

Etudes expérimentales sur l'Évolution des Amphibiens.

Les degrés de Maturation de l'œuf et la Morphogénèse.

Par

E. Bataillon.

Mit 31 Figuren im Text.

Eingegangen am 9. Juni 1901.

Introduction.

Dans mon mémoire sur la Pression osmotique et les grands problèmes de la Biologie¹⁾, j'ai tenu à préciser le sens des résultats obtenus. L'application d'un principe physique aux processus de l'Ontogénèse ne saurait aboutir à une formule complète: C'est un point de vue particulier.

Cette réserve faite, chacun peut exploiter le nouveau filon suivant la tournure de son esprit. L'analyse d'une expérience isolée pose souvent un jalon d'importance capitale. Mais les travaux se multiplient; et la seule recherche des dissemblances risquerait fort d'obscurcir les problèmes.

Les solutions salines dites isotoniques, impliquent la dissociation plus ou moins complète en Ions; elles correspondent à une certaine conductibilité électrolytique; elles sont, en même temps qu'isotoniques, isosmotiques, isocryoscopiques. De toutes ces propriétés qui se tiennent (et il n'est pas prouvé que la série soit close), laquelle ou lesquelles entrent en ligne de compte dans nos opérations? Il est difficile de répondre en termes exclusifs.

Aussi, l'isotonie est devenue, dans le langage ordinaire un terme de comparaison; elle concrétise, dans le rapport des Poids molécu-

¹⁾ E. BATAILLON, Archiv f. Entwicklungsmech. Bd. XI. Heft 1, pag. 149 à 184.

lares et de certains coefficients de dissociation, des conditions fort complexes.

La semi-perméabilité relative des membranes et du protoplasma vivants nous arrête sur les phénomènes d'osmose. Mais, comme il s'agit d'une qualité relative, elle n'émergera avec précision que sur un matériel de choix. La cellule-œuf, dans bien des cas au moins, paraît intéressante à ce point de vue. Les œufs vierges d'Amphibiens et de Poissons, soumis à des solutions isotoniques diverses m'ont donné un simulacre de division remarquable par sa régularité¹⁾. Les œufs vierges d'Echinodermes et d'Annelides, traités de la même manière, ont fourni à LOEB²⁾ des larves parfaites.

La composition chimique n'ayant pas d'importance (tant qu'il n'y a pas altération des enveloppes et du plasma), on peut conclure que les Ions du milieu ne pénètrent pas. Du reste, une large indépendance de l'œuf vis à vis des matériaux dissous ressort de tout un ensemble de faits. Les œufs de Poissons évoluent à l'air humide, les œufs de *Rana fusca* se développent aussi bien dans l'eau distillée aérée que dans l'eau ordinaire. Et quand LOEB obtient des larves parthénogénétiques de Chætoptère dans l'eau distillée contenant une faible quantité de KCl³⁾, il souligne encore pour les matériaux marins la même indépendance. Il conclut, il est vrai, de cette expérience à une action spécifique de KCl. Mais l'expression fertilization chimique est peut-être excessive. C. HERBST⁴⁾ étudie les substances inorganiques nécessaires au développement des larves d'Oursins. Il peut faire dans l'eau de mer certaines substitutions bien que le développement soit toujours gêné; mais il n'obtient pas de changements morphologiques »spécifiques« comme avec le Lithium. L'indépendance relative le l'œuf saute encore aux yeux; elle serait plus nette vraisemblablement si on séparait le premier développement de la vie larvaire libre. La spécificité d'action du Lithium est limitée puisque d'autres substances fournissent au moins des exogastrulas.

Je m'arrête encore sur ces exceptions. Le rôle des Ions K dans

¹⁾ E. BATAILLON, loc. cit. pag. 171 à 174.

²⁾ J. LOEB, Further experiments on artificial Parthenogenesis etc. Am. Journ. of Physiology. Août 1900. — Id. Experiments on artificial Parthenogenesis in Annelids etc. Am. Journ. of Phys. Janvier 1901.

³⁾ J. LOEB, loc. cit. Am. Journ. of Phys. Janvier 1901.

⁴⁾ C. HERBST, Über die zur Entwicklung der Seeigellarven nothwendigen anorganischen Stoffe, ihre Rolle und ihre Vertretbarkeit. II. Theil. Archiv f. Entwicklungsmech. Bd. XI. pag. 617. 1901.

la fertilisation des œufs d'Annélides serait nettement établi qu'il reste parfaitement obscur à côté de la fertilisation osmotique. Il est possible que le point de départ de l'évolution soit encore ici la perte d'une certaine quantité d'eau par un procédé plus ou moins indirect.

On verra plus loin par les expériences de GURWITSCH¹⁾ que l'action tératogénique des alcaloïdes (caféine, strychnine etc.) paraît échapper aux lois ordinaires de l'osmose. Mais les propriétés physiques des ces substances sont très-mal connues; et qui nous dit qu'elles ne se rattachent pas par quelque point aux qualités complexes des solutions salines indiquées plus haut? GOUY²⁾ n'a-t-il pas trouvé récemment que la caféine, l'amygdaline interviennent dans les phénomènes électro-capillaires aussi énergiquement que les électrolytes les plus actifs?

Quand on dispose d'un principe général embrassant des faits bien réguliers, une exception ne peut le toucher que si elle relève d'un principe plus général encore et réunissant tous les cas observés.

Nous n'en sommes pas là; et, pour ne pas préjuger de processus inconnus, je préférerais m'en tenir à une étiquette et me permettrais d'ouvrir pour une fois les trésors de la terminologie. L'action exceptionnelle de tel métal, de tel alcaloïde, deviendrait un tactisme indéfini; et, jusqu'à plus ample informé, je rapporterais à ce tactisme la modification physique enregistrée ailleurs comme une règle.

Les observations et expériences que je vais décrire ont porté sur l'œuf de *Rana fusca* à divers degrés de maturation; elles ont porté aussi sur l'évolution, mais restent strictement limitées à la vie embryonnaire. C'est que la cellule-œuf, gorgée de réserves solides suffisantes pour toutes les synthèses jusqu'à la larve libre, entourée de ses enveloppes, jouit d'une semi-perméabilité exceptionnelle. Cette semi-perméabilité existe dans les cellules somatiques; mais à un degré moindre et avec les oscillations correspondant à l'assimilation, au rythme des cinèses, et à l'activité fonctionnelle. Chez l'œuf et l'ébauche qui en sort considérée in toto, elle est assez accusée pour nous permettre de dégager les phénomènes de déshydratation avec leurs conséquences.

¹⁾ GURWITSCH. Über die formative Wirkung des veränderten chemischen Mediums auf die embryonale Entwicklung. Archiv f. Entwicklungsmech. Bd. III. pag. 219. 1896.

²⁾ GOUY, Sur les propriétés électrocapillaires de quelques composés organiques en solution aqueuse. C. R. Acad. des Sciences. 1^{er} Avril 1901.

Cette étude des ressemblances substituée à la recherche des différences aboutit à des résultats généraux.

Avec les réserves qui précèdent sur les exceptions, je conclurai; mais sans avoir, je le répète, la prétention de poser une équation complète.

Il s'agit d'un facteur important, du seul peut-être par lequel la technique actuelle nous permette de toucher avec précision à la composition de certains plasmas. A ce titre, il mérite l'attention¹⁾.

I. Tératogénèse expérimentale par les solutions salines ou sucrées isotoniques.

1°. Expériences préliminaires et Méthode.

En commençant ces recherches, je n'avais pour objectif ni d'étendre, ni de ramener à un principe commun des expériences comme celles d'HERTWIG²⁾ et de GURWITSCH³⁾. Persuadé, comme je l'indiquais antérieurement, qu'une condition physique générale domine les troubles décrits, je pouvais laisser aux biologistes engagés dans cette voie le soin de préciser.

Avant tout, il y avait lieu de reprendre sur *Rana temporaria* les expériences de segmentation parthénogénétique tentées l'année dernière sur *R. esculenta*. Il fallait aussi appliquer à ce matériel la méthode de Blastotomie qui, chez la Lamproie (*Petromyxon Planeri*), aboutissait à la Polyembryonie.

¹⁾ Remarque. Je dois faire ici une remarque importante et qui s'applique à toutes les expériences qui vont suivre. Quand je parle d'isotonie des milieux extérieurs, de plasmolyse, je ne préjuge pas de l'état physique du plasma sur lequel nous ne savons rien. Les effets constatés correspondent-ils exactement aux différences de pression osmotique entre les deux milieux en présence?; le matériel vivant n'a-t-il pas des conditions d'équilibre différentes de celles d'une simple solution saline dans la cellule de PFEFFER? La question est actuellement insoluble. Elle exigera de longues et patientes analyses chimiques comme celles entreprises par YVES et MARCEL DELAGE sur l'œuf d'Oursin (V. C. R. Acad. des Sciences. 24. Décembre 1900: Sur les Relations entre la constitution chimique des produits sexuels et celle des solutions capables de déterminer la parthénogénèse. Y. et M. DELAGE).

²⁾ O. HERTWIG, Beiträge zur experimentellen Morphologie und Entwicklungsgeschichte. Theil I. Die Entwicklung des Froscheies unter dem Einfluss stärkerer und schwächerer Kochsalzlösungen. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 44. — Id. Experimentelle Erzeugung thierischer Missbildungen. Festschr. zum 70. Geburtstag v. CARL GEGENBAUR. II. pag. 87, 102.

³⁾ GURWITSCH, loc. cit.

Je ne tardai pas à m'apercevoir que les œufs de *R. temporaria* sont beaucoup plus réfractaires. La segmentation de l'œuf vierge traité par les mêmes solutions que j'avais utilisées l'an dernier se montra extrêmement irrégulière et beaucoup moins profonde. Faut-il invoquer seulement la différence des plasmas? Je suis porté à donner une certaine importance aux enveloppes et en particulier à la gangue gélatineuse qui est très épaisse. Le transport des liquides serait plus lent et l'effet des variations brusques sensiblement atténué.

Je m'explique de la même façon l'échec de tous mes essais de blastotomie expérimentale. Et il est fort possible que les résultats ne soient guère meilleurs avec *R. esculenta*. Les conditions sont évidemment tout autres que quand j'opérais sur l'œuf de Lamproie.

Mais mes essais infructueux réalisaient souvent dans des conditions nouvelles les anomalies antérieurement décrites: telle l'expérience suivante dans laquelle intervenaient le serum et le sucre. J'abandonnai mon plan primitif irréalisable pour m'attacher à l'action des solutions salines ou sucrées sur l'œuf fécondé.

1^{ère} Expérience. Fécondation du 21 Février 11^h du matin, 5 lots.

Traitement		Résultats
3 ^h après la fécondation, 4 lots sont immergés dans:	23 ^h plus tard ces 4 lots sont reportés respectivement dans:	
1 ^o . Serum de bœuf	1 ^o . Sel à 0,6%	1 ^o . Blastopore équatorial rappelant l'embryon lithique de GURWITSCH puis arrêt
2 ^o . Sucre à 10%	2 ^o . Sucre à 6%	2 ^o . Mêmes observations
3 ^o . Sucre à 15%	3 ^o . Sucre à 6%	3 ^o . Arrêt au stade morulaire
4 ^o . Sel à 2%	4 ^o . Expérience arrêtée	4 ^o . Morula très pauvre (régression de la plasmolyse à la suite du premier traitement)
5 ^o . Témoins		5 ^o . Evolution normale

Cette expérience, négative au point de vue de la Blastotomie comme toutes celles que j'ai tentées par la suite en variant les traitements montrait que des œufs ayant subi le seul contact des solutions sucrées aboutissent aux gastrulations atypiques obtenues avec le Chlorure de Lithium. Mon attention était appelée sur le protocole expérimental de GURWITSCH et je me demandais si l'isotonie des solutions n'entrerait pas encore ici en ligne de compte, ruinant la notion courante de spécificité. Or, visiblement, GURWITSCH avait négligé ce côté de la question. Je m'attache de préférence à ses résultats parce qu'ils portent sur des substances

variées. Du reste, il ne s'agit aucunement d'infirmier des conclusions de faits que j'accepte sans réserves, qui me dispenseront même de longues descriptions; mais d'expliquer les irrégularités et les insuccès par le titre des dilutions, de les faire disparaître en rendant les milieux physiquement comparables.

Prenant pour point de départ les poids moléculaires M et les coefficients isotoniques moyens de DE VRIES, je prépare mes solutions fondamentales.

NaCl	2 M	p. 10000.	NaBr	2 M	p. 10000
KCl	2 M	id.	Sucre de Canne	2 M ($\frac{3}{2}$)	id.
LiCl	2 M	id.	(AzH ⁴) ² HPO ⁴	2 M ($\frac{3}{4}$)	id.
KAzO ³	2 M	id.	Key	2 M	id. etc.

De là, je tire pour chaque substance des dilutions équivalents.

a	50	parties	de la	solution	type	pour	50	d'eau
a'	55	-	-	-	-	-	45	d'eau
b	60	-	-	-	-	-	40	d'eau
b'	65	-	-	-	-	-	35	d'eau
c	70	-	-	-	-	-	30	d'eau
c'	75	-	-	-	-	-	25	d'eau
d	80	-	-	-	-	-	20	d'eau.

Les œufs, fécondés au contact d'une faible quantité d'eau, ne sont soumis au traitement qu' $\frac{1}{2}$ ^h après l'imprégnation. C'est la méthode suivie par HERTWIG¹⁾ dans ses opérations sur NaCl. Elle rend les expériences comparables. On évite les variations du titre par évaporation en utilisant des cristallisoirs à couvercle rodé et luté à la vaseline. Ces cristallisoirs sont de taille suffisante pour que le liquide, assez abondant, ne les remplisse qu'au tiers. La masse des œufs est à peu près la même pour chaque lot: elle est immergée dans un volume de liquide constant. On aère régulièrement 2 ou 3 fois par jour. Nous verrons par la suite qu'à chaque aération il y a intérêt à prendre les températures.

2°. Troubles dans la région du blastopore.

2^{ème} Expérience. 22 Février. Mon but était de fixer un maximum de concentration pour l'obtention des anomalies. Guidé par les titres d'HERTWIG, j'ai employé les solutions suivantes:

¹⁾ O. HERTWIG, loc. cit. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 44.

NaCl c d¹⁾
 Sucre c d
 KCl c d.

Les 3 lots c ont fourni en quantité les gastrulations du type de GURWITSCH. En d il y a eu régulièrement arrêt au stade morulaire.

Les 3 milieux isotoniques de la série c déterminent donc la même anomalie caractéristique: une invagination équatoriale formant le cercle plus ou moins complet; l'évolution ultérieure est entravée.

3^{ème} Expérience. 27 Février.

NaCl a' b'
 Sucre a' b'
 KCl a' b'.

Certains œufs de la série b' (65 % de la solution type) se sont arrêtés au stade de l'anneau blastoporique équatorial. On les a observés identiques dans les 3 milieux à la fin du 2^{ème} jour (Fig. 1, sucre; Fig. 6, KCl). La plupart des ébauches ont différencié les bourrelets médullaires, mais avec un retard marqué sur les témoins. (Rarement, le système s'est dessiné dès la 48^{ème} heure comme le montre la Fig. 11, NaCl.) Au commencement du 4^{ème} jour, la plupart des évolutions sont enrayées. Le recouvrement est resté incomplet et la masse vitelline projette une hernie volumineuse: soit en arrière de l'ébauche nerveuse; soit à la face dorsale entre les deux bourrelets qui se prolongent latéralement et en arrière; soit asymétriquement sur cette même face dorsale, les deux formations médullaires étant déjetées à droite ou à gauche. J'ai indiqué quelques-unes de ces malformations. Les Fig. 2 et 5 correspondent à la solution sucrée; les Fig. 8 et 9 au KCl, la Fig. 12 au Chlorure de Sodium. Rares ont été les larves quittant leurs enveloppes.

Dans la série a' (55 % de la solution type), la fermeture du blastopore s'est effectuée assez régulièrement. Mais la zone nerveuse était toujours nettement tracée avant l'occlusion complète. A la fin du 2^{ème} jour, on l'aperçoit déjà (Fig. 7, KCl; et Fig. 10, NaCl). Il faut signaler pourtant, vers la 70^{ème} heure, quelques formes stationnaires avec un blastopore ouvert plus ou moins largement (Fig. 3 et 4, Sucre).

¹⁾ Il est entendu une fois pour toutes que mes milieux sont isotoniques de solutions sucrées (par exemple) contenant en saccharose: a 5,13%; a' 5,64%; b 6,15%; b' 6,67%; c 7,18%; c' 7,69%; d 8,21%.

Fig. 1.

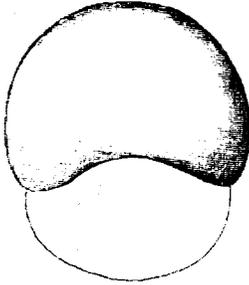


Fig. 2.

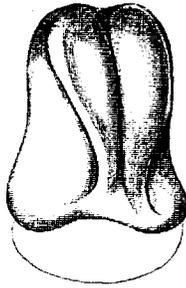


Fig. 3.

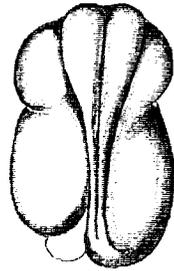


Fig. 4.

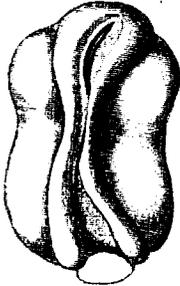


Fig. 5.

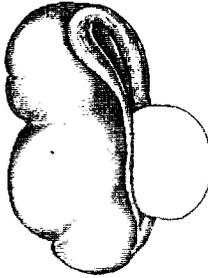


Fig. 6.

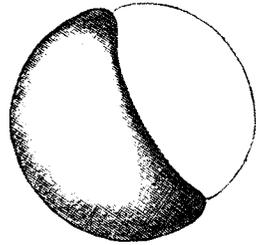


Fig. 7.

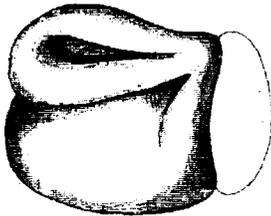


Fig. 8.

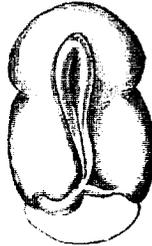


Fig. 9.

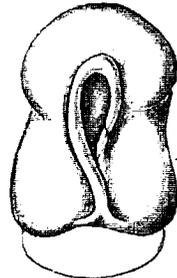


Fig. 10.

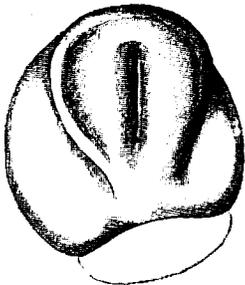


Fig. 11.

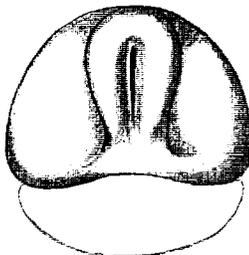


Fig. 12.

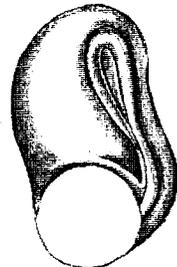


Fig. 1—12. Ebauches au sucre (b') 1, 2, 5; (a') 3 et 4. Ebauches au KCl (b') 6, 8, 9; (a') 7. Ebauches au sel (b') 11 et 12; (a') 10. (Voir le texte.)

J'ai cru inutile de multiplier des schémas dont l'étude détaillée sortirait du programme que je me suis tracé. Certaines particularités, comme le prolongement des bourrelets sur les côtés de la hernie dorsale (Fig. 5); la continuité de la bande médullaire gauche avec l'ourlet sus-blastoporique (Fig. 12), peuvent offrir de l'intérêt au point de vue morphologique.

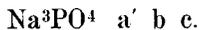
On peut tirer de là, comme l'a fait GURWITSCH, des arguments pour ou contre la théorie de la concrescence, pour ou contre une relation de l'ébauche avec telle région de la sphère ovulaire. Mon objectif est tout autre. Les croquis que j'ai tracés suffisent à montrer l'identité des effets dans les dilutions de même valeur. Malgré son allure un peu spéciale, la Fig. 5 se rattache à la Fig. 12 ou à sa symétrique par des intermédiaires très nombreux. Nous retrouverons encore cette Fig. 12 dans des lots traités différemment, soit par le sucre, soit par le Bromure de Sodium.

J'ai insisté sur cette série qui nous révèle tous les degrés d'anomalies depuis la gastrulation équatoriale suivie d'un arrêt (Exp. 2) jusqu'au recouvrement complet.

Mais, à l'appui de mon principe directeur, je puis apporter des faits plus significatifs: car, non-seulement ils affirment la généralité de ces troubles, mais ils suppriment des exceptions auxquelles on a, pour le moins, donné une formule trop exclusive:

«. . . die mit Eisen- und Phosphorsalzen und mit NaNO_3 angestellten Versuche vollständig negativ ausfielen.» GURWITSCH, loc. cit. pag. 222.

4° Expérience. 13 Mars.



Le phosphate tribasique de soude entraîne une destruction rapide de la gangue et des œufs. Ce résultat était à prévoir, étant donné la forte alcalinité des solutions.

L'Azotate s'est comporté comme les solutions précédentes au point de vue de la gastrulation. Je puis dire dès maintenant que la solution a' a fourni les anomalies classiques de l'axe nerveux (anencéphalie etc.).

5° Expérience. 14 Mars.



Le sulfate ferreux n'a rien donné de précis, ce qui n'est pas surprenant si l'on tient compte de l'instabilité de pareils sels.

Le Biphosphate d'ammonium titré a priori s'est comporté suivant la règle. Je tire de mes notes le résumé des résultats:

Solution a'. Fermeture du blastopore.

- b. Non fermeture. Bourrelets médullaires.

- c. Gastrulas »lithiques«.

J'ai employé l'Azotate de Potasse au lieu de l'Azotate de Soude; mais il semble clair, par ce qui précède que les exceptions signalées par GURWITSCH disparaissent avec des titres comparables si l'on évite:

1° les sels instables pour lesquels l'isotonie est irréalisable,

2° les sels modifiant directement la gangue et le plasma comme les Phosphates très alcalins.

Les lois physiques de l'osmose trouvent du reste une application stricte dans certains faits traduits de la manière suivante:

»Am stärksten wirken die Halogensalze, und zwar merkwürdigerweise nur die Na- und Li-Salze, am stärksten NaCl und LiCl, schwächer NaBr und ganz schwach NaJ —.« GURWITSCH, loc. cit. pag. 221.

L'auteur, sans avoir dégagé le principe physique, est conduit par les faits à graduer l'énergie d'un groupe de matériaux d'une façon parfaite au point de vue théorique, suivant la loi des Poids moléculaires.

Pour les Azotates et les Phosphates, nous n'avons pas d'indication de titre. Il est probable que les solutions employées étaient trop faibles. En tout cas, cette insuffisance va apparaître clairement pour NaBr.

3°. Influence de la Température.

La gastrulation à l'équateur plus ou moins complètement annulaire étant à mes yeux la forme extrême d'un trouble fondamental, j'avais à m'expliquer des différences comme celle qu'établit GURWITSCH entre l'action de NaCl et de NaBr.

»NaCl und NaBr sind zwei Stoffe, deren Vorhandensein in bestimmten Konzentrationen im Zuchtwasser eine exquisite Anencephalie der Froschembryonen hervorrufen; zu gleicher Zeit zeigen die Kochsalzembryonen auch die hochgradigsten Abnormitäten in der Urmundgegend (weiter Urmundbogen und Blastoporus, riesiger Dotterpfropf etc. s. HERTWIG, loc. cit.). Die Bromnatriumeier sind dagegen in letzter Hinsicht von vollständig normalem Verhalten.« GURWITSCH, loc. cit. pag. 256.

Les concentrations indiquées sont les suivantes: 1 %; 0,8 %; 0,5 %; 0,3 %. Une remarque qui s'impose à la seule inspection de ces chiffres, c'est que le plus fort, 1 %, répond à peine à mes solutions a (le poids moléculaire étant 102,8). Ces titres sont, a priori, insuffisants au point de vue qui nous intéresse. Partons encore du principe de l'isotonie.

6^{ème} Expérience. 2 Mars.

NaBr a' b' c'.

NaCl b'.

Le lot c' a été arrêté de très-bonne heure au stade morulaire, avec peu d'éléments au pôle vitellin. Les deux lots a' et b' sont arrivés à la fermeture complète ou presque complète du blastopore avec une gouttière médullaire ondulée, puis l'arrêt est survenu ainsi que les phénomènes de destruction débutant sur l'axe nerveux.

Cette opération semblait au premier abord défavorable à mon idée directrice. Mais un fait curieux, c'est que NaCl dérogeait lui aussi à mes prévisions: tous les œufs au titre b' ayant également fermé leur blastopore.

En analysant les conditions expérimentales, je relevai ce détail que mon matériel avait été exposé à des températures exceptionnellement basses.

Tous les faits consignés jusqu'ici se rapportant à une t. voisine de 20°, la moyenne, dans le cas particulier, avait été certainement inférieure à 15°.

On va voir que ce facteur température joue un rôle considérable dans la production des anomalies.

7^{ème} Expérience. 6 Mars.

	t. 20°	t. 15°
NaBr	a' b'	b'
NaCl	a' b'	b'
Sucre	a' b'	b'

Pour chacune des 3 substances, j'avais donc 3 lots: deux oscillant autour de 20°, un autour de 15°.

Les matériaux évolués à température basse dans les trois milieux b' ont fermé régulièrement leur blastopore et sont arrivés à l'éclosion. Aucun des œufs b' à t. élevée n'a fermé son blastopore. L'occlusion était assez régulière sur les œufs a'.

Je souligne seulement les points essentiels: car cette observation méritait d'être confirmée.

8^{me} Expérience. 10 Mars.

t. 20°
NaBr b' c

t. 15°
b' c.

Fig. 13.

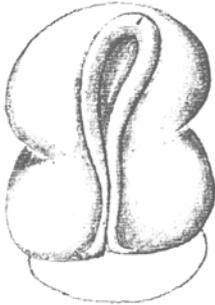


Fig. 14.

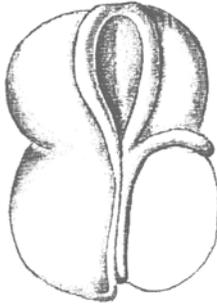


Fig. 15.

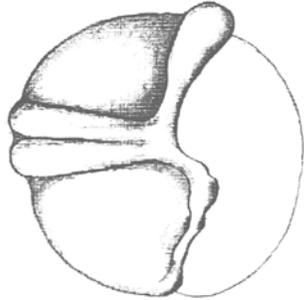


Fig. 16.

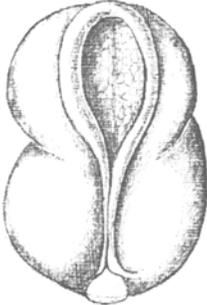


Fig. 17.

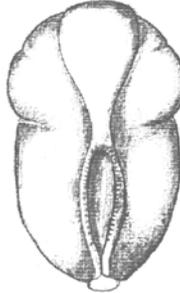


Fig. 18.

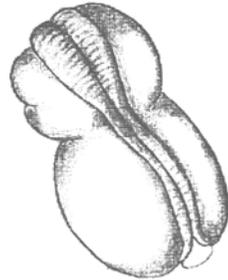


Fig. 19.

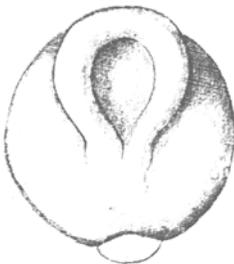


Fig. 20.

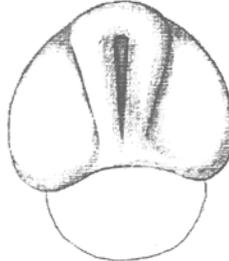


Fig. 21.

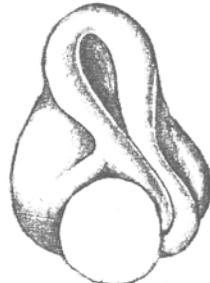


Fig. 13—21. Ebauches au NaBr (b') 13, 14 et 15; (b) 17 et 18. Ebauche $KAzO_3$, 16. Persistence des effets des solutions fortes appliquées pendant 5 heures à l'origine: Sucre à 9%, 19 et 20; Sucre à 10%, 21. (Voir le texte.)

Tous les œufs à t. basse ont évolué normalement en ce qui touche la gastrulation, même au titre c. A l'éclosion, on a enregistré dans la région nerveuse les troubles ordinaires qui seront décrits plus loin.

A 20° le lot c a montré les gastrulations équatoriales suivies d'arrêt, aussi nettes que j'avais pu les voir dans le sel et le sucre. La concentration b' donnait un développement plus marqué de la région médullaire. Les ébauches enrayées à la fin du 3^{ème} jour portaient une hernie polaire et quelquefois hémisphérique (Fig. 13 et 15), ou bien latérale par rapport à la gouttière nerveuse postérieure (Fig. 14).

Ainsi, le Bromure de Sodium, pour une température voisine de 20°, rentre comme agent tératogène dans le cadre des autres solutions plasmolysantes isotoniques. La résistance des œufs, au voisinage de 15°, paraît plus prononcée et la remarque ne s'applique pas au seul Bromure.

Dans une expérience définitive, j'ai voulu descendre encore l'échelle des températures.

9^{ème} Expérience. 12 Mars.

t. de 20°	t. de 15°	t. de 10°
NaBr b c	b c d	b c d.
NaCl		b c d.

A 20°, le matériel c a présenté régulièrement le bourrelet équatorial. Puis, l'évolution s'est arrêtée. Tout au plus a-t-on vu se dessiner vaguement quelques zones médullaires. En b, la hernie vitelline plus ou moins réduite a persisté en général. Exceptionnellement, elle s'est montrée très-faible ou nulle. Un certain nombre des œufs sont arrivés à l'éclosion, qui commençait au début du 4^e jour.

A 15°, le recouvrement était complet aux concentrations b et c. Seule, la solution d a réalisé la gastrulation équatoriale relativement moins précise et suivie de destruction. L'éclosion était en retard de 36^h sur la série précédente.

A 10°, seuls les lots b (NaBr et NaCl) ont évolué régulièrement avec fermeture du blastopore et développement des bourrelets. En c et d, la division très lente s'arrêta au stade morulaire pour NaBr. Il faut signaler une différence à l'avantage de NaCl. Alors que la plupart des œufs rentraient dans la règle que je viens de poser pour NaBr, quelques-uns (solution c) montraient des belles gastrulations atypiques et même exceptionnellement le type de la larve au sel (HERTWIG). Pour cette température basse, l'éclosion, là où elle se produit, exige un minimum de 8 jours.

HERTWIG¹⁾ étudiant les limites supérieures de température com-

¹⁾ O. HERTWIG, Über den Einfluss der Temperatur auf die Entwicklung von *Rana fusca* und *R. esculenta*. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 51.

patibles avec le développement normal chez la Grenouille, indique 22° pour *Rana fusca*. Mes expériences prouvent qu'il y a intérêt à se rapprocher de ce maximum pour provoquer sûrement les anomalies classiques par les solutions plasmolysantes. La résistance des œufs est beaucoup plus grande vers 15°. Mais, si l'on descend à 10°, cette résistance ne s'accroît point. Il est vraisemblable qu'à l'optimum de résistance, (lequel ne concorde pas avec le maximum d'intensité évolutive), correspond un optimum de vitalité élémentaire. Lorsque cette vitalité est profondément atteinte à t. basse, les phénomènes d'arrêt paraissent plus prématurés, parce que la lenteur du développement intervient pour effacer les malformations intermédiaires.

En tout cas, les expériences qui précèdent montrent, non seulement que NaBr se comporte comme nos autres matériaux en solutions équivalentes, mais que le parallélisme subsiste entre les divers liquides avec les variations dues à la température. Je répète que si l'on veut s'édifier sur l'action identique des solutions isotoniques, il est indispensable de multiplier les essais, et d'opérer à des températures voisines du maximum d'HERTWIG.

4°. Asyntaxie¹⁾ encéphalique ou médullaire.

En 1893, ROUX²⁾ étudiant l'action de l'acide borique ou du Borax sur des œufs au stade gastrulaire signale une altération de la zone médullaire dont les éléments s'arrondissent (*Framboisia minor*, ROUX), puis se détachent. Mais la régénération intervient et s'oppose au développement d'embryons sans système nerveux.

Cette modification des cellules a été décrite depuis par HERTWIG dans la région nerveuse des embryons au sel (Grenouille et Axolotl)³⁾.

Elle intervient régulièrement dans les cas d'asyntaxie que je vais examiner à mon tour et répond à un affaiblissement localisé, à un début de destruction.

Les deux phénomènes se tiennent; mais l'asyntaxie ayant des caractères morphologiques précis, on a pu poser à son sujet la question de spécificité.

¹⁾ J'emploie de préférence à tout autre ce terme Asyntaxie créé par ROUX dès 1888 pour des cas de non-soudure des bourrelets médullaires (*Asyntaxia medullaris*). Le sens strict du mot (*ἀσυνταξία*) désigne bien le trouble en question, quelle que soit la région nerveuse considérée.

²⁾ W. ROUX, *Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen*. pag. 887 (Note). (Citation tirée de *Verh. d. Ges. deutsch. Naturf. u. Ärzte*. 1893. Bd. II.)

³⁾ O. HERTWIG, *loc. cit.* Festschr. zum 70. Geburtst. v. C. GEGENBAUR. II.

Pour GURWITSCH¹⁾, l'ouverture persistante du tube nerveux sous l'action de NaBr serait localisée au niveau de l'encéphale. Les expériences d'HERTWIG ont montré déjà que NaCl agit de même sur les œufs de Grenouille, et fournit en plus un arrêt de la gastrulation. Chez l'Axolotl, cette deuxième anomalie fait défaut. Quant à la première, elle est moins étroitement fixée, portant souvent sur toute l'étendue de la gouttière ou sur des points isolés. Elle est aussi moins persistante: car souvent, à l'éclosion, l'occlusion du tube est complète partout.

Ces variations d'un type à l'autre avec le même agent, le fait que deux composés chimiques distincts engendrent les mêmes troubles, parlent déjà contre une spécificité rigoureuse des résultats.

J'ai montré plus haut que NaBr, au point de vue de l'ouverture persistante du blastopore se comporte comme le sucre de canne et NaCl en solutions isotoniques. Son action propre en ce qui touche l'Asyntaxie nous apparaît dès l'abord comme peu précise: nous allons voir qu'elle s'efface complètement si l'on envisage avec attention les résultats expérimentaux.

Statistique des résultats de la 9^{ème} Expérience. 12 Mars.

Il n'y aurait aucun intérêt à parcourir toutes les opérations qui précèdent pour relever dans les solutions isotoniques de sucre, de NaCl ou de KCl, des phénomènes d'arrêt comme ceux que je vais décrire dans des cas plus suggestifs.

A la fin de mes expériences du 12 Mars, j'ai fait une statistique des larves à l'éclosion pour un lot au Bromure à la t. supérieure de 20°; et pour un autre, également au Bromure, à la t. moyenne de 15°.

Ces larves montraient toutes les formes et tous les degrés possibles d'asyntaxie:

- 1°. Asyntaxie totale, encéphalique et médullaire (Fig. 18).
- 2°. Asyntaxie prénucale et postnucale (la soudure avait commencé au point où elle débute normalement).
- 3°. Asyntaxie encéphalique (Type de GURWITSCH et de HERTWIG).
- 4°. Asyntaxie postnucale (Fig. 17).
- 5°. Asyntaxie irrégulière avec un ou deux points de suture dans la région dorsale.

Dans les deux lots il y avait des ébauches nerveuses complètement closes. Il s'agit:

1. GURWITSCH. loc. cit.

- 1°. des larves écloses dans la solution NaBr b 20° (32 sur 150 environ),
 2°. des larves écloses dans la solution NaBr c 15° (43 sur 150 environ).

NaBr b t. de 20°	NaBr c t. de 15°
1°. Asyntaxie totale 14	1° 7
2°. Asyntaxie pré- et postnuchale 8	2° 5
3°. Asyntaxie encéphalique 2	3° 13
4°. Asyntaxie postnuchale. 6	4° 3
5°. Asyntaxie irrégulière 0	5° 3
6°. Fermeture complète 2	6° 12
Total 32	Total 43

Il est bien évident que si NaBr a perdu tout caractère propre en ce qui touche les anomalies blastoporiques, ce n'est pas dans ces phénomènes d'asyntaxie qu'il retrouvera une spécificité quelconque.

Pourtant, de ces deux statistiques parallèles se dégagent certaines conclusions.

La solution c à 15° agit moins énergiquement que la solution b à 20°. Ce qui le prouve c'est d'abord la proportion plus grande de larves écloses, puis le nombre plus élevé des fermetures complètes, le nombre moindre des asyntaxies totales.

Il semble bien, et c'est une concession à faire aux résultats antérieurs (toute spécificité mise à part), qu'à la limite l'asyntaxie commence à s'accuser sur l'encéphale. Si les troubles sont plus profonds, comme dans la série b, l'ouverture localisée à ce niveau paraît plutôt exceptionnelle.

Mais il faut bien remarquer que l'anencephalie est produite dans les mêmes conditions par les diverses substances indiquées jusqu'ici. J'appelle spécialement l'attention sur la Fig. 16, parce que la malformation est tirée d'une solution d'Azotate. On sait que les Azotates sont restés inactifs dans les expériences de GURWITSCH.

5°. Action des solutions fortes appliquées quelques heures seulement au début de l'évolution.

De mes essais infructueux en vue de réaliser la Blastotomie, je dois extraire quelques données importantes: il s'agit de modifications qui se déroulent longtemps après la suppression des conditions tératogènes. Telle est du moins l'apparence.

10^{ème} et 11^{ème} Expériences.

27 Février			6 Mars	
Sucre	10 0/0	9 0/0	Sucre	9 0/0
NaCl	isot.	isot.	NaCl	isot.
KCl	isot.	isot.	NaBr	isot.

Les œufs fécondés sont plongés dans les solutions au bout d'une demi-heure. 5 ou 6 heures plus tard, aux stades à 4 ou 8 éléments, on les reporte dans l'eau pure largement renouvelée au début et dans les jours suivants.

Mes figures 19, 20 et 21 sont empruntées à la série du 27 Février (milieu du 3^{ème} jour).

Les conclusions qui suivent et qui étaient formulées pour la série du 6 Mars s'appliquent aux deux groupes d'opérations.

Avec une certaine quantité d'embryons normaux, dépourvus de hernie et dont le système nerveux était uniformément clos, j'ai observé en abondance, dans les divers lots, toutes les variétés et tous les degrés d'anomalies.

- 1°. Prolapsus du vitellus au-dessous du bourgeon caudal.
- 2°. Prolapsus dorsal, soit entre les deux bourrelets, soit à droite, soit à gauche de l'ensemble.
- 3°. Fermeture incomplète et irrégulière de la gouttière nerveuse.

Cette sorte d'action à distance des solutions fortes m'apparaît comme un argument de plus contre la thèse de la spécificité. Je l'ai déjà fait remarquer dans une note préliminaire:

»Si l'on comprend que les effets de la déshydratation persistent, comment admettre une action chimique délétère emmagasinée qui permettrait le développement de l'ébauche et ne s'accuserait sur telle région qu'après une certaine différenciation¹⁾?«

L'effet physique persiste. Mais, si l'on se reporte aux expériences antérieures, on constate qu'il est atténué relativement à des solutions plus faibles dont le contact reste ininterrompu. L'équilibre est-il parfaitement établi quand je reporte les matériaux dans l'eau pure? Ce qui est incontestable c'est que la segmentation commence à se ralentir. Mais la seule question implique l'idée d'un délai indispensable aux transports moléculaires; délai qui, s'appliquant aussi bien aux mouvements inverses quand l'œuf retrouve les conditions normales, rendrait compte des anomalies observées par la persistance d'une certaine déshydratation.

¹⁾ E. BATAILLON, Sur la valeur comparée des solutions salines ou sucrées en tératogénèse expérimentale. C. R. Acad. des Sciences. 1^{er} Avril 1901.

6°. Lenteur des échanges osmotiques à travers les enveloppes.

Cette lenteur dans les phénomènes osmotiques peut être mise en évidence d'une manière plus frappante. Et, pour qui a expérimenté sur l'œuf vierge, il reste cette impression que l'équilibre physique de l'œuf imprégné diffère sensiblement de celui de l'œuf extrait purement et simplement des dilatations utérines. Je soumetts des matériaux fécondés depuis $\frac{1}{2}$ h. à l'action d'un poison violent Key, appartenant au même groupe de corps que les Chlorures et Bromures utilisés jusqu'ici.

12^{ème} Expérience. 15 Mars. 3^h du soir.

Key a, b, c t. de 20°.

A 7 h. tous les œufs sont divisés en 2, quelques-uns en 4. Il n'y a pas de différence appréciable entre les 3 lots. Le lendemain, la destruction est également uniforme: aucune ébauche n'a dépassé le stade 4.

Sortez un embryon mobile de ses enveloppes, et plongez-le dans une dilution beaucoup plus faible: il est immédiatement paralysé et ne tarde pas à se désagréger.

On peut déduire de cet essai que l'arrivée du Cyanure au contact du plasma ovulaire a demandé un minimum de 4 heures.

7°. A quoi se réduit la spécificité.

Les troubles de la région du blastopore ont pour point de départ une inertie relative du pôle végétatif, inertie sur laquelle HERTWIG a insisté. Ce qu'il a écrit du Chlorure de Sodium s'applique aux divers milieux que j'ai utilisés à la condition qu'ils soient isotoniques. La vitalité de l'hémisphère vitellin, déjà réduite par le matériel d'encombrement, se trouve plus profondément atteinte; je pense que cet alourdissement est lié à une déshydratation.

Quant aux anomalies plus tardives dont le début est nettement localisé sur l'axe nerveux, elles m'apparaissent comme des processus de dégénération.

J'ai montré que, dans leur allure, elles n'ont aucun caractère fixe pour telle ou telle substance. Et si les conditions physiques que j'invoque n'expliquent pas l'élection qui se manifeste sur l'ébauche médullaire, il faut bien reconnaître qu'une action chimique ne l'explique pas davantage.

Je suis porté néanmoins à voir un rapport entre ces altérations et l'affaiblissement initial du pôle vitellin.

Roux¹⁾, en 1885, étudiant ces processus de mort élémentaire (*Framboisia minor*) s'exprimait ainsi:

»Die symptomatische Bedeutung dieses Zustandes würde darauf beruhen, dass stets auch der übrige Organismus seine spezifische Lebensfähigkeit verliert, wenn erst die ihn überkleidenden Epithelien so weit verändert sind, dass sie ihre Funktion nicht mehr vollziehen, oder umgekehrt, dass die Epithelien erst dann ihre spezifische Funktion verlieren, wenn schon die von ihnen umschlossenen Theile ihre Entwicklungs- und dauernde Selbsterhaltungsfähigkeit eingebüßt haben.«

La 2^{ème} condition, modification plus ou moins profonde des tissus sous-jacents (éléments vitellins) intervient sûrement. Et on peut l'invoquer, même dans les cas où l'asyntaxie se manifeste à la suite du recouvrement complet. Mais ceci encore ne nous explique pas »dass solcher Tod auch längere Zeit lokal bleiben kann«. Roux, loc. cit. pag. 152.

Ce qu'il y a de spécifique, c'est l'arrêt plus ou moins brusque de l'évolution quand l'affaiblissement (au niveau d'une hernie vitelline par exemple) aboutit à la mort. L'ébauche médullaire apparaîtra plus difficilement avec $KAzO^3$ ou même NaBr, qu'avec NaCl dans les cas de blastopore équatorial. Dans l'expérience du 12 Mars à température basse, j'ai relevé une légère différence entre NaCl et NaBr à l'avantage de NaCl.

Mon avis est que la semi-perméabilité s'effaçant sur une certaine zone, la régression de la plasmolyse, avec pénétration des molécules dissoutes, peut modifier rapidement les relations intimes des parties saines et produire une destruction plus ou moins brusque suivant les qualités chimiques du matériel utilisé²⁾.

8°. Conclusions.

a) Je constate que certains chlorures (NaCl, LiCl) déterminant des troubles connus dans la région du blastopore, des solutions isotoniques calculées a priori, qu'il s'agisse d'électrolytes ou

¹⁾ W. Roux, Gesammelte Abhandl. etc. pag. 151. (Zeitschr. f. Biol. XXI.)

²⁾ Je ne crois pas devoir insister sur une autre spécificité toute relative, qui peut intervenir au début des phénomènes, et qui est elle-même d'ordre physique. La vitesse de diffusion, variable avec les substances employées, plus grande, par exemple, pour le sel que pour le sucre, peut accuser de légères différences tant que l'équilibre ne s'est pas établi à travers la gangue imbibée d'eau. Il importe donc de considérer des troubles généraux et correspondant à un contact assez prolongé.

d'éléments organiques non conducteurs, engendrent les mêmes résultats.

b) Je constate que des anomalies considérées comme spécifiques ne le sont pas. Le sucre de canne, KCl ou NaBr, modifient le processus d'invagination blastoporique comme NaCl ou LiCl à la condition que les concentrations soient équivalentes. Il faut plus de NaCl que de LiCl, plus encore de Bromure, suivant la loi d'AVOGADRO. L'énergie moindre des Iodures (GURWITSCH) correspond à la même loi.

Au point de vue température, l'optimum de développement ne correspond pas au maximum de résistance aux solutions plasmolysantes. Ce maximum paraît être au voisinage de 15° pour l'œuf de *Rana temporaria*. Au-dessus et au-dessous de cette température, les anomalies de la région blastoporique s'obtiennent avec des concentrations plus faibles. Mais aux divers degrés de l'échelle, les solutions isotoniques se comportent de la même manière.

Quant aux anomalies du tube nerveux, elles sont variables avec un seul élément comme NaBr, variables avec le titre, variables avec la température. L'anencéphalie n'est pas de règle en pareil cas; du reste, elle peut être réalisée avec les agents les plus divers. L'action à distance des solutions fortes, identique pour des substances comme le sucre, les Chlorures, de Sodium, de Potassium etc. . . parle dans le même sens. Il est plus facile de comprendre la persistance d'un phénomène physique de déshydratation que celle d'une action chimique délétère attendant pour intervenir la différenciation de telle catégorie d'éléments.

c) Je constate que des corps restés sans effet dans les expériences de GURWITSCH sont actifs en solutions suffisamment concentrées (isotoniques des précédentes). Les phosphates (à l'exception de ceux qui altèrent directement les matériaux) rentrent dans la règle. Je n'ai pas expérimenté sur l'Azotate de Soude, mais $KAzO_3$ se comporte comme les autres sels. Je n'ai pas utilisé non plus le Glucose. Mais, en respectant le principe général, il est clair que les solutions employées par GURWITSCH sont insuffisantes pour engendrer la gastrulation équatoriale. A ce point de vue, mes opérations avec le Sucre de Canne paraissent significatives.

La condition physique des troubles en question semblerait mieux dégagée si nous n'avions à enregistrer le rôle actuellement indéfinissable de certains alcaloïdes (Strychnine, Nicotine, Cafeine. Voir GURWITSCH, loc. cit.).

J'ai fait remarquer dans mon introduction que les propriétés de ces corps sont très-mal connues, et souligné les récentes expériences de GOUY sur leurs propriétés électro-capillaires. Mais, si l'on conçoit que la plasmolyse détermine un certain affaiblissement, il est fort possible que le même résultat soit atteint par une autre voie; il se peut même que la plasmolyse existe encore, relevant de quelque tactisme inconnu. Et ceci m'amène à une 4^{ème} conclusion.

d) Les constatations qui précèdent rattachent des faits expérimentaux à un groupe de particularités physiques. Je pose un rapport, mais n'explique rien. Et si la plasmolyse est, en même temps qu'un fait, une mesure commode, utilement applicable à l'œuf à cause de sa semi-perméabilité très prononcée, elle ne saurait être prise comme un repère idéal et exclusif. La distance est tellement grande entre le résultat et les facteurs complexes mis en jeu qu'il serait imprudent de préciser un mécanisme.

Remarque. Ces résultats sur l'œuf fécondé ne sauraient être mis en parallèle avec les expériences sur l'œuf vierge. Il semble bien que le premier soit moins sensible que le second aux solutions plasmolysantes. Cette sensibilité moindre correspond à un ralentissement dans le mouvement des liquides, comme le montre l'expérience du Cyanure. Mais on ne saurait tirer argument de cette différence d'allure contre l'application des mêmes lois physiques.

L'œuf vierge, immergé directement dans une solution, n'a pas hydraté sa gangue comme l'œuf fécondé. Dans mes opérations, faites rigoureusement suivant le type de celles d'HERTWIG, les actions tératogènes n'intervenaient qu'après l'imprégnation suivie d'un repos d'une demi-heure. Au point de vue du temps nécessaire à l'équilibre, la remarque doit avoir son importance.

Mais il y a plus. Cet équilibre indispensable n'est peut être pas le même pour les deux matériels. Et puis, si l'on attribue au spermatozoïde un rôle physique comparable à celui des agents déshydratants, l'écart initial des pressions osmotiques entre milieu intérieur et milieu extérieur varie nécessairement d'une façon notable, suffisante pour expliquer la résistance relative de l'œuf fécondé.

Inutile d'insister davantage. Le transport des liquides vers l'œuf imprégné est plus lent: c'est un fait que les solutions de Cyanure mettent en évidence. Et si l'hydratation préalable de la gangue n'est pas une raison satisfaisante, il y a les variations de l'équilibre plasmatique, inséparables de l'hypothèse en question. Les expériences qui suivent montreront que ces variations peuvent être invoquées,

non seulement dans l'addition spermatique, mais dans les étapes de la maturation de l'œuf. Nous ne les mesurons pas; mais nous pouvons les reconnaître à leurs effets. . .

II. Les degrés de maturation de l'œuf et la Morphogénèse.

Il est intéressant de provoquer, par des changements portant sur le milieu extérieur, des phénomènes d'arrêt dans l'évolution et des anomalies. Mais, en dehors de ces interventions brutales et dont les résultats prêtent à discussion, il semble que tous nos efforts doivent rester stériles devant l'inéluctable précision des processus ontogénétiques.

Où trouver des moyens de contrôle?

Si, comme je l'ai montré déjà ¹⁾, certaines fécondations artificielles, avec des reproducteurs pris dans des conditions mal définies, aboutissent dans le milieu normal à des ébauches fragmentées (larves jumelles, et polyembryonie), nous concluons que l'œuf n'est pas quelque chose d'immuable.

Et quand des variations brusques de la pression osmotique produisent le même effet sur l'œuf typique, nous nous demandons logiquement si les anomalies réalisées spontanément dans la nature ne relèvent pas précisément du facteur qu'introduit l'expérience.

Je me propose de montrer que l'œuf, non seulement n'est pas immuable, mais change effectivement au cours de son évolution; qu'à un moment où il contient les matériaux nécessaires à la constitution d'une ébauche, son équilibre physique, incompatible avec un développement parfait, aboutit fatalement à des monstruosité.

Il s'agit bien là de Tératogénie par les facteurs internes, en dehors de toute intervention sur le milieu. Mais si la Morphologie troublée s'explique par les résultats expérimentaux, ceux-ci acquièrent du même coup un poids exceptionnel. La barrière artificielle entre facteurs internes et facteurs externes s'abaisse sensiblement. Un facteur dit externe n'intervient en Morphogénèse qu'en tant qu'il agit sur le milieu intérieur. Et celui qui m'occupe intéresse à juste titre puisqu'il offre le rare avantage de modifier la composition du plasma dans un sens connu et suivant des lois connues.

¹⁾ E. BATAILLON, loc. cit. Archiv f. Entwicklungsmech. Bd. XI.
Archiv f. Entwicklungsmechanik. XII.

1°. Monstres anides mobiles issus des œufs immatures
de *Rana fusca*.

Mes expériences sur *Rana fusca* ont été commencées cette année de très-bonne heure, avant le 15 Février: j'ai pu ainsi disposer d'une période de reproduction de plus d'un mois et demi. La remarque a son intérêt; car, opérant sur des œufs à des degrés de maturation très divers, j'ai pu enregistrer des faits qui m'auraient certainement échappé sans cette circonstance.

Dès le début de l'accouplement, j'ai tenté des fécondations artificielles. Les œufs pris dans les oviductes ou dans la cavité générale ne m'ont pas donné de résultats. Mais il m'est arrivé de recueillir dans les dilatations utérines une partie seulement de la ponte, le reste du matériel étant encore libre ou engagé dans les conduits. Le traitement par les solutions salines ou sucrées entraînait d'autre part des observations continues.

Aussi, c'est d'abord sur des fécondations ayant passé par mes solutions que j'ai observé les monstres curieux objet de ce travail.

Il s'agissait d'une tentative faite en vue de la Blastotomie.

Les œufs, une demi-heure après l'imprégnation, avaient été immergés pendant 5 heures dans les milieux suivants:

Sucre de canne 2 M ($\frac{3}{2}$) pour 10000 d'eau

NaCl 2 M pour 10000 d'eau

puis reportés dans l'eau pure.

L'évolution ayant lieu vers l'optimum (20°), 4 jours après, les larves commençaient d'éclorre avec les branchies externes et les anomalies antérieurement décrites. Mais beaucoup d'œufs restaient en arrière avec leur forme sphérique; plusieurs, sensiblement dilatés paraissaient intacts.

Morphologie externe.

En les examinant avec attention, je leur reconnus une morphologie rudimentaire. Tous avaient leur pôle supérieur irrégulièrement froncé; quant au pôle inférieur, le seul accident qu'on pût y apercevoir, c'était une éminence, et le plus souvent un prolongement tubuliforme, dont la position était un peu excentrique. La longueur maxima ne dépassait guère le $\frac{1}{3}$ du diamètre de l'œuf. Quant à son calibre dans la partie moyenne, il atteignait environ $\frac{1}{5}$ ou $\frac{1}{6}$ de la longueur (ces mesures s'appliquent au cas de développement maximum).

Cette Morphologie ne m'eût pas arrêté, sa constance relative ne m'eût point frappé sans des phénomènes de mouvement

qui, a priori, me semblèrent incompatibles avec l'absence d'organisation.

Non-seulement l'ébauche, examinée par son pôle supérieur, tournait régulièrement autour de l'axe animal-végétatif, de gauche à droite suivant le sens des aiguilles d'une montre (Fig. 22 axe $\alpha\beta$), mais le prolongement tubuliforme avait ses mouvements propres, déplaçant sa ligne de contact sur l'hémisphère vitellin.

Ma première idée fut de voir dans ces anomalies un effet des solutions salines ou sucrées. Mais, me reportant aux œufs témoins, je pus isoler un certain nombre d'individus semblables et m'assurer

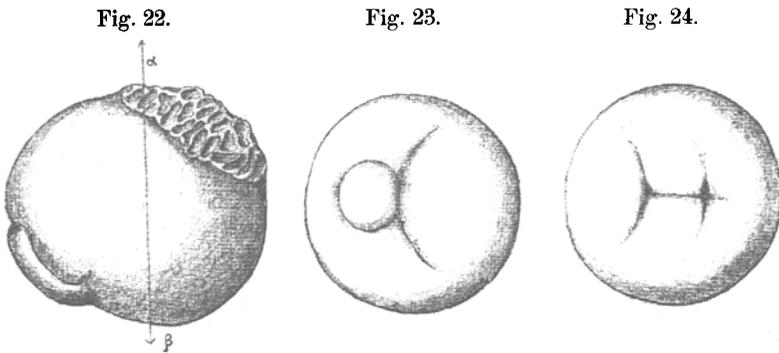


Fig. 22-24. Evolution des œufs immatures (Morphologie externe).
Sillons tardifs, irréguliers et fugaces: 23 et 24. Monstre mobile du 4^e jour: 22. (Voir le texte.)

qu'ils existaient là dans la même proportion, sans que le milieu pût être mis en cause.

Quelques dissociations suffirent à me convaincre qu'il y avait là, non pas de simples œufs, mais de vraies ébauches différenciées. Il s'agissait réellement de formes anormales mobiles, tellement éloignées du type normal de même âge, tellement rudimentaires quant aux apparences extérieures, qu'on pouvait de prime abord les comparer aux monstres anides décrits chez les Vertébrés supérieurs.

Avant de passer à l'étude anatomique de ces productions bizarres, je dois dire quelques mots des phénomènes de mouvement.

Indications sommaires sur les phénomènes de mouvement.

Mes premières observations furent faites le 2 Mars au soir (début du 4^e jour). La mobilité devait être apparue depuis peu. Ce qui me porte à le croire, c'est que plusieurs ébauches étaient encore inertes alors que le lendemain elles se montraient aussi actives que les autres.

Ces premières rotations, bien visibles à la loupe étaient relativement lentes: un circuit complet exigeait 50 secondes à 18°.

Le lendemain, l'activité était beaucoup plus grande. Elle me parut atteindre son summum d'intensité vers le soir: pour une rotation complète à 18°, je ne comptais plus que 20 secondes.

Persuadé que l'existence de ces formes devait être très limitée, j'en soumis quelques-unes à des variations de température. Voici les résultats malheureusement trop restreints extraits de mon cahier d'expériences.

A 13°	un tour complet en	25"
- 18°	- - - -	20"
- 20°	- - - -	18"
- 22°	- - - -	15"

Je n'ai pu établir ni maximum, ni minimum. Le lendemain, les sujets qui n'avaient point été fixés étaient immobiles, et je m'empressai de les plonger dans une liqueur conservatrice. J'ajoute que, si une autre fécondation m'a donné des résultats non moins importants, je n'arrivais plus à la mobilité. On comprendra bientôt qu'il faut saisir les œufs dans un certain état; et la saison s'avancant, je risquais fort de ne pas tomber sur des reproducteurs réalisant cet optimum.

On peut déduire de ces observations succinctes:

- 1°. que les mouvements ne durent guère que 48 heures,
- 2°. que l'activité est plus faible au début,
- 3°. que cette activité est variable avec la température, au moins dans de certaines limites.

Description anatomique.

Ces matériaux, fixés à la liqueur Chromo-acétique, ont été débités en coupes à $\frac{1}{250}$ mm, les coupes elles-mêmes soumises à la double coloration par le Bleu de Méthylène boracique et l'Eosine.

La Fig. 25 représente une section longitudinale rencontrant la base de l'appendice. Elle n'exigera pas une longue étude.

Un examen superficiel montre immédiatement ce que j'entends par coupe longitudinale.

Le prolongement n'ayant pas une position exactement polaire, il suffit de considérer comme plan de symétrie le plan vertical qui passe par deux points aussi éloignés que possible: l'un pris sur le bord de la zone froncée, d'autre sur l'insertion de l'appendice.

A part la couche épithéliale superficielle, la section ne nous

Fig. 25.



Fig. 26.

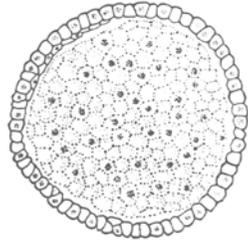


Fig. 30.

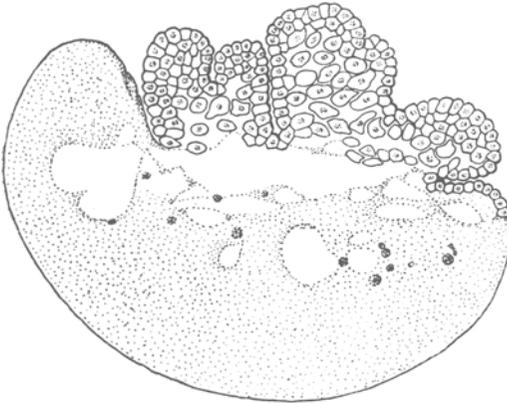


Fig. 31.

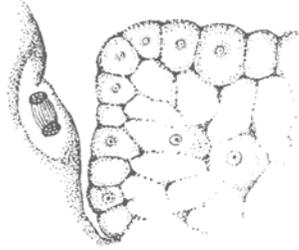


Fig. 29.



Fig. 27.

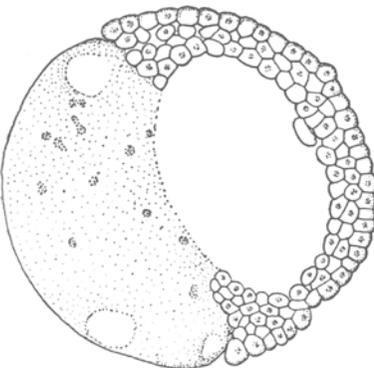


Fig. 28.

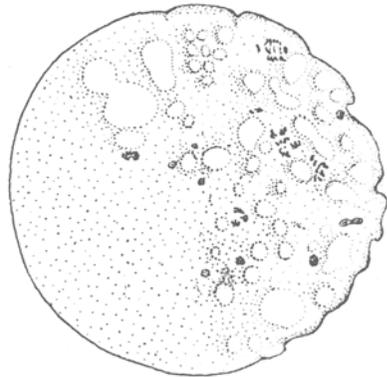


Fig. 25-31. Evolution des œufs immatures (Morphologie interne).
 Coupe longitudinale d'un monstre mobile du 4^e jour, 25. Coupe transversale de l'appendice, 26.
 Œuf non cloisonné au pôle végétatif, 27. Œuf montrant les mouvements nucléaires sans division
 cellulaire et sans cavité de segmentation, 28. Fuseau karyokinétique provenant du même œuf, 29.
 Ebauche du 4^e jour (type de la fig. 27), 30. Rambois de la zone segmentée. On observe là encore
 des Karyokinèses dans la région vitelline indivise, 31. (Voir le texte.)

montre qu'une masse vitelline centrale dont la division en cellules paraît encore incomplète. La calotte supérieure, irrégulièrement plissée, forme le toit d'une large cavité de segmentation dont le plancher est constitué par des éléments vitellins arrondis.

Au point de vue morphologique, un pareil stade peut prêter à discussion. Tout dépend de la valeur relative que l'on attribue, dans la gastrulation, à l'extension ou à la différenciation de l'ectoderme sur le pôle inférieur d'une part, au plissement et à l'évolution de l'ébauche digestive d'autre part. J'ai peut-être eu tort, dans une note préliminaire¹⁾, d'employer l'expression: structure blastulaire. Je considérais un stade à un seul feuillet différencié, avec une cavité de segmentation ayant évidemment la même signification que dans les Fig. 27 et 30. La masse vitelline, segmentée ou restée indivise est la même dans les 3 formes.

ROUX²⁾ donne une explication analogue à HERTWIG pour un phénomène intéressant, et sur lequel je reviendrai. Il s'agit de l'anentoblastie dans les cas extrêmes d'asyntaxie médullaire.

»Bezüglich der bei dem höchsten Grade der Asyntaxia medullaris vorkommenden Anentoblastia sei erwähnt, dass O. HERTWIG diese letztere Bezeichnung von mir als unzutreffend kommentirt, weil stets die Dotterzellen, also Entoblast vorhanden wäre. Es ist ihm somit entgangen, dass meine Bezeichnung sich auf den differenzirten Entoblast bezieht, welcher bei der normalen Gastrulation entsteht; als solcher sind aber die Dotterzellen doch wohl nicht anzusehen. Diese nicht differenzirten Dotterzellen sind auch schon an der Blastula vorhanden; es ist aber nicht üblich, dieselben bereits als Entoblast zu bezeichnen.«

Je n'ai pas voulu dire autre chose. Me cantonnant sur le terrain de la mécanique du développement, je relève simplement dans cette forme anormale l'absence de replis internes avec des phénomènes de mouvement à un stade troublé, où une simple assise extérieure assez régulière revêt la masse vitelline non remaniée.

La couche externe a des noyaux peu nets et les cellules tendent à s'arrondir, surtout dans la région froncée. Je n'ai pas trouvé de figures de division et suis porté à voir dans les plissements de la calotte supérieure un début de Framboisie (*Framboisia minor*, ROUX loc. cit.) aboutissant à la destruction.

¹ E. BATAILLON, Sur l'évolution des œufs immatures de *Rana fusca*. C. R. Acad. des Sciences. 6 Mai 1901.

² W. ROUX, Gesammelte Abhandl. etc. pag. 965.

Les éléments vitellins s'étendent dans l'axe de l'appendice: on remarquera qu'à ce niveau ils sont plus petits et prennent une allure polygonale uniforme. Ma Fig. 26 représente une coupe de cette formation, empruntée à une série transversale. On voit que l'axe est parfaitement homogène, sans trace de cavité ni de différenciation quelconque. Cette évagination est particulièrement intéressante par sa position: nous la retrouverons plus tard.

Dans ma pensée, ces monstres à existence limitée correspondaient à des phénomènes d'arrêt; et ces phénomènes d'arrêt, je les rattachais au degré de maturation des produits initiaux.

L'opération avait porté sur un stock utérin incomplet: le $\frac{1}{3}$ environ des œufs étant encore répandu dans la cavité générale ou engagé dans les conduits. Cette expérience fut reprise: mais la condition que je mettais en cause se trouvant exagérée, le résultat fut lui-même exagéré et plus significatif que je n'osais l'espérer. Non-seulement il confirmait mon idée directrice, mais il traçait les grandes lignes d'une interprétation.

2°. Monstres stationnaires immobiles.

Dans cet essai de fécondation du 6 Mars, la masse des œufs utérins employés représentait à peine la moitié de la ponte.

Dans les délais normaux, la segmentation n'apparaît pas. L'imprégnation ayant eu lieu à 11^h du matin, c'est seulement vers 6^h du soir que certains œufs, peu nombreux, montrent à leur surface quelques incisions atypiques (Fig. 23 et 24) et très fugaces. Ces incisions ont du reste très peu d'extension; et le lendemain, on croirait avoir affaire à un matériel inerte. Le pôle inférieur n'accuse pas trace de division.

Je veux bien indiquer par là qu'il ne faut pas s'en tenir aux apparences extérieures: elles peuvent faire totalement défaut malgré l'intérêt majeur des processus internes.

Je fixe des œufs de 24 heures. Le 4^e jour, j'attends vainement l'apparition des mouvements. Ça et là, j'aperçois des hémisphères supérieurs froncés, exactement comme sur les anides de la fécondation précédente; mais il n'y a nulle part de prolongements tubuliformes.

On va voir que ce sont encore des ébauches, des ébauches qui n'arrivent pas au mouvement, et qui vont se désagréger dans les jours qui suivent. Il est bon, par conséquent, de comparer leur morphologie à celle des monstres mobiles: je note simplement les

plissements irréguliers du pôle animal, il n'y a pas d'appendice saillant dans la région végétative.

Description anatomique.

a) Ebauches de 24 heures. Il faut considérer deux formes bien distinctes.

L'une est représentée par la Fig. 27. La segmentation cellulaire est limitée à l'hémisphère supérieur. Les éléments, répondant si l'on veut à un épiblaste, forment le toit d'une belle cavité de segmentation. Au pôle végétatif, on aperçoit dans la masse vitelline indivise des noyaux nombreux distribués sans ordre, et çà et là quelques grandes vacuoles. Le seul fait à signaler, c'est que chaque noyau porte sur son pourtour une belle auréole de pigment, auréole que je n'ai pas figurée pour éviter de surcharger le dessin. Ces amas pigmentaires qu'entraînent les noyaux dans leurs mouvements correspondent à des conditions physiques intéressant la cytokinèse, et sur lesquelles a insisté RHUMBLER¹⁾. Il y a donc ici, au pôle inférieur, division nucléaire sans cloisonnement cellulaire. Est-ce un simple retard comme celui qui s'était manifesté la veille au pôle animal? Un stade plus avancé nous édifiera sur ce point²⁾.

Mais voici une autre ébauche de même âge (Fig. 28), sur laquelle nous n'apercevons ni cellules, ni cavité de segmentation. La zone marginale supérieure pigmentée porte bien des incisions irrégulières, mais il n'y a pas de cloisonnement. Au niveau de cette calotte, le plasma est largement vacuolisé; et, dans sa masse, nous trouvons des noyaux très abondants. Ces noyaux sont, du reste, fort mal limités: ce sont plutôt des filaments colorables groupés de façons bizarres. Çà et là, on aperçoit des fuseaux bien nets (Fig. 29), mais associés à d'autres amas chromatiques sans forme précise: autant qu'on en peut juger avec le matériel d'encombrement, il y a sûrement des figures pluripolaires.

¹⁾ RHUMBLER, *Physikalische Analyse von Lebenserscheinungen der Zelle*. III. Archiv f. Entwicklungsmech. Bd. IX. 1899.

²⁾ Une segmentation partielle rappelant ce cas intermédiaire a été signalée par ROUX »à la fin de la période du frai« en 1888 (*Über die künstliche Hervorbringung halber Embryonen etc.* VIRCHOW'S Archiv. Bd. 114).

En 1892, HERTWIG *Urmund und Spina bifida*. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 39 cherchant à provoquer la polyspermie par la »surmaturation« des œufs, a obtenu le même résultat. Je ne chercherai pas à interpréter ces expériences complexes. Mais, tout en faisant remarquer que la polyspermie (là où elle existe) pourrait bien réaliser les conditions physiques de l'hypothèse que je développerai, je ne vois aucune raison pour faire intervenir ce facteur dans la série qui m'occupe.

Ce 2^{ème} type se segmentera-t-il ultérieurement? Il est difficile de le dire; car, sans les stades que j'ai fixés par la suite je trouvais: soit des œufs en voie de destruction sur lesquels on ne pouvait déceler de noyaux, soit des ébauches bien divisées comme celle qui va être décrite.

Voilà donc, au même âge, deux formes différentes d'allure.

Sur la 1^{ère}, le cloisonnement est limité au pôle supérieur. Au pôle inférieur, la division nucléaire se poursuit seule.

Sur la 2^{ème}, il n'y a pas de cloisonnement; mais les mouvements chromatiques ont persisté, et ils paraissent très irréguliers.

Il suffira maintenant de considérer l'une des ébauches francées du 4^{ème} jour: car cette fécondation n'a pas fourni une seule larve normale.

β) Ebauche du 4^o jour.

Un coup d'œil superficiel permet de reconnaître dans la Fig. 30 l'œuf segmenté de 24 heures. La cavité est plus irrégulière et semble en rapport avec un système de vacuoles assez riche à la surface du vitellus indivis. La structure cellulaire est restée localisée sur l'hémisphère animal. Les incisions de la zone plissée se montrent plus profondes encore que sur la forme mobile. Mais le phénomène est sûrement de même ordre. Les cellules se sont émiettées quelque peu. Leur vitalité est atteinte, et non seulement les figures de Karyokinèse font défaut, mais les réactions nucléaires sont très atténuées. L'activité paraît mieux conservée chez les noyaux de l'hémisphère végétatif, si l'on adopte le même criterium des Métachromasies. J'ai même pu rencontrer dans cette série un fuseau parfait sur le talus de vitellus indivis qui borde la calotte francée du pôle animal (Fig. 31).

Les mêmes auréoles pigmentées dont j'ai parlé plus haut marquent nettement la position des noyaux partout où le plasma n'a pas subi la segmentation.

Voilà d'autres évolutions enrayées. Les phénomènes d'arrêt ont été plus précoces et plus marqués. La maturité était certainement moins parfaite encore que dans l'opération antérieure: j'ai rapproché les deux sortes d'ébauches au point de vue de la Morphologie externe.

Au point de vue anatomique, il suffit de remarquer: que le revêtement ectodermique ne s'est point complété, l'hémisphère vitellin n'offrant que la Karyokinèse sans cloisonnements consécutifs; que dans certains cas même, toute apparence cellulaire fait défaut, les noyaux seuls manifestant des mouvements aussi actifs qu'anormaux.

Cette série est incomplète. A côté des formes mobiles à revêtement épithélial continu et des ébauches cloisonnées uniquement au pôle supérieur, il y a place pour la segmentation totale suivie d'un arrêt de la gastrulation à l'équateur. Ce cas intermédiaire que réalisent les solutions plasmolysantes a été observé par Roux en dehors de toute intervention.

Quand l'auteur parle de l'Anentoblastie observée »nicht bloß an lateralen Hemiembryonen, sondern auch an bilateral entwickelten operirten und nicht operirten Embryonen« (ROUX, Ges. Abhandl. pag. 442. Nr. 22. 1888), il fait allusion, je crois, aux phénomènes d'Asyntaxie spontanée décrits plus loin dans les termes suivants:

»Zugleich aber beobachtete ich, ohne dass ein Eingriff am Ei stattgefunden hatte, mehrfach eine typische Form von Missbildung, welche einen weiteren Aufschluss gewährte. Ich fand nämlich im Ganzen 10 Embryonen, bei welchen der Urmund sich nicht verengte, sondern die ganze weiße Unterseite des Eies noch sehen ließ, während schon die Differenzierung der schwarzen Seite so weit vorgeschritten war, dass am Äquator des Eies, neben dieser weißen Masse, jederseits ein wohlausgebildeter Medullarwulst sich fand, der nur vorn und hinten mit dem der anderen Seite in Verbindung stand.«
ROUX, loc. cit. pag. 525.

Et ceci m'amène à une dernière considération.

On pourra voir, dans la calotte framboisée des anides mobiles une plage nerveuse en voie de destruction. Quoique la zone me paraisse bien étalée et bien isolée, je me garderai de m'inscrire en faux contre une telle interprétation: c'est, du reste, la première qui me soit venue à l'esprit.

Il appartient aux morphologistes de resserrer davantage les divers éléments de cette chaîne: telle que je l'ai présentée, elle me paraît avoir une signification physiologique.

3°. Essai d'interprétation.

Pour interpréter physiologiquement les faits qui précèdent, je dois faire appel à 3 ordres de données.

a) Si l'on jette dans l'eau des œufs ovariens ou des œufs de l'oviducte d'une part, des œufs matures d'autre part, les premiers prennent rapidement un volume plus considérable. Cette hydratation qui n'a pas pour conséquence une désorganisation plus prompte peut être rapportée aux propriétés physiques du plasma dont la pression osmotique serait plus forte.

Antérieurement ¹⁾ j'ai posé la question pour la dilatation des œufs ovariens qui prennent une forme en haltère, les deux moitiés étant séparées par un sillon méridien plus ou moins profond.

β) Les indications du 2^{ème} ordre sont beaucoup plus riches et ont une signification plus précise. Je puis les emprunter à des biologistes nombreux dont les résultats concordent: LOEB, HERTWIG, NORMAN, MORGAN etc.

LOEB ²⁾ en 1895, revient sur le fait de la division nucléaire sans cloisonnement cellulaire sous l'influence de la déshydratation. Il fait cadrer ses résultats avec ceux de DRIESCH en posant en principe que les limites de coagulation du noyau sont plus étendues que celles du protoplasma. Pour une certaine teneur en eau, comme pour une certaine température, l'activité nucléaire peut persister seule.

De nombreuses expériences de MORGAN parlent dans le même sens. HERTWIG ³⁾ constate aussi sur des œufs de Grenouille soumis aux solutions fortes de NaCl une inertie qui atteint d'abord le seul protoplasma.

Enfin, NORMAN ⁴⁾ va plus loin dans l'analyse des faits.

Des œufs d'Oursins fécondés sont longuement exposés soit à des solutions déshydratantes (MgCl², NaCl), soit à une t. élevée. Ils montrent d'abord la division nucléaire sans clivage cellulaire, puis des fuseaux multiples, comme si la division nucléaire restait à son tour en arrière sur celle des centrosomes.

On peut maintenant jeter un coup d'œil sur les détails morphologiques que j'ai relevés dans l'évolution des œufs immatures de *Rana fusca*. Et on s'apercevra que ces œufs fournissent spontanément, sans intervention autre qu'une extraction précoce, les mêmes anomalies à divers degrés.

Dans les cas extrêmes, le cloisonnement cellulaire n'a pas lieu. Les divisions du noyau sont elles-mêmes anormales, quoique, dans l'éparpillement des chromosomes, certains fuseaux apparaissent nettement.

L'esprit se reporte inévitablement aux descriptions de MORGAN

¹⁾ BATAILLON, loc. cit. Archiv f. Entwicklungsmech. Bd. XI.

²⁾ J. LOEB, Über Kernteilung ohne Zellteilung. Archiv f. Entwicklungsmechanik. Bd. II.

³⁾ O. HERTWIG, loc. cit. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 44.

⁴⁾ W. W. NORMAN, Segmentation of the Nucleus without segmentation of the Protoplasm etc. Archiv f. Entwicklungsmech. Bd. III.

pour les œufs non fécondés plongés dans les solutions salines¹⁾; à celles de NORMAN pour les œufs fécondés. L'inertie s'affirme progressivement: elle suit à l'analyse la même marche que dans les milieux déshydratants: le plasma d'abord, puis le noyau, les centres en dernier lieu.

En effet, des étapes intermédiaires vont nous rapprocher des conditions physiologiques normales.

Les segmentations initiales sont invisibles sur des œufs qui au bout de 24 h. montreront à l'examen microscopique un clivage parfait. Mais ce clivage est localisé au pôle animal. Les noyaux du pôle végétatif sont distribués sans ordre: les figures de Karyokinèse paraissent régulières. Aux stades ultérieurs cet hémisphère restera indivis. L'ébauche n'arrive pas au mouvement et la seule différenciation qu'on puisse signaler, c'est le plissement du toit de la cavité de segmentation, caractère qui s'observe aussi sur les formes mobiles, correspondant au plus haut degré d'évolution dans cette série d'anomalies.

La segmentation nucléaire sans cloisonnements est donc ici localisée au pôle vitellin encombré de réserves. Nous ne dépassons pas le stade blastulaire; et il s'agit d'une blastula qui rappelle celle des Poissons osseux avec l'ébauche discoïdale reposant sur une sorte de système parablastique.

On sait que l'arrêt de la division protoplasmique avec persistance de l'activité nucléaire a été obtenu par d'autres méthodes expérimentales: dilution de l'eau de mer (DRIESCH); compression (ZIEGLER); défaut d'oxygène (GODLEWSKI). Ce dernier cas rappelle même les observations curieuses dans lesquelles la suppression d'oxygène effaçait les membranes, celles-ci se reformant au retour des conditions normales (LOEB, BUDGETT).

Mais il me paraît difficile de faire intervenir, dans les phénomènes qui m'occupent, autre chose que la composition du plasma lui-même. Les oscillations qu'elle subit se trouvent naturellement orientées dans un certain sens par un groupe imposant d'expériences antérieures, par une gradation et une localisation des effets qui cadrent avec la répartition des matériaux dans l'œuf (HERTWIG).

Comment rapporter à la même série la forme ultime mobile dans laquelle la segmentation est devenue complète (ou à peu près)? Il y a là un arrêt spécial dont nous avons à préciser les conditions.

¹⁾ T. H. MORGAN, The Action of Salt-Solutions on the Unfertilized and Fertilized Eggs of Arbacia etc. Archiv f. Entwicklungsmech. Bd. VIII. 1899.

Un 3^{ème} ordre de faits doit entrer en ligne de compte.

γ) L'évagination que j'ai décrite sur les larves anides mobiles est assez constante, quoique son développement soit variable. Elle est un peu excentrique sur le pôle vitellin: en tout cas, elle appartient à la zone de gastrulation.

Or, les expériences antérieures ont réalisé des malformations qui me paraissent de même ordre.

HERBST¹⁾, en 1892, constate que les œufs d'Oursins plongés dans l'eau de mer additionnée de Chlorure de Lithium développent leur endoderme à l'extérieur: c'est un refoulement au lieu d'une invagination. Depuis, il a multiplié ces essais et fait intervenir d'autres sels. Il est curieux de rapprocher encore ici une action parallèle de la température. Par cette autre voie DRIESCH²⁾ obtient des résultats semblables.

HERBST³⁾ s'est demandé si, dans la formation des exogastrulas, la pression osmotique ne jouerait pas un rôle prépondérant. Il ne se prononce pas. Mais l'explication me paraît plus que vraisemblable. En tout cas, l'appendice mobile de mes embryons peut-être rapproché au moins de certaines évaginations rudimentaires obtenues par cet auteur (HERBST, loc. cit. Fig. 65 Pl. XXIX).

Au même ordre de faits, je dois rapporter (au point de vue physiologique) des observations de ROUX⁴⁾ publiées en 1893:

»Nach Schluss des Medullarrohres angewendet, bewirkte die Borsäure- (resp. Borax-) lösung Wachstum des Riechepithels statt nach innen, nach außen, so dass die Geruchsorgane an der Stirne teleskopartig vorspringen. Außerdem schädigt sie die Bildung des Blutes und der Kopfsomiten und stört besonders die Zellkerne.«
ROUX, Ges. Abhandl. pag. 887, note.

Cette évagination des vésicules olfactives me paraît dépendre encore des qualités physiques du milieu.

Une modification dans les conditions de l'osmose pourrait donc troubler, non seulement les phénomènes élémentaires, mais aussi la morphologie d'une ébauche en mettant obstacle aux invaginations et aux plissements.

¹⁾ HERBST, Weiteres über die morphologische Wirkung der Lithiumsalze etc. Mittheil. aus d. Zool. Stat. zu Neapel. Bd. XI.

²⁾ DRIESCH, Exogastrula und Anenteria. Mittheil. aus d. Zool. Stat. zu Neapel. Bd. XI.

³⁾ HERBST, Experimentelle Untersuchungen . . . auf die Entwicklung der Thiere. III. Archiv f. Entwicklungsmech. Bd. II. pag. 510, note.

⁴⁾ W. ROUX, Ges. Abhandl. pag. 887 note.

Voilà comment les anides mobiles se rattachent aux formes intermédiaires. Vraisemblablement, la segmentation a été en retard sur la multiplication des noyaux. Cette difficulté vaincue, l'évolution normale s'est butée à un obstacle à la gastrulation. En tenant compte des deux faits que je soulignais tout à l'heure: constance de l'évagination, niveau auquel elle se produit, la comparaison avec les larves lithiques d'Echinodermes nous montre, dans nos ébauches stationnaires, non plus de simples embryons anentoblastiques mais de véritables exogastrulas.

Toutes ces évolutions partielles ou anormales, quelle que soit leur allure, répondent à des oscillations physiques plus ou moins étendues de l'équilibre protoplasmique.

4°. Vues théoriques sur la maturation de l'œuf et les conditions physiques de la Fécondation.

Pour tirer de ces expériences toutes les conclusions qu'elles comportent en ce qui touche les phénomènes de maturation, il faudrait, au préalable, combler de nombreuses lacunes dont voici les plus importantes:

1°. Ces œufs, qui ont subi le contact d'un sperme éprouvé au point de vue de l'efficacité, sont-ils fécondables et réellement fécondés?

2°. Que devient, dans cette évolution prématurée l'émission des globules polaires? Le premier est-il déjà éliminé quand je pratique l'extraction des œufs? Sur le moment du phénomène il paraît régner une certaine obscurité. On sait seulement qu'il se produit avant la fécondation; le 2^{ème} globule étant, au contraire, expulsé après l'imprégnation¹).

Cette 2^{ème} élimination elle-même se produit-elle en pareil cas?

Sur tous ces points, mes observations sont insuffisantes. Je puis dire pourtant que l'aplatissement du pôle animal qui s'accroît vers l'apparition du premier sillon dans le cas normal ne se produit plus. Or, l'espace compris entre cette face aplatie et le chorion correspondrait, suivant SCHULTZE², à une accumulation des fluides karyoplas-

¹ Le dernier travail de CARNOY et LEBRUN La vésicule germinative et les Globules polaires chez les Batraciens. La Cellule. T. 17. pag. 203—265) est peu explicite en ce qui touche les globules polaires de *Rana temporaria*. On peut déduire seulement de la description des œufs tombés dans la cavité générale, que la première émission n'est pas encore préparée. Les figures polaires seraient plus tardives que dans le genre *Bufo*.

² O. SCHULTZE. Untersuchungen über die Reifung und Befruchtung des Amphibieneies. Zeitschr. f. wiss. Zool. 1877.

miques rejetés en même temps que les globules polaires (Perivitellin). Pour se rendre compte de l'importance de cette émission de fluides (ou simplement de la concentration du matériel éliminé), on peut se reporter à la Fig. 41 de SCHULTZE (loc. cit). Elle montre en *a* la section d'un œuf vierge n'ayant éliminé qu'un globule, et en *b* la coupe de l'œuf imprégné.

Remarquons que ce «perivitellin» avec ses réactions particulières a été décrit dans le même groupe des Amphibiens et rapporté à la vésicule germinative par HERTWIG¹) et VAN BAMBEKE²). La simple constatation que j'ai faite offre donc quelque intérêt.

Avec ces réserves, et en soulignant bien des lacunes essentielles, je tenterai de m'engager plus loin dans la voie des rapprochements, et de souligner les grands traits d'une hypothèse qui peut prêter à la critique, mais qui mérite une place ici puisqu'elle m'a guidé dans mes recherches.

Depuis mes expériences de l'an dernier³), j'étais porté à considérer qu'entre l'œuf ovarien et l'œuf mûr la pression osmotique présente une différence sensible, liée vraisemblablement à la perte de certains matériaux (plus riches en sels par exemple). Le fait que la fécondation rétablit un certain équilibre, comme la déshydratation dans les expériences de Parthénogénèse expérimentale, la richesse du sperme en matériaux salins attestée par la quantité de cendres qu'il fournit (HAMMARSTEN), toutes les données acquises sur le rôle prépondérant du Karyoplasme dans la Pression mitotique (REINKE⁴), appelaient mon attention sur les globules polaires (et les fluides qui les accompagnent).

Cette élimination, en grande partie d'origine nucléaire, pouvait rendre compte à la fois de l'oscillation physique, et du rôle également physique du contingent spermatique.

Je dois préciser ma pensée. Comme LOEB⁵) et comme GIARD⁶), je laisse soigneusement de côté la valeur propre de l'élément mâle

1) O. HERTWIG, Beiträge zur Kenntnis der Bildung, Befruchtung und Teilung des thierischen Eies. Morphol. Jahrb. Bd. III.

2) V. BAMBEKE, Recherches sur l'embryologie des Batraciens.

3) BATAILLON, loc. cit. Archiv f. Entwicklungsmech. Bd. XI.

4) REINKE, Über den mitotischen Druck etc. Archiv f. Entwicklungsmech. Bd. IX. 1900.

5) LOEB, loc. cit. Am. Journ. of Physiol. Août 1900.

6) GIARD, A propos de la parthénogénèse artificielle des Œufs d'Echinodermes. C. R. Soc. de Biologie. 4 Août 1900.

en tant que substratum de l'hérédité pour ne considérer qu'une condition physique de développement.

Une réserve analogue s'impose pour les globules polaires. Je me garderai bien de mettre en discussion leur valeur morphologique: ce problème ardu a été abordé avec avantage par des biologistes éminents, et je ne dispose d'aucune indication personnelle pour m'engager sur ce terrain.

Je vise l'effet physique de l'expulsion, et ne veux pas considérer autre chose.

Donc, en présence des monstres anides que j'ai décrits tout d'abord, j'ai adopté provisoirement l'explication: maturation incomplète, excès de pression osmotique.

Cette interprétation à l'origine n'avait qu'une base de valeur très discutable: l'absence de gastrulation; et pour comprendre comme je l'ai fait l'évagination curieuse qui ferme le cycle des différenciations, pour voir dans les anides, des exogastrulas comparables à celles des Echinodermes, il fallait des expériences confirmatives. Or, celles-ci m'ont donné les intermédiaires désirables et ont souligné une caractéristique nouvelle d'importance capitale: la division nucléaire sans cloisonnement cellulaire.

Ainsi, tous les troubles observés se rattachaient naturellement suivant mon idée directrice.

1°. Multiplication active des seuls noyaux.

2°. Séparation des territoires cellulaires plus ou moins active suivant les cas, et souvent limitée au toit de la cavité de segmentation dans l'hémisphère supérieur.

3°. Dans les cas les plus favorables, segmentation totale avec revêtement épiblastique complet. Obstacle mécanique aux plissements internes: la différenciation ultime qu'on observe réalisant une exogastrula mobile comparable aux larves de HERBST.

Où commence l'hypothèse, c'est quand je rapporte l'excès de pression osmotique de l'œuf à la non-élimination ou à l'élimination incomplète des globules polaires et du «perivitellin», c'est quand je suppose une courbe de maturation qui ne se relève après l'émission que par l'intervention physiologique du spermatozoïde, ou par des agents extérieurs non spécifiques restituant au plasma une certaine hypertonicité.

Je touche au problème de la fécondation.

Lorsque LOEB¹⁾ adopta pour ses expériences de Parthénogénèse

¹⁾ LOEB, loc. cit. Am. Journ. of Physiol. Août 1900.

chez les Oursins le principe de la Pression osmotique et de la déshydratation, que je venais de mettre en relief chez les Amphibiens et les Poissons¹⁾, il serra de près les faits dans une conclusion catégorique.

»At present, however, the only light that can be thrown upon the nature of the process of fertilization must be expected from an analysis of the effects of a loss of water upon the egg.« LOEB, loc. cit. pag. 182.

Je voudrais ne pas trop m'étendre sur ce qu'il dit maintenant de la fertilization chimique par les Ions K chez les Annélides.

Jusqu'à quel point ces Ions pénètrent-ils? Jusqu'à quel point leur action est-elle spécifique? La perte d'eau ne se produit-elle pas, là encore, à la suite d'un tactisme indéterminé? Autant de questions qu'il suffit de poser.

A propos du rôle du spermatozoïde, LOEB²⁾ écrivait en Août dernier: »If we assume that the spermatozoön starts the development of the egg in the same way as in the case of artificial parthenogenesis it follows that the spermatozoön must possess more salts or a higher osmotic pressure than the eggs. As I pointed out in a former paper, this seems to be the case. But there is no reason why the spermatozoön should not bring about the same effects that we produce by reducing the amount of water in the egg in some different way.« LOEB, loc. cit. (2) pag. 182.

Partant de l'action des Ions K, il suppose dans son dernier travail³⁾ que le spermatozoïde transporte un Catalyseur susceptible d'accélérer l'évolution. C'est que la segmentation peut commencer sans lui (chez *Chaetopterus*, l'œuf vierge non traité arrive à une morula de 2 à 16 cellules). De là une hypothèse sur le rôle de la déshydratation dans la fertilization osmotique.

»The loss of water on the part of the egg cell must have a similar effect, but possibly a less direct one. It may be that the loss of water alters the chemical processes in the egg in such a way as to give rise to the formation of a substance which acts catalytically.« LOEB, loc. cit. (3) pag. 456.

Les idées de l'auteur se transforment en présence du rôle indéfini du Potassium et aussi du début de segmentation de l'œuf vierge intact.

1) BATAILLON, La segmentation parthénogénétique expérimentale chez les Amphibiens et les Poissons. C. R. Acad. Sciences. 9 Juillet 1900.

2) LOEB, loc. cit. Am. Journ. of Physiol. Août 1900.

3) Id., loc. cit. Am. Journ. of Physiol. Janvier 1901.

Les études récentes sur les ferments inorganiques (Platine colloïdal) sont trop suggestives en ce qui concerne les échanges protoplasmiques, elles relèvent trop bien l'importance d'une trace de métal dans l'action des ferments solubles¹), pour que je songe à écarter ce rôle vraisemblable des catalyseurs. Je souscrirais donc volontiers à l'opinion de LOEB sur les conséquences possibles de la perte d'eau.

Mais, un début de segmentation parthénogénétique chez certaines formes (Annélides, Arthropodes, Echinodermes) me paraît fort compréhensible; et je ne vois pas là une raison suffisante pour repousser l'idée d'une déshydratation du plasma ovulaire par le spermatozoïde.

Si, comme les faits qui précèdent me semblent l'indiquer, la concentration de l'œuf n'est pas quelque chose de fixe; si elle subit des oscillations, quoi d'étonnant à ce que chez telle forme un certain équilibre soit compatible avec quelques divisions? puisqu'ailleurs un autre équilibre adéquat permettra bien l'évolution complète.

Ainsi, le principe le plus net de la parthénogénèse expérimentale trouverait son application dans les étapes de la Maturation et dans la fécondation elle-même: il va de soi que le rapprochement n'est pas sans intéresser très-directement la parthénogénèse normale. On m'objectera que si l'œuf passe, au point de vue pression osmotique, par un maximum et par un minimum, il y a quelque part, entre ces deux extrêmes, un optimum qui doit fournir à volonté l'évolution parthénogénétique parfaite.

Je répondrai que s'il y a dans la maturation des étapes dissociables, d'autres étapes ne le sont peut-être pas. Si les émissions successives sont séparées chronologiquement, on peut soutenir, sur les seules données morphologiques, que les phénomènes internes correspondants forment un tout. Il y a en outre des parties fluides sur lesquelles la morphologie ne nous renseigne pas. Que savons-nous sur la quantité de matériaux rejetés? Comment toucherons-nous expérimentalement aux lois qui la règlent?

Il y a là plutôt un thème à développer pour les finalistes.

Pourquoi l'œuf, au lieu de rejeter juste son excédent se mettrait-il en défaut au point d'avoir besoin d'un concours extérieur?

Notez que j'envisage simplement par le côté physique un phénomène connu et incontestable. Pourquoi l'œuf rejette-t-il un stock de matériaux nucléaires, si l'élément mâle doit combler totalement ou partiellement la lacune? C'est un fait pourtant.

¹ R. HÖBER, Über die Wirkungen der Katalysatoren. *Biolog. Centralbl.* XX. pag. 681—688.

Mais le terrain finaliste n'est pas le nôtre.

Si nous rattachons des phénomènes, nous nous arrêtons fatalement quelque part. Où nous arrêtons-nous ?

Comment, c'est à dire, dans quelles conditions se produit chez l'œuf l'élimination des globules polaires; ou plutôt comment se préparent dans les éléments sexuels ces deux divisions atypiques qui correspondent à la fin de leur évolution propre? Le problème est complexe. La solution doit varier partiellement suivant qu'on considère l'un ou l'autre sexe. Je dois m'arrêter sur un simple rapprochement.

Si les observations de KULAGIN¹⁾ sont confirmées, les disques imaginaux des Insectes en métamorphose nous présentent quelque chose de comparable. Si les noyaux définitifs des disques renferment moitié moins de chromosomes que les noyaux primitifs, c'est qu'il y a eu division réductrice quelque part. Et, le parallèle morphologique avec les cellules sexuelles ayant été établi par KULAGIN lui même, je puis émettre l'hypothèse d'un parallélisme physiologique.

Chez les divers types Insectes soumis à l'expérimentation pendant cette période critique, l'élimination d'eau est très active et a pour conséquence fatale une forte concentration des fluides intérieurs. L'étude de la transpiration cutanée sera certainement reprise à la lumière des données physiques récentes. Mais il est permis de se demander si dans les deux cas, les 2 divisions nucléaires ultimes et atypiques ne correspondraient pas à un maximum de concentration protoplasmique. Les conditions de nutrition défavorables (état semi-asphyxique) qui interviennent dans la métabolie n'auraient-elles pas quelque rapport avec le changement physique du milieu intérieur? Ne pourrait-on pas les invoquer également pour la division dite reductrice des éléments sexuels?

Autant de questions qu'il suffit de formuler. Car ce court exposé n'a rien de commun avec une théorie complète. C'est pour mon usage personnel que j'ai rattaché ainsi les faits. Et si leur ensemble est loin de satisfaire complètement l'esprit, je l'ai trouvé suggestif pour la recherche.

Les simples hypothèses directrices, unilatérales et provisoires, ont au moins l'avantage de sérier les données acquises et d'orienter nos investigations.

Valent-elles moins que ces brillants édifices créés de toutes pièces

¹⁾ KULAGIN, Zoolog. Anzeiger. 1898. pag. 653.

en dehors de l'expérience et destinés à crouler sous son premier choc? La question ne me paraît pas encore tranchée dans le sens de l'affirmative.

III. Conclusions générales. Expérimentation et Morphogénèse.

La difficulté du problème morphologique tient surtout à l'insuffisance des moyens dont nous disposons. L'influence des agents extérieurs sur le protoplasma vivant (pression, chaleur, lumière, électricité etc.) est difficile à mesurer. Nous ne sommes point armés pour attaquer méthodiquement le substratum, ces conditions internes dont le rôle prépondérant s'accuse d'une façon si troublante dans l'ontogénèse et surtout dans la Régénération.

Séparez les blastomères initiaux d'un œuf de Lamproie par des variations brusques portant sur la pression osmotique du milieu, vous apportez un argument, ou plutôt une technique nouvelle, à la thèse de l'Isotropie. Mais le milieu intérieur, loin de marquer un changement, affirme sa stabilité par l'évolution normale des ébauches multiples.

Si l'on considère simplement cette isotropie initiale, on peut s'illusionner d'une vague physiologie portant sur des unités indépendantes, chacune évoluant pour son compte suivant le principe du lieu et des conditions de lieu.

Cet émiettement des conditions morphogénétiques est loin de simplifier le problème et permet tout au plus de le dissimuler. Des exemples topiques nous montrent cependant des formes précises correspondant à un simple syncytium, et il est possible que l'expérimentation elle-même multiplie ces exemples. On arrive ainsi à la notion d'un équilibre spécial correspondant à chaque étape de l'évolution, d'une solidarité des parties se traduisant par telle forme suivant le degré de différenciation. La différenciation va resserrer les rapports des cellules dans les groupes élémentaires, mais restreindre dans la même mesure les liens avec le tout, de façon qu'une région séparée de l'ensemble par une condition tératogénique quelconque évoluera encore suivant le plan spécifique: de là ces monstres acéphales plus ou moins rudimentaires, réduits quelquefois à un train postérieur qui réalisent parfaitement, quoique incomplètement, un type déterminé, avec une nutrition toute spéciale et pour ainsi dire parasitaire.

Les formes auxquelles je fais allusion appartiennent au groupe le plus élevé de l'échelle animale. Là, l'ébauche d'une région réalise

l'équilibre morphologique partiel auquel elle correspond, pourvu que les conditions de nutrition, bien qu'anormales, soient suffisantes.

Mais il y a des organismes plus plastiques, des êtres qui, à l'âge adulte, nous révèlent encore une sorte d'isotropie morphogène rappelant celle de l'œuf. Chez ces êtres, la différenciation n'a pas immobilisé les cellules dans un cercle restreint. Un certain minimum des tissus fondamentaux, de quelque point qu'il vienne, oriente sa nutrition vers la forme spécifique. De même qu'un blastomère de taille suffisante aboutit à une ébauche naine mais complète; de même qu'un fragment convenable comprenant les éléments des deux feuillettes au stade gastrulaire (Exp. de DRIESCH sur les gastrulas de *Sphaerechinus*) fournit le complexe normal: de même ici, un segment muni des variétés cellulaires indispensables aboutit, en se modelant et en croissant, à cette stéréostatique immuable que nous avons trouvée au terme de l'ontogénèse.

La régénération a ses degrés: il faut arriver au maximum tel que nous l'offrent l'Hydre et la Planaire pour saisir, je ne dirai pas le sens, mais l'amplitude du phénomène.

Je veux dire que les plus belles expériences de »Mécanique du développement« laissent à peu près intact le principe de DRIESCH¹⁾: »Ein völlig unbekanntes Korrelationsprinzip beherrscht die Formbildung« (DRIESCH, voir ce Recueil. Bd. 8. pag. 105). Ceux qui affectent les étiquettes peuvent donc se rallier au Neo-vitalisme provisoire du même auteur. Longtemps encore, ils auront à s'exercer à l'étude concrète du comment (wie), des lois de localisation, de régulation etc., sans se compromettre dans la vaine recherche du pourquoi (warum). Les catégories sont utiles même sous des rubriques comme celle de systèmes harmoniques equipotentiels etc. . . .

Si l'on veut une solution immédiate et concrète du problème, la comparaison du cristal suggérée par SPENCER reste encore le point d'appui le plus satisfaisant.

C'est, sous une autre forme, l'aveu non dissimulé de notre impuissance actuelle. Il faudrait atteindre la composition du matériel germinal sans annuler ses propriétés. Or, il semble que dans certains cas favorables le principe de la pression osmotique nous permette un premier pas dans cette voie: c'est quand nous modifions

¹⁾ DRIESCH, Die Lokalisation morphogenetischer Vorgänge. Ein Beweis vitalistischen Geschehens. Archiv f. Entwicklungsmech. Bd. VIII. 1899.

l'équilibre physique du plasma d'une façon assez stable pour troubler l'ontogénèse.

Lorsqu'un œuf de Grenouille déshydraté suffisamment nous conduit à l'«embryon lithique», une sorte d'intermédiaire entre la gastrula d'Amphibien et la discogastrula des Poissons, nous soupçonnons déjà quelque chose de plus qu'une condition tératogénique ordinaire. Nous avons touché à la composition du plasma, nous savons par quel point et dans quelle mesure.

Mais l'intervention brutale de nos solutions, quelques résultats qu'elle nous procure appellera toujours un contrôle.

Quiconque veut lui donner une valeur explicative rencontre inévitablement cette objection que des variations de même ordre restent à prouver: soit dans la comparaison des ontogénèses s'il s'agit de morphogénie comparée, soit dans telle évolution si l'on veut rendre compte d'un cas tératologique isolé.

Le développement spontané des larves jumelles de *Petromyzon*, reproduit expérimentalement, montrait déjà que l'œuf n'est pas toujours identique à lui-même, montrait aussi dans quel sens tout spécial il peut varier.

Mais, malgré la duplicité, ou même la multiplicité des ébauches, la différenciation suivait partout son cours régulier.

Avec les œufs immatures de *Rana fusca*, il n'en est plus ainsi. Le travail élémentaire est troublé comme dans les solutions hypertoniques par rapport au milieu normal. De même que dans ces solutions, le pôle végétatif peut rester inerte; et souvent la différenciation s'arrête à une forme curieuse, rappelant mieux encore l'œuf méroblastique que l'embryon lithique.

Enfin, dans les conditions les plus favorables, nous trouvons, au terme de l'ontogénèse une forme anormale, mobile à un âge où les larves ordinaires, également mobiles, commencent la vie libre.

Morphologiquement, c'est une exogastrula. Mais, physiologiquement, c'est quelque chose de plus: c'est un être nouveau dont le plan général est plus simple. Ce plan, fixé à un stade précoce s'est prêté à des adaptations incontestables attestées par les mouvements d'ensemble. C'est un monstre anide pour qui se refuse à voir dans l'ontogénèse une «tératogénèse normale». A l'analyse scientifique, c'est une forme à part dont un déterminisme étroit règle la destinée comme celle du type spécifique.

Ainsi, à la lumière d'un principe physique, la précision des processus morphogènes commence à perdre son caractère d'inéluctable

nécessité. Cette précision, elle s'efface quand nous touchons à une qualité du plasma: elle s'explique suffisamment d'ailleurs par la fixité d'un ensemble de facteurs dont les plus importants nous sont presque inaccessibles.

Résumé.

I. Les dénominations: embryons au sel, embryons lithiques marquent des expériences fondamentales; mais ne correspondent à rien de spécifique. Il est donc inutile d'ajouter à la série, des embryons au sucre, au Bromure, à l'Azotate ou au Phosphate. Un grand nombre de solutions isotoniques calculées a priori ont déterminé les mêmes troubles dans la région du blastopore. Quant à la non-fermeture du tube nerveux, elle montre tous les degrés et toutes les irrégularités possibles avec le même élément. L'action tératogène des substances employées est mesurée par leur poids moléculaire et leur coefficient isotonique.

II. Les œufs extraits prématurément des dilatations utérines et fécondés, alors que le $\frac{1}{3}$ de la ponte est encore répandu dans la cavité générale ou engagé dans les oviductes, donnent naissance à des monstres anides curieux, mobiles quand les témoins éclosent avec leurs branchies externes. Ces monstres chez lesquels la différenciation épiblastique est complète ont gardé leur cavité de segmentation: ils ne montrent ni repli endodermique interne, ni tube nerveux; mais ils portent, dans la zone blastoporique, une évagination tubulaire remplie d'éléments vitellins, et dont la couche superficielle différenciée se continue avec l'épiblaste de l'ébauche.

Dans une autre expérience, où les œufs utérins représentaient à peine la moitié du stock complet, j'ai obtenu exclusivement des évolutions troublées se rapportant à 2 types:

1°. Segmentation limitée à l'hémisphère animal. Belle cavité de segmentation. Au pôle inférieur, divisions nucléaires sans cloisonnements cellulaires (Figures de Karyokinèse régulières).

2°. Les cloisonnements cellulaires font totalement défaut. Les noyaux sont nombreux. Leurs divisions montrent des chromosomes éparpillés quoique certains fuseaux apparaissent nettement. Autant qu'on en peut juger avec l'encombrement vitellin, il y a là des figures pluripolaires.

Cette ponte ne m'a pas fourni une seule larve typique.

J'ai considéré ces anomalies comme formant une série régulière. Les troubles de la segmentation se présentant avec les caractères relevés par LOEB, HERTWIG, MORGAN, avec tous les degrés soulignés par NORMAN, on peut supposer dans la maturation des oscillations de pression osmotique comparables à celles qui relèvent des solutions salines.

Les anides mobiles (sans plissements internes malgré le recouvrement complet) sont des exogastrulas comparables à celles de HERBST, et répondent vraisemblablement à des conditions physiques de même ordre.

Où chercher, dans la maturation, le principe de ces oscillations de Pression osmotique? J'ai songé aux Globules polaires et au »Perivitellin«. Dans cette hypothèse, une élimination incomplète rendrait compte des phénomènes d'arrêt, par un excès de concentration du plasma.

Ces formations monstrueuses, développées sans intervention autre qu'une extraction précoce de l'œuf, intéressent grandement la Morphogénèse, quand on peut les rapprocher de celles qui sortent des solutions salines. La barrière entre facteurs internes et facteurs externes s'abaisse visiblement devant ces deux ordres de faits, solidarisés par le même principe physique.

Université de Dijon (France), 7 Juin 1901.

Zusammenfassung.

I. Die Bezeichnungen: »Salz-Embryonen, Lithion-Embryonen« bezeichnen grundlegende Versuche, entsprechen aber sonst nicht spezifisch verschiedenen Dingen. Es hat also keinen Zweck, ihre Reihe durch die Benennungen: Zucker-Embryonen, Brom-, Essigsäure-, Phosphat-Embryonen zu vermehren. Eine ganze Anzahl von a priori berechneten »isotonischen« Lösungen haben dieselben Störungen in der Gegend des Blastoporus veranlasst. Was den Schluss des Nervenrohres angeht, so zeigt er alle Grade und zugleich alle Unregelmäßigkeiten, welche bei Verwendung derselben Stoffe überhaupt auftreten können:

Der teratogene Reiz der angewendeten Substanzen bemisst sich nach ihrem Molekulargewicht und dem isotonischen Koeffizienten.

II. Eier, welche vor völliger Reife aus den Erweiterungen des Uterus entfernt und befruchtet wurden zu einer Zeit, wo noch $\frac{1}{3}$ der abzulegenden Eier in der gemeinsamen Leibeshöhle oder in den Oviducten sich befand, lassen eigenthümliche »aneidea Terata« entstehen, bewegliche, wenn die normalen Embryonen, mit ihren äußeren Kiemen versehen, auskriechen. Diese Monstra, bei welchen der Epiblast vollständig differenzirt ist, haben ihre Furchungshöhle behalten; sie zeigen weder eine innere Faltung des Entoderms,

noch ein Nervenrohr, aber sie tragen in der Gegend, wo sonst der Blastoporus ist, eine röhrenförmige Ausstülpung mit Dottermaterial gefüllt, deren oberflächliche Lage mit dem Epiblast des Thieres kontinuierlich zusammenhängt.

Bei einem anderen Versuch, bei welchem die Uteruseier kaum die Hälfte des ganzen Satzes betrogen, habe ich ausschließlich gestörte Entwicklung nach folgenden zwei Typen erhalten:

1) Furchung auf die animale Hälfte beschränkt. Schöne Furchungshöhle. Am unteren Pol Kerntheilungen ohne Zellenzertheilung (reguläre Mitosenbilder).

2) Die Zelltheilung fehlt überhaupt. Die Kerne sind zahlreich. Ihre Theilungsbilder zeigen verstreute Chromosomen, obgleich manche Spindeln deutlich erscheinen. So viel man bei der Bedeckung mit Dottermaterial erkennen kann, giebt es dabei mehrpolige Mitosen.

Dieser Eisatz hat mir nicht eine einzige typische Larve geliefert.

Ich habe diese Anomalien als eine regelrechte Serie bildend aufgefasst. Da sich die Furchungsstörungen mit den von LOEB, HERTWIG, MORGAN charakterisirten decken, mit allen den von NORMAN betonten Abstufungen, so kann man für die Eireifung ähnliche Schwingungen aus den osmotischen Druckverhältnissen annehmen, wie die durch Salzlösungen hervorgebrachten.

Die beweglichen »aneidea Terata« (ohne innere Faltung trotz der vollständigen Übersichtung) sind mit denen HERBST's vergleichbare Exogastrulae und entsprechen wahrscheinlich gleichen physischen Bedingungen.

Wo soll man bei der Eireifung das Princip der osmotischen Druckschwingungen suchen? Ich habe an die Richtungskörper und an das Perivitellin gedacht. Bei dieser Hypothese würde eine mangelhafte Elimination die Hemmungen erklären bei einer außerordentlich starken Eindickung des Plasmas.

Die monströsen Bildungen, durch keinen anderen Eingriff als durch verfrühte Herausnahme der Eier erzeugt, besitzen für die Morphogenese ein großes Interesse, wenn man sie mit den durch den Einfluss von Salzlösungen erzeugten vergleichen kann. Die Schranke zwischen innerlichen und äußerlichen Faktoren lässt sich vor diesen zwei Thatsachenreihen, welche auf demselben physikalischen Princip beruhen, deutlich nieder.
