de structure de ces deux types cellulaires. Triple coloration.
- FIG. 4. — Cellule ponctuée chez le même animal que précédemment; remarquer les parasomes et la présence, dans le cytoplasme, de petites vésicules colorées en violet intense par l'hématéine, analogues à celles dessinées à une plus grande échelle dans la figure 10. Triple coloration.
- FIG. 5. — Abouchement d'une cellule alvéolaire (*C. a.*), à parasome com-

posé (*p. c.*), dans un canal excréteur de petit calibre. Remarquer le parasome que contient une cellule de l'épithélium de ce canal. Une cellule granuleuse à grains homogènes (*C. g.*). — Coloration : safranine — picrobleu n° 2.

FIG. 6. — Cellules ponctuées d'un type assez rare, chez le même animal qu'à précédemment; triple coloration. Remarquer la structure du réticulum cytoplasmique, et la présence dans la cellule de droite des trois sortes de formations chromophiles; enfin la présence d'une incisure de la membrane nucléaire au-dessous de la calotte chromophile.

FIG. 7. — Cellule granuleuse à grains vacuolaires. *Helix* maintenu en état d'hibernation jusqu'en juillet; processus de dissolution lente des grains de zymogène. Coloration : bleu de Roux — brun Bismarck.

FIG. 8. — Cellule alvéolaire à mailles pleines, et cellule granuleuse à grains réfringents. Animal ayant mangé du pain mouillé. Triple coloration.

FIG. 9 à 12. — Détails, à un très fort grossissement, des modifications du cytoplasme pendant l'évolution du mucocyte. Les figures 9 et 10 appartiennent à des cellules ponctuées, les figures 11 et 12 à des cellules muqueuses. Triple coloration.

FIG. 9. — Aspect du cytoplasme d'une cellule ponctuée typique. Au sein d'un hyaloplasme coloré en lilas pâle, on voit de nombreuses punctuations (promucigène) disposées en files radiales irrégulières autour du noyau situé à la partie supérieure de la figure.

FIG. 10. — Les punctuations se sont orientées et forment un vague réticulum. Par places elles se sont rapprochées au point de devenir indistinctes, et les complexes ainsi formés ont l'aspect de sphérules ou de croissants plus ou moins fermés.

FIG. 11. — Le contenu (mucigène) des croissants ou des sphérules précédentes et celui des alvéoles dont les parois commençaient à se dessiner dans le stade antérieur, se sont transformés en mucus qui ne se colore plus par l'hématéine; seule se colore d'une façon intense la périphérie de ces boules de mucus, qui est formée de punctuations cytoplasmiques intimement juxtaposées (promucigène) et de mucigène différencié au contact de celles-ci, et qui correspond aux travées du réticulum esquissé dans la figure 10.

FIG. 12. — Presque tout le cytoplasme a subi la transformation en mucus; il ne reste plus que des sortes d'articles cunéiformes, seuls témoins de l'ancien réticulum et de la paroi des anciens alvéoles du cytoplasme. Cette figure est empruntée à une glande salivaire soumise à une sécrétion prolongée (pilocarpine).

FIG. 13. — Coupe d'une glande d'*Helix* nourri de pain mouillé depuis douze heures. Remarquer les caractères particuliers des cellules ponctuées (*C. p.*) et des cellules alvéolaires (*C. a.*); l'une de celles-ci renferme deux noyaux (2 N.). Triple coloration.

PLANCHE XIV.

FIG. 14. — Formations chromophiles colorées électivement (calottes, para-

somes et bandelettes). Fuchsine phéniquée — alcool-essence de girofle — formol.

FIG. 15. — Divers ordres d'éléments dans la glande d'un animal hibernant (décembre); coloration au bleu de Roux — brun Bismarck; observation à la lumière artificielle. Remarquer les différences de colorabilité des grains.

FIG. 16. — Un parasome de la même glande, même coloration, montrant les affinités différentes de ses diverses parties constituantes.

FIG. 17. — Deux cellules granuleuses (à grains homogènes, à grains vacuolaires); deux cellules alvéolaires [à parasome composé (*p. c.*), à bandelettes chromophiles (*b.*)]; une cellule ponctuée [à calotte chromophile (*C.*)]; deux cellules muqueuses, dont l'une (*C. m.*) présente des caractères de cellule muqueuse épuisée. Bleu de toluidine.

FIG. 18. — *C. a.*, cellule alvéolaire avec quelques mailles pleines. — *C. c₁*, cellule cystique contenant, dans sa vésicule, des grains non encore dissous. — *C. c₂*, cellule cystique en coupe tangente; le noyau se présente suivant ses plus grandes dimensions. Remarquer la vacuolisation du cytoplasme périnucléaire. Bleu de Roux — brun Bismarck.

FIG. 19. — Cellule ponctuée à noyau vacuolaire; animal hibernant; triple coloration.

FIG. 20. — Cellule alvéolaire à noyau vacuolaire; animal réveillé de la veille et nourri de chou; triple coloration.

FIG. 21. — Cellule muqueuse à noyau vacuolaire; triple coloration.

FIG. 22. — Paroi du canal excréteur au voisinage immédiat de la glande salivaire proprement dite; coupe légèrement oblique; coloration à la safranine et au pico-bleu. *M₁* et *M₂*, fibres musculaires disposées sur deux plans à directions à peu près perpendiculaires. *E.* épithélium du canal.

FIG. 23. — Corps cellulaires d'éléments de la glande de Nalepa; animal hibernant; coloration au bleu de toluidine. Remarquer la cellule muqueuse de droite, dont le corps offre la structure ponctuée alors que le pédicule est franchement muqueux. — *N. conj.*, noyau du tissu conjonctif; *chr.*, chromoblaste.

FIG. 24. — Abouchement des pédicules excréteurs des éléments de la glande de Nalepa dans le canal salivaire proprement dit; même pièce et même coloration que précédemment; *chr.*, chromoblaste. Remarquer la dilatation caliciforme que présente, au niveau de l'épithélium, le pédicule excréteur des cellules granuleuses, et le mode d'émission (en nature) des grains.

FIG. 25. — Cellule muqueuse de la glande de Nalepa, comprise tout entière dans le plan de la coupe, montrant le rapport de grandeur du corps cellulaire et du pédicule excréteur. — *E.*, épithélium du canal.

PLANCHE XV.

FIG. 26. — Cellule granuleuse de la glande salivaire proprement dite; animal ayant mangé du pain, puis pilocarpinisé; coloration à l'héma-

toxyline ferrique et à l'orange G. Remarquer la rareté et la petitesse des grains, et la présence d'un parasome.

FIG. 27. — Cellules de Leydig de la paroi du canal excréteur (portion contournée); animal ayant mangé, puis pilocarpinisé.

FIG. 28. — Cellule faisant la transition entre les cellules cystiques et les cellules de Leydig. Même animal et même coloration.

FIG. 29. — Deux cellules cystiques et une cellule de Leydig (L) du même animal, même coloration. Remarquer les grains qui se trouvent dans le cytoplasme des cellules cystiques et leur analogie avec ceux de la cellule de Leydig.

FIG. 30. — Cellule cystique, même animal et même coloration. Remarquer les grains dans le cytoplasme.

FIG. 31. — Cellule cystique à amas mûriformes. *Helix* réveillé de la veille (Mars) et nourri de chou. Hématoxyline ferrique — orange.

FIG. 32. — Abouchement de cellules alvéolaires dans un canal excréteur. *Helix* nourri depuis la veille (Juin). — g. m., grains mats. Hématoxyline ferrique — orange.

FIG. 33. — Cellule alvéolaire comprimée par la contraction d'une fibre musculaire (M.), qui déforme le noyau.

FIG. 34. — Épithélium de la portion contournée du canal excréteur. Hématoxyline ferrique — orange.

Table des matières.

Introduction.....	423
-------------------	-----

PREMIÈRE PARTIE

MORPHOLOGIE

Glandes salivaires proprement dites (glandes salivaires postérieures).

I. Historique.....	427
II. Anatomie macroscopique.....	434
Forme et rapports. — Irrigation. — Innervation.	
III. Anatomie microscopique et Cytologie.....	437
1. TECHNIQUE.....	437
2. CONSTITUTION ANATOMIQUE.....	440
3. CELLULES SÉCRÉTRICES.....	442
A. État d'hibernation.....	444
α. Cellule ponctuée. — β. Cellule muqueuse. — γ. Cellule granuleuse. — δ. Cellule alvéolaire. — ε. Cellule cystique.	
B. États d'activité normale ou expérimentale.....	470
α. Cellule ponctuée. — β. Cellule muqueuse. — γ. Cellule granuleuse. — δ. Cellule alvéolaire. — ε. Cellule cystique. — Résumé. — Historique.	
IV. Synthèse des résultats.....	490
1. ÉVOLUTION ET SIGNIFICATION DES FORMATIONS CHROMOPHILES.....	490
2. ÉVOLUTIONS CELLULAIRES. — CYCLES SÉCRÉTOIRES.....	504
A. <i>Mucocyte</i>	507
α. Cellule ponctuée. — β. Cellule muqueuse.	

B. <i>Zymocyte</i>	511
γ. Cellule granuleuse. — δ. Cellule alvéolaire. — ε. Cellule cystique.....	
C. <i>Historique</i>	528
3. DÉGÉNÉRESCENCE ET RÉNOVATION DES CELLULES SÉCRÉTRICES....	535
A. <i>Destinée ultime des cellules glandulaires</i>	536
α. Dégénérescence vacuolaire des noyaux. — β. Dégénérescence et transformation de la cellule cystique.....	
B. <i>Rénovation</i> . — <i>Amitose</i>	548
V. Canaux excréteurs. — Éléments conjonctifs et musculaires.....	552
Glandes de Nalepa (glandes salivaires antérieures)	560
I. <i>Historique</i>	560
II. Anatomie macroscopique.....	561
Forme et dimensions. — Rapports. — Irrigation. — Innervation.....	
III. Anatomie microscopique.....	570
IV. Cytologie.....	574
Cellule ponctuée et cellule muqueuse. — Cellule granuleuse et cellule alvéolaire. — Cellule cystique.....	
V. Cycles sécrétoires.....	585
A. <i>Évolution du mucocyte</i>	585
B. <i>Évolution du zymocyte</i>	586
VI. Éléments non-glandulaires dans la glande de Nalepa.....	593
VII. Comparaison de la glande de Nalepa et de la glande postérieure..	594
VIII. Signification et valeur morphologique de la glande de Nalepa....	597

DEUXIÈME PARTIE

PHYSIOLOGIE

Glandes salivaires proprement dites	602
I. <i>Historique</i>	602
II. <i>Technique</i>	605
III. Substances sans action chimique sur les aliments (<i>Mucine</i>).....	606
IV. Substances exerçant une action chimique sur les aliments (<i>Enzymes</i>).....	607
ACTION SUR LA CELLULOSE.....	608
— LA XYLANE.....	610
— L'AMIDON.....	611
— LE GLUCOSE.....	615
— LES SUCRES HYDROLYSABLES.....	616
— LES GLUCOSIDES.....	617
— LES ALBUMINOÏDES.....	618
— LA CHLOROPHYLLE.....	629
V. Substances ne se retrouvant pas dans le produit de sécrétion (glycogène).....	630
Glandes de Nalepa	634
Étude chimique du produit de sécrétion.....	634
ACTION SUR L'AMIDON.....	635
— LA XYLANE.....	638
— LES GLUCOSIDES.....	640
— LES ALBUMINOÏDES.....	641
MUCINE.....	642
Comparaison avec les glandes salivaires proprement dites.....	643

CONCLUSIONS..... 644

Index bibliographique.....	653
Explication des planches.....	655
Table des matières.....	658

p.c. p. C.m. M. l. p. b. c.

Pl. XIII.

Pl. XIII.

MASSON & C^{ie}, Éditeurs, Libraires de l'Académie de Médecine

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

Ouvrages de L. RANVIER

Professeur d'anatomie générale au Collège de France,
Membre de l'Institut.

TRAITÉ TECHNIQUE D'HISTOLOGIE

DEUXIÈME ÉDITION

ENTIÈREMENT RÉFONDUE ET CORRIGÉE

1 volume grand in-8 de 880 pages, avec 414 gravures dans le texte et 1 planche
en chromolithographie..... **12 fr.**

LEÇONS

SUR

L'HISTOLOGIE DU SYSTÈME NERVEUX

PROFESSÉES AU COLLÈGE DE FRANCE

2 volumes gr. in-8 de 700 pages, avec gravures dans le texte et 12 planches
en chromolithographie..... **10 fr.**

TRAVAUX

DU

LABORATOIRE D'HISTOLOGIE

DU COLLÈGE DE FRANCE

Publiés sous la direction de **M. L. RANVIER**

Tomes I à XVII (1874-1899), chaque volume in-8 avec planches. . . . **20 fr.**

MASSON & C^{ie}, Éditeurs
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (6^e)

Vient de paraître

TRAITÉ D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE

PAR

Raymond TRIPIER

Professeur à la Faculté de médecine de Lyon.

1 volume grand in-8 de XII-1015 pages, avec 239 figures en noir et en couleurs.

Il n'existait jusqu'à présent que des manuels très restreints ou très étendus, de telle sorte que le Traité de M. R. Tripier vient prendre la place qui n'était pas occupée et où il pourra ainsi rendre de grands services.

Il s'agit, du reste, d'un livre qui n'est pas une compilation : l'on trouvera au contraire la manifestation d'un esprit critique s'élevant après avoir acquis une longue expérience. Il résulte aussi de l'œuvre personnelle de l'auteur un certain nombre de notions nouvelles, notamment celles qui concernent les rapports étroits existant entre les productions pathologiques considérées d'une manière générale ou particulière, avec les productions normales. Ce qui domine dans cet ouvrage, c'est le souci de l'auteur d'écarter autant que possible les hypothèses pour s'en tenir aux faits positivement observés en montrant leurs liens étroits avec les états normaux et en cherchant à en tirer des déductions pour expliquer autant que possible les phénomènes pathologiques. Comme l'auteur l'a dit, il s'est appliqué à faire une œuvre de pathologiste et de clinicien.

De nombreuses figures en noir et en couleurs facilitent la compréhension des descriptions histologiques.

Coulommiers. Imp. P. BRODARD.

SMITHSONIAN INSTITUTION LIBRARIES

3 9088 00596 6148