

BULLETIN INTERNATIONAL
DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES DE CRACOVIE.

CLASSE DES SCIENCES MATHÉMATIQUES ET NATURELLES.

N° 7.

Juillet

1904.

- Sommaire:** 31. M. R. NITSCH. Expériences sur la rage de laboratoire (virus fixe).
32. M. STANISLAS MAZIARSKI. Contribution à l'étude de la relation du noyau avec le protoplasme cellulaire.
33. M. M. KOWALEWSKI. Études helminthologiques VIII. Sur un nouveau ténia: *Tatria biremis*, gen. nov., sp. nov.

Séance du lundi 5 Juillet 1904.

PRÉSIDENCE DE M. N. CYBULSKI.

31. M. R. NITSCH. *Doświadczenia z jadem laboratoryjnym wścieklizny.* (*Expériences sur la rage de laboratoire (virus fixe).*) Mémoire présenté par M. N. Cybulski m. t.

Malgré le développement relativement considérable de la science sur la rage, elle contient encore beaucoup de faits qui ne sont pas élucidés et, ce qui est plus étonnant, beaucoup de fausses idées bien affirmées et considérées presque comme des axiomes. Certaines d'entre elles seront examinées dans ce travail. Notre attention sera surtout portée sur le côté théorique des questions. Le côté pratique sera examiné dans un autre travail ¹⁾.

De même, il n'est pas encore prouvé que l'injection sous-cutanée du virus de la rage de laboratoire (virus fixe) soit nuisible à l'homme. Ce problème est l'objet d'observations perpétuelles — malgré cela on n'a pas encore réussi à le résoudre. Vu la grande importance théorique et pratique de ce problème — je lui ai consacré une grande part d'attention et je présenterai ici une expérience faite à ce sujet. Beaucoup de faits témoignent en faveur de l'inocuité pour l'homme du virus fixe frais. Des expériences faites sur l'homme ne manquent pas non plus. Il y a une quinzaine d'années — Ferrán ²⁾ et Bareggi ³⁾

¹⁾ Ce travail paraîtra bientôt dans la „Medycyna“

²⁾ Baumgarten: „Jahresberichte“ 1888.

³⁾ „ „ „ 1889 pag. 141.



ont injecté du virus fixe tout-à-fait frais aux personnes mordues. Sur 85 personnes traitées par Ferrán — aucune n'est morte. Baggergi a eu, paraît-il, 5 décès. Dans les dernières années Wysockowicz¹⁾ a injecté dans les veines du virus fixe absolument frais à 70 personnes et a obtenu de bons résultats.

I.

Passons à notre expérience:

Le 29. XII. 1903. je me suis injecté hypodermiquement (sous la peau du ventre) un morceau de moelle d'un lapin mort le 8me jour après l'injection sous dure-mérienne du virus fixe. Ce lapin pesait près de 2500 g. et le virus était de la 858^{ème} génération.

La moelle a été prise quelques heures après la mort de l'animal. Du milieu de sa longueur j'enlevai un morceau long de 4—5 mm., que j'émulsionnai dans de l'eau salée à 7, p. 1000, puis je m'injectai toute cette émulsion (2 cm³). Le reste de la moelle fut utilisé comme d'ordinaire (après avoir été séché) pour le traitement des personnes mordues.

Comme contrôle j'injectai le même jour la même moelle aux animaux suivants.

a) Lapin pesant plus de 2000 g.: injection sous dure-mérienne d'un morceau pris du milieu de la longueur de la moelle.

b) Lapin pesant 1480 g.: injection sous-cutanée d'un morceau long de 4—5 mm. pris du milieu de la longueur de la moelle.

c) Lapin pesant 1010 g.: injection sous la dure-mère du bulbe de la même moelle. Ce lapin reçut la $\frac{1}{1000}$ partie de la dose, que je m'injectai, c. à. d. un morceau de moelle allongée long de 4—5 mm. fut dilué dans 100 cm³ d'eau et 0,1 cm³ de cette émulsion fut injectée à l'animal.

a) Jusqu'au 9/I 1904. bien portant. Le 10/I chancelant, poussé, il tombe sur le côté, agite violemment les pattes de derrière, puis reste immobile, comme raidi dans une position. Le soir plus faible, la faiblesse des extrémités postérieures plus accentuée. Le 11/I matin mort, déjà roide. Donc il périt seulement le 13me jour, avec des symptômes assez étranges, pas absolument typiques. Son cerveau a été injecté 11/I sous la dure-mère d'un petit lapin pesant moins de 1000 g. Le 20/I il est replié sur lui-même, les yeux demi-clos:

¹⁾ Comptes rendus dans la »Deutsche Med. Wochensch« 1903 p. 300 L.

cependant il mange de temps en temps et on ne remarque pas de paralysie. Le lendemain matin il est mort, déjà roide. Il périt donc le 10^{me} jour sans symptômes.

b) Longtemps il reste bien portant, mais sujet à de fréquentes variations de poids: la 9/I 1325; 25/II 1550; 12/III 1515; 19/III 1395; 28/III 1450; 9/IV 1380; 18/IV 1470; 24/IV 1380; 15/V 1330; 11/VI 980. Ce jour-là il est trouvé mort. Ce lapin attrapa vers le commencement de mars des éruptions sur le museau et le nez. Ces éruptions s'étendant petit à petit gagnèrent presque toute la tête en causant la chute des poils; vers la moitié de mai elles envahirent les yeux de sorte que l'œil droit fût complètement couvert de croûtes et de suppuration. L'animal eut grande peine à se nourrir surtout vers la fin de la maladie. Il devint affreusement maigre.

Autopsie: Maigre comme un squelette. Dans les deux poumons, d'ailleurs normaux, des ecchymoses ponctuées. Le rognon gauche abaissé. D'ailleurs pas de changement.

Pendant les derniers jours de sa maladie, ce lapin n'a pas été observé; on ne sait donc pas si sa mort a été précédée des symptômes caractéristiques pour la rage. Son cerveau a été injecté sous la dure-mère à deux lapins: b_1 pesant 3230 g. et b_2 1370 g. le 11/VI b_1 est mort après $2\frac{1}{2}$ jours sans symptômes: autopsie sans résultat. b_2 se porte bien encore le 4/VII.

c) Le 3/I 1904. poussé il chancelle; la faiblesse des extrémités postérieures est bien accentuée. Le matin du 4/I comme plus haut. Le soir il est couché et agite les pattes; le matin du 5/I mort. Donc il succomba le 7^{me} jour avec des symptômes de rage. Pour le contrôler, son cerveau a été injecté sous la dure-mère à deux lapins c_1 et c_2 (le 5/I). Ils succombèrent tous les deux avec les symptômes caractéristiques de la rage le 7^{me} et 8^{me} jour après l'infection.

Vu que le 5/I, c. à d. 7 jours après l'injection sous dure-mérienne, le lapin a) se portait tout-à-fait bien — la moelle avec laquelle il avait été inoculé, fut encore injectée le même jour sous la dure-mère à deux lapins d) et e). Cette moelle était séchée dans un flacon au dessus de KOH depuis 7 jours et employée pour les injections faites aux personnes mordues, d'après la méthode de Pasteur.

d) Bien portant jusqu'au 13/I. Premiers symptômes le matin du 14/I. Le 15/I il est mort. Donc il périt de la rage le 10^{me} jour.

e) Reste tout-à-fait bien portant jusqu'au 5/III. Alors employé à d'autres expériences.

Ainsi donc tous les lapins de contrôle inoculés par injection sous la dure-mère — périrent, excepté le lapin *e*), qui reçut de la moelle séchée pendant 7 jours au dessus de KOH. Le lapin *d*) traité avec la même moelle périt d'une façon typique. La marche étrange de la maladie du lapin *a*) et sa mort retardée ne suffisent pas à ébranler l'expérience, vu la mort typique des lapins *c*) et *d*). D'ailleurs cette marche étrange de la maladie du lapin *a*) devint le point de départ de nouvelles observations, dont il sera bientôt question et qui expliquent en partie le retard survenu dans la mort de l'animal. De même le fait que le petit lapin qui fut inoculé avec le cerveau du lapin *a*), succomba le 10^{me} jour sans symptômes — témoigne en faveur de la rage chez le lapin *a*). Il en sera aussi question plus loin. L'expérience de contrôle avec le lapin *c*) suffit pour défendre l'expérience faite sur moi-même: car il reçut l'injection de la moelle allongée c. à d. de la partie du système nerveux centrale classique pour les injections de diagnose. De plus ce lapin ne reçut que la $\frac{1}{1000}$ partie de la dose, que je m'injectai à moi-même. Cela prouve, qu'on peut introduire sous la peau de l'homme une quantité considérable de virus fixe, du moins quand il est pris de la partie moyenne de la moelle.

II.

On a décrit plus haut la façon dont le grand lapin de contrôle *a*) inoculé sous la dure-mère avec de la moelle prise du milieu de sa longueur (virus fixe) — périt le 13^{me} jour seulement, les symptômes de sa maladie, assez étranges, n'étant pas absolument typiques pour la rage. Ceci m'étonna beaucoup, vu que l'inoculation avait été faite d'après toutes les règles: l'émulsion était épaisse, préparée avec de la moelle tout-à-fait fraîche de la rage de laboratoire, qui provoque la mort de centaines de lapins inoculés à l'institut, toujours dans le délai de 7 à 9 jours. La seule chose qui fut changée, c'est que l'injection fut faite avec un morceau de moelle pris du milieu de sa longueur, tandis que généralement elle se fait avec le bulbe ou le cerveau. Il était donc nécessaire de voir

quels seraient les symptômes présentés par d'autres lapins inoculés de la même manière.

Dans ce but il a été fait plusieurs expériences, qui donnèrent un résultat négatif sous ce rapport: on n'obtint pas de phénomènes semblables aux précédents. En revanche ces expériences eurent un résultat inattendu à un autre point de vue: elles suggérèrent l'hypothèse légitime, que les différentes parties du système central nerveux possèdent une toxicité différente.

Les expériences ont été faites en inoculant chaque fois deux lapins: un de contrôle, avec de l'émulsion du cerveau, et l'autre— avec de l'émulsion des différentes parties de la moelle. Au début je ne faisais attention ni au poids des lapins, ni à la quantité d'émulsion injectée, ni à la circonstance, que pour certains lapins l'injection était sous dure-mérienne, pour d'autres intra-cérébrale. Plus tard, au fur et à mesure de la marche de l'expérience — je fixai une attention rigoureuse sur tous ces facteurs. Je finis par prendre chaque fois la partie postérieure de l'hémisphère droit ou gauche et précisément sa couche supérieure: la substance grise. Cette partie du cerveau a été considérée dans mes expériences comme une grandeur constante et comparée à toutes les autres. La toxicité des autres parties des hémisphères c. à d. des parties antérieures ou moyennes n'a pas été examinée. De plus il est à remarquer que toutes les expériences, sans exception, ont été faites avec du virus fixe injecté par trépanation en introduisant l'aiguille sous la dure-mère bien en avant, de sorte que l'émulsion a été répandue dans les régions antérieures des hémisphères et sur leur surface. Il est évident que toutes les conclusions tirées des expériences en question ne s'appliquent qu'au virus fixe introduit sous la dure-mère. Comment se comporte la rage des rues dans le système central nerveux? Quelles seraient les qualités toxiques du virus fixe injecté d'une autre manière? Ces questions ne sont pas encore résolues. Malgré cela les conclusions tirées de nos expériences doivent avoir un intérêt particulier pour les instituts Pasteur et contribuer à introduire des changements dans le traitement.

Les doses destinées aux lapins étaient mesurées à l'aide d'une balance chimique de précision. Un morceau de moelle ou de cerveau était placé dans un petit vase stérilisé, pesé d'avance et l'accroissement du poids — donnait le poids du tissu nerveux. Ce tissu était ensuite dilué dans une quantité bien déterminée d'eau salée

stérilisée et l'émulsion obtenue filtrée (d'après le conseil de Kraus ¹⁾ et comp.) par un filtre ordinaire de papier buvard stérilisé, ceci afin d'éloigner les petites parcelles non broyées, qui peuvent contenir „une quantité incalculable de virus“. Il est évident qu'à cause de la filtration les doses injectées étaient plus petites, que celles, qui figurent dans les tables — les quantités retenues par le filtre ne pouvant être prises en considération dans nos calculs.

L'émulsion ainsi préparée était injectée à l'aide d'une canule calibrée de Pravaz.

Au début les doses étaient quelquefois de 0.1 et 0.05 cm³: mais l'émulsion était préparée à vue d'oeil, par conséquent la dose n'était réellement pas bien définie.

Les tables ont été construites de la manière suivante: la première colonne contient le numéro d'ordre de l'expérience: à la 1^{ère} place le lapin servant à l'expérience, à la 2^{ème} onde, désignée par le même nombre et la lettre *a* — celui de contrôle.

Ce dernier a toujours été inoculé avec une dose absolument mortelle de substance grise prise de la partie postéro-supérieure des hémisphères.

Voir Tables I—VI, page 316—325.

Dans les expériences I. avec la moelle du milieu nous remarquons, que des 9 lapins inoculés avec la moelle aucun n'a succombé plus tôt que les 8 lapins de contrôle. Nous remarquons de plus, que 0.5 mg. de moelle ne suffisent pas pour provoquer une maladie même passagère chez les lapins inoculés (6 et 7). L'exp. 8 ne peut pas être comptée, car le lapin était malade antérieurement. Par contre 1 mg. amène déjà la mort du lapin: cependant elle a lieu 3 jours et demi après celle du lapin de contrôle. Cette expérience, où le lapin a succombé seulement après 11 jours et demi et où les premiers symptômes ont apparu seulement après 9 jours — cette expérience présente comme un passage à la maladie étrange et la mort tardive du lapin *a*) dont il a été question au début de ce travail. Ce lapin avait été également inoculé avec de la moelle de la partie moyenne. Les expériences I. donnent une explication parfaite de ce cas qui paraît d'abord obscur.

¹⁾ Kraus, Keller et Clairmont „Ueber das Verhalten des Lyssavirus im Centralnervensystem empfänglicher... etc.“ Zeitsch. f. Hyg. XLI. p. 514.

En se basant sur les expér: 6 et 7 de la table I. où 0·5 mg. de moelle ne nuit pas aux lapins, et les expér: 6 et 7 de la table VII où 0·05 mg. de substance cérébrale amène la mort sans que la période d'incubation soit prolongée — il est permis de conclure, que la toxicité de la moelle prise du milieu de sa longueur est au moins 10 fois moindre que celle de la substance grise des parties supéro-postérieures des hémisphères.

Dans les expériences de la table II. un des 8 lapins inoculés avec l'extrémité postérieure de la moelle (cône terminal) succomba plus tôt que celui qui fut inoculé avec de la substance cérébrale. Cependant ce fait ne peut pas être pris en considération, vu que ce lapin (8) a reçu une dose 5 fois plus grande que le lapin de contrôle, qu'il était malade et maigre, et qu'il pesait moins de 610 g. Il se trouvait dans des conditions par trop défavorables. Le lapin 7, qui reçut aussi une dose 5 fois plus grande que le lapin de contrôle et dont le poids était aussi inférieur à 800 g. — périt cependant 2 jours et demi après le lapin 7 a. Ces expériences semblent prouver que 0·5 mg. de substance prise de l'extrémité postérieure de la moelle est déjà une dose mortelle pour les lapins (exp. 7 et 8) et que par conséquent la partie moyenne de la moelle est moins toxique que son extrémité postérieure.

Par contre le lapin 2), qui reçut 0·2 cm³ d'une épaisse émulsion de cône terminal — contenant certainement plus de 0·5 mg. de substance — ne succomba pas! La substance avait été prise du cône terminal d'un lapin mort après l'injection de la même partie de la moelle. Ce lapin maigrit énormément dans l'espace de deux semaines, malgré qu'il eût toujours bon appétit. On aurait dit — un cas typique de rage consomptive. Cependant il commença bientôt à augmenter de poids, se remit complètement, enfin il périt accidentellement vers la mi-juin.

Dans les expériences de la table III. 6 lapins furent inoculés avec le bulbe. Un seul succomba avant le lapin de contrôle, un autre en même temps. Celui qui succomba le plus tôt (6) était sensiblement plus léger (de 470 g.), que le lapin de contrôle et se trouva après l'inoculation dans des conditions défavorables. Chez le lapin 1) qui périt probablement (?) en même temps que 1 a — la période d'incubation fut plus longue de 1 jour. D'après le cas 5), 0·1 mg. de bulbe n'est pas une dose mortelle pour les lapins. Il résulte de ces expériences que la toxicité du bulbe est inférieure

Table I.
Expériences sur la moelle prise du milieu de sa longueur.

Nbre courant	Date de l'inoculation 1904 Matin	Désignation et poids des lapins	Injection	Especie et quantité de matière injectée	Dates des premiers symptômes de la maladie	Combien de jours après l'infection	Poids des lapins au cours de la maladie (en grammes)	Date de la mort	Combien de jours après l'infection	Remarques
1	14/II	Grand exp.	Intra cérébrale	Moelle du milieu grande quantité	21/II	7		nuit du 24/25	10 ¹ / ₂	Son cerveau inoculé à un petit lapin produisit la mort dans 7 jours
1a	"	Grand contr.	Sous dure-mérienne	Cerveau	20/II	6		a midi du 23/II	9	
2	17/II	Grand exp.	Intra cérébrale	Moelle du milieu	23/II	6		nuit du 25/26	8 ¹ / ₂	Sa moelle du milieu a été inoculée à 2 lapins qui succombèrent après 6 ¹ / ₂ et 7 j.
2a	"	Grand contr.	Sous dure-mérienne	Cerveau	22/II	5		nuit du 24/25	7 ¹ / ₂	
3	21/II	Grand exp.	Intra cérébrale	Moelle du milieu	27/II matin	6		2/III matin	10	
3a	"	Grand contr.	Sous dure-mérienne	Cerveau	dtto	6		1/III soir	9 ¹ / ₂	
4	8/III	2850 exp.	"	Moelle du milieu 0,1 cm ³ d'émulsion	15/III matin	7	13. 2970 14. 2950 15. 2755	19/III midi	11	
4a	"	2830 contr.	"	Cerveau 0,1 cm ³ d'émulsion	13/III soir	5 ¹ / ₂	13. 2870 14. 2655	16/III midi	8	

5	10/III	3470 exp.	"	Moelle du milieu 1 mg de substance	19/III matin	9	15. 3475 19. 3170 16. 3435 20. 2900 17. 3460 21. 2810 18. 3280	11 1/2	
5a	"	3530 contr.	"	Cerveau 1 mg de substance	15/III matin	5	15. 3490 16. 3350 17. 3190	près de 8 jours	
6	24/III	2320 exp.	"	Moelle du milieu 0,5 mg de substance	—	—	28. 2375 2/IV 2350 29. 2350 28/IV 2415 30. 2340 31. 2365	—	a survécu
6a	"	2330 contr.	"	Cerveau 0,5 mg de substance	29/III soir	5 1/2	28. 2385 31. 2015 29. 2290 30. 2105	7 1/2	
7	12/III	2070 exp.	"	Moelle du milieu 0,5 mg de substance	—	—	17. 2110 29. 2225 18. 2070 28/IV 2330 19. 2010 23. 2050	—	a survécu
7a	"	2420 contr.	"	Cerveau 0,5 mg de substance	17/III matin	5	17. 2260	7	
8	10/V	2730 exp.	"	Moelle du milieu 0,4 mg de substance	16/V matin	6	15. 2580 18. 2100 16. 2440 19. 2050 17. 2200 20. 1940	10 1/2	Ce lapin était malade: sécrétion pu- rulente des naseaux: les oreilles couvertes de croûtes et très sensibles.
9	"	2095 exp.	"	ditto 0,4 mg de substance	—	—	15. 2140 17. 2100 20. 2120 19. 2030	—	a survécu
8a	"	2540 contr.	"	Cerveau 0,2 mg de substance	15/V soir	5 1/2	16. 2300 19. 1920 17. 2050 18. 1955	9 1/2	

Table II.
Expériences sur l'extrémité postérieure de la moelle.

Nbre courant	Date de l'inoculation 1904	Poids et désignation des lapins	Injection	Espèce et quantité de matière injectée	Date des premiers symptômes de la maladie	Combien de jours après l'infection	Poids des lapins au cours de la maladie (en grammes)	Date de la mort	Combien de jours après l'infection	Remarques
1	23/II	Moyen exp.	Intra-cérébrale	Cône termin de la moelle.	1/III matin	7		3/III midi	9	Son cône terminal a été inoculé au lapin 2.
1a	"	Grand contr.	Sous dure-mérienne	Cerveau	29/II matin	6		NUIT du 2/3	8 ¹ / ₂	
2	4/III	Grand exp.	"	Cône terminal du lapin 1. 0,2 cm ³ d'émulsion épaisse.	--	--	9. 1870 10. 1820 12. 1735 13. 1720 14. 1715			20. 1630. A partir du 20/III il augmente toujours de poids avec de petites fluctuations: le 22/IV 2180. Tout le temps bien portant et mangeant de bon appétit.
3	5/III	2850 exp.	"	Cône termin. 0,1 cm ³ d'émulsion.	11/III matin	6		NUIT du 13/14	8 ¹ / ₂	Une certaine quantité d'émulsion reflua par l'orifice de l'os.
3a	"	2850 contr.	"	Cerveau 0,1 cm ³ d'émulsion.	10/III matin	5		NUIT du 12/13	7 ¹ / ₂	

4	6/III	3480 exp.	"	Cône termin. 0,1 cm ³ d'émulsion.	13/III matin	7	13. 3090	15/III midi	9	Son cerveau et sa moelle ont servi aux expériences 5. et 5a.
4a	"	3500 contr.	"	Cerveau 0,1 cm ³ d'émulsion.	11/III matin	5	11. 3350	12/13 nuit du 12/13	6 ^{1/2}	Une certaine quan- tité d'émulsion refusa par l'orifice de tré- panation.
5	16/III	2700 exp.	"	Cône termin. du lapin 4. 0,1 cm ³ d'émulsion.	21/III matin	5	20. 2580 21. 2590 22. 2500	23/III soir	7 ^{1/4}	
5a	"	2770 contr.	"	Cerveau du lapin 4. 0,1 cm ³ d'émulsion.	20/III matin	4	20. 2650 21. 2575 22. 2265	23/III midi	7	
6	22/III	2600 exp.	"	Cône terminal 0,05 cm ³ d'émulsion épaisse.	27/III matin	5	27. 2580 28. 2320	29/30 nuit du 29/30	7 ^{1/2}	
6a	"	2770 contr.	"	Cerveau 0,05 cm ³ d'émulsion épaisse.	ditto	5	27. 2630 28. 2475	28/29 nuit du 28/29	6 ^{1/2}	Le même lapin a été désigné dans la table III. par 4a.
7	6/IV	2100 exp.	"	Cône termin. 0,5 mg. de substance.	13/IV soir	7 ^{1/2}	12. 2160 13. 2080 14. 1950	16/17 nuit du 16/17	10 ^{1/2}	A reçu une dose 5 fois plus grande, que celle du lapin de contrôle.
8	"	2290 exp.	"	ditto 0,5 mg.	11/IV soir	5 ^{1/2}	11. 2230 12. 2160 13. 2000	13/IV midi	7	Malade; maigre; sur le dos une grande éruption. A reçu une dose 5 fois plus grande que celle du lapin de contrôle.
7a	"	2900 contr.	"	Cerveau 0,1 mg. de substance.	12/IV matin	6	11. 2830 12. 2740 13. 2480 (!) 14. 2300	14/IV midi	8	Le même lapin a été désigné dans la table III. par 5a.

Table III.

Expériences sur le bulbe rachidien. (Medulla oblongata).

Nbre courant	Date de l'inoculation	Poids et désignation des lapins.	Injection	Espèce et quantité de matière injectée	Date des premiers symptômes de la maladie	Combien de jours après l'infection	Poids des lapins au cours de la maladie (en grammes)	Date de la mort	Combien de jours après l'infection	Remarques
1	28/11	1885 exp.	Sous dure-mérienne	Bulbe	5/III matin	6		nuit du 6/7?	7 ¹ / ₂	Le 6/III. au soir ils n'ont pas été examinés. Le lendemain matin (7/III) ils étaient morts et déjà raides.
1a	"	Grand contr.	"	Cerveau	4/III matin	5		nuit du 6/7?	7 ¹ / ₂	
2	2/III	3300 exp.	"	Bulbe	8/III matin	6		nuit du 10/11	8 ¹ / ₂	
2a	"	3120 contr.	"	Cerveau	7/III matin	5	7. 2850	nuit du 9/10	7 ¹ / ₂	

3	3/III	2550 exp.	"	Bulbe 0,2 cm ³ d'émulsion.	9/III matin	6	9. 2550	9 1/2	
3a	"	2680 contr.	"	Cerveau 0,2 cm ³ d'émulsion.	8/III matin	5	8. 2550 9. 2410	6 1/2	
4	22/III	2900 exp.	"	Bulbe 0,05 cm ³ d'émulsion épaisse.	27/III soir	5 1/2	27. 2715 28. 2720	7 1/2	Une certaine quantité d'émulsion reflua par l'orifice.
4a	"	2770 contr.	"	dtto Cerveau.	27/III matin	5	27. 2630 28. 2475	6 1/2	Le même lapin a été désigné dans la table II. par 6a.
5	6/V	2710 exp.	"	Bulbe 0,1 mg. de substance.	--	--	13. 2730 17. 2730	--	a survécu
6	"	2430 exp.	"	Bulbe 0,1 mg. de substance.	12/V matin	6	11. 2440 12. 2440 13. 2220	7 1/2	A cause du manque de place, logé dans une cage avec le lapin 5, qui le mal- traita tout le temps.
5a	"	2900 contr.	"	Cerveau 0,1 mg. de substance.	12/V matin	6	11. 2830 12. 2740 13. 2480 (1) 14. 2300	8	Même lapin désigné dans la table II. par 7a.

Table IV. Expériences sur le cervelet (Cerebellum).										
Nbre courant	Date de l'inoculation 1904	Poids et désignation des lapins	Injection	Espèce et quantité de matière injectée	Date des premiers symptômes de la maladie	Combien de jours après l'infection	Poids des lapins au cours de la maladie (en grammes)	Date de la mort	Combien de jours après l'infection	Remarques
1	25/III	1110 exp.	Sous dure-mérienne	Cervelet 0,5 mg. de substance	1/IV matin	7	30. 1165 31. 1170 1. 1090	nuit du 2/3	8 1/2	Son cerveau a été blessé au moment de l'inoculation.
1a	"	1110 contr.	"	Cerveau 0,5 mg. de substance	30/III soir	5	30. 945 31. 800	31/III midi	6	ditto
2	27/III	550 exp. 2570 contr.	"	Cervelet 0,5 mg. de substance	1/IV matin	5	1. 2610 2. 2440	5/IV midi	9	
2a	"	"	"	Cerveau 0,5 mg. de substance	1/IV matin	5	1. 2260 2. 2150	3/IV soir	7 1/2	
3	28/III	2300 exp. 2620 contr.	"	Cervelet 0,5 mg. de substance	3/IV matin	6	3. 2300 4. 2250	6/IV soir	9 1/2	Une quantité assez con- sidérable d'émulsion reflua par l'orifice de l'os.
3a	"	"	"	Cerveau 0,5 mg. de substance	"	6	3. 2340 4. 2230	nuit du 5/6	8 1/2	
4	8/V	2450 exp.	"	Cervelet 0,2 mg. de substance	--	--	13. 2370 14. 2400 15. 2450	--	--	a survécu
5	"	2110 exp.	"	ditto 0,2 mg.	--	--	13. 2000 14. 2030 15. 2010	--	--	a survécu
4a	"	2660 contr.	"	Cerveau 0,2 mg. de substance	13/V soir	5 1/2	13. 2460 14. 2410 15. 2270	nuit du 17/18	9 1/2	

Table V.
Expérience sur les tubercules quadrijumeaux postérieurs.
(Corpora quadrigemina).

Nbre courant	Date de l'inoculation	Poids et désignation des lapins	Injection	Espèce et quantité de matière injectée	Date des premiers symptômes de la maladie	Combien de jours après l'injection	Poids des lapins au cours de la maladie (en grammes)	Date de la mort	Combien de jours après l'injection	Remarques
1	15/IV	2760 exp.	Sous dure-mérienne	Tubercules quadrijum. post. 0,5 mg. de substance.	20/IV soir	5 1/2	20. 2710	nuit du 22/23	7 1/2	Le 23/IV le matin trouvé mort, mais pas encore raide.
1a	"	2790 contr.	"	Cerveau 0,5 mg. de substance	20/IV matin	5	20. 2960	ditto	7 1/2	Le 23/IV le matin trouvé mort et déjà raide.

Table VI.
Expériences sur la corne d'Ammon. (Cornu Ammonis).

Nbre courant	Date de l'inoculation 1904 Matin	Poids et désignation des lapins	Injection	Espèce et quantité de matière injectée	Date des premiers symptômes de la maladie	Combien de jours après l'infection	Poids des lapins au cours de la maladie (en grammes)	Date de la mort	Combien de jours après l'infection	Remarques
1	8/IV	2600 exp.	Sous dure-mérienne	Corne d'Ammon 0,75 mg. de substance environ	—	—		13/IV midi	5	Mort sans symptômes. Autopsie avec résultat négatif. Sang stérile.
1a	"	2670 contr.	"	Cerveau 0,5 mg. de substance	13/IV soir	5 1/2		15/IV midi	7	
2	10/IV	2730 exp.	"	Corne d'Ammon 2 mg. de substance	15/IV matin	5	15. 2400	17/IV soir	7 1/2	
2a	"	2810 contr.	"	Cerveau 2 mg. de substance	15/IV matin	5	15. 2285	18/IV midi	8	
3	18/IV	2070 exp.	"	Corne d'Ammon 0,5 mg. de substance	23/IV matin	5	23. 2000	nuît du 26/27	8 1/2	Un peu d'émulsion refusa par l'orifice.
3a	"	2080 contr.	"	Cerveau 0,5 mg. de substance	24/IV matin	6	23. 2115 24. 2015	dtto	8 1/2	A succombé un peu plus tôt que 3.

4	20/IV	2250 exp.	"	Corne d'Ammon 0,5 mg. de substance	25/IV matin	5	25. 2170 26. 1910 27. 1670	27/IV midi	7	
4a	"	2240 contr.	"	Cerveau 0,5 mg. de substance	25/IV matin	5	25. 2100 26. 1925	nuît du 26/27	6 ^{1/2}	
5	22/IV	2500 exp.	"	Corne d'Ammon 0,5 mg. de substance	27/IV matin	5	27. 2460	28/IV soir	6 ^{1/2}	
5a	"	2950 contr.	"	Cerveau 0,5 mg. de substance	"	5	27. 2680	29/IV soir	7 ^{1/2}	
6	8/V	2020 exp.	"	Corne d'Ammon 0,2 mg. de substance	13/V soir	5 ^{1/2}	13. 1910 14. 1880 15. 1690	16/IV midi	8	
7	"	2260 exp.	"	dtto	dtto	5 ^{1/2}	13. 2300 14. 2200 15. 2060	dtto	8	
6a	"	2660 contr.	"	Cerveau 0,2 mg. de substance	dtto	5 ^{1/2}	13. 2460 14. 2410 15. 2270	nuît du 17/18	9 ^{1/2}	

à celle du cerveau, mais bien supérieure à la toxicité des autres parties de la moelle.

Dans les expériences de la table IV. des 5 lapins inoculés avec le cervelet — aucun ne succomba avant le lapin de contrôle. 0·5 mg. de cervelet est une dose mortelle pour le lapin; par contre 0·2 mg. ne provoque aucun symptôme de maladie. On en conclut que la toxicité du cervelet est plus petite que celle du cerveau (au moins 4 fois: table VII cas 6 et 7) et, à ce qu'il paraît, plus petite que celle du bulbe, mais sensiblement plus grande que la puissance toxique de la partie moyenne de la moelle.

Dans l'expérience de la table V. un seul lapin fut inoculé avec de la substance des tubercules quadrijumeaux postérieurs. Ce cas unique semble prouver que la toxicité de cette partie du cerveau est égale à celle des parties supéro-postérieures des hémisphères.

Dans les expériences de la table VI. 7 lapins furent inoculés avec de la substance de la corne d'Ammon: le premier doit être exclu, car il est douteux qu'il ait péri de la rage. Des autres — 4 ont succombé avant les lapins de contrôle. Deux d'entre eux (6 et 7) sont morts sensiblement plus tôt (1 jour et demi). Un lapin (3) périt presque en même temps. Un seul lapin (4) périt plus tard que le lapin de contrôle d'une demi-journée. Ces résultats nous suggèrent l'idée que la substance de la corne d'Ammon est plus toxique que celle du cerveau. Cependant en comparant les poids des lapins inoculés, nous remarquons que, là où les poids des lapins servant à l'expérience et au contrôle sont presque égaux (exp. 3 et 4) — le lapin inoculé avec la corne d'Ammon, succombe après ou en même temps que celui de contrôle. Dans toutes les autres expériences, le poids du lapin de contrôle a été plus fort. On doit donc s'abstenir de tirer des conclusions — tant que d'autres expériences ne viendront pas résoudre la question. En tout cas, la toxicité de la corne d'Ammon ne paraît pas être inférieure à celle du cerveau. Les expériences VI nous montrent encore qu'il est très important de prendre en considération les poids des lapins.

Les expériences sur la corne d'Ammon furent faites sous l'influence de la découverte de Negri. Lorsqu'elles étaient déjà terminées et que j'étais en train de les décrire — j'appris que d'Amato compara récemment à Naples la toxicité de la corne d'Ammon et

du bulbe ¹⁾ et conclut que la corne d'Ammon est plus toxique que le bulbe. Les résultats de d'Amato sont donc d'accord avec les miens.

Les expériences décrites plus haut détruisent l'opinion admise sans restriction depuis Pasteur, que le bulbe est le siège principal du virus de la rage, l'endroit possédant la plus grande puissance infectieuse. Un des savants qui ont le mieux approfondi l'étude de la rage, le prof. Högyes dit ²⁾)... ein Stück... des verlängerten Markes, welches das Wutvirus am beständigsten und concentrirtesten enthält"... Cette manière de voir était considérée presque comme un dogme jusqu'à ces derniers temps. Ainsi Remlinger dans un travail publié le 25 mars 1904 dit ³⁾. „C'est dans le bulbe et la protubérance qu'existe — la chose est classique — la plus grande quantité de virus“. C'est une de ces opinions fausses qui se sont acclimatées dans la science et dont j'ai fait mention au début de ce travail. Les autres seront mentionnées plus loin.

III.

Au cours des expériences citées plus haut et d'autres non mentionnées, j'ai été souvent obligé de me servir de petits lapins — par raison d'économie. Les résultats étaient peu réjouissants. Tantôt un lapin inoculé sous la dure-mère succombait après quelques jours subitement sans symptômes de maladie, tantôt il présentait des phénomènes peu caractéristiques ne donnant aucune indication sur la nature de la maladie. Il fallait faire des passages et comme ils étaient encore faits sur de petits lapins — les résultats étaient rarement clairs. Ces irrégularités augmentaient le travail, troublaient la marche de l'expérience et rendaient souvent le diagnostic illusoire. De plus, il était impossible de les expliquer, car l'autopsie et l'examen bactériologique donnaient des résultats négatifs. Finalement je me mis à observer d'une façon systématique la manière de se comporter des petits lapins inoculés sous la dure-mère avec du virus fixe. Les résultats sont groupés dans la table VII.

¹⁾ Vide le compte rendu dans le Bulletin de l'Institut Pasteur Nr. 9. 15 mai 1904 p. 386.

²⁾ „Lyssa“ 1897 pag. 193.

³⁾ „Le passage du virus rabique à travers les filtres“. Ann. Pasteur pag. 163 volume XVIII. 1904.

Table VII.
Expériences sur de petits lapins.

Nbre courant	Date de l'inoculation 1904 Matin	Poids et désignation des lapins	Injection	Espèce et quantité de matière injectée	Date des premiers symptômes de la maladie	Combien de jours après l'infection	Poids des lapins au cours de la maladie (en grammes)	Date de la mort	Combien de jours après l'infection	Durée de la maladie jours	Remarques
1	25/II	1070 exp.	Intra- cérébrale	Cône terminal assez grande quantité	—	—		nuît du 28/29	3 1/2	0	Mort sans symptômes. Autopsie avec résultat négatif.
1a	"	Grand. contr.	Sous dure- mérienne	ditto	1/III soir	5 1/2		nuît du 4/5	8 1/2	3	
2	1/III	910 exp.	"	Cerveau	5/III soir	4 1/2	6. 755	nuît du 5/6	4 1/2	quel- ques heures?	
2a	"	2680 contr.	"	ditto	6/III matin	5		9/III soir	8 1/2	3 1/2	
3	14/III	950 exp.	"	Cerveau 0,1 cm ³ d'une émulsion épaisse	19/III matin	5	17. 910 18. 930 19. 830	nuît du 20/21	6 1/2	1 1/2	
4	"	940 exp.	"	ditto	"	5	17. 1010 18. 1010 19. 900	ditto	6 1/2	1 1/2	
5	"	940 exp.	"	ditto	"	5	17. 1000 18. 1005 19. 950	21/III midi	7	2	
3a	"	2340 contr.	"	ditto	"	5	19. 2260 20. 2225	nuît du 22/23	8 1/2	3 1/2	

6	30/III	970 exp.	"	Cerveau 0,05 mg. de substance filtrée	4/IV soir	5 1/2	4. 870 5. 800	nuit du 5/6	6 1/2	1	
6a	"	1930 contr.	"	ditto	5/IV matin	6	4. 1930 5. 1830 6. 1785	7/IV midi	8	2	
7	"	1100 exp.	"	ditto	4/IV soir	5 1/2	4. 1045 5. 1.000	nuit du 5/6	6 1/2	1	
7a	"	2380 contr.	"	ditto	"	5 1/2	4. 2430 5. 2320 6. 2090	6/IV soir	7 1/2	2	
8	18/IV	890 exp.	"	Cerveau 0,5 mg. de substance	—	—	22. 880 23. 865	nuit du 23/24	5 1/2	0	Mort sans symptômes. Autopsie avec résultat négatif.
8a	"	2080 contr.	"	"	24/IV matin	6	23. 2115 24. 2015	nuit du 26/27	8 1/2	2 1/2	
9	20/IV	820 exp.	"	"	26/IV	6	25. 780 26. 760 27. 660	27/IV midi	7	1	
9a	"	2240 contr.	"	"	25/IV	5	25. 2100 26. 1925	nuit du 26/27	6 1/2	1 1/2	

Nbre courant	Date de l'inoculation 1904 Matin	Poids et désignation des lapins	Injection	Espèce et quantité de matière injectée	Date des premiers symptômes de la maladie	Combien de jours après l'infection	Poids des lapins au cours de la maladie (en grammes)	Date de la mort	Combien de jours après l'infection	Durée de la maladie jours	Remarques
10	22/IV	990 exp.	Sous dure-mérienne	Cerveau 0,5 mg. de substance	28/IV matin	6	27. 930	nuit du 28/29	6 1/2	1 1/2	
10a	"	2950 contr.	"	"	27/IV matin	5	27. 2680	29/IV soir	7 1/2	2 1/2	
11	26/II	950 exp.	"	Cône terminal	—	—		nuit du 28/29	2 1/2	0	Mort sans symptômes. Autopsie avec résultat négatif.
11a	"	2320 contr.	"	Cerveau	2/III matin	5		4/III midi	7	2	
12	25/II	Moins de 1500 exp.	Intra-cérébrale	Cerveau	—	—		nuit du 28/29	3 1/2	0	Mort sans symptômes. Autopsie avec résultat négatif.
13	25/II	Moins de 1500 exp.	Sous dure-mérienne	ditto	2/III	6	2. 1105	nuit du 2/3	6 1/2	1 1/2	

Déjà Pasteur avait remarqué que les jeunes animaux et en particulier les jeunes lapins sont plus sensibles à la rage que les vieux. Höggyes plus tard confirma cette opinion et montra qu'on peut obtenir une prompte augmentation de la virulence en faisant des passages de la rage des rues exclusivement sur de jeunes lapins¹⁾. De même Babes c'est occupé de la rage chez les jeunes lapins²⁾.

Les expériences groupées dans la table VII confirment l'opinion des auteurs cités plus haut sur la plus grande sensibilité à la rage des jeunes lapins. A proprement parler, ce sont des expériences faites sur de petits lapins: quant à leur âge, on ne peut pas affirmer avec toute certitude qu'ils étaient jeunes. C'est cependant le plus probable.

De plus on observe souvent chez les petits lapins une marche de maladie peu typique. Ainsi j'ai observé:

a) mort subite sans symptômes: 4 fois sur 13 cas (1, 8, 11, 12) et mort après une maladie de quelques heures 1 fois sur 13 (2).

b) Durée de la maladie toujours plus courte que chez les lapins de contrôle. Ainsi une seule fois, la maladie a duré 2 jours.

2 fois (3, 4)	1 jour et 1/2
3 " (6, 7, 9)	1 "
2 " (10, 13)	1/2 "

Il s'en suit que pour établir le diagnostic de la rage, il ne faut pas employer de petits lapins d'un poids inférieur à 1500 g. et surtout à 1000 g. Les cas fréquents de mort sans symptômes, cités dernièrement si souvent par différents auteurs pourraient peut-être s'expliquer en partie par l'emploi de lapins trop petits.

Un autre fait est encore à remarquer: c'est la période relativement longue de l'incubation de la maladie chez les petits lapins. En effet, si nous excluons les cas de mort subite sans symptômes — il reste encore 9 cas; dans 2 seulement (2, 6) l'explosion de la maladie chez les petits lapins précéda d'une demi-journée l'apparition des premiers symptômes chez les grands lapins de contrôle; 4 fois ces symptômes apparurent en même temps, et

¹⁾ Travail dans „Orvosi Hetilap“ 1886 Nr. 47 qui ne m'est connu que par un compte rendu paru dans le „Centralblatt für Bakter“ Volume II p. 92.

²⁾ „Untersuchungen über Hundswut“ Central f. die med. Wissensch. 1887. Ce travail m'est connu par un compte rendu dans le. Centralbl. f. Bakter III. 708.

2 fois même plus tard (d'une journée) que chez les lapins de contrôle (9, 10).

Enfin troisièmement, les petits lapins ont succombé toujours plus tôt (excepté le cas 9), que les lapins de contrôle. Et comme la maladie apparaît chez eux plus tard — il en résulte qu'elle était de courte durée, ainsi qu'il a été déjà signalé.

Dans l'expérience 9, la mort du jeune lapin suivit celle du lapin de contrôle d'une demi-journée. Au contraire elle la précéda

d' 1 jour	— 2 fois (7, 10)
d' 1 jour et $\frac{1}{2}$	— 2 " (5, 6)
de 2 jours	— 2 " (3, 4)
" 3 "	— 1 " (8)
" 4 "	— 1 " (2)
" 4 " et $\frac{1}{2}$	— 1 " (11)
" 5 "	— 1 " (1)

C'est en se basant sur ce phénomène seulement qu'on peut considérer les petits lapins comme plus sensibles au virus de la rage: en se basant sur la période d'incubation par ex: on pourrait arriver à une conclusion différente.

Afin de vérifier si l'inoculation sous la dure-mère d'un tissu nerveux sain ne produit pas de symptômes semblables à ceux qui ont été décrits plus haut — j'injectai le 2/III 0.1 cm³ d'émulsion épaisse préparée avec le cerveau d'un lapin parfaitement sain — à chacun des 3 lapins de poids respectifs: 880, 935, 825 g. Ces lapins restèrent bien portants. Leur poids étaient:

le 8/III	840, 880, 790 g.
" 14/III	905, 960, 790 g.

Comme ils ne présentèrent aucun symptôme suspect jusqu'au 25/III et mangèrent toujours de bon appétit, j'ai cessé à cette époque de les observer.

IV.

Ainsi qu'il a été déjà dit — la dose de 0.1 mg. de substance de l'écorce cérébrale, injectée sous la dure-mère, est absolument mortelle pour les lapins de 2000—3000 g. de poids. Elle a été appliquée de la manière suivante: une quantité pesée de substance cérébrale était broyée dans une quantité 1000 fois plus grande d'eau salée, stérilisée; 0.1 cm³ de cette émulsion filtrée auparavant à l'aide

d'un papier buvard stérilisé — était injectée à l'animal. Or, au cours de ces expériences plus d'une fois l'idée se présentait qu'il doit être indifférent que la quantité d'eau dans laquelle une certaine quantité de substance est diluée soit plus ou moins grande pourvu que la dose injectée contienne 0.1 mg. de substance. Il est évident, que la même quantité de substance est contenue dans 0.1 cm³ d'émulsion 1000 fois diluée, et dans 1 cm³ d'émulsion 10000 fois diluée.

Or, d'après les expériences de Högyes la dilution $\frac{1}{5000}$ n'est pas toujours mortelle pour les lapins — et la dilution 1 : 10000 ne l'est jamais¹⁾. Ce fait, observé par Högyes, est cité presque comme un axiome par différents auteurs s'occupant de la rage. En se basant sur ces données, Högyes a introduit une nouvelle méthode d'inoculations préventives: la méthode des dilutions.

Il est évident que la quantité d'émulsion injectée n'a pas été prise ici en considération. Et cependant, si un lapin qui a reçu 0.1—0.2 cm³ d'émulsion 1 : 10000 sous la dure-mère — ne succombe pas — il n'en est pas de même d'un lapin, qui a reçu 1—2 cm³ de la même émulsion. c. à d. une quantité 10 ou 20 fois plus grande. Il faut ajouter, que l'injection lente de 1—2 cm³ de liquide dans la cavité intracrânienne ne produit pas de troubles. La seule difficulté occasionnée par l'injection de grandes quantités, c'est qu'une partie de l'émulsion reflue extérieurement par l'orifice de trépanation, ce qui rend illusoire tout dosage rigoureux.

J'obtins les meilleurs résultats en faisant dans le crâne une ouverture avec la pointe du trépan seulement et en y introduisant une grosse aiguille de la seringue Pravaz: la petite ouverture se trouvait ainsi tamponnée. L'aiguille était introduite à la profondeur de 1—1 cm. $\frac{1}{2}$, afin d'avoir la certitude que la dure-mère a été percée. L'injection de 1—2 cm³ de liquide durait de $\frac{1}{2}$ —3 minutes. En employant ce mode d'injection et en retirant l'aiguille lentement — on arrive souvent à n'avoir pas d'épanchement du tout.

Les résultats ont été réunis dans la table VIII et disposés comme précédemment.

¹⁾ Högyes „Lyssa 1897“ pag. 70.

Table VIII.
Expériences sur les dilutions $1/5000$ et $1/10000$ inoculées sous la dure-mère.

Nbre courant	Date de l'inoculation	Poids et désignation des lapins	Injection	Quantité et dilution du cerveau injecté. (Parties supérieures postérieures des hémisphères)	Date des premiers symptômes de la maladie	Combien de jours après l'infection	Poids de lapins au cours de la maladie (en grammes)	Date de la mort	Combien de jours après l'infection	Remarques
1	4/IV	2190 exp.	Intra-cérébrale	0,1 mg. de substance diluée 5000 fois = 0,5 cm ³ d'émulsion filtrée	9/IV matin	5	9. 1980 10. 1840	nuit du 10/11	6 1/2	
1a	"	2250 contr.	"	0,1 mg. de substance diluée 1000 fois = 0,1 cm ³ d'émulsion filtrée	"	5	9. 2130 10. 2030	11/IV soir	7 1/2	
2	6/IV	2500 exp.	"	0,1 mg. de substance diluée 5000 fois = 0,5 cm ³ d'émulsion filtrée	12/IV soir	6 1/2	11. 2500 12. 2470 13. 2390	15/IV midi	9	Chez tous les deux une petite quantité d'émulsion refusa par l'orifice.
2a	"	2570 contr.	"	0,1 mg. de substance diluée 1000 fois = 0,1 cm ³ d'émulsion filtrée	"	6 1/2	11. 2380 12. 2340 13. 2140	nuit du 14/15	8 1/2	
3	12/IV	2310 exp.	Intracérébrale et sous dure-mérienne	0,1 mg. de substance diluée 10000 fois = 1 cm ³ d'émulsion filtrée	17/IV soir	5 1/2	17. 2140 18. 2040	19/IV midi	7	Une quantité assez considérable d'émulsion refusa par l'orifice.
3a	"	2500 contr.	Sous dure-mérienne	0,1 mg. de substance diluée 1000 fois = 0,1 cm ³ d'émulsion filtrée	18/IV matin	6	17. 2460 18. 2500 (!)	21/IV midi	9	

4	17/IV	2110 exp.	Intra- cérébrale	0,1 mg. de substance diluée 10000 fois = 1 cm ³ d'émulsion filtrée	—	—	23. 2110 25. 2170 26. 2200	15/V 2270	—	—	a survécu
4a	"	2160 contr.	"	0,1 mg. de substance diluée 1000 fois = 0,1 cm ³ d'émulsion filtrée	22/IV soir	5 ^{1/2}	23. 2060	—	—	8 ^{1/2}	
5	26/IV	2170 exp.	Sous dure- méritenne	0,1 mg. de substance diluée 10000 fois = 1 cm ³ d'émulsion non filtrée	1/V matin	5	1. 2070 2. 2140 (!) 3. 2080	4. 1930	—	8 ^{1/2}	Une quantité con- sidérable d'émulsion (près de la moitié) reflua par l'orifice.
6	"	2390 exp.	"	0,1 mg. de substance diluée 10000 fois = 1 cm ³ d'émulsion filtrée	2/V soir	6 ^{1/2}	1. 2270 2. 2120 3. 2080	4. 1970 5. 1920	—	9 ^{1/2}	
5a	"	2310 contr.	"	0,1 mg. de substance diluée 1000 fois = 0,1 cm ³ d'émulsion non filtrée	1/V matin	5	1. 2270 2. 2165 3. 2145	4. 2010 5. 1970	—	9 ^{1/2}	
7	28/IV	2200 exp.	Intra- cérébrale	0,2 mg. de substance diluée 10000 fois = 2 cm ³ d'émulsion non filtrée	4/V matin	6	3. 2170 4. 2020 5. 1890	—	—	8 ^{1/2}	Quelques gouttes d'émulsion reflurent par l'orifice. Le cerveau de ce lapin servit aux ex- périences 4, 5, 4a, de la table IV. et 6, 7, 6a de la table VI.
8	"	2180 exp.	"	Près de 0,2 mg. de substance diluée 10000 fois = 2 cm ³ d'émulsion filtrée	"	6	3. 2000 4. 1915 5. 1710	—	—	8 ^{1/2}	Quelques gouttes d'émulsion reflurent
7a	"	2490 contr.	"	1 mg. de substance diluée 1000 fois = 1 cm ³ d'émulsion non filtrée	"	6	3. 2305 4. 2260 5. 2150	—	—	8 ^{1/2}	

Ainsi 2 lapins inoculés avec une dilution 1 : 5000 de cerveau (virus fixe) succombèrent d'une façon typique entre le 6ème et le 9ème jour.

De 6 lapins inoculés avec une dilution 1 : 10000, un seul a survécu et se porte toujours bien; les autres ont succombé dans le délai de 7 à 10 jours après l'infection.

Il en résulte, que le degré de dilution n'a aucune influence sur le cours de la maladie et que la seule chose qui importe et qui influe sur le développement de l'infection — c'est la quantité de virus. Cependant le résultat négatif de l'expérience avec le lapin 4) ne nous permet pas, du moins pour le moment, d'établir une règle sans exceptions. D'autres expériences viendront résoudre la question.

En tout cas, on ne peut plus considérer la dilution 1 : 10000 comme n'étant pas nuisible du tout. Évidemment cela dépend en grande partie d'où provient la substance diluée. J'ai employé pour ces expériences la partie la plus toxique (ainsi qu'il est permis de croire jusqu'ici) du système nerveux central. Comme il n'est pas douteux que le bulbe est moins toxique, et comme il est probable que 0.1 mg. de bulbe n'amène plus la mort des lapins inoculés sous la dure-mère — on peut supposer avec toute probabilité qu'un cm³ d'émulsion préparée avec le bulbe dilué 10000 fois — ne suffit pas pour tuer un lapin. Il faudrait injecter de 2 à 3 cm³ de cette émulsion pour obtenir la mort e. à. d. il faudrait introduire de 0.2 à 0.3 mg. de substance.

V.

Je passerai maintenant à la description d'expériences d'un autre genre. Déjà Pasteur¹⁾ et plus tard Protopopoff²⁾ ont émis l'opinion qu'il est facile de reconnaître si la mort d'un homme ou d'un animal a été causée par la rage des rues ou la rage de laboratoire inoculée par injection sous-cutanée: on n'a qu'à observer la période d'incubation de la maladie chez un lapin inoculé avec le bulbe de l'homme ou de l'animal mort. Cette opinion s'est accréditée dans la science; du moins je ne connais pas de travaux ultérieurs consacrés à l'éclaircissement de cette question, ayant un grand intérêt pratique.

¹⁾ D'après Protopopoff.

²⁾ „Einige Bemerkungen über die Hundswut“. Centr. f. Bakter. V. 1889 p. 721.

Dans mes expériences faites à ce sujet, je me suis occupé exclusivement de la rage de laboratoire (virus fixe). Je me suis posé la question suivante: est il toujours possible de reconnaître avec toute certitude à l'aide d'inoculations sous la dure-mère, si la mort d'un lapin a été causée par le virus fixe, lorsque celui-ci a été inoculé sous la peau ou dans les muscles?

Pour pouvoir y répondre j'ai fait les expériences suivantes: I. Le 22/IX 1903 j'inoculai par injection sous-cutanée un petit lapin pesant 630 g.; il reçut une grande quantité de virus fixe frais. En même temps un grand lapin de contrôle reçut sous la dure-mère une petite quantité du même virus. Il succomba à la rage typique le 30/IX.

Le lapin d'expérience se porte d'abord tout-à-fait bien et augmente de poids (le 26/X—1190 g.). Puis il commence à maigrir (27/XI—980 g.), devient triste, se tient replié et les yeux mi-clos; cependant quelques temps après il se remet (29/XII—1000 g. 9/I—1045 g.). Le 10/I au soir tout-à-fait bien portant. Le matin du 11/I il est couché; touché il agite les pattes et tâche inutilement de se relever; mis par terre il se traîne sur les pattes de devant et lève la tête assez bien; donc il présente une paralysie bien distincte du train postérieur et une parésie de la partie antérieure du corps. Une heure après il est trouvé mort.

Ces symptômes étant typiques pour la rage, on conclut qu'il s'agit bien de cette maladie. Son cerveau a été inoculé le 11/I sous la dure-mère à 2 lapins:

a) grand: le 19/II encore bien portant, puis attrape un rhume, qui devient de plus en plus pénible, dure près d'un mois et aboutit à la mort le 18/III. Il n'a jamais présenté de symptômes caractéristiques pour la rage. Son cerveau a été inoculé sous la dure-mère au lapin a₁. Celui-ci reste bien portant jusqu'à la mi-juin¹).

b) petit: le 13/I trouvé mort.

Vu que le lapin b) mourut prématurément et le lapin a) se portait tout-à-fait bien, on inocula le 23/I le cerveau du lapin I. conservé depuis 12 jours au froid sans glycérine sous la dure-mère à deux autres lapins de grandeur moyenne c) et d).

c) bien portant jusqu'au 16/III. -- Le 17/III mort. L'autopsie et l'inoculation du sang — ont démontré une pasteurellose.

d) Le 16/III bien portant; le 18/III — mort. Autopsie avec

résultat négatif. Son cerveau a donc été inoculé sous la dure-mère au lapin d_1), qui se porte bien jusqu'à la mi-juin.

Ainsi dans la I. expérience le lapin inoculé par injection sous-cutanée — succombe après 3 mois et $1/2$ avec des symptômes de rage. Son cerveau est inoculé à 4 lapins. Pas un seul ne périt après 7—9 jours ainsi qu'on aurait pu l'espérer d'après Protopopoff. Ils succombent bien plus tard ou bien plus tôt à des maladies différentes ou à des causes inconnues.

La marche rapide de la maladie du lapin I. est aussi digne d'attention dans cette expérience. Les symptômes étaient absolument caractéristiques pour la rage. Si j'étais arrivé une heure plus tard, j'aurais supposé que ce lapin est mort sans symptômes et comme les inoculations faites avec son cerveau ont donné un résultat négatif — j'aurais cru, que le lapin I. n'a pas succombé à la rage. De cette façon toute cette expérience serait restée sans résultat.

Ceci nous montre comme il est important de visiter le plus souvent possible les lapins inoculés avec la rage. Il est possible que dans bien des cas de mort sans symptômes, signalés par divers auteurs et par moi-même — la mort ait été en réalité précédée d'une maladie de courte durée.

II. Le 30/IX 1903 un petit lapin pesant 1100 g. a été inoculé par injection sous-cutanée en 4 endroits. Il reçut 4 cm.³ d'émulsion épaisse préparée avec de la moelle séchée un jour. Le 26/X son poids est de 1440 g. Plus tard il maigrit, puis reprend. Le 17/XII bien portant. Le 18/XII j'ai été obligé de m'absenter pour une semaine. A mon retour je trouvai le lapin mort. Le domestique n'a pas su me dire ni quand ni comment il périt. On l'avait conservé au froid. L'autopsie donna un résultat négatif.

Le 28/XII son cerveau fut inoculé au lapin *a*) (sous la dure-mère). Le reste du cerveau fut conservé dans de la glycérine. Le 2/I le lapin *a*) succombe. L'autopsie a révélé des ecchymoses dans les intestins et sous la peau, une suppuration dans l'orifice de trépanation, mais le cerveau intact.

Étant donné ce résultat incertain — un second lapin *b*) fut inoculé le 2/I avec le cerveau du lapin II. Le 10/I bien portant — le lendemain matin mort. Son cerveau a été inoculé sous la dure-mère à un petit lapin b_1 . Le 19/I il est bien portant, le 20/I mort.

¹⁾ Depuis j'ai cessé d'observer les lapins servant à ces expériences.

Donc dans l'expérience II un lapin inoculé par injections sous-cutanées — succombe après 3 mois. Les symptômes sont inconnus. Deux lapins inoculés avec son cerveau meurent tous les deux sans symptômes l'un après 5 jours l'autre après 9. Le cerveau de ce dernier étant injecté à un autre lapin celui-ci meurt aussi après 9 jours, sans symptômes. Donc le résultat est douteux. Cependant la mort sans symptômes de 3 petits lapins après 5 et 9 jours est fort suspecte et fait supposer la rage.

III. Le 14/III inoculation intramusculaire d'un lapin pesant 1550 g. Il reçut de chaque côté de l'épine dorsale 1 cm.³ d'émulsion épaisse de cerveau frais. Le 20/III premiers symptômes: parésie bien accentuée du train postérieur — le 22/III soir, mort. La substance nerveuse fut inoculée le 23/III sous la dure-mère à deux lapins. Ils reçurent chacun 0.1 cm.³ d'émulsion diluée 200 fois et filtrée c. à. d. 0.5 mg. de substance. Le lapin *a*) — 1300 g. reçut une émulsion préparée avec le cerveau (une partie reflua par l'orifice de l'os). Ce lapin reste bien portant. Le lapin *b*) — 1450 g. reçut une émulsion préparée avec la partie moyenne de la moelle. Premiers symptômes de la rage après 6. jours (29/III) Mort typique le 31/III.

Ainsi dans la III expérience, le lapin inoculé par injection intramusculaire meurt de la rage après 8 jours. Des 2 lapins inoculés sous la dure-mère avec sa substance nerveuse — celui qui fut inoculé avec le cerveau reste bien portant, tandis que celui qui fut inoculé avec la moelle meurt après 8 jours avec des symptômes caractéristiques.

IV. Le 14/III inoculation pareille à celle de l'expérience III d'un lapin pesant 1630 g. Premiers symptômes après 6 jours (20/III). Mort dans la nuit du 21/22 III.

La substance nerveuse fut inoculée le 22/III sous la dure-mère à 4 lapins, dont chacun reçut 0.5 mg.

a) lapin pesant 2380 g. inoculé avec le cerveau se porte bien jusqu'au 15/V: puis est employé à d'autres expériences.

b) pesant 2180 g. inoculé avec le bulbe (Pendant l'opération il est blessé au cerveau — se porte mal, grince des dents, puis se remet). Premiers symptômes de la rage le 29/III; mort dans la nuit du 31/1 donc après 9 jours et $\frac{1}{2}$.

c) pesant 2000 g. inoculé avec la moelle de la partie moyenne — bien portant jusqu'au 1/VI — puis employé à d'autres expériences.

d) pesant 1900 g. inoculé avec le cône terminal de la moelle se porte bien jusqu'à la mi-juin.

Donc dans la IV-ème expérience, un lapin inoculé avec du virus fixe par injection intramusculaire succombe à la rage après 7 jours et $\frac{1}{2}$. La substance nerveuse est injectée à 4 lapins, dont un seulement — inoculé avec le bulbe — meurt de la rage après 9 jours et $\frac{1}{2}$. Les 3 autres, inoculés avec le cerveau et d'autres parties de la moelle — restent bien portants.

Ici on peut faire l'objection que la quantité de substance employée pour les inoculations diagnostiques dans les expériences III et IV. a été trop petite (0.5 mg).

V. Le 24/IV inoculation intramusculaire d'un lapin pesant 2320 g. Il reçut de chaque côté de l'épine dorsale, dans les reins près de 1 cm³ d'émulsion épaisse de virus fixe. Le 30/IV son poids est de 2410 g. Le 1/V — 2135 (1). C'est le commencement de la maladie. Mort dans la nuit du 6/7 c. à d. après 12 jours et $\frac{1}{2}$. Sa substance fut inoculée le 7/V sous la dure-mère à 2 lapins: chacun reçut 0.3 cm³ d'une émulsion très épaisse.

a) Lapin pesant 2270 g. inoculé avec le cerveau, meurt avec des symptômes de la rage le 14/V.

b) pesant 1970 g. inoculé avec le bulbe est bien portant jusqu'à la mi-juin¹⁾.

Donc dans la V-ème expérience, un lapin inoculé avec le virus fixe par injection intramusculaire succombe après 12 jours et $\frac{1}{2}$. Sa substance nerveuse est injectée sous la dure-mère à deux lapins, dont l'un, inoculé avec le cerveau, meurt de la rage après 7 jours et l'autre inoculé avec une grande quantité de bulbe — reste bien portant.

VI. Le 24/IV on inocule un lapin pesant 1100 g. de la même façon que le lapin V. Il succombe à la rage le 2/5. Sa substance nerveuse est inoculée sous la dure-mère à 2 lapins qui reçoivent chacun 0.3 cm³ d'une émulsion très épaisse.

a) pesant 2070 g. inoculé avec le cerveau succombe à la rage après 9 jours (12/V).

b) pesant 2000 g. inoculé avec la moelle du milieu périt après 6 jours et $\frac{1}{2}$ sans symptômes. Son cerveau inoculé sous la dure-mère au lapin b₁ — le tue après 3 jours et $\frac{1}{2}$.

¹⁾ Encore le 14/VIII bien portant.

Donc dans l'expérience VI un lapin inoculé dans les muscles meurt de la rage après 8 jours. Son cerveau est injecté à un lapin, qui succombe à la rage après 9 jours. L'autre lapin périt prématurément.

Ainsi, à la question posée au début de ces expériences, il faut répondre qu'il n'est pas toujours possible de reconnaître à l'aide d'inoculations sous dure-mériennes, si la mort du lapin a été causée par l'introduction sous la peau ou dans les muscles de la rage de laboratoire.

Par exemple, l'expérience I a donné sous ce rapport un résultat complètement négatif. L'expérience II a donné un résultat douteux. Ces expériences se rapportent aux injections sous-cutanées. Mais, même en employant l'inoculation intramusculaire produisant sans contredit une infection beaucoup plus forte — on n'a obtenu un résultat positif que dans 4 cas sur 10.—5 lapins restèrent indemnes — ce qui présente un résultat négatif. (un lapin mourut prématurément).

D'après ce qui vient d'être dit, l'opinion de Protopopoff ne nous paraît pas juste. Bien des fois il est impossible de reconnaître avec toute sûreté si la mort d'un homme ou d'un animal est causée par la rage de laboratoire. D'ailleurs il est possible, que cette incertitude ne se rapporte pas à l'homme, car il est vraisemblable que le virus fixe injecté sous la peau n'est pas capable de le tuer, ainsi que j'ai tâché de le démontrer dans un autre travail¹⁾.

VI.

Dans le cours de mes expériences sur la rage, j'ai eu plusieurs fois l'occasion d'inoculer sous la dure-mère des souris blanches. Comme — à ce que je sais — des expériences de ce genre n'ont pas encore été décrites, j'en dirai quelques mots à cette place.

Je n'ai trouvé dans les travaux relatifs à la rage que deux mentions sur la rage chez la souris. Il s'agit d'un homme et d'un lapin mordus par des souris enragées^{2) 3)}.

L'inoculation intra-cérébrale de souris blanches présente quelques difficultés à cause de leur petitesse et de leur délicatesse. Il faut

1) Comme il a été déjà mentionné, ce travail paraîtra bientôt dans la „Medycyna“.

2) De Blasi et Russo-Travali; vide: „Jahresberichte“ de Baumgarten 1890 p. 152.

3) Kraïouchkine; vide: „Jahresberichte“ de Baumgarten 1893 p. 116.

se faire la main; avant qu'on y arrive plus d'une souris succombe pendant l'opération. Il n'a été fait que 4 expériences. Les inoculations ont été pratiquées avec du virus fixe (de lapin) par injection intracrânienne.

Les résultats sont groupés dans la table IX.

Table IX.

Expériences sur des souris blanches.

Numéro d'ordre	Date de l'inoculation	Marche de la maladie	Remarques
1	31/XII 1903	7/I. La queue roide, levée en l'air. Erectio penis (?). Pas de parésie. Le 8/I morte.	A succombé après 7 jours et $\frac{1}{2}$. Symptômes non typiques. — Son cerveau servit à faire un passage chez un lapin, qui périt de rage classique après 7 jours.
2	12/I 1904	Le 19/I. matin. Ne peut pas marcher: reste assise ou couchée. Respire avec difficulté. Le soir — couchée sur le dos — respire encore. 20/I matin. Comme la veille, seulement la respiration est plus rare. A midi: même état; par moments des trépidations. Une fois — mouvements violents, comme pour se relever — durant près d'une minute. Le soir: immobile — respiration très rare. 21/I matin: morte.	Mort après 8 jours et $\frac{1}{2}$. Phénomènes typiques de la rage.
3	10/III	15/III bien portante. 16/III matin: morte.	Mort sans symptômes après 5 jours et $\frac{1}{2}$. — Son cerveau servit à faire un passage chez un lapin, qui périt de rage après 8 jours.
4	dtto	Est restée bien portante jusqu'à ce jour.	Inoculée avec la moelle du milieu diluée 100 fois.

Ces 4 expériences montrent seulement, que les souris blanches sont sensibles à l'infection intracérébrale par virus fixe et que la marche de la maladie peut être typique (exp. 2). Mais cette marche typique est-elle de règle, ou bien les souris blanches peuvent-elles succomber à l'infection aussi souvent sans symptômes typiques (exp. 1 et 3): ceci ne peut encore être décidé. De même il est difficile de dire à quelle circonstance la souris 4 doit son salut.

VII.

En terminant la description de mes expériences sur la rage, j'ajouterai encore quelques observations sur la marche de cette maladie chez les lapins. Je voudrais attirer l'attention sur certains détails qui n'ont pas été suffisamment remarqués, à ce qu'il me semble, et sur d'autres qui n'ont pas été décrits.

Un des premiers symptômes de la rage de laboratoire chez les lapins inoculés sous la dure-mère et dans les muscles — c'est le grincement des dents et le mâchonnement. J'ai observé ce phénomène chez de nombreux lapins et souvent au moment où aucun autre symptôme ne venait encore trahir la maladie. Parfois aussi les lapins d'abord tranquilles — commencent à grincer des dents ou à mâcher dès qu'on les inquiète d'une façon quelconque. Cela a lieu quelquefois pendant toute la durée de la maladie. Bien des fois un lapin tout-à-fait paralysé grince encore distinctement. Ce symptôme étant souvent le premier je lui donnais une signification diagnostique et je fixais le commencement de la maladie au moment où le grincement apparaissait. Ce phénomène est d'ailleurs déjà bien connu et décrit: je n'en ai parlé que pour faire remarquer sa constance relative et son apparition au début de la maladie.

Un autre symptôme qu'on observe assez tôt, mais déjà plus tard que le grincement c'est la parésie du train postérieur. Ce phénomène — aussi bien connu et décrit — n'est pas toujours remarqué assez tôt, quoiqu'il existe — car il n'est pas visible au début. Pour me convaincre de son existence, je posais le lapin par terre et je le heurtai subitement assez fort par derrière de droite ou de gauche. Un lapin bien portant possède une sûreté et une agilité étonnante des extrémités postérieures. Il est presque impossible de le renverser en le heurtant à l'improviste, même très fort. Mais au début de la maladie le train postérieur est affaibli et ses mouvements deviennent incertains. Le lapin heurté par derrière

chancèle plus ou moins, parfois se renverse sur le côté, tâche de toutes ses forces de reprendre l'équilibre en agitant violemment les pattes de derrière: enfin se relève avec plus ou moins de peine. Ceci se répète chaque fois qu'on le heurte.

Un troisième phénomène que j'ai eu l'occasion d'observer quatre fois n'a pas encore été décrit — à ce qu'il me semble. En sortant de la cage un petit lapin inoculé sous la dure-mère, afin de voir s'il ne présente pas les premiers symptômes de la maladie — je remarquai avec étonnement que tout le foin servant de litière est retiré avec le lapin. Ce foin était fortement entortillé autour de sa patte de derrière. D'ailleurs ce lapin ne présentait rien d'anormal. Avec peine — je délivrai sa patte. Le lendemain matin ce même lapin était mort et déjà roide. En voulant le sortir de sa cage — j'enlevai de nouveau tout le foin: il était, comme la veille, entortillé autour de la patte de derrière.

La 3-ème fois — j'observai ce même phénomène chez un petit lapin inoculé avec de la rage de laboratoire, et la 4-ème chez un lapin de grandeur moyenne (1500 g) inoculé avec la rage des rues sous la dure-mère et présentant déjà un affaiblissement distinct des extrémités et une incertitude des mouvements.

Plusieurs fois j'ai tâché d'obtenir ce symptôme en inoculant de petits lapins, en les plaçant dans des cages séparées et en leur donnant une quantité suffisante de foin; pourtant je n'ai pas réussi. J'ai essayé de m'expliquer la chose et je crois, que l'explication est assez simple: quand on observe longtemps certains lapins inoculés — on remarque parfois qu'ils commencent à tourner sur place, s'interrompent, puis recommencent et ainsi de suite. C'est probablement déjà un symptôme initial de la maladie, dépendant peut-être de l'irritation du cervelet. J'ai observé plusieurs fois des lapins qui, ne manifestant d'ailleurs aucun symptôme de la maladie, assis, tournaient sur place une dizaine de fois pendant une demi-heure. Il est évident, que si en tournant sa patte s'entortille dans le foin — elle continue à s'entortiller lorsque le lapin continue à tourner, et finalement il traîne toute sa litière après lui.

Ce tournoiement est assez fréquent, mais seulement — je crois — chez les jeunes lapins.

De l'Institut d'Hygiène à Cracovie.

32. M. STANISLAS MAZIARSKI. *Przyczynek do nauki o stosunku jądra do protoplazmy komórkowej. (Contribution à l'étude de la relation du noyau avec le protoplasme cellulaire)*. Mémoire présenté par M. N. Cybulski m. t.

(Planches VII, VIII).

Le noyau est une partie constitutive de chaque élément cellulaire et il joue probablement un rôle important dans la vie et dans les fonctions accomplies par la cellule. Toutes les recherches, étendues sur une énorme quantité d'éléments cellulaires, ont montré que toute cellule, qu'elle soit un être monocellulaire ou un élément constituant d'un métazoaire (naturellement sauf quelques exceptions) possède un ou même plusieurs noyaux dans son intérieur. Ce fait général prouve l'importance du noyau dans la vie de la cellule.

Les nombreuses expériences, exécutées par quelques auteurs tels que Gruber, Balbiani, Hofer, Verworn, Lillie et d'autres, dans lesquelles on a retranché le noyau de la cellule par la mérotomie, c'est-à-dire par une vivisection faite sur des Protozoaires de grande taille, ont parfaitement montré ce rôle considérable du noyau. Elles ont permis de constater ce fait, que les parties du protoplasme cellulaire privées de noyau sont incapables de vie: elles ne peuvent accomplir aucune des fonctions de la cellule et ne tardent pas à mourir. Au contraire, les parties qui renferment même un petit fragment nucléaire, conservent la vie, régénèrent la cellule entière et accomplissent toutes les fonctions vitales.

Ces expériences démontrent nettement que la présence du noyau est une *conditio sine qua non* de la vie normale de chaque élément cellulaire, que le protoplasme seul ne suffit pas à l'existence de la vie d'une cellule.

D'autres expériences ont montré que les noyaux seuls ne peuvent vivre sans le protoplasme ambiant. Nous voyons donc que le protoplasme et le noyau sont deux parties de la cellule également importantes, non seulement morphologiquement mais aussi physiologiquement.

Mais quoique la relation de ces deux parties importantes soit si étroite qu'un élément cellulaire ne puisse exister en l'absence de l'une ou de l'autre, on n'a pas encore démontré d'une façon exacte, quelles sont les fonctions corrélatives de ces deux éléments constituants de la cellule, en quoi réside cette dépendance si évidente du protoplasme vis-à-vis du noyau, et réciproquement.

On a étudié la morphologie de la cellule entière, la morphologie du protoplasme et celle du noyau séparément, on a recherché très soigneusement la structure du noyau, les propriétés morphologiques de la substance chromatique et achromatique qui forment les parties constitutives du noyau, on a consacré beaucoup de travail et de peine pour faire connaître d'une façon exacte le processus de la division cellulaire, qui se manifeste surtout par la division du noyau sous forme d'une caryocinèse. C'est peut-être la facilité avec laquelle on peut observer le processus mitotique d'un noyau quelconque, qui a poussé les auteurs dans la voie de ces recherches tout en éloignant leur attention des autres fonctions du noyau. Celles-ci nous sont presque tout à fait inconnues, et se manifestent de telle manière que leur observation est très difficile, surtout quand elles ne se manifestent que dans certaines conditions qui ne nous sont pas toujours connues.

On suppose, et avec raison, que le noyau joue un rôle important dans tous les actes de la vie cellulaire, qu'il est comme l'a dit Wilson¹⁾ „a controlling centre of cell-activity and hence a primary factor in growth, development and the transmission of specific qualities from cell to cell“ (pag. 31); il doit donc être dans des rapports bien étroits avec le protoplasme. Mais jusqu'à aujourd'hui ces rapports nous sont encore inconnus et dans la bibliographie nous ne trouvons que très peu d'observations qui nous montrent le mode de ces rapports réciproques. Etant donné le grand nombre de travaux qui s'occupent de la structure du noyau, on pourrait croire que nos connaissances sur ce sujet sont tout à fait complètes. Mais il n'en est pas ainsi, surtout pour ce qui est des parties isolées du noyau.

D'après les auteurs, le noyau est une vésicule close, placée dans l'intérieur de la cellule et remplie d'un suc nucléaire amorphe dans lequel se trouve un réseau d'une substance nommée achromatique (linine); dans les mailles ainsi que sur les travées de ce réseau se trouve une autre substance, caractérisée par sa colorabilité spéciale avec les colorants basiques, c'est la chromatine, la substance nucléaire par excellence. En outre, nous voyons encore dans l'intérieur du noyau des petits corps ronds autrement colorés que la chroma-

¹⁾ Wilson E. B. The Cell in development and inheritance. Second edition. 1900.

tine et composés de pyrénine; ce sont des nucléoles. Le noyau est séparé du protoplasme par une ligne de contour nette, qui a l'apparence d'une membrane (v. aussi Hertig R. Die Protozoen und die Zelltheorie).

Cette membrane existe-t-elle vraiment, ou est-elle seulement une image artificielle, c'est difficile à dire. Quand elle existe, elle est presque toujours mince, délicate; dans beaucoup de cas elle peut présenter un double contour; elle est toujours continue et sépare le suc nucléaire du cytoplasme. En tout cas, comme le prouvent les observations, la membrane nucléaire jouit d'une certaine perméabilité, qui permet au suc nucléaire et à la chromatine ou aux autres corps dissous de passer du noyau dans le protoplasme cellulaire et de prendre part à la fonction sécrétrice de la cellule, comme le démontre entre autres Garnier dans son travail sur le fonctionnement des glandes séreuses. D'autre part, il faut supposer que les corps qui se trouvent dans le protoplasme cellulaire et y pénètrent de l'extérieur en traversant la membrane cellulaire, peuvent passer aussi dans le noyau pour remplacer les substances qui s'usent par le métabolisme dont le corps cellulaire est le théâtre.

Ainsi, les changements dans la structure du noyau, dans sa chromaticité, même dans ses dimensions — les faits observés par de nombreux auteurs, nous permettent de supposer que le noyau est un élément constituant de la cellule qui joue non seulement un rôle important dans la division des cellules mais est encore le siège d'autres phénomènes très variés, et partant beaucoup plus difficiles à déceler que nous ne le croyons.

La petite taille du noyau comparée à celle de la cellule, les changements de structure qu'éprouve le noyau au cours des diverses phases de ses fonctions moins importantes que ceux du cytoplasme, l'absence de méthodes capables de nous fournir des images distinctes et sûres, tout cela fait que jusqu'ici la fonction du noyau n'est pas assez connue pour nous permettre d'établir une série d'états périodiques fonctionnels du noyau de la cellule glandulaire par exemple et de reconstituer avec cette série d'états l'image cinématographique de la fonction glandulaire. Pour pouvoir rechercher avec le même profit les changements fonctionnels dans le noyau, il faut naturellement des objets très favorables pour ces études, il faut que la fonction de l'élément nucléaire soit en pleine activité et les états fonctionnels bien nettement caractérisés. Et il nous semble que le

noyau d'une cellule glandulaire est précisément celui dont le fonctionnement peut nous être le mieux connu, car la fonction glandulaire d'un élément cellulaire est toujours plus évidente et se manifeste d'une façon plus remarquable que dans les autres cellules. En réalité presque toutes les observations que nous trouvons dans la bibliographie se rapportent aux noyaux des cellules glandulaires (Browicz — le noyau des cellules du foie) ou d'éléments qui dans leur première apparition se comportent comme des cellules glandulaires vraies. Le fonctionnement du noyau n'est plus seulement une hypothèse, mais un fait, confirmé par plusieurs observations qui, exécutées dans des circonstances très favorables, nous montrent le mode de ce fonctionnement. Le noyau élabore des substances qui passent dans le corps cellulaire et jouent un rôle important pour la vie cellulaire. Afin que ces produits élaborés dans l'intérieur du noyau puissent entrer dans le protoplasme cellulaire, il faut qu'il existe des voies entre le noyau et le cytoplasme, il faut que le rapport de ces deux parties importantes de l'élément cellulaire soit intime. La question peut se présenter de deux façons: les échanges entre le noyau et le cytoplasme se font par la membrane nucléaire qui est perméable ou bien il existe des voies directes, par lesquelles les deux substances, nucléaire et protoplasmique, communiquent directement.

Le premier auteur qui ait appelé notre attention sur les rapports exacts du noyau avec le protoplasme cellulaire, est Korschelt¹⁾. Il a démontré que dans l'ovaire du *Dytiscus marginalis* on trouve deux sortes de cellules: les unes sont des oeufs, les autres des cellules nourricières qui ont pour fonction d'apporter aux oeufs les substances nutritives. Les noyaux des oeufs, c'est-à-dire les vésicules germinatives, diffèrent beaucoup de ceux des autres cellules de l'animal; leur forme n'est plus sphérique, mais ils envoient dans le corps cellulaire et dans la direction des cellules nourricières des prolongements pseudopodiques ramifiés, qui s'enfoncent dans la masse granuleuse qui provient de ces cellules; du côté opposé le noyau est bien délimité et possède une membrane bien distincte. Dans le cas décrit par Korschelt, il existe donc une relation bien étroite et directe entre le noyau et le cytoplasme; le suc nucléaire ainsi

¹⁾ Korschelt E. Beiträge zur Morphologie und Physiologie des Zellkerns. Zoolog. Jahrb. IV. Bd. 1891.

que la substance chromatique se mélangent directement avec les substances protoplasmiques et peuvent réagir directement les uns sur les autres.

D'après Korschelt, ce fait démontre que le noyau des oeufs dans l'ovaire du Dytique accomplit une fonction assimilatrice directe pour la cellule ou que cette assimilation dépend du noyau qui envoie dans ce but ces prolongements justement dans le milieu des substances nutritives. Dans ces dernières conditions, le noyau doit sécréter une substance qui, passant du noyau par les prolongements pseudopodiques, dissout les matériaux nutritifs qui arrivent à l'oeuf des cellules nourricières et les rend assimilables. Les prolongements du noyau sont alors l'expression de l'agrandissement de la surface d'échange de la substance nucléaire, et ont pour effet de rendre plus intense l'action du noyau sur la cellule.

Des faits morphologiquement et physiologiquement presque analogues quoique observés sur des éléments tout à fait différents quant à leur fonction ont été constatés par Prenant¹⁾, Conklin²⁾ et Mc Murrich³⁾ dans les noyaux des cellules intestinales et des éléments des tubes hépato-pancréatiques des Isopodes terrestres. Ces auteurs ont décrit et figuré des noyaux (v. Prenant, Bouin et Maillard: *Traité d'Histologie*, Tome I. pag. 119) qui envoient des prolongements pseudopodiques de la substance chromatique dans le cytoplasme. Ces expansions nucléaires sont toujours dirigées vers la région du corps cellulaire tournée vers le courant des matériaux nutritifs qui doivent être assimilés par la cellule ou servir pour l'élaboration d'un produit sécrété quelconque. C'est pourquoi Prenant donne de ces faits une interprétation semblable à celle de Korschelt.

Les observations de Prenant ont été contestées par Murlin⁴⁾, qui dans son travail sur le canal digestif des Isopodes terrestres a étudié l'absorption des divers aliments par les cellules intestina-

¹⁾ Prenant A. Rapports du noyau et du corps protoplasmique dans les cellules des tubes hépatiques de *Oniscus murarius*. C. R. Soc. de Biologie, 1897.

²⁾ Conklin E. G. The embryology of *Crepidula*. Journ. of Morphology, Vol. XIII. 1897.

³⁾ Mc Murrich P. J. The epithelium of the so-called midgut of the terrestrial isopods. Journ. of Morphology. Vol. XIV. 1898.

⁴⁾ Murlin R. J. Absorption and secretion in the digestive system of the land Isopods. Proceedings of the Acad. of Nat. Scienc. of Philadelphia, 1902.

les et a institué des recherches expérimentales, pour élucider cette question. Il croit que les images décrites par Prenant sont tout à fait artificielles, dues à la fixation du matériel; il suppose que le liquide fixateur pénétrant unilatéralement dans le tissu (de l'extérieur vers l'intérieur des tubes) cause dans le protoplasme cellulaire ainsi que dans le noyau des courants qui se manifestent par des expansions libres de la substance nucléaire dans le cytoplasme. C'est surtout, d'après Murlin, la fixation dans le liquide de Flemming qui donnerait des images de cette espèce. Ces reproches de Murlin nous semblent injustifiés; nous essaierons de le montrer plus tard quand nous parlerons de nos recherches personnelles.

La question du rapport du noyau avec le protoplasme est traitée d'une façon beaucoup plus large dans le travail de Hoffmann¹⁾, où il démontre que le noyau ainsi que le nucléole jouent un rôle important dans les fonctions absorbantes de la cellule. Dans ce travail, Hoffmann s'occupe de la morphologie et de la physiologie du noyau et du nucléole dans les métamères des embryons de *Nassa mutabilis* Lam.; ces corps s'y distinguent non seulement par leur dimensions, mais aussi par leur propriétés caractéristiques. Les noyaux de ces cellules prennent une part évidente à l'absorption du vitellus. Fait évidemment en rapport avec cette fonction, ils ne possèdent pas de membrane du côté opposé à la région où se trouve le vitellus, mais envoient dans le protoplasme cellulaire des prolongements libres, par lesquels la substance chromatique communique directement avec celle du protoplasme. L'auteur a observé aussi des prolongements pseudopodiques du nucléole dirigés dans le sens opposé à celui des prolongements du noyau.

D'après les images qu'il a étudiées, l'auteur croit que le noyau et le nucléole sont en rapport avec l'absorption du vitellus, qui se trouve dans le protoplasme de la cellule. Comment se fait ce processus?

Hoffmann interprète le mécanisme de cette fonction compliquée d'une manière qui diffère beaucoup de l'interprétation donnée par Korschelt pour les noyaux des oeufs de Dytique. Tandis que ce dernier croit que les prolongements pseudopodiques du noyau

¹⁾ Hoffmann W. R. Ueber die Ernährung der Embryonen von *Nassa mutabilis* Lam. Ein Beitrag zur Morphologie und Physiologie des Nucleus und Nucleolus. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie, Bd. LXXII. 1902.

jouent le rôle de racines qui transporteraiient les matériaux nutritifs du protoplasme dans le noyau, pour Hoffmann le noyau est un organe sécréteur qui élabore dans son intérieur une substance servant à la dissolution des grains de vitellus qui se trouvent dans le corps cellulaire. Cette substance vient du noyau par les prolongements libres qui pénètrent dans le cytoplasme et s'y terminent; l'absorption au contraire se fait par l'intermédiaire du nucléole, dont les prolongements se dirigent vers les grains de vitellus qu'on peut voir en réalité dans son intérieur. Les caractères morphologiques étant presque semblables dans les observations de Korschelt et de Hoffmann, la différence qui sépare les conclusions de ces deux observateurs est d'ordre purement physiologique. En tout cas, les deux auteurs supposent que le noyau et même le nucléole jouent un rôle important pour le fonctionnement de l'élément cellulaire et que les substances nucléaires et protoplasmiques sont dans une relation très étroite et directe.

Dans les conditions ordinaires, la fonction du noyau est très restreinte et ne se manifeste guère; elle augmente seulement dans certaines circonstances de façon que les noyaux prennent non seulement une forme spéciale mais perdent même leur membrane, afin d'entrer dans des rapports encore plus étroits avec le protoplasme cellulaire et d'accomplir plus facilement leur rôle dans le fonctionnement du protoplasme.

Pour pouvoir fixer plus exactement le fonctionnement du noyau et les relations de ce corps avec le protoplasme cellulaire, il faut trouver des matériaux favorables pour ces recherches minutieuses et spéciales. Les observations de Prenant, Conklin et Mc Murrich sur le canal digestif et les tubes hépato-pancréatiques des Isopodes terrestres ayant donné sur cette question des résultats positifs, ont attiré notre attention sur les mêmes organes chez les Isopodes marins, surtout chez ceux qui vivent en parasites sur les poissons; chez ces animaux les processus digestifs et la sécrétion des glandes doivent être beaucoup plus actifs et plus manifestes que chez ceux qui vivent librement.

Nos recherches sur les tubes hépato-pancréatiques des Isopodes marins nous ont permis d'établir quelques faits nouveaux non seulement sur la structure des noyaux mais aussi sur les relations qui existent entre le noyau et le protoplasme cellulaire. C'est pourquoi nous croyons utile de présenter en quelques lignes nos

observations en attendant que les circonstances nous permettent de traiter la question plus largement.

Avant de commencer notre court exposé cytologique, nous voulons donner d'abord une description anatomique des organes. Les tubes hépato-pancréatiques, ou brièvement l'hépto-pancréas des Isopodes, se présentent sous la forme de quatre à six tubes d'une épaisseur de 1 à 3 mm et d'une longueur de 8 à 15 mm selon la taille de l'animal; ils sont situés de chaque côté du tube digestif et s'y ouvrent par un orifice étroit voisin de la bouche. Les tubes, ainsi que le canal digestif, dans lequel on peut distinguer quelques parties différentes par leur structure et probablement aussi par leur fonction, sont entourés par des petits faisceaux de muscles striés et tapissés en dedans par une rangée de cellules grandes et hautes, qui entourent la lumière ordinairement plissée du canal. Ce sont ces cellules des tubes hépato-pancréatiques qui ont attiré notre attention non seulement par les dimensions du corps cellulaire et du noyau, mais surtout par la forme et la structure des noyaux qui sont tout à fait différentes de celles que présentent les noyaux dans les autres organes de l'animal.

Les matériaux qui nous ont servi pour nos recherches provenaient d'Isopodes marins, surtout d'espèces qui vivent parasitairement sur les poissons; les uns ont été recueillis par nous même pendant notre séjour à la station zoologique de Villefranche sur Mer, les autres nous ont été fournis par la station zoologique de Trieste, grâce à l'amabilité de Mr le Directeur Cori, que nous remercions ici vivement.

Nous avons examiné les tubes hépato-pancréatiques des Isopodes suivants: *Cymothoa*, *Nerocile* et *Anilocra*. Les animaux en question étaient toujours pris vivants sur les poissons. On les épingle sur une planchette de bois de liège, on les dissèque et on met de côté les anneaux chitineux du dos, opération qui découvre très nettement le canal digestif et à côté de lui les tubes hépato-pancréatiques. Les organes découverts, on fixe et après la fixation on enlève soigneusement les tubes.

Les liquides fixateurs, dont nous nous sommes servis dans nos recherches et qui se sont montrés les meilleurs, étaient surtout: le liquide de Mann (sublimé + acide picrique + formol), le formol + acide picrique de P. Bouin (formol + acide picrique + acide acétique), le sublimé acétique et le liquide de Carnoy. Le liquide de Flem-

ming ne nous a donné de bons résultats que très rarement; presque toujours les objets étaient très contractés, les cellules et les noyaux mal fixés; nous avons obtenu les meilleures fixations avec les liquides contenant du sublimé.

Après fixation et lavage dans l'eau, les pièces passaient par des alcools de concentration progressive et étaient incluses dans la paraffine à la façon habituelle. Le temps nécessaire pour le durcissement dans l'alcool et l'inclusion dans la paraffine était le plus court possible. Les coupes, d'épaisseur de 2 à 4 μ collées sur les lames, étaient colorées par divers colorants: l'hématoxyline avec l'éosine ou l'érythrosine, l'hématoxyline ferrique avec une double coloration par Rubin S ou Vert-lumière, le triacide de Biondi, la safranine, le procédé de Van Gieson et d'autres.

Tout d'abord il faut dire quelques mots sur les éléments cellulaires qui tapissent les tubes sécréteurs. Ce sont des éléments de très grande taille; ils mesurent de 100 à 250 même 300 μ de longueur et 50 à 120 μ d'épaisseur, leur forme est assez variable et dépend des relations réciproques avec les éléments voisins; la plupart présentent la forme d'un cône ou d'un cylindre avec la base extérieure beaucoup plus large. La base de la cellule est ordinairement découpée en pieds de forme variable, par lesquels elle s'attache sur une mince membrane basale; entre les pieds d'une cellule s'engrènent les pieds des autres, de cette façon les cellules sont intimement unies. A l'extérieur de la membrane basale, nous trouvons des petits tronçons de muscles striés, tandis que les parties internes de la cellule font un peu saillie dans la lumière du tube; c'est pourquoi cette lumière est toujours irrégulière et étoilée. Dans la région proéminente de la cellule se trouvent presque toujours chez les animaux que nous avons étudiés et qui étaient capturés directement sur les poissons, une grande vacuole unique ou quelques vacuoles plus petites remplies d'une substance amorphe ou finement granuleuse; l'acide osmique colore cette substance en noir, tandis que sur les préparations fixées par les liquides de Mann et de Bouin, les vacuoles semblent être presque toujours vides.

Dans la plupart des préparations nous pouvons distinguer encore une seconde espèce de cellules beaucoup plus petites; elles sont pressées entre les premières et éloignées de la lumière, si bien que souvent on a l'impression qu'il y a dans les tubes deux rangées superposées de cellules. Les petites cellules ont une forme le plus

souvent triangulaire; leur protoplasme est granuleux, dépourvu des vacuoles ordinaires. On pourrait croire que ce sont des cellules en état de repos; Murlin (l. c.) affirme que ce sont là des cellules qui sécrètent des substances spéciales, différentes de celles qu'élaborent les grandes cellules à vacuoles.

Les limites intercellulaires ne sont pas toujours bien visibles, surtout quand les préparations sont colorées de la façon ordinaire, mais elles apparaissent sur les préparations colorées par l'hématoxyline ferrique, sur lesquelles nous pouvons mettre en évidence les lignes intercellulaires bien nettes ainsi que les „Kittleisten“ au niveau de chaque espace intercellulaire; il faut mentionner que parfois les limites sont assez peu nettes pour faire supposer que le tube est tapissé par un syncytium cellulaire.

Quant à la structure du protoplasme cellulaire, elle se montre toujours la même après toutes les fixations dont nous nous sommes servis dans nos recherches, — elle est fibrillo-granuleuse. De la base de la cellule pénètrent dans le corps cellulaire des fibrilles épaisses dont le trajet est assez variable, tantôt droit, tantôt oblique: elles décrivent des cercles, des arcs et délimitent d'ordinaire des espaces triangulaires qui se trouvent dans chaque cellule tout près de sa base; on pourrait attribuer à ces filaments le rôle d'éléments de soutien.

Dans les autres parties de la cellule, les fibrilles protoplasmiques fines et délicates forment un réseau effacé, dont les mailles sont remplies par des grains protoplasmiques qui se colorent beaucoup plus fortement que les travées du réseau; c'est pourquoi le protoplasme montre un aspect plutôt finement granuleux que fibrillaire. Les vacuoles sont presque toujours délimitées nettement vis-à-vis du protoplasme cellulaire. La surface libre des cellules est couverte par la bordure en brosse, qui montre toutes les particularités des formations semblables: les poils de la brosse sont assez longs, chacun s'implante sur la surface cellulaire au moyen d'un corpuscule basal coloré d'une façon élective par l'hématoxyline ferrique. Chaque cellule possède un ou même plusieurs noyaux, dont les dimensions sont proportionnelles à la taille de la cellule. Ils mesurent de 50 à 150 μ de longueur et 40 à 70 μ d'épaisseur; ce sont donc des éléments extrêmement grands si on les compare aux noyaux des autres cellules. Quand le nombre des noyaux est plus grand, leur dimensions sont aussi plus petites. Le noyau est situé le plus sou-

vent dans la partie basale de la cellule et est entouré par du protoplasme plus granuleux.

Quant à la forme de noyaux, elle est très variable et très bizarre: à côté de noyaux sphériques ou ovalaires qui sont les plus nombreux, nous en voyons d'autres aussi très nombreux, en forme de fuseaux, de corps allongés et ramifiés, d'haltères, de figures étoilées, en général polymorphes, — il est difficile de donner, par une description, une idée de la variabilité et de la bizarrerie des formes que nous avons rencontrées dans les noyaux de ces cellules; c'est seulement par des dessins qu'on pourrait y parvenir.

Mais ce n'est pas seulement cette variabilité des formes qui nous intéresse dans nos recherches, ce sont plutôt les prolongements libres du noyau, de sa substance chromatique, qui pénètrent directement dans le protoplasme cellulaire et entrent de cette manière en rapport très étroit avec ce dernier.

Si nous examinons plus soigneusement sous un fort grossissement à l'immersion homogène les noyaux polymorphes et la région qui les sépare du cytoplasme, nous voyons que la ligne de contour du noyau n'est pas partout nette, mais que dans certains endroits la membrane nucléaire mince et délicate fait défaut; en ces endroits les substances nucléaires communiquent directement avec le protoplasme cellulaire.

Avant de nous occuper de la morphologie de ces prolongements nucléaires, nous voulons traiter en quelques mots la question de la membrane nucléaire dans les cellules sécrétrices des tubes hépatopancréatiques. En tout cas, dans ces organes nous n'avons pas à faire à une membrane nucléaire telle que nous la trouvons dans les noyaux des autres organes du même animal ou chez les autres animaux. Quelquefois il est très difficile, même sous un très fort grossissement, de décider si la membrane existe ou non.

L'examen, sous un fort grossissement, de la limite entre le noyau et le protoplasme ne décèle très souvent rien de plus qu'une ligne tout à fait nette et tranchée à l'endroit où se rencontrent ces deux parties constituantes de la cellule. Ainsi la contraction du noyau, due à une mauvaise fixation ne permet presque jamais de constater d'une façon évidente la présence d'une membrane; bien plutôt nous avons obtenu l'impression que dans le corps cellulaire existe un espace libre dont les parois sont formées par la charpente protoplasmique et qui dans les conditions normales est rempli com-

plètement par le noyau cellulaire. Il ne semble donc y avoir dans notre objet qu'une simple juxtaposition du noyau au protoplasme. Quand le corps nucléaire se rétracte et se détache du protoplasme, nous voyons dans ces circonstances entre le protoplasme et le noyau un espace clair qui n'est bien délimité que du côté du protoplasme, tandis que la substance chromatique rétractée n'a jamais de limites précises et ne montre pas de membrane spéciale. Dans les endroits où la ligne de contour entre ces deux parties de la cellule est tout à fait nette, on peut voir sous un grossissement très fort une formation qui ressemble un peu à la membrane nucléaire, mais qui est beaucoup plus évidente du côté du protoplasme que du côté du noyau. Les recherches très soigneuses que nous avons faites sur cette formation membraniforme, nous permettent de la comparer à la membrane artificielle qui se forme entre deux substances chimiquement différentes et de consistance gélatineuse, qui ne se mélangent pas en se rencontrant; nous avons vu quelque chose de semblable à la limite de deux masses de gélatine dans lesquelles étaient dissoutes des substances chimiques différentes et que nous a montrées notre maître Mr. Cybulski.

En tout cas, si les noyaux des tubes hépato-pancréatiques possèdent une membrane, celle-ci doit être extrêmement fine, mince et délicate et c'est là probablement la condition qui permet aux noyaux de pousser des prolongements pseudopodiques pénétrant dans le protoplasme cellulaire. Les prolongements libres que le noyau envoie dans le cytoplasme environnant donnent aux noyaux des tubes hépato-pancréatiques des Isopodes marins un caractère propre très évident; ils diffèrent par cette particularité des noyaux des autres éléments. Ce fait prouve aussi que les images observées existent en réalité et sont l'expression de la fonction spéciale de ces noyaux qui se manifeste par l'arrangement des rapports très étroits existant entre le noyau et le protoplasme cellulaire.

L'étude de ces rapports ne présente pas de difficultés. Il suffit de regarder attentivement les figures sur les planches et surtout les dessins 1 à 19, qui représentent une série continue de coupes faites à travers le même noyau d'une cellule, pour se persuader que le noyau émet des prolongements de différentes formes dans le protoplasme cellulaire.

Les figures en question montrent exactement la forme du noyau entier, le nombre et la configuration des prolongements qui du

noyau pénètrent dans le cytoplasme. D'après ces dessins, qui sont faits au moyen de la chambre claire d'Abbé, et sont absolument fidèles, on pourrait très facilement reconstruire la forme entière du noyau. Il représente un corps allongé composé de deux portions inégales, qui par sa face dirigée vers la base de la cellule envoie de nombreux prolongements composés de grains chromatiques qui se perdent parmi les granulations protoplasmiques remplissant le corps cellulaire. Les formes de ces prolongements présentent une grande variété: tantôt fins et filiformes, tantôt plus gros, pseudo-podiques; ils peuvent se réunir les uns aux autres et même former une sorte de réseau dans lequel se trouve le protoplasme.

En général nous avons observé trois sortes de prolongements nucléaires, les uns sont longs, effilés et fins comme les racines d'une plante et se composent seulement d'une ou de deux rangées de granulations chromatiques très serrées (v. les fig. 20, 21, 22); les autres se montrent sous la forme de grains de substance nucléaire caractérisée par sa colorabilité, logés dans le cytoplasme dans le voisinage immédiat du noyau (v. les fig. 22, 23, 24); les derniers enfin représentent des parties de la masse nucléaire composées de grains chromatiques et comme épanchées dans le protoplasme, sans qu'il existe entre les deux substances aucune ligne de démarcation (v. les fig. 22, 24).

Grâce à ces trois sortes de prolongements nucléaires les rapports entre le noyau et le protoplasme cellulaire deviennent très étroits; dans ces conditions les échanges de matériaux entre l'un et l'autre se font directement sans l'intermédiaire d'une membrane nucléaire perméable: la substance chromatique pénétrant dans le cytoplasme peut transmettre à celui-ci les produits quelconques élaborés dans l'intérieur du noyau et d'un autre côté, le noyau peut recevoir du protoplasme les matériaux nutritifs apportés du dehors à la cellule. De cette façon peuvent s'accomplir très facilement les échanges matériels entre ces deux parties importantes de la cellule.

Il nous faut répondre maintenant à une question qui se pose d'elle-même, c'est de savoir si les prolongements nucléaires décrits plus haut existent en réalité pendant la vie et le fonctionnement des cellules glandulaires, ou si ces images sont seulement artificielles, produites par les procédés de la fixation et de durcissement dont nous nous sommes servis. L'examen des noyaux à l'état frais, dans le liquide qui remplit le corps de l'animal ne nous a donné aucun

résultat; les noyaux ne sont pas bien visibles dans ces conditions et la présence dans le corps cellulaire d'une grande quantité de grains réfringents, rend très difficile l'observation des noyaux et surtout de leurs prolongements filiformes ou pseudopodiques.

Les prolongements que nous voyons sur les préparations fixées ressemblent beaucoup aux prolongements ou pseudopodes qu'envoient les Amibes quand ils se meuvent, et nous savons très bien, combien ces formations temporaires de ces êtres unicellulaires sont sensibles à toutes les excitations qui les atteignent; ils se contractent instantanément et le corps de l'animal devient sphérique. Peut-être les prolongements de la substance nucléaire dans les cellules des tubes hépato-pancréatiques sont-ils aussi très sensibles à toutes les excitations nocives, et c'est pourquoi dans les conditions relativement normales, dans les organes détachés, on ne peut pas obtenir les images observées sur les préparations fixées qui nous donnent la reproduction de l'état où se trouvaient la cellule et le noyau au moment de la fixation.

Murlin croit (l. c.), que les prolongements pseudopodiques décrits par Prenant sont dus à la fixation des pièces et surtout à la pénétration unilatérale du liquide fixateur dans les tubes hépato-pancréatiques. Il s'exprime de la façon suivante: „Prenant has mentioned such processes toward the base of the cell occuring after Flemming's fixation, and has interpreted them as analogous to those which were described by Conklin in the intestinal cells; also to those described by Korschelt for the nuclei of silk glands of the Lepidoptera and of the egg cells of Dytiscus. The fact that the processes are turned toward the source of nourishment and opposite the direction of penetration lends some probability to Prenant's view, whereas, in line with the results obtained by injection into the lumen of the intestine, one would expect the processes in this case to extend toward the lumen if caused artificially. In the absence of positive evidence from the experiment of injecting into the lumen of the hepatopancreas, which is very difficult on account of the small size of the tubes, it might be urged further in explanation of Prenant's observation, first, that Flemming's fluid is known to cause processes in the nuclei of the intestinal cells; secondly that occasionally in these cells processes are seen extending opposite to the direction of penetration, while they are also occasionally seen in the cells of the hepatopancreas, extending toward the lumen

after fixation; thirdly, as was remarked in the beginning, nuclei in the fresh condition are regulary curvilinear“.

La manière de voir de Murlin nous paraît tout à fait injustifiée. Nous avons examiné une grande quantité de préparations pour nous rendre un compte exact de ces images nucléaires si étranges. Nous-même, nous avons pensé d'abord que les prolongements pseudopodiques de noyaux dépendent de la fixation et de la pénétration unilatérale du liquide fixateur d'une part, et d'autre part de la contraction de la couche musculaire et des éléments cellulaires eux-mêmes. Mais un examen plus attentif et des recherches plus approfondies, l'observation des toutes les précautions possibles pendant la fixation des pièces et la comparaison des images obtenues après les diverses fixations nous ont persuadé que les images observées correspondent aux états réels des cellules et des noyaux et qu'on ne peut pas les attribuer à une mauvaise fixation. Voici les circonstances qui nous ont convaincu.

Les nombreuses préparations que nous avons consciencieusement examinées montrent que ce ne sont pas tous les noyaux dans l'épithélium glandulaire des tubes hépato-pancréatiques qui possèdent des prolongements libres pénétrant dans le cytoplasme, mais que le nombre de ces noyaux est assez variable; tantôt ils sont nombreux, tantôt nous n'en voyons sur une coupe que quelques uns, tandis que la plupart des noyaux sont ovalaires ou sphériques et montrent une structure vésiculeuse. Il faut aussi mentionner le fait que le nombre de noyaux pourvus de prolongements change quand on passe d'une coupe à une autre; sur les unes il est très grand, tandis que sur les voisines il est plus restreint, sur les autres enfin nous n'en trouvons aucun.

Examinons maintenant si on peut rapporter les images décrites à la fixation. S'il en était ainsi, on devrait s'attendre à ce que tous les noyaux, étant dans les mêmes conditions et sous la même influence du liquide fixateur pénétrant unilatéralement, prendraient tous les mêmes formes, montreraient des prolongements si non identiques, du moins semblables. Il n'y a pas de doute que toutes les cellules qui tapissent les tubes hépato-pancréatiques, se trouvent, au moment de la fixation dans les mêmes conditions par rapport au liquide fixateur et que la pénétration de celui-ci se fait de la même manière pour toutes les cellules et pour tous les noyaux, car le liquide baigne les organes entiers de tous les côtés et dans

le même temps. Ainsi la pénétration du liquide par la paroi très mince du tube (l'épaisseur de la paroi dépend seulement de la hauteur de cellules glandulaires) est sans doute la même dans toutes les régions de l'organe. Le liquide fixateur pénètre dans le tube qui représente sur la coupe optique un cercle, suivant les rayons de ce cercle, de la partie basale de la cellule vers son intérieur, arrive au noyau, le fixe et enfin parvient dans la lumière assez étroite du tube. La voie pour cette pénétration est donc très courte et c'est pourquoi il est très difficile de supposer qu'il y a des obstacles au passage du liquide, que pendant ce passage se produisent des tourbillons, dont les images observées seraient l'expression. La surface suivant laquelle procède le liquide fixateur, est probablement toute droite, elle n'est pas sinueuse et on ne peut comprendre que le liquide arrivant au noyau puisse produire une déformation inégale selon les cellules.

Les images décrites ne pourraient être des images artificielles que si la membrane nucléaire une fois rompue, la substance chromatique dégagée se mélangeait avec le protoplasme cellulaire et était entraînée par le courant du liquide vers la surface interne de la cellule, où elle demeurerait après la fixation; les prolongements des noyaux seraient donc dirigés vers le côté opposé à celui où nous les trouvons sur les préparations. Ce nous semble être là le seul mécanisme qui pourrait donner naissance à la formation de prolongements nucléaires artificiels, il serait en désaccord avec les faits observés. Puisque nous avons rencontré les noyaux tantôt sphériques ou ovalaires, tantôt ramifiés et munis de prolongements pseudopodiques, qui — nous soulignons ce fait — sont dirigés toujours sans exception vers la base de la cellule, par conséquent dans la direction opposée à la pénétration du liquide fixateur, on ne peut pas rapporter la figure étrange de ces noyaux à des causes artificielles, mais on doit la chercher dans les propriétés des cellules et des noyaux eux-mêmes. Ainsi les prolongements libres des noyaux ne peuvent pas être rapportés aux influences mécaniques qu'exercent peut-être les contractions des muscles pendant la fixation; dans ces conditions la forme entière des noyaux serait changée et deviendrait plus ou moins irrégulière, mais la formation de prolongements libres ne pourrait en dépendre.

D'après tout ce que nous avons dit plus haut, l'hypothèse de Murlin n'est pas justifiée en général, ni même après l'action du

liquide de Flemming qui nous a donné les mêmes résultats, quoique la fixation eût été toujours moins bonne. Nous pouvons donc affirmer que les images décrites par Prenant pour les tubes hépatopancréatiques d'Oniscus et par nous pour les mêmes organes chez les Isopodes marins répondent à la réalité, qu'elles ne dépendent pas de la fixation et de la pénétration unilatérale du liquide fixateur, d'autant que les mêmes conditions existent aussi pour le canal digestif dont les noyaux ne montrent pas des images analogues. La cause de ces images est dans les noyaux mêmes des tubes hépatopancréatiques, qui se distinguent non seulement par leur structure, sur laquelle nous reviendrons encore, mais aussi par la propriété qu'ils ont de changer de forme et d'émettre des prolongements libres, filiformes ou pseudopodiques, par lesquels le noyau entre dans une relation plus étroite avec le protoplasme cellulaire.

Nous voulons insister sur un fait qui écarte encore l'hypothèse d'images artificielles. Nos recherches sur les tubes hépatopancréatiques ne se limitent pas aux espèces qui vivent parasitairement sur les poissons, elles s'étendent à d'autres Isopodes marins qui vivent librement et se nourrissent de plantes. Ici les organes fixés de la même façon, dans les mêmes liquides, dans des conditions tout à fait identiques, montrent que les noyaux se comportent d'une manière différente, qu'ils sont tous sphériques ou ovalaires, que les prolongements libres n'existent pas ou ne se rencontrent que très rarement. Les prolongements du noyau sont surtout bien évidents chez les Isopodes parasites et ils sont chez eux l'expression d'une fonction spéciale du noyau cellulaire.

Quel est le rôle de ces prolongements pseudopodiques du noyau qui pénètrent dans le protoplasme cellulaire et entrent en relation étroite avec ce dernier? Le noyau des cellules glandulaires des tubes hépatopancréatiques exerce-t-il une fonction spéciale décelée par sa forme caractéristique? À quoi servent ces prolongements libres de la substance chromatique qui se mélangent directement avec le protoplasme cellulaire? Peut-on les considérer comme des voies de transport d'un produit élaboré dans l'intérieur du noyau, de celui-ci au protoplasme cellulaire, comme l'a montré Hoffmann (l. c.), ou sont-ils destinés à l'absorption des substances nutritives qui se trouvent dans le corps cellulaire et y parviennent par sa

face basale, comme le suppose Korschelt (l. c.) pour les oeufs de Dytique?

Il est difficile de donner une réponse à toutes ces questions car nos connaissances sur le mode de fonctionnement des cellules des tubes hépato-pancréatiques sont encore bien incomplètes et elles sont encore plus incertaines quant à la fonction du noyau et quant au rôle qu'il joue dans l'élaboration du produit sécrété.

Plusieurs considérations nous permettent de faire à cet égard une hypothèse. Ce sont: la direction dans laquelle sont orientés les prolongements filiformes et pseudopodiques du noyau, vers la base ou les côtés de la cellule, la présence dans cette partie basale de fines fibrilles protoplasmiques qui donnent souvent au protoplasme un aspect strié et qui par leur orientation vers les prolongements nucléaires facilitent le transport des matériaux nutritifs du corps cellulaire vers le noyau; enfin l'existence dans le cytoplasme de corps spéciaux, ronds ou allongés ou en forme de courts bâtonnets, colorés par des colorants protoplasmiques, que nous avons rencontrés plusieurs fois dans le voisinage immédiat de prolongements nucléaires (v. les fig. 14, 17, 18) et qui se mélangent directement avec les grains chromatiques (v. la fig. 24). Tout cela permet de supposer que les prolongements libres du noyau ont pour fonction d'un côté, d'absorber les substances qui se trouvent dans le corps cellulaire et qui proviennent du métabolisme de la cellule, recevant par sa partie basale les matériaux nutritifs; d'autre part, le noyau par les prolongements qu'il envoie dans le protoplasme cellulaire excrète les produits qu'il a élaborés dans son intérieur et qui jouent probablement un rôle dans la production du produit de sécrétion caractéristique des tubes hépato-pancréatiques.

Que le noyau joue un certain rôle dans la fonction sécrétrice de la cellule, c'est ce que démontrent les observations que nous avons faites plusieurs fois. Dans beaucoup de cellules qui sont caractérisées par la présence de grandes vacuoles, on voit souvent que ces vacuoles se trouvent tout près du noyau qui fait même partie de la paroi de la vacuole (v. les fig. 20, 22); dans cet endroit, la membrane nucléaire n'existe pas, le noyau n'est pas bien délimité et la substance chromatique fait irruption dans la lumière de la vacuole.

Si l'on pouvait démontrer d'une façon plus précise l'existence de ces échanges entre le noyau et le protoplasme, nos connaissances

sur le fonctionnement du noyau seraient tout de suite plus précises. Peut-être des recherches plus soigneuses, entreprises sur une plus grande quantité d'animaux, des études expérimentales sur les divers états fonctionnels de tubes hépato-pancréatiques nous donneront-elles des renseignements plus exacts, non seulement sur la relation du noyau avec le cytoplasme si évidente dans nos recherches actuelles, mais aussi sur la question beaucoup plus importante de la fonction du noyau cellulaire.

Nous voulons encore appeler l'attention du lecteur sur une particularité des noyaux dans les tubes hépato-pancréatiques des Isopodes examinés, c'est la forme sous laquelle se présente la substance chromatique nucléaire. Dans notre objet nous ne voyons pas le réseau de linine sur lequel serait répandue la chromatine en forme de blocs plus ou moins réguliers, mais le noyau entier présente une masse de grains chromatiques de taille variable, de forme sphérique ou ovalaire, quelquefois allongée, qui le remplissent d'une façon presque uniforme (v. les fig. 21, 22, 23, 24). Ces grains montrent toutes les propriétés de la substance chromatique, nucléaire et se colorent par des colorants basiques d'une façon élective: en violet par l'hématoxyline alunée, en noir par l'hématoxyline ferrique, en rouge par la safranine, en vert par le vert de méthyle après action du triacide de Biondi. Le nombre de ces grains chromatiques dans le noyau est tellement grand qu'on ne distingue rien autre que les grains, et c'est seulement dans un très petit nombre de cas que nous avons vu quelque chose d'analogue au réseau achromatique des autres noyaux cellulaires. Mais les fibrilles et les travées de ce réseau sont si fines et si délicates, qu'on ne les voit pas bien même sous un grossissement très fort.

À côté des grains chromatiques nous trouvons dans les noyaux les nucléoles dont le nombre est très variable et varie de quelques uns jusqu'à des dizaines dans un seul noyau. Leurs dimensions ainsi que leurs formes sont très variables; le plus souvent ils sont sphériques ou ovalaires, mais nous avons rencontré aussi des nucléoles en forme de bâtons, de corps allongés et irréguliers (v. les fig. 23). Très souvent nous avons observé dans les nucléoles une ou plusieurs petites vacuoles claires, qui communiquaient avec le suc nucléaire.

On peut distinguer deux espèces de nucléoles: les uns qui se colorent par des colorants acides, protoplasmiques, sont de vrais

nucléoles et on peut les comparer aux plasmosomes; les autres, qui prennent la coloration de la substance chromatique sont de gros grains de chromatine.

Cette structure de la substance chromatique des noyaux et ce nombre considérable de nucléoles ont été décrits par Korschelt¹⁾ et par Meves²⁾ dans les noyaux des cellules des glandes filières chez les Chenilles. Hoffmann (l. c.), d'après ses recherches propres et celles de Born et Peter, affirme qu'une telle structure de la chromatine est l'expression d'une fonction très active de l'élément cellulaire.

Dans notre objet, la structure granuleuse fine de la substance chromatique qui forme seule la masse du noyau sans l'intermédiaire d'un réseau de linine et sans une membrane nucléaire évidente, est très favorable pour la formation des prolongements pseudopodiques nucléaires; les grains chromatiques se déplacent plus facilement étant libres et non réunis par les filaments ou le réseau achromatiques. Le fonctionnement de ces noyaux est probablement très actif; car tous les processus métaboliques peuvent se faire plus facilement entre ces petits corps chromatiques qui ont par rapport à leur taille une surface très grande.

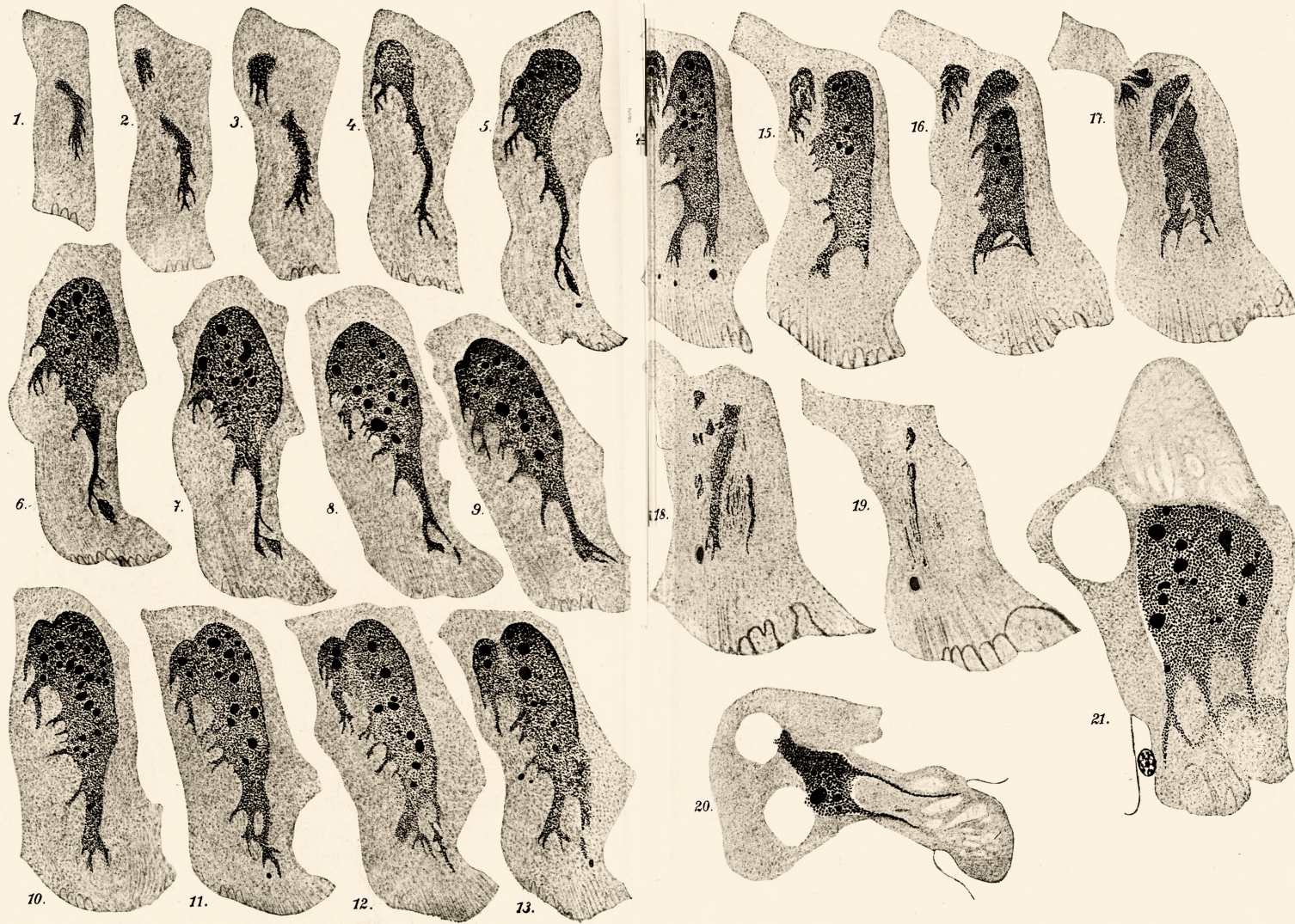
À la fin de notre court exposé, nous voulons encore mentionner un fait que nous avons observé dans les cellules de tubes hétopancréatiques chez l'espèce *Cymothoa*. Nous voyons déjà sous un grossissement faible, dans les parties basales de cellules, des filaments ou bâtonnets (v. la fig. 25) qui donnent à ces cellules un aspect caractéristique.

L'examen plus attentif de ces formations montre que ce sont des filaments de 10 à 40 μ de longueur et de 0,2 à 0,5 μ d'épaisseur, lisses, d'une structure homogène, qui peuvent se colorer de deux façons, par des colorants acides et basiques. Les filaments occupent surtout la partie basale de la cellule, mais ils peuvent entourer le noyau de tous côtés (v. la fig. 25) et même se placer dans la partie superficielle de la cellule. Ces filaments forment de petits amas, des faisceaux, se disposent de façons diverses et sont

¹⁾ Korschelt E. Ueber die Struktur der Kerne in den Spinndrüsen der Raupen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XLVII. 1896.

²⁾ Meves Fr. Zur Struktur der Kerne in den Spinndrüsen der Raupen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XLVIII. 1897.







placés dans des espaces clairs du cytoplasme qui montre une structure granuleuse. Nous avons observé aussi que les filaments en question font partie de la substance amorphe ou finement granuleuse, plus fortement colorée qui, sous la forme de corps sphériques se trouve dans le cytoplasme. On pourrait croire que les filaments se dissolvent dans cette masse.

Que signifient ces formations particulières, quel rôle jouent-elles pour la fonction de la cellule? Cette question est restée obscure. Peut-être des recherches ultérieures nous donneront-elles quelques renseignements sur la signification de ces filaments singuliers.

Explication des figures de la planche VII et VIII.

Toutes les figures ont été dessinées à la chambre claire d'Abbé, la table à dessiner à la hauteur de la platine du microscope.

Fig. 1—19. *Cymothoa*. Fixation au Formol-pierique, coloration à l'Hématoxyline alunée et à l'éosine; grossissem. Zeiss, Apochr. 4'0, 0'95 oc. 4. Coupe transversale des tubes hépato-pancréatiques. Les dessins représentent une série continue de coupes d'un même noyau. On voit la chromatine nucléaire sous forme de grains petits, ronds, qui sont répandus uniformément dans le noyau entier. La membrane nucléaire n'est pas évidente, la limite entre le noyau et le protoplasme n'est tranchée et nette que dans les parties internes de la cellule. Vers la partie basale le noyau envoie dans le protoplasme cellulaire une grande quantité de prolongements qui sont tantôt minces, filiformes, tantôt plus gros, pseudopodiques, formés de chromatine nucléaire; ses grains entrent en rapport étroit avec le cytoplasme, dont les granulations les entourent. La délimitation de ces prolongements vis-à-vis du cytoplasme est tout à fait effacée, les grains chromatiques et protoplasmiques se mélangent directement. La configuration de tous ces prolongements est très évidente sur les figures sériées. Dans le noyau se trouvent des nucléoles en nombre considérable.

Le protoplasme montre une structure granuleuse; dans la partie basale de la cellule elle est plutôt fibrillaire, là nous voyons aussi des filaments plus gros, à trajet irrégulier; ce sont des filaments de soutien. Dans le protoplasme nous voyons ça et là de petits corps ronds ou allongés colorés différemment, qui se trouvent tout près de prolongements nucléaires.

Fig. 20. *Cymothoa*. Fixation au liquide de Mann, coloration à l'hématoxyline et à l'éosine, grossissem. Zeiss. Immers. homog. 2'0, 1'30, oc. 4. Une cellule des tubes hépato-pancréatiques, la forme de la cellule est assez irrégulière. Dans le protoplasme granuleux, on voit dans la partie interne de la cellule deux vacuoles claires, avec des parois délimitées en partie par le noyau, dont la substance chromatique fait même saillie dans les vacuoles. Le noyau envoie deux prolongements longs et effilés vers la base de la cellule.

Fig. 21. Même objet; même fixation, même coloration et même grossissem. Une cellule des tubes hépato-pancréatiques avec une grande vacuole dans sa

partie interne. Le noyau, de très grande taille, envoie dans la partie basale de la cellule trois prolongements filiformes, dont l'un se divise en deux; leur extrémités sont réunies par de fines granulations chromatiques. La délimitation nette du noyau existe seulement dans les autres régions — du côté gauche nous voyons un espace clair entre le protoplasme et le noyau, celui-ci ne montre aucune membrane. Les nucléoles sont nombreux et de forme variable.

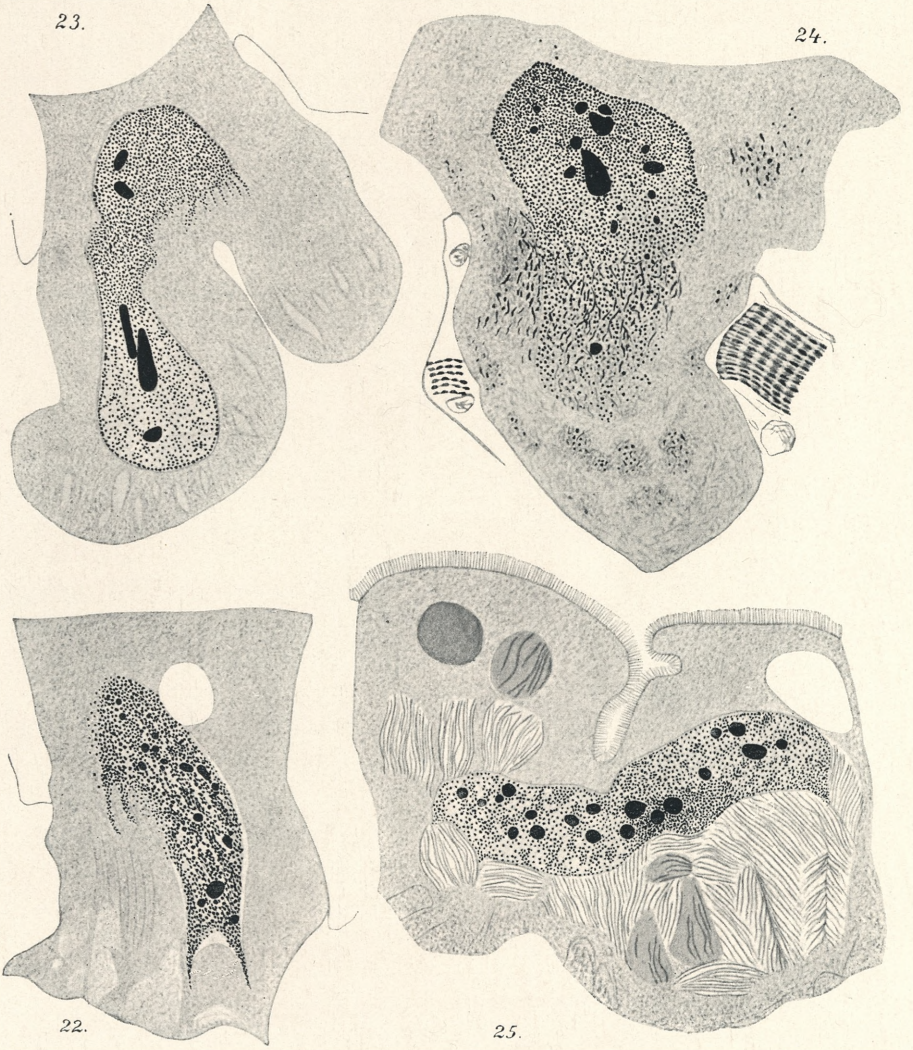
Fig. 22. Même objet que dans la fig. 21. Le dessin représente seulement la partie basale de la cellule, la partie interne n'est pas dessinée. Le noyau montre une forme assez bizarre et ne remplit pas complètement l'espace cytoplasmique, qui semble avoir une membrane. À droite et en haut, une vacuole tout près du noyau. Le noyau envoie des prolongements qui se mélangent directement avec les grains protoplasmiques; à gauche dans le voisinage immédiat du noyau nous voyons des grains chromatiques tout à fait libres parmi les granulations protoplasmiques. Dans le protoplasme de la partie basale de la cellule, existent des filaments parallèles qui s'orientent vers les prolongements nucléaires.

Fig. 23. *Cymothoa*. Fixation au Formol-picrique, coloration à l'hématoxyline et à l'éosine. Grossissem. Zeiss, Immers. homog. 20, 130, oc. 4. Est seule dessinée la partie basale de la cellule. Le noyau a la forme d'un corps allongé, en biscuit, avec deux extrémités épaisses. Tandis qu'une partie du noyau est nettement délimitée vis-à-vis du protoplasme, l'autre montre de petits et fins prolongements de la substance chromatique, qui pénètrent dans le protoplasme cellulaire. Les nucléoles montrent la forme de bâtonnets épais.

Fig. 24. Mêmes objet et fixation. Coloration à l'hématoxyline ferrique avec une double coloration par Vert lumière. Même grossissement. Une cellule glandulaire avec un grand noyau polygonal, dont la partie dirigée vers la base de la cellule ne possède pas de délimitation nette, mais les grains chromatiques se mélangent directement avec les grains protoplasmiques et avec les corps figurés, allongés qui se trouvent dans le cytoplasme. À l'extérieur de la cellule les muscles striés.

Fig. 25. Même objet, fixation et grossissement comme plus haut; coloration à l'hématoxyline alunée et à l'éosine. Une grande cellule glandulaire avec des formations filamenteuses dans le cytoplasme. La surface libre de la cellule possède une bordure en brosse, composée de poils assez hauts. Le protoplasme est granuleux et renferme dans la partie interne de la cellule une vacuole claire et deux masses colorées plus fortement, l'une est plus foncée et finement granuleuse, l'autre renferme les filaments en question. Le noyau de grande taille, avec de la chromatine granuleuse et de nombreux nucléoles, est entouré presque de tous côtés par des filaments qui forment des faisceaux placés dans les espaces clairs du protoplasme cellulaire. La délimitation du noyau est nette seulement du côté du protoplasme.

Laboratoire de Physiologie et d'Histologie de l'Université de Cracovie.





33. M. M. KOWALEWSKI. *Studia helmintologiczne, część VIII. O nowym tasiemcu: Tatria beremis, gen. nov., sp. nov. (Helmithological Studies, part VIII. On a new tapeworm: Tatria biremis, gen. nov., sp. nov.). (Études helminthologiques VIII. Sur un nouveau ténia: Tatria beremis gen. nov., sp. nov. Mémoire présenté par M. L. Kulczyński m. c. (Planches IX, X.)*

The author describes in this paper a new representant of the subfamily Acoleinae Fuhrm., found by him in the intestine of a *Podiceps auritus* in Dublany (Galicia; Mai, 1903). Of the four genera, belonging to this group of tapeworms (4, p. 376), the genus *Acoleus* Fuhrm. bears the most resemblance to the tapeworm, mentioned above. Such difference however as absence of the lateral appendages of the proglottides, a great number (40—130) of testicles and in the first place the absence of a vaginal canal of the receptaculum seminis etc. in *Acoleus* does not allow to place the worm in question in this genus, wherefore the author proposes for it a new genus: *Tatria*. An accurate and critical analysis of the descriptions of two other tapeworms very similar to the tapeworm found by the author, namely *Taenia acanthorhyncha* Wedl 1855 and *Taenia scolopendra* Diesing 1856, and especially of the drawings adjoined to them in the papers of Wedl (8, p. 18, Tab. II, Fig. 19—22), Diesing (2, p. 35, Tab. VI, Fig. 22—27) and Krabbe (6, p. 304, Tab. VIII, Fig. 170—171) shows, that both the forms also must belong to the same genus. There is the diagnosis of this genus given by the author:

Tatria gen. nov. Proglottides with lateral appendages (Fig. 1, 2). Rostellum armed on its apex with a crown of few larger hooks and on its surface with many rings of little hooks. Genital organs single. Testicles not numerous (7?). Two seminal vesicles. Male genital opening regularly alternate (Fig. 1, 2, 7, 8, 9, 10). Receptaculum seminis in the middle axis of the proglottis (Fig. 9, 10, 12). Exterior end of its vaginal canal enters into the next posterior proglottis and joins there with receptaculum seminis of this proglottis (Fig. 9), forming in this manner a way for passing sperma-

¹⁾ C'est probable que l'épaisseur de la parois et la forme du vaisseau serout indifférentes, jusqu'à une certaine limite.

tozoons from one to another proglottis: a very important circumstance in case, if any of the proglottides were not fertilized immediately! Occurs in two different forms, as forma major (Fig. 2) and forma minor (Fig. 1). Hosts: Urinatores.

The new species of this new genus is characterized as follows:

Tatria biremis sp. nov. Maximal total length of body — 1,9 mm., maximal breadth — 0,7 mm. Length of rostellum (Fig. 3) about 0,41 mm. Number of hooks (Fig. 4) on its apex — 10. Their length — 0,044 — 0,050 mm. Number of rings (Fig. 3) of little hooks (long 0,004 mm.; Fig. 6) about 30. Suckers and the posterior half of the head covered with minute spines (about 0,0012 mm. long; Fig. 5). Maximal number of proglottides 30, the last, 1—4, of them only include oncosphaerae with hooks. Number of testicles — 7 (Fig. 8, 10). Receptaculum seminis near the anterior border of the proglottis (Fig. 9, 10, 12). Longer diameter of oval embryo (Fig. 21) — 0,02 mm. Length of embryonal hooks — 0,008 mm. Host: Podiceps auritus Lath.

Here may be mentioned still some other details, concerning the tapeworm in question, not evident from the diagnosis cited above:

Of the five systems of muscle fibers, characteristic for the Acoelinae, could be found in *T. biremis* only two longitudinal ones (Fig. 13). The testicles are divided by the yolk gland in two groups. One of them including three testicles lies on the same side, on which also lies the cirrus pouch, the other on the opposite side (Fig. 7, 8, 10). The first or inner of two seminal vesicles is surrounded by a layer of glandular (prostatic) cells (Fig. 10). The fecundation proceeds here as usually in the Acoelinae, i. e. by directly perforating (on the dorsal surface) the wall of the body and squirting the sperm in the receptaculum seminis (Fig. 12, 15, 17). The wall of the uterus becomes gradually thicker (Fig. 18) and in the mature proglottides, including oncosphaerae with hooks, it attains such a degree of thickness as shown by Fig. 2 (two last proglottides) and Fig. 19. This overgrowth (hypertrophia) accompanied by fatty degeneration of the old proglottides helps probably towards freeing the include cuticular (Fig. 20) sac from oncosphaerae.

The other anatomical details and also the difference between both the forms, which occur here, are evident from the adjoined



Fig. 1.

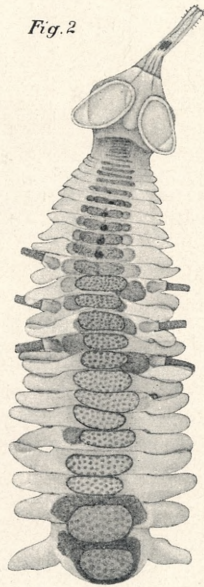


Fig. 2.

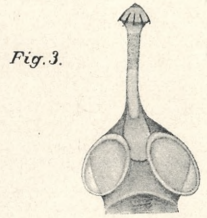


Fig. 3.



Fig. 4.

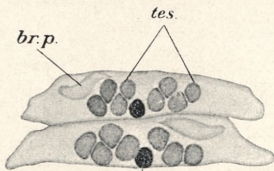


Fig. 7.

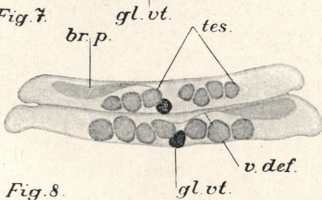


Fig. 8.

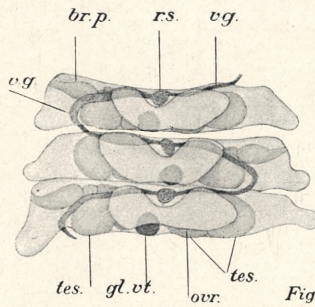


Fig. 9.

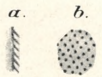


Fig. 5.

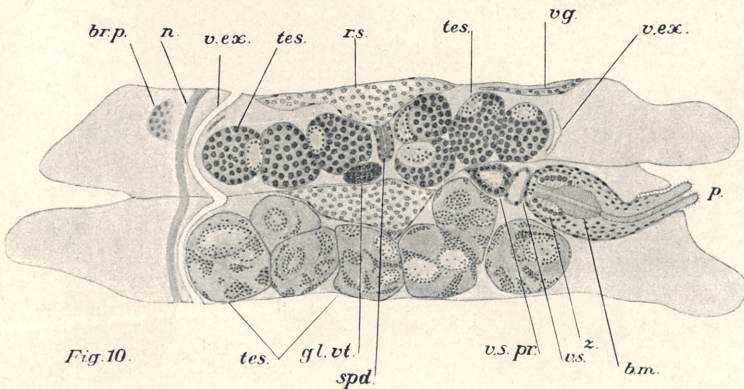


Fig. 10.



Fig. 6.



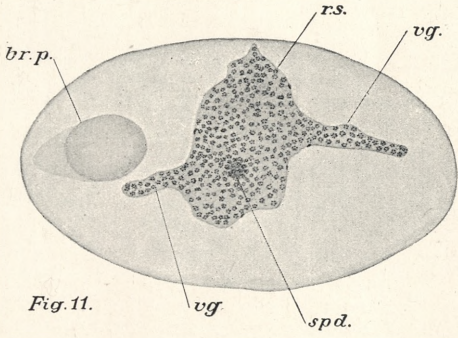


Fig. 11.

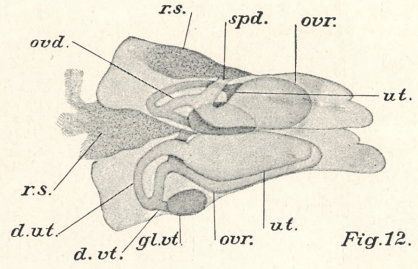


Fig. 12.

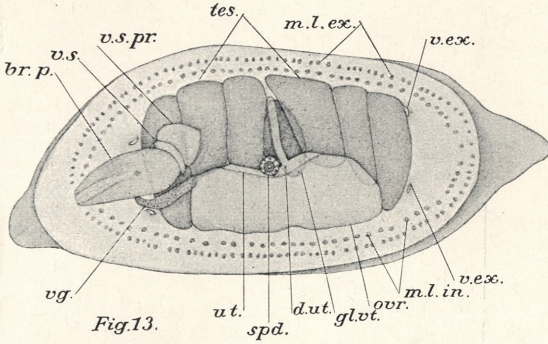


Fig. 13.

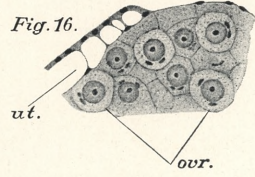


Fig. 16.

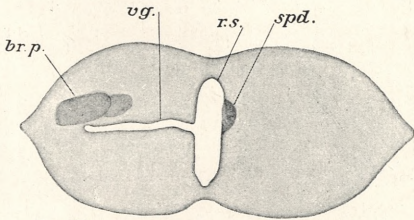


Fig. 14.

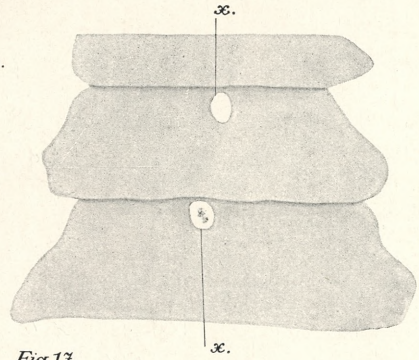


Fig. 17.

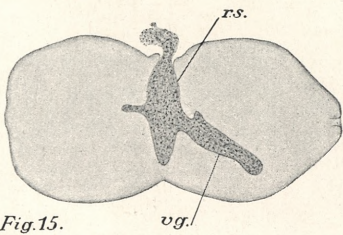


Fig. 15.

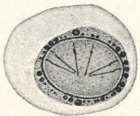


Fig. 21.



Fig. 18.

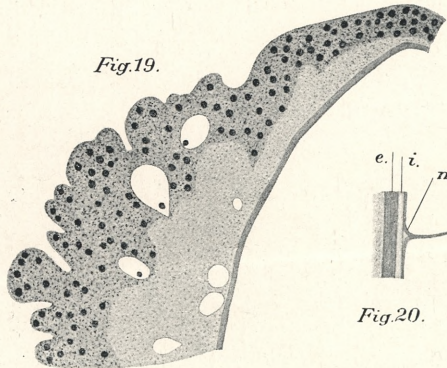


Fig. 19.

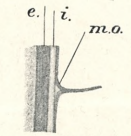


Fig. 20.



drawings. We must yet mention that the forma minor possesses a longitudinal gutter in the middle on the dorsal and ventral surfaces of the body (Fig. 14, 15), and that no specimen of this form was observed with protracted cirrus (Fig. 1), while in the other form it was only seen in this position (Fig. 2).

Nakładem Akademii Umiejętności,

Pod redakcją

Członka delegowanego Wydziału matem.-przyr., Dra Leona Marchlewskiego.

Kraków, 1904. — Drukarnia Uniwersytetu Jagiellońskiego, pod zarządem J. Filipowskiego.

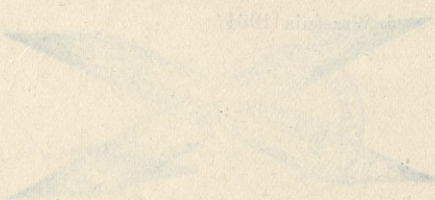
4 Września 1904



drawings. We must yet mention that the form in our possession
is longitudinal rather than the middle on the dorsal and ventral sur-
faces of the body (Pl. 14, 15), and that no specimen of this form
was observed with protruded cirrus (Pl. 14) while in the other
form it was only seen in this position (Pl. 15).



Wieloletni, wieloletni, wieloletni
Wieloletni, wieloletni, wieloletni
Wieloletni, wieloletni, wieloletni



INTERNATIONAL
CONFERENCE OF THE
ROYAL CANADIAN MOUNTED POLICE

1954

1. The first meeting of the International Conference of the Royal Canadian Mounted Police was held in Ottawa, Ontario, Canada, on the 15th of September, 1954. The meeting was held at the Hotel Chateau Laurier and was attended by representatives from the following countries: Canada, United States of America, United Kingdom, Australia, New Zealand, South Africa, India, Pakistan, Ceylon, and Hong Kong.

2. The purpose of the conference was to discuss the various problems and difficulties which are common to the mounted police forces of the world and to seek ways and means of solving them. The conference was held in a friendly and informal atmosphere and was most successful in that it resulted in the signing of a declaration of principles which is now known as the "Ottawa Declaration".

3. The Ottawa Declaration is a statement of the common aims and objectives of the mounted police forces of the world and is a most important document in the history of the mounted police. It sets out the principles which should govern the conduct of the mounted police and is a guide to them in their daily work.

4. The Ottawa Declaration is a statement of the common aims and objectives of the mounted police forces of the world and is a most important document in the history of the mounted police. It sets out the principles which should govern the conduct of the mounted police and is a guide to them in their daily work.

5. The Ottawa Declaration is a statement of the common aims and objectives of the mounted police forces of the world and is a most important document in the history of the mounted police. It sets out the principles which should govern the conduct of the mounted police and is a guide to them in their daily work.

Errata:

Page 368 v. 36, remplacez: „from“ par „with“.

