

<b>Zeitschrift:</b>	Verhandlungen der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft = Actes de la Société Helvétique des Sciences Naturelles = Atti della Società Elvetica di Scienze Naturali
<b>Herausgeber:</b>	Schweizerische Naturforschende Gesellschaft
<b>Band:</b>	129 (1949)
<b>Artikel:</b>	La morphogénèse dans le cadre de la biologie générale
<b>Autor:</b>	Dalcq, Albert-M.
<b>DOI:</b>	<a href="https://doi.org/10.5169/seals-90467">https://doi.org/10.5169/seals-90467</a>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 12.01.2026

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

# **La morphogénèse dans le cadre de la biologie générale**

Par

**ALBERT-M. DALCQ (Bruxelles)**

La morphogénèse est l'ensemble des processus par lesquels se reconstituent, à chaque génération, les caractères morphologiques des êtres vivants. L'intérêt qui s'y attache est aussi vieux que le souci humain de comprendre la nature; il ne fait que croître constamment grâce aux progrès des études scientifiques. L'acquisition des connaissances, dans ce domaine comme dans tout autre, a marché de pair avec la naissance et le déclin de théories successives. Après une longue période, s'étendant jusqu'au XVIII<sup>e</sup> siècle, d'interprétations imaginaires et de solutions purement verbales, l'accumulation des notions positives a été favorisée par le débat entre la préformation et l'épigénèse, première position rationnelle, et qui reste fondamentale, du problème morphogénétique. La théorie de l'évolution a ensuite sollicité des informations toujours plus vastes sur les événements de l'ontogénèse. L'application des méthodes expérimentales aux germes en développement a fait apparaître ceux-ci aux uns comme une mosaïque préformée, aux autres comme un système régulateur, et éveillé la discussion, encore latente aujourd'hui, entre mécanicistes et néovitalistes. Parallèlement, la découverte des mutations chez les végétaux était venue donner un regain d'actualité à la thèse évolutionniste et promouvoir la découverte des facteurs profonds de l'hérédité. Ainsi a été créée l'impulsion qui devait nous valoir, pendant la première moitié de ce siècle, l'efflorescence parallèle de la génétique et de l'embryologie causale. Dans l'une et l'autre discipline, la préoccupation d'exploiter à fond l'explication physico-chimique, ou, au contraire, celle de toucher les limites de cette explication, devait amener le recours aux méthodes de la biochimie, qui avait, de son côté, accompli de si notables progrès. D'où les découvertes mémorables des hormones de croissance chez les plantes, des substances dites organisatrices chez les animaux. C'est certainement grâce à l'introduction de l'esprit biochimique que s'opère de plus en plus, en ces dernières années, la conjonction si remarquable entre les explorations de la morphogénèse dans les trois grands règnes des êtres vivants, ceux des unicellulaires, des métazoaires et des métaphytes.

Ainsi, le domaine de la morphogénèse en vient à déborder le cadre que l'on aurait cru pouvoir lui assigner, à savoir de constituer simplement une introduction explicative à la morphologie. Il devient un foyer de convergence pour la plupart, sinon la totalité des problèmes biologiques. Il englobe les fonctions en même temps que les formes, oblige à considérer la constitution la plus intime des êtres vivants, à scruter à nouveau les causes ancestrales de cette organisation actuelle. Cette expansion du problème morphogénétique est peut-être un des aspects les plus frappants de l'évolution actuelle des idées en biologie générale. Elle n'est étonnante que si l'on nourrit une conception insuffisante, parce que restreinte ou même étriquée, de la place qu'occupe la morphogénèse dans le règne vivant. Une réflexion attentive à tous les aspects de cette activité montre sans ambiguïté sa valeur insigne, je dirais même transcendante, si je ne voulais m'abstenir ici de tout commentaire sur la signification philosophique de la morphogénèse (cf. A. DALCQ, 1949 a).

*Remarque* : Les références indiquées dans le texte sont, par nécessité, très partielles. Elles évoquent le plus souvent un mémoire caractéristique; la date de celui-ci est souvent postérieure à celle de la découverte visée.

## I. Notions introductives

Pour étayer ce jugement, il convient de partir du point de vue le plus général sur la nature des êtres vivants et d'examiner alors, de proche en proche, leurs manifestations plus particulières, en évitant de donner une importance exagérée aux distinctions que l'on sera forcé de poser pour la clarté de l'analyse. L'acquis essentiel de la théorie évolutionniste est probablement que la vie est une unité, dans le temps et dans l'espace. Chaque distinction que nous sommes obligés de formuler doit être compensée par le sentiment profond de cette indissolubilité.

I a) C'est ainsi que déjà, dans la définition posée en tête de cette étude, la *distinction* suggérée *entre caractères morphologiques et physiologiques* est toute relative. C'est de certaines fonctions élémentaires, que nous tenterons de dégager, que les formes résultent; mais elles-mêmes conditionnent une série de fonctions de tout ordre, jusqu'aux plus élevées: à l'échelle infra-microscopique et microscopique, les interfaces interviennent de façon permanente et primordiale dans toutes les réactions anaboliques et cataboliques (P. WEISS, 1947); à l'échelle microscopique et macroscopique, la structure des organites et des organes est à la base des fonctions de tout rang, jusqu'aux activités psychiques. Des remarques semblables pourraient être faites à chaque pas; elles seront désormais laissées à la sagacité du lecteur.

I b) *Les résultats de la morphogénèse* sont aussi nombreux que variés. Ce sont d'abord tous les organites perceptibles dans l'unité cellulaire: les chromosomes, les nucléoles, la membrane nucléaire, les centrosomes et cinétides, les vacuoles, le chondriome, les éléments golgiens, les microsomes de toute taille, les granules de prépigment et

pigmentaires, les plasmes spécialisés de divers œufs, les sphérule et enclaves de réserve de toute nature, y compris les condensations dites deutoplasmiques, les grains de sécrétion, les fibrilles des nerfs, des muscles, des tissus de soutien, le plasmolemme et ses complications telles que l'ectoplasme condensé de nombreuses cellules, les cils, les flagelles, les membranes exocellulaires et les substances fondamentales, bref, tout ce qui rentre dans le cadre des *différenciations cellulaires*. Parmi celles-ci, une importance particulière doit être attribuée à celles qui nous apparaissent comme autoreproductibles et que F.-E. LEHMANN (1948) distingue sous le nom de *biosomes*; il convient cependant de remarquer que nous n'avons une entière certitude, quant aux éléments à placer sous cette rubrique, qu'en ce qui concerne les chromosomes, tandis que les centrosomes, s'ils se comportent généralement ainsi, peuvent cependant être formés *de novo*, et que pour les gènes, les microsomes plasmatiques, les éléments du chondriome et de Golgi, les cinétides, nous postulons, d'ailleurs avec de bonnes raisons, leur autoreproduction. Inversement, nous sommes certains de ce que cette filiation ne vaut pas pour les nucléoles, la membrane nucléaire, les plastes, les enclaves de réserve, les fibrilles diverses. D'autre part, l'existence continue du plasmolemme autorise, à mon sens, à le ranger parmi les biosomes, bien qu'il s'étende sans cesse plutôt que de se diviser réellement.

À un niveau supérieur à l'unité cellulaire, la morphogénèse s'exprime d'abord par la *configuration générale* des organismes. On peut être tenté d'y voir la résultante globale des divers caractères morphologiques inhérents à ceux-ci. Il est possible qu'il en soit ainsi dans certains cas, dont le degré de généralité est impossible à fixer, mais sûrement pas dans tous. L'observation attentive du développement chez divers invertébrés et vertébrés<sup>1</sup> impose la conviction qu'il existe des *facteurs généraux de conformation*. Bien entendu, ceux-ci répondent sans doute à des propriétés inhérentes à la substance du germe, mais il faut insister sur le fait qu'ils ne trouvent pas leur explication dans une sommation d'activités régionales que l'on ait pu analyser: ils les précèdent, au contraire, et les dominent dans une certaine mesure. La même remarque peut d'ailleurs être formulée à propos de la forme élaborée de nombreux unicellulaires, dont l'algue *Acetabularia* est un bon exemple (J. HÄMMERLING, 1935), des appareils de fructification des champignons aériens, à propos des appareils floraux des phanérogames, où l'équilibre raffiné des courbures est rehaussé par l'harmonie des pigments. Ce sont là autant de manifestations *essentielles* de la morphogénèse, qu'il convient de ne pas perdre de vue. On doit y faire rentrer aussi le caractère « racé » que donne un parfait équilibre des formes chez certains spécimens d'oiseaux et de mammifères.

Vient ensuite la subdivision de l'organisme en *régions*. Nous la rencontrons d'une part chez les pluricellulaires fixés, d'autre part chez

<sup>1</sup> Notamment les échinodermes, les spiralia, les amphibiens, les oiseaux, les mammifères.

ceux menant une existence plus libre. Chez les premiers, c'est la division banale en une région de fixation, rhizome, racines, crampons, une tige aquatique ou aérienne pourvue des systèmes de conduction nécessaires, des rameaux portant des appareils divers: hydranthes, méduses ou gonophores des cœlenterés, bourgeons, feuilles, poils, épines des plantes. En gros, cette organisation peut être ramenée à la localisation territoriale, continue ou discontinue, de tissus possédant un type homogène de *différenciation intracellulaire*. Ils réalisent ainsi des organes certes spécialisés, mais encore relativement simples, répartis en surface et non en profondeur, souvent répétés en de vastes séries. Ils sont principalement le résultat d'une histogénèse (R.-J. GAUTHERET, 1949). Chez les métazoaires libres, la division du corps en régions est assez générale, mais poussée à des degrés divers, et elle a de tout autres bases. Elle repose avant tout sur l'existence de structures principalement profondes. Dans une large mesure — réserve faite de la part à attribuer aux facteurs généraux de conformation — la délimitation de la région et son modelage spécial résultent de l'agencement interne, sans exclure un affleurement secondaire plus ou moins marqué. D'autre part, la spécialisation des régions est beaucoup moins poussée que dans les plantes, aucune ne réalise un territoire de différenciation cellulaire homogène; aucune non plus ne renferme exclusivement des tissus ou des organes qui manqueraient entièrement dans les autres. La continuité entre les régions reste dominante, leur individualisation relative découle plutôt d'une sorte de modulation qualitative et quantitative. C'est qu'en effet, elle est superposée à une série d'événements caractéristiques de la morphogénèse des métazoaires non fixés, et que l'on peut englober, faute de meilleur terme, sous le nom d'*organogénèse*. Ils conduisent, en fait, à deux résultats intimement intriqués, la formation de *tissus* et celle d'*organes*. La marque des tissus est l'uniformité des différenciations cellulaires. Tandis que, chez les protozoaires les plus évolués, toute une série de différenciations sont associées dans une même unité cellulaire, chez les animaux les mêmes différenciations éventuellement perfectionnées, sont réparties entre des groupes cellulaires distincts, elles sont le plus souvent, chez les métazoaires, nettement spécialisées. Certes, une sorte de polyvalence peut subsister, surtout au point de vue des fonctions métaboliques, mais il y a exclusivité le plus souvent, quant à celles qui requièrent des organites spécialisés, cils, flagelles, fibrilles, etc.

D'autre part, les tissus ainsi constitués se trouvent associés en des organes anatomiquement distincts et dévolus aux grandes fonctions définies que chacun connaît. Cette situation complexe résulte de modalités de la morphogénèse animale qui doivent être envisagées séparément selon qu'il s'agit d'une part de reproduction sexuée, ou d'autre part de reproduction asexuée et de régénération. Dans la première éventualité, la plus fréquente, le point de départ est toujours une cellule-œuf plus ou moins géante. Les événements s'y succèdent suivant un ordre constamment respecté mais pour la description générale du

quel la terminologie classique présente des déficiences qu'il est nécessaire de pallier. Nous conserverons l'étape initiale, assez brève, de *segmentation* ou *clivage*, au cours duquel se rétablit graduellement un format cellulaire moins anormal. Mais nous la ferons immédiatement suivre<sup>2</sup> par celle, plus étendue, du *morphochorésis*. Ce terme suggestif, repris de L. HOADLEY (1939) qui l'a forgé en vue d'une utilisation plus restreinte<sup>3</sup> désigne une série continue d'événements qui conduisent à l'individualisation — toujours relative — des organes. Le morphochorésis est caractérisé par son allure essentiellement *cinématique*. Il consiste en déplacements relatifs de groupes cellulaires d'abord assez vastes et relativement peu nombreux, puis plus limités, plus variés, et naturellement en nombre plus grand. Il englobe les étapes classiques de gastrulation (y compris la prégastrulation éventuelle), neurulation, formation des feuillets, constitution des organes primordiaux, complication de ceux-ci, association de leurs dérivés en organes définitifs. Il couvre donc toute la période du développement qui nous frappe par l'installation, dans le système germinal apparemment simple, de *discontinuités*, par l'accroissement de son hétérogénéité. Il réserve, comme phénomène distinct et ultérieur, l'apparition des différenciations au sein des cellules. Remarquons toutefois que le fait que cette spécialisation s'opère en des lames continues, feuillets ou tissus, est la conséquence directe du morphochorésis.

Cependant, ces trois termes, segmentation, morphochorésis, différenciation, ne suffisent pas à un tableau complet de la morphogénèse chez les animaux. Il est encore indispensable d'y ajouter la modulation des organes, la croissance modelante et la réintégration. Il ne s'agit plus ici de processus nécessairement successifs. La *modulation* — terme qui gagnerait à être amélioré — désigne les transformations locales qui surviennent dans un organe par ailleurs continu, tel que le système nerveux; le tégument, le tractus digestif, etc. La *croissance modelante* intervient largement pour cloisonner certaines cavités (cœur, stomodaeum, proctodaeum) ou modifier le relief (bourgeons de la face; bourgeons digitaux) ou changer les proportions par hétérauxèse (M. ABELOOS, 1948); elle devient étonnamment novatrice dans les disques imaginaires des insectes. La *réintégration*, dont P. WEISS (1939) a souligné l'intérêt, consiste dans l'établissement, entre organes distincts, des connexions matérielles indispensables au fonctionnement définitif (système nerveux et appareils divers, systèmes circulatoire et excréteur, etc.).

Quelques mots, enfin, des cas où un résultat similaire est atteint par reproduction asexuée en partant d'un bourgeon ou d'un moignon. La phase de segmentation est ici hors cause, mais il s'y substitue un important travail de croissance, probablement accompagné de dédifférenciation (M. ROSE, 1948). Le blastème ainsi constitué est alors le siège

<sup>2</sup> Sous réserve de certains chevauchements.

<sup>3</sup> Le processus de répartition du mésoblaste des vertébrés en somites, ce qui n'est qu'un cas particulier des processus généraux que nous visons.

de processus d'organisation encore assez mal connus, mais qui semblent assez comparables au morphochorésis. L'analyse causale est à peine ébauchée lorsqu'il s'agit de la reconstitution d'un tunicier ou d'un bryozoaire (cf. P. BRIEN, 1935, 1936). Elle est plus peuissée au point de vue de la régénération soit qu'il s'agisse des planaires (H. V. BRØNSTEDT, 1947) ou des membres des amphibiens (E. GUYÉNOT et K. PONSE, 1930, CH. METTETAL, 1939, A. MONROY, 1942, etc. Cf. DALCQ, 1947). Force nous sera ici de nous borner à dire que les éléments intacts du « territoire », selon la notion si importante de GUYÉNOT, sont à la base de la réorganisation du régénérat.

\* \* \*

Ainsi se trouvent donc esquissés les résultats principaux de la morphogénèse. En dépit d'une simplification peut-être outrée, on voit qu'ils revêtent des aspects assez divers, requérant probablement des solutions différentes. Il nous faut maintenant sérier ces problèmes, scruter, dans la mesure du possible, la causalité de la morphogénèse. C'est ici le moment de tirer parti de la conception de la vie qu'ont dégagée les multiples recherches de biologie générale.

Si l'on se hasarde à définir la vie, on rencontre nécessairement trois notions intimement connexes: la croissance liée à l'assimilation; la reproduction nécessitée par l'usure due aux processus métaboliques; l'exercice d'une certaine autonomie par rapport au milieu. C'est sur ces notions que nous tenterons d'ordonner notre analyse.

## II. Morphogénèse et croissance

La morphogénèse est en principe subordonnée à la croissance, mais sans que cela exclue des dissociations très importantes.

II a) On a souvent insisté (cf. PASTEELS, 1943) sur le fait que dans la reproduction sexuée des animaux les étapes essentielles, notamment la segmentation et le morphochorésis, s'accomplissent le plus souvent indépendamment de toute croissance. Pendant cette période essentiellement constructive, le germe ne prélève sur le milieu que les éléments nécessaires à son métabolisme d'entretien, l'oxygène, l'eau, quelques sels (surtout en milieu marin). Sauf chez les mammifères, où l'assimilation s'effectue dès le morphochorésis (cf. DALCQ et SEATON, 1949), il ne reçoit aucun aliment de l'extérieur. Il est clair qu'il vit sur les réserves accumulées pendant l'oogénèse, phase de pur anabolisme. Cette dissociation recèle l'explication fondamentale, à laquelle nous devrons revenir (p. 64), de l'allure intensément constructive de la morphogénèse dans le règne animal. Mais c'est là, en somme, un vaste cas particulier. Une fois dépassée cette phase initiale, la morphogénèse redevient tributaire de la croissance, notamment dans les métamorphoses.

II b) C'est aussi ce qui s'observe partout ailleurs, tant chez les unicellulaires que chez les métaphytes, où les manifestations les plus essentielles de la morphogénèse, celles dont nous soulignions plus haut l'inté-

rêt, s'accomplissent dans des systèmes en accroissement intense. C'est donc, vraisemblablement, sous cet angle que la solution doit en être cherchée. Mais en dehors de ces cas difficiles, la relation entre la morphogénèse et la croissance apparaît parfois moins complexe. Chez les unicellulaires les plus inférieurs, la différenciation paraît être réduite à ses données les plus élémentaires. Le problème revient alors à la réduplication de ces organites. Sans doute n'est-il pas effectivement résolu, mais certains schémas en ont été proposés. De toutes manières, il s'agit de changements immédiats d'équilibre au sein de systèmes moléculaires assez limités, sans cet étonnant accroissement d'hétérogénéité qui nous frappe en d'autres cas. C'est pourquoi, sans vouloir exclure ces phénomènes du tableau de la morphogénèse, car ils rentrent malgré tout dans sa définition, nous dirons qu'elle est, à ce niveau, simplement *contingente*. La même appréciation est permise dans les groupes un peu supérieurs où nous distinguons des organites, vacuoles, chondriome, plastes spécialement associés aux fonctions d'assimilation. Ce sont de nouveau des différenciations d'ordre contingent; le problème se ramène à élucider la nature des facteurs qui causent leur présence, et, de ce côté, la génétique apporte pas mal d'informations. Une question plus ample se pose alors à propos des métaphytes. Les fonctions de reproduction mises à part, ceux-ci sont, dans leur ensemble, de vastes appareils d'assimilation. Mais il faudrait savoir pourquoi s'établit, en fonction de leur polarité, la localisation des diverses différenciations propices à l'absorption, à la conduction des fluides, à l'assimilation chlorophyllienne. Il s'agit là d'autre chose que de conséquences immédiates; il doit exister un plan d'organisation inscrit dans la graine ou dans tout élément asexué de propagation. Nous pouvons, conventionnellement, qualifier cette morphogénèse de *significative*. Elle l'est plus pleinement encore chez les métazoaires, où le plan inscrit de quelque façon dans la zygote prévoit tout un système coordonné d'organogénèse et de différenciation.

II c) Notons enfin que le point de vue de la croissance éclaire singulièrement l'*importance des facteurs responsables de la morphogénèse*, que celle-ci soit simplement contingente ou amplement significative. On sait en effet que l'assimilation et ses corollaires entraînent le renouvellement progressif de tous les constituants d'un individu, ou très peu s'en faut. Même dans un os, comme le faisait remarquer récemment P. LACROIX (1949), il ne reste, pratiquement rien des cellules<sup>4</sup>, à plus forte raison des molécules, qui étaient présentes dans sa jeune ébauche.

Que subsiste-t-il, dans un organisme développé, des molécules qui constituaient son germe, même au niveau de ses biosomes les plus typiques? Ce n'est pas la permanence de certaines substances qui maintient et assure l'organisation. Les molécules anonymes sont entraînées plus ou moins vite dans le tourbillon du métabolisme, et cependant l'organisation se transmet, se déploie, persiste jusqu'à la sénescence. Serait-

<sup>4</sup> Sauf au niveau des cartilages diarthrodiaux d'un os enchondral.

elle donc un principe supramatériel? On commettrait certainement une faute de logique en tirant une telle conclusion. L'organisation, prémisses ou résultat de la morphogénèse, est liée à la substance, mais à une substance perpétuellement mobile. Elle est l'expression de relations constantes entre les divers constituants de cette substance.

### III. Morphogénèse et hérédité

La seconde notion liée à l'idée de vie est celle de perpétuation. Cette nécessité est d'ailleurs la raison d'être de la morphogénèse. Mais cela impose par surplus à celle-ci certaines modalités.

III A. *Soma et germen*. L'édification du nouvel individu ne peut engager intégralement la totalité du système germinal. Elle doit réservé certaines portions qui soient capables d'assurer la reproduction.

III A a) La formule la plus simple, qui n'est pas nécessairement primaire, est celle des *bourgeons asexués*, dont on connaît, tant chez les animaux que chez les végétaux, de multiples variantes. Il semble bien que leurs propriétés s'expliquent par la notion d'isolement physiologique, selon l'expression de C.-M. CHILD (1928). Ce sont des groupes cellulaires occupant une situation telle qu'ils échappent à l'emprise de certaines corrélations qui sauvegardent l'unité du système. Leur valeur n'est pas élucidée, mais on soupçonne qu'elles dépendent du métabolisme général. De toutes manières, la capacité morphogénétique d'un groupe de cellules apparemment banales, pourvu qu'il ait une certaine taille initiale et soit placé dans des conditions de milieu favorables, prouve que ces activités constructives ne requièrent rien qui ne soit l'équipement ordinaire d'une cellule normale. Elles résultent des « potentialités » du génome associé au cytoplasme de son espèce. Mais, dans l'état actuel des recherches, nous ne pouvons guère en dire plus (cf. M. AVEL, 1947).

III A b) L'autre formule de propagation, si largement exploitée par les pluricellulaires, consiste dans la production de *cellules sexualisées*. Sans insister ici sur la nature intime de la sexualisation, qui sort du cadre de cette étude, il convient de remarquer que ces cellules doivent être aptes à effectuer la réduction caryogamique (ED. VAN BENEDEK, 1883). Elles doivent donc être le siège de conditions telles qu'après un certain nombre de cinèses ordinaires, où l'assortiment diploïde des chromosomes se divise régulièrement, il survienne un trouble dans la croissance de ces corpuscules, avec toutes les conséquences, bien connues, inhérentes à la méiose. Ces conditions sont le propre des cellules du *germen* qui, dès qu'elles ont acquis ces propriétés, s'opposent par là au *soma*, selon la juste distinction depuis longtemps posée par WEISSMANN. Il n'est pas douteux que dans la plupart des cas, notamment dans le règne végétal, cette disjonction est tardive, nettement épigénétique, souvent influençable à volonté.

Chez les animaux, la situation est différente. Le morphochorésis, de

par la nature même de mouvements généraux coordonnés, engage la totalité du système germinal. Comment la disjonction indispensable entre le soma et le germen sera-t-elle assurée? Une solution élégante serait que dès la segmentation, avant la mise en marche de la cinématique, certains blastomères se vissent dévolus des facteurs leur donnant la valeur du germen. Les cellules qui en dériveront n'en seront pas moins entraînées dans le morphochorésis, mais leur constitution privilégiée sauvegardera leur individualité et leur permettra de réapparaître, à point nommé et en temps voulu, dans la gonade. C'est le procédé de la disjonction précoce des lignées somatique et germinale. Objectivement, on l'a constaté chez l'ascaris (BOVERI, 1908), grâce à la non-diminution des chromosomes dans la lignée germinale, et PASTEELS en a récemment (1948) élucidé la causalité cytophysiologique. On a également montré, chez divers invertébrés, surtout chez des insectes, l'isolement précoce d'initiales génitales, et l'on a cru pouvoir démontrer aussi, chez les amphibiens (BOOUNURE, 1934) l'existence, au pôle végétatif de l'œuf, d'enclaves plasmatiques qui auraient la valeur d'un déterminant génital. Est-ce à dire qu'il faille considérer la disjonction somato-germinale précoce comme étant la règle chez les métazoaires? Ce serait, me semble-t-il, dépasser la portée des faits établis. Il ne faut pas perdre de vue que chez des cœlentérés, des tuniciers, des bryozoaires (cf. P. BRIEN, 1943) ainsi que chez des oligochètes (H. HERLANT-MEEWIS, 1946) des cellules indubitablement somatiques peuvent, dans certaines conditions, se muer en germen. Le vrai problème actuel ne paraît donc pas être de s'épuiser à reconnaître des indices d'une disjonction précoce, mais de définir *la nature des conditions qui suscitent la méiose*; certaines tentatives récentes suspectant le rôle des complexes ribonucléiques (MONTALENTI, 1948) ont à ce propos un vif intérêt. De toutes manières, répétons que, dans toute ontogénèse normale, le morphochorésis doit permettre, à un moment donné, l'isolement du germen. La formation de la glande génitale est donc un aspect particulièrement important de l'organogénèse.

### III B. Recherches des causes actuelles

Mais le principe de perpétuation nécessaire que pose notre «seconde notion» implique également, dans l'idée du germen, la transmission des caractéristiques de la lignée. Celle-ci, sans l'hérédité, serait dénuée de toute stabilité. De par sa définition, la morphogénèse rentre évidemment dans ce cadre, mais dans la mesure où elle ne dépend pas des conditions de milieu et où elle ne réalise pas une innovation. Ce dernier point de vue est celui, si attachant, de l'évolution, que nous relieros plus loin à la troisième notion, celle d'autonomie du vivant.

Pour le moment, nous avons donc à rechercher la causalité actuelle de la morphogénèse au sein de lignées supposées stables, ainsi qu'elles le sont en effet, le plus fréquemment. Comme le formulait récemment W.-H. SCHOPFER (1949), le «but idéal» serait de «connaître dans leur continuité les phénomènes conduisant de la structure moléculaire et

submicroscopique à la forme spécifique visible ». Mais nous sommes encore très loin de cet idéal, et peut-être l'extrême complexité des protoplasmes le rend-il inaccessible. Il faut donc renoncer, au moins pour l'instant, à une telle théorie déductive et tâcher par une analyse attentive, de dégager ce que peuvent être les rouages principaux de la morphogénèse.

III B a) Le rôle possible du *milieu* doit d'abord être mentionné. Il est évident qu'il fournit en tous cas un certain nombre de facteurs de réalisation, ceux qui sont indispensables au déroulement des fonctions élémentaires, température, oxygène, humidité, balance des ions, pression osmotique, etc. En dehors de cela, quel est son rôle proprement morphogène? Il paraît très réduit, sinon nul, pour la plupart des formes libres, unicellulaires et métazoaires, mais plus considérable pour les végétaux. Chez ces derniers, quantité d'observations révèlent que la distribution et la nature des différenciations histogénétiques sont largement influencées, par la nature du sol, l'éclairement, la pesanteur, le climat. Mais si grande que soit cette part de la péristase sur laquelle il n'est pas de ma compétence d'insister, elle est loin de supprimer celle qui revient aux propriétés intrinsèques du système en voie de développement ou de régénération.

III B b) Les remarquables possibilités apportées par la culture des *tissus végétaux* permettent la dissociation expérimentale des deux groupes de facteurs. Comme le signalait récemment R.-J. GAUTHERET (1949), dont la contribution à la mise au point de cette méthode est fondamentale, la polarité propre du fragment cultivé oriente toute la série des manifestations. Une tranche de parenchyme végétal implantée en position normale dans le milieu produit un bourgeon par sa partie apicale; si celle-ci est au contraire immergée dans le milieu de culture, il ne se produit rien, ni à ce niveau, ni au niveau de la portion proximale qui émerge. On sait par ailleurs que la circulation des hormones de croissance est fonction de la polarité. La connaissance de ces substances a mis les botanistes sur la voie d'une analyse des facteurs biochimiques de la morphogénèse chez les végétaux. Elle est assez avancée pour que, dans des circonstances diverses, on voie, ainsi que le remarquait récemment W.-J. SCHOPFER (1949), se dégager le plus fréquemment le rôle de l'acide indol-acétique. Cependant, il est probable que son action locale est modulée par ses rapports de concentration avec d'autres substances. SKOOG (1949) attribue notamment une grande importance, pour la nature de l'histogénèse, à la proportion d'adénine présente *in situ*. M. BOUILLENNE, de son côté, envisage avec faveur (cf. 1949) l'existence d'un complexe chimique rhizogène, la rhizocalline. Ces quelques indications, très fragmentaires<sup>5</sup>, visent simplement à signaler le rapprochement entre les solutions actuellement proposées au déterminisme immédiat et intrinsèque de la morphogénèse chez les végétaux et celles qui,

<sup>5</sup> Elles ne sont guère qu'un écho du récent colloquium tenu à Strasbourg sur le même sujet.

comme nous le verrons bientôt, apparaissent en embryologie causale. De part et d'autre, on reconnaît des substances morphogénétiquement actives, on examine leurs relations quantitatives, on est amené, dans certains cas, à considérer l'existence de complexes plus spécifiques. Nous aurons l'occasion de situer plus loin la part que jouent, dans le morphochorésis, les processus d'induction, dus à la transmission, de proche en proche, de substances morphogénétiquement actives. Or, des faits très comparables ont été mis en évidence par M. CAMUS, dans le laboratoire de GAUTHERET. Un bourgeon foliaire greffé sur la face apicale d'un fragment de parenchyme végétal induit en profondeur la différenciation de cellules vasculaires qui vont rejoindre la zone génératrice; l'effet s'obtient aussi après interposition d'une membrane de cellophane; d'après les tests réalisés, la substance responsable est de nouveau l'acide indol-acétique. Il y a donc, à ces divers points de vue, des rencontres extrêmement remarquables. Il ne faut cependant pas oublier que, chez les végétaux, il ne s'agit ni de morphochorésis ni d'organogénèse aux sens définis plus haut, mais de croissance et d'histogénèse. Si l'on s'élève au-dessus des conditions immédiates de cette morphogénèse pour envisager leur déterminisme héréditaire, il est presque superflu de dire que l'on peut légitimement invoquer l'action du génome. Cependant, il est bon de remarquer qu'il est toujours associé au cytoplasme correspondant, et que, dans un bilan général des causes, celui-ci ne peut être négligé. Lorsque SCHOPFER ajoute à sa définition du « but idéal » de l'étude rationnelle de la morphogénèse: « En d'autres termes, connaître le mécanisme d'action du gène », l'éminent spécialiste des vitamines exprime une opinion sujette à caution. Le rôle du cytoplasme dans la transmission de caractères définis a été pris en considération à diverses reprises; on trouvera un exposé critique de ces travaux dans un article de PASTEELS (1938). Depuis lors est apparue l'hypothèse des plasmagènes, sur la valeur de laquelle les opinions restent partagées.

III B c) La morphogénèse des *unicellulaires* est loin d'avoir toujours une simplicité permettant de la considérer comme simplement contingente. La forme générale du corps peut être très spécialisée. De plus, les différenciations locomotrices, particulièrement celles des ciliés, posent des problèmes de structure extrêmement ardu. Leur étude expérimentale, très difficile, a été entreprise, et E. FAURÉ-FRÉMIET (1947 à 1949) lui a fait réaliser récemment des progrès marquants. Cet auteur a pu mettre en évidence, au niveau des files de cinétides, des processus de réorganisation très frappants. Il semble bien que, dans ces cas, la clef du problème se trouve dans des architectures moléculaires qu'il faudrait parvenir à déchiffrer. On doit aussi à P.-B. WEISZ (1948) d'importantes recherches sur la régénération chez le Stentor; elles soulignent, notamment, que le déterminisme de cette organisation est tout autre que dans le développement embryonnaire, car elle n'implique, contrairement à ce qui se passe dans celui-ci, aucune relation de gradient ou de champ au sein du cytoplasme. Mais plus récemment (1949),

le même auteur a pu mettre ce type de morphogénèse en relation avec une hétérogénéité régionale fonctionnelle qui a son siège dans le macro-nucléus, à un certain stade du cycle cellulaire.

III B d) Après ces deux brèves esquisses concernant des règnes où l'analyse causale de la morphogénèse en est encore à ses débuts, abordons le domaine plus fouillé, mais cependant encore très énigmatique, que nous offrent les *métazoaires*. Force nous sera de nous limiter aux notions les plus importantes, en considérant uniquement la reproduction sexuée.

#### III B d) 1. *Méthodes*

L'étude de la morphogénèse animale se base sur la conjonction de l'observation et de l'expérience. La description minutieuse du développement est loin d'être une tâche périmée. Elle bénéficie constamment des questions soulevées par l'expérimentation. Les progrès accomplis dans ces dernières années, en répondant à l'appel de ces nouvelles exigences, montrent à quels enrichissements on peut encore s'attendre sur le plan descriptif. Deux méthodes principales sont à la disposition des expérimentateurs. Ils peuvent modifier le développement en choisissant les gamètes de façon à obtenir une zygote atypique, dont le simple développement fournira les informations désirées. Ils peuvent d'autre part s'ingénier à altérer l'œuf fécondé normal, et à dégager la relation entre leur intervention initiale et le résultat obtenu. Les deux procédés sont, faut-il le dire, susceptibles d'être combinés de nombreuses manières.

#### III B d) 2. *Les facteurs nucléaires*

La première voie indiquée est, on l'aura reconnu, celle de la génétique. Instituée pour scruter les causes du phénomène de ressemblance entre les adultes des générations successives, elle devait nécessairement apporter aussi des renseignements sur les processus de l'ontogénèse, puisqu'ils sont un aspect essentiel de l'hérédité.

Etant donnée la pauvreté du spermatozoïde en cytoplasme<sup>6</sup>, la technique des croisements ne pouvait guère révéler que le rôle des constituants nucléaires dans la morphogénèse. Son apport a été de la plus haute importance. Elle a établi qu'une foule de caractères héréditaires, peut-être tous, sont contrôlés par des gènes, conclusion capitale pour la théorie de la morphogénèse. Si l'on pouvait examiner ici de façon critique les résultats acquis à ce point de vue, il serait aisément de montrer que la plupart d'entre eux concernent le chimisme des différenciations. D'autres aussi, cependant, touchent le morphochorésis, tantôt dans ses phases les plus précoce, comme on a pu l'établir chez la drosophile (cf. POULSON, 1945) et chez les amphibiens (cf. F. BALTZER, 1948), tantôt dans certaines de ses manifestations tardives, comme GLUECKSOHN-SCHÖNMEYER (1949) l'a mis en évidence chez la souris. Ainsi, l'intervention du génome dans la morphogénèse est assurément dé-

<sup>6</sup> Dont le rôle est apparu jusqu'ici négligeable au point de vue de la morphogénèse.

montrée. Mais quelle importance faut-il lui attribuer? Il est nécessaire de poser cette question car le prestige acquis par la génétique a conduit nombre de biologistes, et non des moindres, à s'exagérer la portée de l'explication qu'elle nous fournit à ce propos. En présence de résultats remarquablement directs et cohérents, on a eu tendance à perdre de vue ceux qu'apportait l'embryologie expérimentale avec ses techniques encore imparfaites, sa terminologie compliquée, ses discussions byzantines sur la régulation, les potentialités et d'autres concepts abstraits. On s'est laissé aller à croire que les entités géniques résolvaient toutes ces difficultés saugrenues, que tout ce qui se produisait dans le cytoplasme leur était entièrement subordonné. Le moins qu'on puisse dire est que cette manière de voir dépasse singulièrement les conclusions démontrées, et qu'il convient de rester attentif, en suspendant toute décision, aux apports de l'embryologie causale.

### III B d) 3. *Les facteurs cytoplasmiques*

Si l'on jette sur ces apports un coup d'œil d'ensemble, on remarque tout d'abord que les facteurs discriminants, susceptibles de fournir une base d'explication à l'accroissement d'hétérogénéité, ne se trouvent pas dans les noyaux mais dans le cytoplasme. L'hypothèse historique de la division différentielle des noyaux de segmentation (W. ROUX) a été réfutée successivement chez la grenouille, l'oursin, le triton, la libellule. Chez ces diverses espèces, les noyaux issus des premières cinèses de l'œuf fécondé sont effectivement interchangeables. Si complexes soient-ils, ils sont équipotentiels. S'ils exercent, ce qui est très probable, des actions diverses selon la région où ils se trouvent, s'ils concourent ainsi à l'accroissement de l'hétérogénéité, ils ne peuvent le faire que parce qu'il existe certaines différences constitutives entre les territoires cytoplasmiques avec lesquels ils collaborent.

La constatation, par l'examen microscopique de certains œufs, d'une hétérogénéité cytoplasmique, autre que la simple présence du vitellus, a été, au début de ce siècle, une étape décisive pour le progrès de l'embryologie expérimentale et causale. Une explication du développement est apparue possible sur la base des « localisations germinales » effectivement révélées par les œufs « en mosaïque ». Cependant, la généralisation de cette conception certes rationnelle, mais trop préformiste, s'est heurtée à l'impossibilité de démontrer l'existence de plasmes — ainsi que l'on avait nommé des différenciations du cytoplasme de l'œuf — là où le microscope ne les avait pas immédiatement fait apparaître. Aujourd'hui, à force de recouplements entre l'observation et l'expérience, nous savons assez exactement quelle est l'*organisation des principaux types d'œufs*. Nous avons acquis la certitude que tous sont dotés, à un stade un peu variable, mais toujours précoce, d'une hétérogénéité significative, c'est-à-dire utilisable pour expliquer le morphochorésis.

III B d) 3 a. Les *plasmes* ne sont que des cas extrêmes de cette hétérogénéité. Ils apparaissent dans les œufs de diverses classes, d'une

manière presque sporadique, mais avec une prédominance remarquable chez les invertébrés que les embryologistes groupent sous le nom de *spiralia*, à cause de leur mode caractéristique de segmentation (mollusques, la plupart des «vers», etc.). Parmi ceux-ci, une grande diversité s'observe encore, même dans des ordres et des familles voisins, quant à l'importance et à la localisation de leurs plasmes. Il est exagéré, comme nous le verrons, de qualifier ces derniers d'organo-formateurs, mais ils jouent un rôle morphogénétique considérable. Leur apparition est due à la réunion secondaire, en une ou deux zones plus ou moins homogènes, de constituants jusque-là dispersés dans l'ensemble du cytoplasme. C'est un processus de «démélange» (*Entmischung*) qui a été très justement qualifié par D. COSTELLO (1948) de *ségrégation ooplasmique*. Il est assez poussé, dans ces cas, pour s'exprimer à l'échelle microscopique, tandis que, dans les germes des autres groupes, il intervient sans doute aussi, mais de façon plus discrète, pour accentuer, à un moment donné, leur hétérogénéité. COSTELLO en a suggéré une interprétation physico-chimique basée sur le jeu des potentiels de diffusion, concevables en fonction des différences de perméabilité inhérentes, comme nous allons le voir, à la polarité.

III B d) 3 β. Dans les nombreux œufs non pourvus de plasmes distincts, l'hétérogénéité est de nature submicroscopique, et elle ne nous est révélée, jusqu'à présent, que d'une manière indirecte, soit par la répartition spéciale de matériaux qui ne sont pas eux-mêmes des plasmes, tels que le vitellus, des granules divers, du pigment, soit par des déductions expérimentales. Il est clair que ce qui reste invisible jusqu'ici a des chances d'être rendu perceptible par l'application judicieuse, orientée par les notions déjà acquises, de méthodes optiques ou cytochimiques améliorées. Des exemples récents montrent que l'on arrive souvent à voir ce que l'on cherche à bon escient.

D'après nos données actuelles, les œufs des métazoaires ont d'abord, comme trait fondamental d'organisation, la *polarité*. Elle s'exprime par le fait que la plupart des activités primordiales sont ordonnées autour d'un axe primaire — qui n'est peut-être pas nécessairement rectiligne — joignant les futurs pôles animal et végétatif. Il en est ainsi des synthèses du cytoplasme fondamental, dans la première phase de croissance de l'oocyte, de l'élaboration des réserves vitellines, lors de la seconde<sup>7</sup>. Il en résulte la localisation caractéristique de la vésicule germinative près du pôle animal, puis des cinèses de maturation à ce pôle même. Il est probable qu'à la polarité répondent toujours des différences dans le taux des diverses perméabilités; on l'a mis en évidence dans certains cas favorables (S. SIMON, 1939) et J. PASTEELS vient d'apporter (1949) une démonstration aussi ingénieuse qu'élégante

<sup>7</sup> On a cru longtemps que la répartition du deutoplasme avait une allure spéciale dans les œufs des insectes, appelés classiquement *centrolécithiques*. Les recherches de J. Mulnard (1948) ont montré que c'est là une disposition secondaire, tandis que la vitellogénèse s'opère, comme partout ailleurs, en relation avec l'axe de polarité.

de leur réalité et de leur rôle physiologique dans les œufs normaux de la néréide, du chétoptère et de la mactre. L'origine et la nature de la polarité ne sont pas entièrement élucidées. Il est possible que l'oogonie doive sa polarité à la situation relative du noyau et du centrosome, selon la notion déjà proposée par ED. VAN BENEDEK (1884), et que cette relation topographique assure ainsi la perpétuation de la polarité à travers le german. Mais cette relation même conduit à supposer l'existence de conditions cytoplasmiques qui en maintiennent la permanence. On est ainsi amené à envisager, comme le faisaient E. BOVERI, T.-H. MORGAN, E.-B. WILSON, E.-G. CONKLIN et d'autres pionniers de la morphogénèse, une structure intime qui serait le substrat matériel de la polarité. On doit alors l'imaginer comme une disposition régulière des molécules du cytoplasme ou tout au moins d'une partie de celles-ci. Elles formeraient une sorte de trame d'ailleurs extrêmement souple, capable de se rétablir, après perturbation, par le jeu automatique des forces physiques régissant l'équilibre réciproque des diverses catégories moléculaires. R.-G. HARRISON (1945) a donné de cette notion une représentation suggestive, et F.-E. LEHMANN (1949) a obtenu, par l'étude de l'œuf de *Tubifex* à l'aide du microscope électronique, des documents qui semblent bien justifier l'existence d'un réseau macromoléculaire dans l'intimité du cytoplasme. Il se pourrait, d'après ces vues, que la polarité de l'œuf résultât de la polarisation individuelle de certaines des molécules géantes de son cytoplasme.

Ainsi tous les œufs paraissent uniformément dotés de cette polarité monaxone. Celle-ci peut naturellement comporter des degrés, la nature des substances ainsi réparties est possible de nombreuses variantes, et c'est déjà une importante source de diversité entre les œufs des métazoaires. C'est ainsi qu'à la base du phylum, dont nous séparons d'emblée les spongiaires, les cœlentérés nous montrent non seulement des différences considérables dans la quantité de vitellus élaborée, mais encore une tendance nette à la différenciation d'une écorce d'ectoplasme sous-jacent au plasmolemme. Elle prend, chez les cténophores, l'allure d'un véritable plasme cortical dont le comportement a été si bien décrit par J. SPEK (1926). Mais jusqu'ici, dans ces accélomates, on n'a pas surpris d'indices qui dérogent à l'organisation strictement monaxone, bien que certains hydriaires soient dotés d'une bilatéralité nette (G. TEISSIER, 1931).

III B d) 3 γ. Ces indices de *symétrisation* sont au contraire perceptibles, directement ou indirectement, dans les œufs de la plupart des *cœlomates*, et une *classification* peut être tentée d'après la manière dont se présentent ces éléments secondaires d'organisation. Ce classement n'épouse pas exactement celui des zoologistes, mais il s'harmonise cependant avec lui. Il dégage des traits constitutifs qui sont souvent communs à des classes ou à des ordres que l'on a coutume de séparer, mais il aide à concevoir leurs affinités phylogénétiques. Il s'agit d'ailleurs de nuances extrêmement délicates, souvent graduées, et il paraît

impossible, du moins pour le moment, de les ranger sous des rubriques dont les vocables risqueraient de susciter des malentendus quant à la réalité vivante de leur contenu.

1<sup>o</sup> Constituons un premier groupe avec les œufs dont les blastomères, à un stade plus ou moins précoce de la segmentation, mais toujours avant le morphochorésis, sont comparables aux pièces d'une mosaïque, en ce sens que, jusqu'à présent, il semble que, isolés, ils poursuivent leur développement comme s'ils étaient encore en place (normogénèse, DALCQ, 1935 b), et qu'on ne puisse pas les modifier sans les tuer. Cette « détermination » précoce marche généralement de pair avec un mode de clivage « spécialisé », en ce sens que le mode de cytodiéresse n'est pas suffisamment expliqué par le gradient de polarité. Ce sont aussi, le plus souvent, des germes pourvus de plasmes. Il est remarquable que ceux-ci ne sont pas simplement répartis entre les blastomères en fonction du découpage de l'œuf. Ils sont, au contraire, activement mobilisés, et dévolus de façon préférentielle — pas toujours exclusive — à certains des blastomères. La destinée de ceux-ci dépend donc de leur dotation en matériel plasmatique. C'est ce qui permet de dire que ces œufs sont des mosaïques *en devenir*. Il est indispensable de corriger ainsi l'expression classique, puisque telle région de l'œuf indivis ne correspond à aucune région, aucun organe défini du futur individu; elle ne conservera en effet pas la composition qu'elle a au moment où on l'isolerait par la pensée à ce stade initial. Sous ces deux rapports, existence de plasmes et clivage spécialisé, les œufs des cténophores rentrent déjà dans ce groupe. Mais leur principe d'organisation reste exclusivement monaxone. Il ne peut en être de même dans les œufs de cœlomates, chez lesquels l'organisation doit prévoir l'apparition de la symétrie bilatérale. Or, la nature de cette prévision est, dans cette première catégorie, d'une subtilité remarquable. Elle n'a rien de topographique, du moins au niveau microscopique, et réside uniquement dans la manière dont se dérouleront les mitoses de segmentation. Ceci se présente de façon particulièrement évidente chez les spiralia. Leurs œufs possèdent soit un plasme animal, soit un plasme végétatif, soit les deux à la fois, avec une disposition parfaitement monaxone. Ce sont alors les remaniements du clivage, avec sa curieuse déviation alternante des fuseaux, qui assurent une composition privilégiée à l'un des quadrants, dont la position confère à la morula le plan de symétrie bilatérale qui restera définitif. La preuve expérimentale de ces relations a été fournie en modifiant le clivage (A. TYLER, 1930). Chez l'ascaris, il n'existe pas d'hétérogénéité morphogénétiquement significative avant la première segmentation; mais alors, un processus de ségrégation fait surgir une sorte de plasme ribonucléique favorisant la lignée germinale et apparemment responsable de la non-diminution des chromosomes dans celle-ci (J. PASTEELS, 1949). D'autre part, le mode de clivage, très particulier, n'est pas sans analogie avec celui des spiralia (ibid.). Ces relations, quoique moins explicites, sont donc du même type. Des faits

semblables pourront sans doute, maintenant que l'attention est éveillée à leur égard, être mis en évidence dans d'autres groupes zoologiques que les spiralia et les nématodes. Dès à présent, on peut affirmer que dans une série d'œufs, l'élément d'organisation qui s'ajoute à la polarité pour constituer *graduellement* un système biaxone commande anticipativement les modalités du clivage<sup>8</sup>. Cette conclusion est d'autant plus intéressante qu'elle pose un problème auquel on ne peut répondre par un schéma quelconque de molécules polarisées. Une représentation statique à temps donné paraît inconcevable; il doit y avoir là un enchaînement de causes et d'effets singulièrement complexe.

2<sup>o</sup> Une seconde catégorie est représentée par les œufs à double polarité emboîtée. Le seul type qui en soit connu est celui des échinodermes et encore n'a-t-il été réellement analysé, mais très attentivement, que chez les divers oursins. En 1928, J. RUNNSTRÖM a tiré de travaux préliminaires la conclusion que les premières étapes de la morphogénèse, celles qui conduisent à la formation du *pluteus*, étaient explicables par l'intervention de deux gradients, à maximum animal pour l'un, végétatif pour l'autre, et s'interpénétrant largement. Cette hypothèse de travail a été exploitée par tout un groupe de collaborateurs de l'auteur suédois, particulièrement Sv. HÖRSTADIUS (cf. 1949) et P. LINDAHL (1936, 1942). Ils en ont établi, par les techniques les plus diverses, la démonstration. On sait aujourd'hui que chacune des deux tendances favorise un type de métabolisme différent, à prédominance hydrocarbonée pour le gradient animal, protidique pour le gradient végétatif. C'est à la balance biochimique de ces processus que serait due l'allure du clivage, qui reste assez spécialisé, du morphochorésis et des différenciations ciliaires. Ces deux gradients s'interpénètrent-ils réellement dans toute la substance de l'œuf ou ont-ils, du moins au début, une localisation distincte? Cette question n'a pu être résolue jusqu'ici. Pour un ensemble de raisons toutes indirectes, mais cependant convergentes, j'ai actuellement l'impression que les conditions végétalisantes sont surtout corticales, qu'elles dessinent un champ encapsulant l'œuf à partir du pôle végétatif, tandis que les conditions animalisantes se confondraient avec la polarité fondamentale habituelle. Des indications cytologiques, encore maigres, s'accordent avec ce point de vue, mais il demande à être mis à l'épreuve.

Quoi qu'il en soit, il faut souligner que la double polarité n'exprime pas toute l'organisation de l'œuf chez les échinodermes. Celui-ci doit recéler aussi les prémisses de la symétrie bilatérale. Chez certaines espèces, la forme même de l'œuf vierge le montre; chez l'oursin, où il n'en est pas ainsi, l'expérience révèle cependant que l'œuf vierge n'a pas une structure homogène autour de son axe, qu'il existe par rapport à celui-ci une moitié présomptive dorsale et une ventrale (Sv. HÖRSTADIUS et A. WOLSKY, 1946). S'il était vrai que la tendance végétative est ins-

<sup>8</sup> Par ailleurs, les modalités de la cinèse peuvent affecter la ségrégation des plasmes (Pasteels, 1949).

erite dans un champ cortical, on pourrait imaginer que le foyer de celui-ci n'est pas exactement au pôle végétatif, mais quelque peu décalé. De toute manière, on se trouve une fois de plus devant un problème de structure à l'échelle moléculaire, et il n'est pas aisé de concevoir la représentation qui répond à tant d'exigences.

3<sup>o</sup> Une troisième catégorie d'œufs est celle où la polarité primaire est associée à un champ cortical<sup>9</sup>. Son type est fourni par les amphibiens, mais il semble qu'il soit valable, grâce à certains aménagements, pour les autres vertébrés, réserve faite des mammifères placentaires. Il n'y a plus ici de spécialisation du clivage, dont l'allure s'explique par les données inhérentes à la polarité, principalement par l'accumulation du vitellus au pôle végétatif. Les péripéties qui ont amené peu à peu cette manière de concevoir l'organisation du germe chez les anoures et les urodèles seraient fort attachantes à retracer, et aideraient puissamment à la comprendre. Mais nous ne pouvons ici nous engager dans cette voie longue et complexe (cf. A. DALCQ, 1948). Voici en bref, la situation actuelle. Contrairement à ce que l'on a cru longtemps, la symétrisation n'est pas nécessairement une conséquence de la fécondation ou de l'activation. Elle apparaît d'elle-même dans l'œuf ovarien, au cours de l'oogénèse même, où la disposition du pigment cortical et des plaquettes vitellines la révèle. Elle s'estompe ensuite, avant la ponte, si bien que dans la plupart des cas, mais non dans tous, l'œuf vierge et mûr a l'apparence, externe et interne, d'une cellule strictement monaxone. Et c'est alors que la fécondation ou l'activation dote à nouveau l'œuf d'une symétrisation, qui se révèle exactement par les mêmes signes que la première, sans qu'elle coïncide fatallement avec elle. Ce processus nettement épigénétique — une épigénèse pour laquelle le germe est singulièrement préformé! — donne largement prise à l'analyse et permet de dégager des notions capitales. Grâce à toute une série d'informations, parmi lesquelles les recherches de P. ANCEL et P. VITEMBERGER (1932 à 1948) et celles de J. PASTEELS (1938 b à 1948) ont une importance particulière, il paraît permis de comprendre les faits de la manière suivante. L'œuf des amphibiens n'est pas une cellule géante simplement polarisée. Tout d'abord, en raison des modalités de la vitelogénèse, le « gradient vitellin » est un gradient discontinu, à étages. En second lieu, l'oogénèse produit aussi une quantité variable de pigment mélânique qui est physiquement repoussé vers la périphérie, semble-t-il, par la présence du deutoplasme, surtout des gros grains de celui-ci (A. DALCQ et A. DOLLANDER, 1948). Ainsi, le pigment se loge directement sous le plasmolemme dans une pellicule de cytoplasme non vitellin, décroissante, parce que logeant de moins en moins de pigment, du pôle animal au pôle végétatif. Il y a néanmoins une adhérence intime, par continuité vraie, entre la pellicule et le cytoplasme vitellin, de sorte qu'un remaniement de l'un intéresse l'autre. Or, c'est ce qui se produit, dans les deux sens, et chaque fois avec des effets réciproques.

<sup>9</sup> Sur la notion de champ, voir Ch. RAVEN (1943 et 1948).

Pendant la croissance de l'oocyte, des facteurs d'asymétrie répartissent le vitellus plus d'un côté de l'axe que de l'autre, et la pellicule est amincie de ce côté. Après la fécondation, la pellicule tourne véritablement autour d'un certain axe transversal, et, du côté où elle remonte, elle entraîne avec elle une corne de gros vitellus et s'amincit là en une zone peu pigmentée. croissant gris des anoures, croissant dépigmenté des urodèles. Expérimentalement, cette réaction de symétrisation peut être modifiée à volonté, en s'arrangeant pour que le *primum movens* soit ou bien la pellicule (rotations dirigées d'ANCEL et VINTEMBERGER) ou bien le vitellus (inversions forcées de PASTEELS). Tel est donc le mécanisme par lequel la polarité se complique d'un dispositif cortical qui, on le sait, fixe l'axe dorso-ventral de l'œuf. Pourquoi ? Parce que, une fois de plus, est inscrite dans sa structure intime la « tendance » à affecter cette disposition. On peut dire que l'œuf simplement polarisé est dans un état d'équilibre instable. Mais d'où vient la stabilité plus grande liée à l'acquisition d'un nouveau et toujours unique foyer cortical ? Derechef, nous nous sentons impuissants à imaginer l'architecture moléculaire qui satisfait à ces desiderata, et qui doit cependant exister.

Mais le champ cortical n'est pas seulement un élément géométrique de symétrisation, c'est aussi la base de départ d'une impulsion dynamique. En nous fondant sur des raisons trop longues à rappeler ici, PASTEELS et moi-même (1937), après avoir reconnu la distinction à faire entre le gradient vitellin et le champ cortical, avons compris qu'à ce niveau se déroulaient, en fonction de l'importance de la pellicule — dont j'ai aperçu, en 1948 seulement, qu'elle est le plus mince au foyer du champ et s'épaissit en direction dorso-ventrale — et des matériaux sous-jacents, vitellus compris, des synthèses de *substances morphogénétiquement actives* (= S. M. A.). Nous avons montré que de leur concentration locale et de la rapidité avec laquelle elles sont élaborées dépend la démarcation potentielle des grands territoires pré-somptifs. Tous ces processus « silencieux » constituent les *prodromes du morphochorésis*. C'est notamment à eux qu'est due la délimitation — plus ou moins floue — d'un territoire principal qui va acquérir une sorte de rôle directeur dans la série des événements, la *zone marginale dorsale*, dont le matériel formera essentiellement les organes les plus caractéristiques du vertébré, la chorde dorsale et les somites. Or, en harmonie avec ces données, les études cytochimiques de J. BRACHET (1938, 1944, 1948) ont montré que le cytoplasme des cellules de cette zone au stade blastula se distinguait des autres territoires par sa plus grande richesse en complexes ribonucléiques. C'était là une donnée essentielle dont nous rencontrerons encore divers retentissements.

4<sup>o</sup> C'en est un déjà que la connaissance d'une quatrième catégorie d'organisation germinale, celle des *mammifères placentaires*. Il est classique de dire que leur œuf est « redevenu oligolécithique » et de montrer les similitudes qu'il présente avec ceux des autres amniotes, quant à la formation de la ligne primitive, qui n'est qu'une étape du

morphochorésis. Mais ces vues sommaires n'apprennent rien quant à l'organisation morphogénétique de ces germes, d'où procèdent cependant les organismes les plus évolués. Les recherches que nous avons poursuivies depuis deux ans (A. DALCQ et A. SEATON a et b, A. SEATON, 1950) apportent à ce problème un début de solution. Chez trois rongeurs et un insectivore, elles nous ont appris que l'oocyte, à peine formé, n'est déjà plus monaxone<sup>10</sup>. D'un côté de l'axe, le cytoplasme est finement granuleux et riche en complexes ribonucléiques, surtout sous le plasmolemmme; dans la moitié opposée, il a une structure lâche et contient de nombreuses vacuoles de nature indéfinie, surtout dans sa partie corticale. Le devenir de chaque moitié a pu être suivi de stade en stade chez le rat, jusqu'à la ligne primitive. Il a été ainsi établi que la moitié primitivement<sup>11</sup> basophile est dorsale et constitue la plus grande partie du matériel embryogène, tandis que la moitié vacuolaire est ventrale et fournit à la fois le trophoblaste et le feuillet profond (entophylle) du stade didermique qui précède la ligne primitive. Par conséquent, la zone basophile corticale de l'oocyte, qui se maintient durant la maturation et après la fécondation, est homologue à la zone marginale dorsale des amphibiens et, par une extension légitime, de tous les autres vertébrés. Mais il y a une différence essentielle. Chez les amphibiens — et, de nouveau, il y a des raisons de croire cette notion généralisable — la zone marginale dorsale procède d'une interaction graduelle, expérimentalement dissociable, entre la pellicule et le cytoplasme vitellin sous-jacent, avec, comme résultat, l'éveil de synthèses ribonucléiques plus intenses et plus précoces qu'ailleurs. Chez les mammifères placentaires, cette situation est acquise d'emblée, comme si elle était inscrite dans le cytoplasme de l'oocyte. Autrement dit, il existe dans celui-ci des conditions de structure macromoléculaire asymétrique telles que les enzymes et les métabolites nécessaires aux synthèses ribonucléiques sont condensés d'un côté de l'axe, tandis que les éléments vacuolaires, non moins importants, quoique plus énigmatiques, le sont dans la moitié opposée. Cette situation traduit donc une anticipation, une accélération embryogénique touchant les rouages les plus élémentaires de la morphogénèse, un retour à la préformation au détriment de l'épigénèse, en somme, un accroissement d'efficience.

5<sup>o</sup> A côté de ces quatre catégories assez nettement définies, on devrait certainement en envisager encore d'autres, de type intermédiaire. L'une d'elles concerne les prochordés, amphioxides et tuniciers; il y existe un plasme caractéristique<sup>12</sup>, mais l'organisation du cytoplasme paraît biaxone dès l'œuf vierge (DALCQ, 1938 a) et, par ailleurs (G. VANDEBROEK, 1937, G. REVERBERI, 1948) se rapproche forte-

<sup>10</sup> Un ovaire humain m'a récemment montré les mêmes dispositions.

<sup>11</sup> Une basophilie secondaire apparaît, au cours de la segmentation dans la moitié ventrale, au contact des vacuoles.

<sup>12</sup> Le plasme jaune est évident chez les ascidies (E.-G. Conklin, 1905). On a des raisons d'admettre une situation analogue chez l'*amphioxus* (Conklin, 1932).

ment de celle des vertébrés. Une autre catégorie serait celle des insectes; la polarité primaire y est fortement remaniée en fonction de la filière génitale, peut-être de manière épigénétique (J. MULNARD, 1948); il existe à la fois une pellicule ribonucléique et une zone spécialisée au pôle caudal (MULNARD), là où F. SEIDEL (1936) a reconnu chez la libellule un « centre formateur » qui exige, pour entrer en activité, la présence d'un noyaux de segmentation. Il est à prévoir que d'autres catégories encore devront être créées à mesure que d'autres groupes auront été analysés avec l'attention désirable.

Un tel classement est certainement moins commode que celui dont on s'est contenté jusqu'ici en considérant quelques caractères de richesse vitelline et de segmentation. Il faudra cependant bien que l'on se résigne à cette complication si l'on veut saisir dans sa réalité une des données les plus fondamentales de la morphogénèse.

III B d) 3 *g*. L'*interprétation générale* de celle-ci devient en effet assez aisée lorsqu'on est en possession de ces éléments. Elle revient à y trouver les bases du morphochorésis. Dans la première catégorie, où la morula réalise une mosaïque, la cinématique, dans la mesure où elle a été examinée, paraît résulter des interactions entre blastomères de constitution assez tranchée. Dans les trois autres catégories, où l'on se trouve en présence de divers systèmes de gradients ou de champs-gradients, il y aurait plus à en dire. Il faut d'abord souligner l'interdépendance matérielle entre les cellules constitutives du germe au moment où débute la cinématique. Cette liaison est réalisée par une sorte de ciment protoplasmique. Selon les cas, il paraît être un exsudat, tel l'hyaloplasme des échinodermes, ou au contraire une continuité superficielle du cytoplasme, tel le *coat* des blastulas et gastrulas d'amphibiens (J. HOLTFRETER, 1943), qui n'est à mon avis que le dérivé de la pellicule. Chez les mammifères, les blastomères commencent par se séparer complètement; dans la jeune morula, ils redeviennent adhérents, sans qu'on puisse encore dire si cette adhésivité concerne une couche intracellulaire ou extracellulaire. De toutes manières, il s'agit d'un matériel éminemment plastique et sujet, en fonction du métabolisme sous-jacent, à d'importantes modifications de son énergie de surface. C'est là un facteur essentiel des déformations générales et régionales, mais ce n'est pas le seul. Les propriétés physiques du cytoplasme profond, leur viscosité, leur rigidité, leur organisation macromoléculaire, interviennent aussi pour une bonne part. Le résultat est cet ensemble de mouvements coordonnés, d'abord très généraux, graduellement spécialisés ensuite; ils donnent lieu à des plissements, des expansions, des immigrations, des répartitions en blocs cellulaires, en tubes rectilignes ou circonvolués, qui présentent tant d'aspects différents dans les divers groupes.

Il importe de bien se représenter que dans cette phase essentiellement constructive les mouvements ne se limitent pas aux ensembles, mais que chaque cellule y participe activement et qu'à l'intérieur même

des corps cellulaires, au niveau des globules et des granules en suspension, même des noyaux, règne sans trêve une animation de fourmilière. A défaut de pouvoir, comme c'est le privilège des spécialistes, observer directement cet admirable spectacle, on peut en obtenir une impression valable par certains films du développement. Les plus suggestifs sont ceux établis sur des œufs transparents, suffisamment petits et à évolution rapide, tels celui de l'oursin <sup>13</sup> ou celui du poisson zébré, *Brachydanio rerio* <sup>14</sup>. L'accélération met puissamment en relief cette coopération des éléments de toute grandeur impliqués dans la hiérarchie des niveaux d'organisation et permet d'imaginer, dans une certaine mesure, les étirements, les contractions, les scissions, les synthèses, les éliminations qui se succèdent inlassablement à l'étage moléculaire.

Reste à considérer pourquoi ces événements complexes ne se bornent pas à accentuer les différences essentiellement quantitatives et graduées qui existaient au départ, en donnant un système explicitement polarisé et symétrisé, mais encore homogène, pourquoi ils suscitent la diversité, la discontinuité, les spécialisations les plus variées, tout en les maintenant cependant dans le cadre de la polarité et de la symétrie bilatérale <sup>15</sup>. Grave problème dont nous pourrons seulement esquisser à grands traits une solution plausible, sans tenter de la justifier. Dans les catégories que nous visons ici, et qui englobent essentiellement les échinodermes et les chordés, probablement aussi les insectes, le germe ne devient une mosaïque — et encore, le devient-il intégralement ? — qu'au moment où s'installent les différenciations intracellulaires. Durant la longue période qui précède, il s'achemine, par étapes plus ou moins précipitées, vers cette « détermination ». Dans les diverses situations, qu'il s'agisse de vastes territoires ou de régions plus limitées, deux phases paraissent pouvoir être distinguées: une première où le noyau n'intervient encore que d'une manière globale ou banale, une seconde où il exerce une action qualitative, différenciatrice. Dans la première, l'impulsion dépend du taux de production des S. M. A. (cf. p. 55) que j'appelle volontiers aussi organisines. Elles ne paraissent pas être qualitativement différentes selon les territoires considérés à un même stade, mais seulement quantitativement. Leur gradation provient, chez les amphibiens, de l'interaction entre le champ cortical et le gradient cyto-vitellin profond, tandis que, chez les mammifères euthériens, elle résulte directement du champ-gradient pénétrant toute la masse protoplasmique. Quoi qu'il en soit, elle peut être englobée dans le concept d'un champ morphogénétique unitaire. Celui-ci exprime donc la gamme

<sup>13</sup> Gaumont British Instructional Film établi à Milport par H.-R. Hewer, M. S. C., sous la direction de J.-S. Huxley. Ce document m'a été obligamment prêté par le service des films de l'Ambassade britannique à Bruxelles, que je remercie vivement.

<sup>14</sup> W. H. Lewis et Roosen-Runge, Wistar Institute.

<sup>15</sup> Les symétries multiples posent un problème secondaire dont la solution se rencontre cependant dans les voies qui vont être indiquées.

de concentration intracellulaire des S. M. A., chaque territoire ayant un certain potentiel morphogénétique (=P. M.). Ici se pose une nouvelle sous-question: quels sont les facteurs qui sauvegardent le maintien du champ morphogénétique et empêchent que les différences progressive-ment acquises ne s'annulent par diffusion? On pourrait penser que la cellularisation elle-même assure cette sauvegarde, parce que les S. M. A. seraient retenues dans les cellules où elles auraient été éla-borées. Il n'en est rien, car, au contraire, les S. M. A. diffèrent des constituants ordinaires du protoplasme en ce qu'elles sont capables, dans certaines conditions, de franchir le plasmolemme. Des indications variées et convergentes apprennent qu'alors il se produit le plus sou-vent un transfert de cellule à cellule mais que, parfois, il s'établit un véritable champ de diffusion à longue distance (A. DALCQ et A. MIN-GANTI, 1949). Ce fait remarquable fait apparaître un intéressant rap-prochement avec la situation existant lors de la formation des soro-carpes chez le sarcomycète *Dictyostelium disc.*; ce phénomène de morphogénèse rudimentaire est dû, comme l'a montré J. BONNER (1947) à l'émission, par les groupes cellulaires initiaux, d'une substance dite *acrasine* qui oriente vers ceux-ci les autres cellules et cause ainsi une culmination croissante. Ainsi donc, les S. M. A. tendent à passer des territoires plus riches vers les plus pauvres. Et cependant, la zone marginale d'une blastula d'amphibien, ou la moitié végétative d'un œuf d'oursin, maintiennent leur champ morphogénétique et l'accentuent même progressivement. On peut, dès à présent, reconnaître à cette stabilité deux ordres de causes. Le premier réside dans le degré de per-méabilité des plasmolemmes. Les différences de concentration des S. M. A. étant, dans toutes les directions, très progressives, l'écart des pressions n'est pas suffisant pour vaincre la barrière plasmique, si ténue soit-elle. Mais il y a plus: la production des S. M. A. consomme certains métabolites, et les cellules qui le font d'abord, et le plus active-ment, en avance sur leurs voisines, suscitent dans leur ambiance une carence momentanée. Celle-ci sera bientôt comblée, sans doute, par de nouvelles synthèses dans les éléments retardataires, mais entre temps, les premiers auront pris une nouvelle avance, et ainsi de suite. Il y a là un véritable engrenage qui repose donc sur la *compétition* biochimique (S. SPIEGELMANN, 1945). Cette relation banale, que les chimistes ren-contrent constamment, joue un rôle étonnant dans le développement (cf. DALCQ, 1947), comme d'ailleurs dans de multiples situations bio-logiques. Dans le germe, en particulier, elle explique la *dominance* des régions apicales et la *subordination physiologique* des autres, dont C.-M. CHILD (1928) a souligné tout l'intérêt.

Ainsi donc, pour ces deux ordres de raisons tout au moins, le champ morphogénétique, quelle que soit sa configuration dans les divers types de germes, est normalement prévenu contre toute alté-ration. Mais si l'on intervient, comme on le fait aisément, pour juxtaposer des matériaux de P. M. différent, des transferts se produisent, jusqu'à ce que les conditions d'équilibre habituelles soient satisfaites.

Il est très important de comprendre que la gamme typique des P. M., leur décrément normal, tend ainsi à se rétablir automatiquement. C'est là, en grande partie, l'explication des phénomènes de régulation (cf. DALCQ, 1935, 1949 b), au cours desquels les divers groupes cellulaires reçoivent une affectation différente de ce qu'était leur destinée normale (*paragénèse*), en même temps que le système réagit à la perturbation en rejoignant les voies habituelles de son évolution.

Le décrément des P. M. dans les diverses directions est une donnée inhérente à l'organisation. Mais l'absence de transferts de S. M. A., dans le développement normal, connaît des exceptions. Le cours du morphochorésis est tel, dans les divers groupes de ces catégories, qu'il amène la juxtaposition de territoires à P. M. haut et bas. Un transfert se produit alors qui élève le P. M. inférieur — sous réserve de changements plus complexes — avec des conséquences qui peuvent être un renouveau de morphochorésis (dit alors extrinsèque) et la construction d'un type d'organe nouveau. C'est le phénomène de l'induction. Son rôle dans la morphogénèse a été reconnu pour la première fois en 1912 par H. SPEMANN au niveau du cristallin, puis par E.-W. McBRIDE (1919) au niveau du rudiment échinoïde, puis encore par SPEMANN (1921) au niveau de la plaque neurale. Le célèbre « centre organisateur » n'est pas autre chose que la zone marginale dorsale, productrice au maximum des S. M. A. Depuis ces découvertes mémorables, les exemples d'induction ont été décelés au niveau des organes les plus variés (cf. DALCQ 1943, 1948) ; ils ont été mis en évidence jusque dans la formation des os longs des mammifères (P. LACROIX, 1949), et nous avons signalé plus haut que leur équivalent vient d'être découvert chez les plantes. Dans ce cas, il semble que l'on ait pu mettre le doigt immédiatement sur l'agent responsable. La situation est certainement plus complexe chez les animaux. Dans l'induction neurogène, J. BRACHET (cf. 1944) a longuement montré que les arguments les plus probants sont en faveur du rôle des acides ribonucléiques, et sous sa direction Fr. HUGON DE SCEAUX a récemment établi (1949) qu'il s'agit de granules organisés plutôt que de molécules diffusibles. C'est une raison de plus pour garder l'esprit ouvert à la possibilité que, dans la morphogénèse des métazoaires, les S. M. A. pourraient ne pas être de simples « substances », mais des complexes déjà organisés, éventuellement autoreproductibles, dont la notion se confondrait alors avec celle des virus. Depuis longtemps, à diverses reprises (1941), j'ai souligné que l'induction neurogène avait le caractère d'une *contagion métabolique*. De leur côté, les généticiens sont arrivés au concept de *plasmagène*, et J. HOLTFRETER (1948) a cru pouvoir la transposer — sur un plan qui paraît plutôt spéculatif — au développement. C'est là, de toute manière, une orientation moderne du plus haut intérêt.

Mais nous nous sommes ainsi écartés d'un aspect essentiel de cette première phase, à savoir la raison pour laquelle le champ morphogénétique primordial se scinde progressivement, au cours du morphochorésis, littéralement « chemin faisant », en champs secondaires puis en

organes primordiaux. On peut d'abord invoquer ici une notion de physiologie générale universellement reconnue, celle de *seuil*. Elle explique déjà des démarcations fonctionnelles telles que la cinématique prend une allure différente selon les régions, de sorte que les groupes cellulaires se disjoignent. Mais il faut aussi invoquer le jeu des compétitions qui rend compte, comme je l'ai montré ailleurs, des grandes discontinuités caractéristiques du morphochorésis secondaire.

Et d'autre part, vers ce moment, on entre nécessairement dans la seconde phase, celle de l'action différentielle des gènes. En se basant sur les travaux cités plus haut (p. 48), on est amené à postuler un « accrochage » entre certains gènes et les S. M. A., qui, entre temps, peuvent s'être considérablement compliquées. La nature des gènes ainsi éveillés dépendrait, de nouveau par une relation de seuil, du taux des S. M. A. et l'on verrait ainsi éclore des synthèses nouvelles, organo-spécifiques, donnant à chaque tissu son individualité biochimique et amenant sa différenciation élective. Peut-on concevoir que cette longue série d'événements puisse être sautée expérimentalement, et qu'en incorporant à des cellules très jeunes certaines substances adéquatement choisies, on puisse les amener d'un coup à former tel tissu défini, nerveux, rétinien, cartilagineux, etc.? C'est ce que tendent à indiquer certains résultats obtenus par greffe d'extraits d'organes, notamment ceux de S. TOIVONEN (1945, 1948), mais, à mon sens, la démonstration n'est pas encore acquise.

III B d) 3 e. De toutes manières ces recherches comptent parmi celles qui peuvent aider à déceler quelle est la *nature biochimique* des S. M. A. Diverses propositions ont été émises à ce sujet, mais nous ne pouvons songer à les passer en revue ici. Il nous paraît cependant légitime de souligner le faisceau d'arguments qui s'accumule en faveur des composés liés au métabolisme des acides nucléiques. A diverses reprises, au cours de cet exposé, nous avons eu l'occasion de mentionner la présence de complexes ribonucléiques dans les zones directrices de la morphogénèse. Chez les vertébrés, cette notion a été solidement établie par J. BRACHET, et le rendement que j'ai obtenu en explorant l'œuf des mammifères à ce point de vue ne peut que renforcer cette conviction. Chez les prochordés et les invertébrés, nous avons moins de données et nous ne savons notamment pas si les divers plasmes sont ou non en rapport avec ce groupe de substances. On a pu voir qu'ils donnent les réactions des peroxydases, mais la mise en évidence de la basophilie vraie n'a pas encore été réussie. Cependant, il est assez significatif que chez les nématodes, ce genre de recherches ait, comme on l'a vu, renouvelé l'aspect du vieux problème de la non-diminution; le nuage de grains ribonucléiques qui assure la conservation de l'hétéro-chromatine a d'étroites similitudes avec un plasme. Des indices du rôle de ces mêmes complexes basophiles ont été recueillis chez un oxyure (CH. ANNEZ, 1949), chez *Artemia* (N. FAUTREZ, 1949), sans oublier les insectes, déjà cités. D'un point de vue général, si l'on pense à leur rôle dans la synthèse des protéines (CASPERSION; J. BRACHET), à la nature des

mutations, au déterminisme probable de la méiose, à la conjonction de plus en plus accentuée des résultats de la génétique et de l'embryologie causale, on a d'autant plus de raison d'espérer que cette piste tiendra ses promesses.

III C. Nous ne pouvons abandonner cet aperçu sur les causes actuelles de la morphogénèse sans marquer le changement profond qui s'est produit dans les conceptions depuis le début de ce siècle. A ce moment, on posait tant bien que mal quelques notions relatives aux « potentialités » du germe, ou à ses « localisations germinales » et l'on s'efforçait de les relier aux formes de l'embryon. Actuellement, l'interprétation se base sur des séries continues d'informations et, surtout, elle est centrée sur la vie protoplasmique. C'est là qu'est le point de convergence des enseignements tirés des niveaux supérieurs et inférieurs d'organisation, de la morphologie normale et expérimentale aussi bien que de la biochimie et de la physique moléculaire. C'est là qu'ils prennent leur signification biologique.

#### IV. Morphogénèse et évolution

Si étendu qu'ait été le parti tiré de la seconde notion relative au concept de vie, il ne nous laisserait qu'une vision incomplète de la morphogénèse, si nous ne considérons encore la troisième notion, celle de l'autonomie du vivant. Elle exprime, en une sèche abstraction, la prodigieuse expansion des biontes dans tous les milieux de notre planète qui ne sont pas incompatibles avec la structure d'un protoplasme. Au principe conservateur de l'hérédité, elle associe le principe progressif de l'évolution. Or, celle-ci s'est accomplie en très grande partie par la morphogénèse. Après avoir été examinée sous son angle actuel, la genèse des formes doit donc l'être aussi sous l'angle historique. Il faut une fois de plus, retourner à l'éternel problème: pourquoi les êtres vivants ont-ils adopté les modes de morphogénèse qu'ils accomplissent aujourd'hui, et ceux qu'ont utilisés leurs ancêtres, ainsi que, éventuellement, les souches successivement disparues?

Tout n'a-t-il pas été dit à ce sujet? A certains points de vue, oui, sans doute, et excellement, notamment dans l'ouvrage si lumineux de GUYÉNOT (1930) et celui si pénétrant de A. VANDEL (1949). Mais on peut cependant faire entendre une ou deux notes nouvelles, car, dans ces dernières années nos vues sur la morphogénèse ont singulièrement gagné en étendue et en profondeur. Or, tout progrès accompli dans ce domaine projette un peu plus de lumière sur l'évolution.

Peut-être avons-nous donc une suggestion à formuler, en addition, plutôt qu'en correctif, à tout ce qui a été si attentivement discuté. Il convient, pour la fonder, de méditer un instant la qualité de cette troisième notion. L'assimilation et la perpétuation conservent quelque chose de statique. Elles seraient tout aussi nécessaires — mais nul cerveau ne serait là pour les commenter! — si le règne vivant était resté à l'état de

cocci ou de moisissures. Elles n'impliquent rien, sauf question de degré, qui ne soit comparable aux événements du règne inanimé. L'autonomie, en revanche, hausse le vivant au-dessus du brut. Elle en fait un règne où les événements ne retombent plus, inexorablement, après des périéties plus ou moins marquantes, à leur point de départ. Elle les oriente, elle leur donne cette *directiveness* sur laquelle, récemment, insistait encore un physiologiste éminent et penseur admirable (R.-S. LILLIE, 1948). Elle donne à la vie — le terme doit être employé, car il est le seul juste — sa *finalité*.

Or, comment a été effectuée, au cours des millénaires, ce travail constructif? Par des innovations successives et prodigieusement diverses de fonctions et de formes. Il serait oiseux, nous l'avons vu, de discuter auquel des deux doit être donnée la primauté, puisque, à l'échelle convenable, toute fonction est tributaire de formes, contingentes ou significatives, et que toute forme procède de fonctions. Toutes les innovations du vivant appartiennent à la morphogénèse. Elles sont apparues une première fois comme des modifications de la morphogénèse, et, inscrites dans le patrimoine héréditaire, elles se sont maintenues par la répétition de la morphogénèse.

IV. A. Dès lors, quelles ont été les *grandes voies* suivant lesquelles a été conquise une autonomie de plus en plus marquée, bien que toujours limitée? La première bifurcation nous est donnée par la distinction classique entre les modes de nutrition. La nécessité de l'assimilation a rencontré deux solutions distinctes, s'orientant vers deux modalités d'autonomie, chacune avec ses avantages et ses servitudes. L'être autotrophe ne dépend en principe — que l'on veuille bien excuser ces truismes et le rappel indispensable de notions élémentaires! — d'aucun autre vivant. Mais il est étroitement lié à son milieu, aux sources d'énergie dont il tire sa substance. C'est l'orientation vers une existence surtout passive, et le perfectionnement de différenciations à utilisation essentiellement biochimique. Ces deux notions sont d'ailleurs associées à celle de vie végétative dont l'image est volontiers employée pour les fonctions nutritives des hétérotrophes. Ceux-ci sont donc tributaires des précédents, et amenés à compenser cette servitude par la mobilité. Et c'est, pour la foule de ces prédateurs, l'essor vers une autonomie dont notre propre amour de la liberté paraît être l'apogée!

Au niveau unicellulaire, la mobilité est acquise grâce à des différenciations d'abord sommaires, puis plus raffinées, mais visant toutes à utiliser les variations, lentes ou rapides, épisodiques ou coordonnées de l'énergie de surface: ectoplasme et endoplasme en perpétuelle conversion, cils épars ou groupés, systèmes complexes de cinétides, flagelles avec ou sans membrane ondulante, sans oublier les myonèmes, capables de déformer le système par en dedans.

Et voici le moment de franchir le passage vers les métazoaires. Est-ce si simple? Suffirait-il d'invoquer une tendance grégaire, une

accumulation en colonie? Une telle solution, dont on s'est trop longtemps contenté, serait fragile et artificielle. Le métazoaire n'est pas une colonie de cellules. Si utile et indispensable que soit la notion d'unité cellulaire, il faut admettre — nous ne nous arrêterons pas à la montrer ici — qu'elle est, au niveau du métazoaire, une abstraction. Le cours du développement le montre d'ailleurs à l'évidence. Les seules phases où l'individualité cellulaire est réelle sont la spermie, l'œuf vierge, et l'œuf fécondé indivis. En dehors d'elles, l'individualité cellulaire n'est jamais que relative, toujours subordonnée de quelque manière à l'organisme, qui est la seule unité valable. C'est donc le pas du protozoaire à l'organisme qu'il faut franchir, et pour cela il suffit de concevoir comment ont évolué l'assimilation et la perpétuation. Les nécessités de la reproduction ont été, elles aussi, aménagées dans le sens favorable à l'accroissement de l'autonomie. La sexualisation en a été le grand levier. Nous n'avons pas à insister ici sur le rôle diversifiant des combinaisons de gènes, ni à scruter la manière dont l'anisogamie s'est greffée sur l'isogamie. Nous nous bornerons d'abord à rappeler que la sexualité des métaphytes est un correctif de leur passivité, puisqu'elle favorise la dissémination, l'occupation de nouveau milieux, le succès de mutations éventuellement adaptées à ceux-ci, et par là de nouveaux bénéfices pour l'autonomie. Ces remarques générales valent pour les métazoaires; de plus, chez ceux-ci, l'anisogamie a une véritable valeur créatrice.

Ils lui doivent en effet leur origine et cela d'une manière plus effective qu'on ne le conçoit habituellement. On voit évidemment d'emblée que l'anisogamie rend compte du dualisme œuf-spermatozoïde. Mais il faut creuser cette notion. Il y a anisogamie du moment où les futurs gamètes ont la possibilité d'être gratifiés de deux génomes légèrement différents et tels que l'un d'eux entraîne, au début de la méiose, un anabolisme exceptionnel. Ainsi donc est constituée une cellule-géante, un œuf, mais il est bien autre chose que l'entrepôt des aliments destinés à subvenir aux premiers besoins du descendant. Trois groupes de facteurs lui donnent, en effet, un caractère insigne. Il y a tout d'abord, comme nous l'avons vu (p. 42) dissociation chronologique entre la croissance et la morphogénèse. Alors qu'en toute autre circonstance la croissance est créatrice ou modificatrice de formes, ici, elle fonctionne à l'état pur, en augmentant les dimensions du système jusqu'à un équilibre limite. D'où, nous l'avons vu aussi, un élément de diversité appréciable. En second lieu, la croissance n'est pas seulement dissociée de la morphogénèse au moment où l'anabolisme s'effectue, mais cette dissociation entraîne des conséquences entièrement nouvelles. Le type de morphogénèse significative (p. 43) va être modifié. Chez le protozoaire ancestral, celle-ci n'était autre chose qu'une série de différenciations locomotrices ou parfois assimilatrices: flagelles, cils, fibrilles, membranelles, etc. La tendance à les réaliser ou à constituer des structures analogues va être *suspendue* pour un certain laps de temps. On reconnaît cependant encore que la capacité d'édifier de telles cytodifféren-

ciations persiste dans l'œuf, comme le montrent à la fois la tendance des cellules embryonnaires normales à se hérisser de cils (neurulas des amphibiens, larves de multiples invertébrés) et le phénomène bien connu de différenciation sans clivage (F.-R. LILLIE, 1902). L'effet suspenseur ne prendra fin qu'au moment où d'autres événements seront survenus. Alors resurgiront les différenciations, avec leur même allure de cils ou de fibrilles plus ou moins modifiés ou perfectionnés. En troisième lieu, la cellule géante n'est pas isotrope, parce qu'elle participe de la complexité protoplasmique du protozoaire ancestral. Celui-ci — du moins d'après ce que montrent ses descendants actuels — est polarisé et volontiers asymétrique: son aspect implique des architectures moléculaires complexes. C'est, nous l'avons vu, contre cette même complexité que nous butons quand nous scrutons de près l'organisation des œufs. Il en est très peu que nous puissions dire simplement polarisés. A mesure que les recherches progressent, on découvre un peu partout que l'œuf vierge des cœlomates est déjà symétrisé, ou autrement dit qu'il possède un élément d'anisotropie en dehors de l'axe de polarité. Que va-t-il maintenant se passer quand la cellule géante, tirée de son inertie par la fécondation — la sexualisation implique, en liaison logique obligée, la méiose, l'inertie des gamètes isolés, le réveil de la zygote — ira rejoindre le cours normal de la vie cellulaire? Ce seront, grâce à l'accumulation de protoplasme, les cinèses répétées, mais aussi des activités générales d'un genre nouveau, dues à ce que le métabolisme protoplasmique est influencé, dans les diverses régions, par les différences de constitution intime dont nous venons d'apercevoir l'origine « héréditaire », et à ce que les produits de ce métabolisme s'adsorbent sur les interfaces, atteignent le cortex, influencent ses propriétés physiques, modifient son énergie de surface, bref, provoquent des déformations. La cinématique n'est pas autre chose; les produits qui la déclenchent sont les S. M. A. (p. 55) et nous voyons ainsi s'installer le morphochorésis. Mais il faut, après avoir ainsi dégagé sa liaison avec l'anisogamie, la croissance anticipée et la suspension de la différenciation, préciser sa valeur comme élément d'autonomie. Elle est simplement évidente. Aux différenciations déjà d'essence locomotrice, le morphochorésis ajoute la construction d'organes. Une bonne partie de ceux-ci servent certes la vie végétative, mais les autres assurent les relations avec le milieu. Parmi eux, il en est un, chez les vertébrés, qui relève du morphochorésis extrinsèque, d'une induction: c'est l'organe neural, dont le nom suffit à évoquer l'ascension vers le maximum d'autonomie que puisse atteindre le vivant.

Ainsi se dégage donc le sens de la morphogénèse par rapport aux voies fondamentales de l'évolution. Grâce à la sexualité et à l'alimentation hétérotrophe, elle a procédé dans le sens d'une mobilité accrue, des protistes aux métazoaires et à travers les divers groupes de ceux-ci. On peut dire que la morphogénèse vise à l'*animation*.

IV B. Cette position acquise, la *question des causes* surgit. Nous suivons, en somme, la même démarche que pour l'étude de la morpho-

génèse dans son état actuel. Nous venons d'apercevoir, à très larges traits, l'allure de l'évolution, en esquissant un tableau que de nombreux ouvrages permettent de compléter à volonté. Il faudrait à présent rechercher l'explication causale de cette marche vers l'autonomie, vers la puissance, vers la libération.

On sait combien on a remué en tous sens cet immense sujet au point de vue des variations, des mutations, de l'hérédité des caractères nouveaux, de la sélection, du peuplement des espaces, de l'adaptation. Ainsi s'est édifié un ensemble de connaissances qui explique, incontestablement, une grande partie des faits. Notre rôle ici doit se borner à examiner si les solutions proposées sur un plan strictement rationnel sont réellement satisfaisantes au point de vue des problèmes posés par la morphogénèse. Je partage à ce point de vue le scepticisme d'un certain nombre de biologistes. Comme eux, c'est dans l'adaptation que je vois la principale difficulté imparfaitement résolue. Plus exactement, c'est dans les innovations de la morphogénèse qui rentrent dans ce vaste cadre, qui nous montrent des prévisions désarmantes dans la morphologie, la physiologie, le psychisme, souvent dans les trois combinés, et dont il ne paraît pas possible de concevoir l'acquisition par le jeu prolongé de tentatives en tous sens et de sélection appropriée. P. CUÉNOT (1941) a minutieusement analysé toute une série de ces « inventions » de la morphogénèse, et A. TÉTRY (1948) y a ajouté la recension impressionnante des « outils » construits « à bon escient » par les êtres vivants. Il suffit d'ailleurs de regarder sans idée préconçue les détails de structure d'un organisme supérieur — comme l'anatomiste humain est amené à le faire jurement (H. ROUVIÈRE, 1947) — pour prendre au niveau de ses os, de ses jointures, de ses muscles, etc. une foule de détails qui sont sans doute adaptatifs, mais apportent, chacun en lui-même, de si minimes avantages que l'on ne voit guère comment ces structures auraient pu être fixées par la sélection. Il est vain de fermer les yeux à l'évidence qu'il y a là un ordre de faits que la génétique actuelle est encore impuissante à nous expliquer.

J'estime que la même réserve s'impose au sujet des mutations qui ont été à l'origine de la méga-évolution. Admettre, par généralisation, qu'il s'agit de mutations géniques analogues à celles que nous observons et provoquons à présent est un simple postulat. Il ne s'agit pas de mettre en doute le rôle du génome dans la morphogénèse: nous lui avons accordé plus haut la part qui lui revient légitimement. La question est de savoir si l'apparition successive des grands types d'organisation germinale (voir III B d 3) relève des mutations géniques au sens aujourd'hui classique du terme. On invoque volontiers que le caractère dextrogyre ou lévogyre d'un gastéropode est en relation avec le type de déviation spirale de ses fuseaux de segmentation, et est subordonné à l'action d'un couple de gènes (A.-E. BOYCOTT et coll., 1923 à 1930, H.-E. CRAMPTON et coll., 1932). C'est une donnée du plus haut intérêt, mais elle ne concerne que le contrôle des deux modalités géométriques possibles de la spiralisation, et non l'acquisition de

celle-ci. Ce que nous voudrions résoudre, c'est comment a pu se faire le saut entre l'œuf simplement polarisé d'un archi-cœlentéré et celui, autrement complexe, d'un spiralia, d'un échinoderme, d'un prochordé, d'un vertébré. C'est là un problème en soi qu'aucune expérience n'a jusqu'ici abordé. Dans une étude récente (1949 c), je me suis attaché en précisant une proposition esquissée en 1938 (b), à en poser les données à la lumière des acquisitions de l'embryologie causale. Accentuant une remarque déjà exprimée par plusieurs auteurs, j'ai insisté sur le fait que, fréquemment, les changements d'organisation germinale modifient des stades intermédiaires, parfois très précoces, de l'ontogénèse, pour retrouver immédiatement après les voies traditionnelles du phylum; ils sont *intercalaires* plutôt que terminaux. J'ai montré aussi quel ensemble de conditions doit réaliser, d'un seul coup, sous peine de n'être pas viable, la transformation d'organisation intime de l'œuf qui va susciter le « pattern » nouveau de l'organisme. J'ai proposé, pour résERVER toute liberté d'exploration ultérieure, de la qualifier d'*ontomutation* et j'ai recherché de quelle nature peuvent en avoir été les causes, tant au point de vue du génome que du cytoplasme. J'ai notamment envisagé le rôle que pourrait avoir joué, au départ de ces ontomutations, une *symbiose avec des virus*, analogue à celle que l'on a montrée entre plantes vertes et champignons (cf. MAGROU, 1948). Comme nous l'avons vu déjà (p. 60), ce point de vue n'est plus entièrement spéculatif.

## V. Conclusion

C'est une œuvre attachante que de s'efforcer d'apercevoir la multiplicité des aspects d'un processus aussi important, aussi supérieur sur le plan vital, que la morphogénèse. C'est aussi une entreprise périlleuse, car la moindre déviation de la pensée peut altérer profondément la signification des faits. Je ne crois pas avoir évité complètement ce danger, mais j'espère du moins qu'une partie des vues présentées ici seront constructives.

Mon principal souci a été de faire voir que si l'on veut comprendre la morphogénèse, autant qu'on peut le faire dans l'état des connaissances à une période donnée, il faut en considérer toutes les manifestations, à toutes les échelles de grandeur, dans l'ensemble du règne vivant passé et actuel. La solution idéale à atteindre ne sera exclusivement ni morphologique, ni biochimique, ni mathématique, ni philosophique. Elle sera une synthèse rationnelle des informations recueillies par l'application convergente de toutes les méthodes.

Si l'on jette un dernier coup d'œil sur la situation atteinte à ce jour, on peut la qualifier de scientifiquement saine. L'exploration des aspects de la morphogénèse tend à devenir complète; la hiérarchie des manifestations se dessine; la collaboration indispensable des diverses disciplines s'organise de plus en plus; les problèmes sont formulés et les concepts nécessaires commencent à se clarifier; une interprétation

générale se dégage dans laquelle, après une décantation inévitable, nous voyons se fondre en un système cohérent des notions éprouvées, dont certaines sont presque séculaires, et des découvertes récentes, dont le rythme prouve notre contact effectif avec la réalité. Ce n'est pas la moindre qualité de ce résultat global que de nous montrer les voies des nouveaux efforts: 1<sup>o</sup> étendre, en tous sens et par recours aux techniques les plus pénétrantes, l'étude descriptive des processus de la morphogénèse; 2<sup>o</sup> continuer à en explorer la physiologie par la voie purement expérimentale de manière à assurer notre position quant à la causalité actuelle des processus; 3<sup>o</sup> analyser la nature biochimique et le mode d'intervention des substances morphogénétiquement actives; 4<sup>o</sup> mettre à l'épreuve l'hypothèse d'une constitution symbiotique des êtres vivants supérieurs, particulièrement dans le règne animal; 5<sup>o</sup> atteindre une représentation du dispositif macromoléculaire répondant aux traits d'organisation du cytoplasme dans l'œuf vierge et dans l'œuf fécondé; 6<sup>o</sup> rechercher la causalité des ontomutations.

Ce vaste programme peut être considéré comme un des buts essentiels de la science moderne. Il est riche d'espérances, non seulement quant à une meilleure compréhension du règne vivant, mais encore quant aux réalisations positives qu'il amènera dans le domaine biologique et médical. Il est indispensable d'exprimer à son sujet une dernière remarque.

L'accomplissement de ce programme n'est pas seulement affaire de travail suivant les diverses voies déjà ouvertes. Ses derniers points surtout, l'intervention de symbiotes, la représentation physico-chimique, l'explication effective de l'évolution, exigent l'accession à des concepts nouveaux. La physique moderne est là pour nous montrer que c'est par leur intervention, autant que par l'investigation directe, que les progrès marquants s'accomplissent. A ce point de vue, il peut y avoir utilité à rappeler que les caractères fondamentaux des processus vitaux sont d'être orientés, de se dérouler dans l'espace à quatre dimensions, et de conduire à l'éclosion du psychisme.

#### Ouvrages cités

- Abeloos M.* 1948. Inversion du gradient de croissance dans les membres des Rongeurs. *C. R. S. B.* **226**, 2095—96.
- Ancel P.* et *Vintemberger P.* 1932. Sur les rapports entre la traînée pigmentaire spermatique et le plan de symétrie de l'œuf fécondé chez *Rana-fusca*. *C. R. S. B.* **111**, 43.
- id.* 1948. Recherches sur le déterminisme de la symétrie bilatérale dans l'œuf des Amphibiens. *Bull. Biol. Fr. et Belg. suppl.* **31**, 1—182.
- Annez Ch.* 1949. A propos de l'apparition d'une polarité primaire dans l'œuf de *Passalurus ambiguus*. *C. R. S. B.* **143**, 1019—1020.
- Avel M.* 1947. Les facteurs de la régénération chez les Annélides. *Rev. S. Zool.* **54**, 219—236.
- Baltzer F.* 1948. Entwicklungsphysiologische Analyse von Artbastarden. 13<sup>e</sup> Congrès intern. de Zool., Paris.

- Bonner J. T.* 1947. Evidence for the formation of cell aggregates by chemotaxis in the development of the slime mold *Dictyostelium Discoideum*. *J. exp. Zool.* **106**, 1—26.
- Bouillenne M.* 1949. La rhizogénèse. Colloque intern. de morphogénèse, Strasbourg (sous presse).
- Bounoure L.* 1934. Recherches sur la lignée germinale chez la grenouille rousse aux premiers stades du développement. *Ann. des Sc. nat.* 10<sup>e</sup> Sér. **17**, 69—246.
- Boveri Th.* 1908. Über Beziehungen des Chromatins zur Geschlechtsbestimmung. *Sitz. Ber. der phys.-med. Gesellsch.*, Würzburg.
- Boycott A. E.* et *Diver C.* 1923. On the inheritance of sinistrosity in *Limnaea peregra*. *Trans. Roy. Soc. B.* **95**, 207—213.
- Boycott A. E.*, *Diver C.*, *Garstang F. L.* and *Turner F. M.* 1930. The inheritance of sinistrality in *Limnaea peregra*. *Phil. Trans. Roy. Soc. B.* **219**.
- Brachet J.* 1938. La localisation des protéines sulfhydryliées pendant le développement des Amphibiens. *C. R. Sc. Belg.* **24**, 499—510.
- id. 1944. Embryologie chimique. De Soer édit., Liège.
- id. 1948. Le rôle et la localisation des acides nucléiques au cours du développement embryonnaire. *C. R. S. B.* **142**, 1241—1254.
- Brachet J.* et *Hugon de Scœux*. 1949. Remarques sur le mode d'action de l'organisateur chez les Amphibiens. *Com. 3<sup>e</sup> Journ. cyto-embr. belg. néerl.* Gand. 1949, p. 56—60.
- Brien P.* 1935. Considérations à propos de la reproduction asexuée chez les animaux. *C. R. 12<sup>e</sup> Congrès intern. Zool.* Strasbourg, 109—122.
- id. 1936. Contribution à l'étude de la reproduction asexuée des Phylactolémates. *Mém. Musée Roy. Hist. Nat. Belg.* 2<sup>e</sup> sér., fasc. 3, 570—625.
- id. 1943. Etudes de la régénération et de la rénovation de l'appareil sexuel chez les Hydroïdes (*Clava squamata* O.-F. Müller). *Arch. de Biol.* **54**, 409—475.
- Brønstedt H. V.* 1947. The time-graded regeneration field in planarians *Exp. Cell-res. suppl. I*, 585—588.
- Child C. M.* 1928. The physiological gradients. *Protoplasma* **5**, 447—476.
- id. 1941. Patterns and problems of development. Univ. of Chicago Press.
- Conklin E. G.* 1905. Mosaic development in Ascidian eggs. *J. exp. Zool.* **2**, 145—223.
- id. 1932. The embryology of *Amphioxus*. *J. Morph.* **54**, 69—151.
- Costello D. P.* 1948. Ooplasmic segregation in relation to differentiation. *Annals of the New-York Academy of Sc.* **49**, 668—684.
- Crampton H. E.* et *de Louther* 1932. On the heredity of the mode of coil in the bilobal *Limnaea*. *Science* **76**.
- Cuénot L.* 1941. Invention et finalité en biologie. Paris, Bibl. Sc.
- Dalcq A.* 1935. L'organisation de l'œuf chez les chordés. Gauthier-Villars, Paris.
- id. 1935. La régulation dans le germe et son interprétation. *C. R. S. B.* **119**, 1421—1467.
- Dalcq A.* et *Pasteels J.* 1937. Une conception nouvelle des bases physiologiques de la morphogénèse. *Arch. Biol.* **48**, 669—710.
- Dalcq A.* 1938. Etude micrographique et quantitative de la mérigonie double chez *Ascidia scabra*. *Arch. Biol.* **49**, 397—568.
- id. 1938b. Le problème de l'évolution à la lumière de l'embryologie causale. *Ann. Sté Roy. Zool.* **69**, 97—113.
- id. 1941. L'œuf et son dynamisme organisateur. Coll. « Sc. d'aujourd'hui », Paris, Alb. Michel édit.
- id. 1943. Le phénomène d'induction en embryologie. *Bull. Acad. Roy. Méd.* 6<sup>e</sup> sér. **8**, 300—312.
- id. 1946. Réflexions sur l'hérédité. *Rev. Méd. et Pharm. (Bruxelles)* **6**, 1—8.
- id. 1947. The concept of physiological competition (Spiegelman) and the interpretation of vertebrate morphogenesis. *Proc. 6<sup>th</sup> Inter. Congr. of Exp. Cyt.*, in *Exper. Cell. Research, suppl. 1*, 483—496, 1949.

- id. 1948. L'évolution des idées dans l'interprétation du développement des espèces animales. *Rev. gén. des Sc.* **55**, 32—44.
- id. 1948b. Les processus d'induction dans la morphogénèse des chordés résumé in *C. R. 13<sup>e</sup> Congr. Int. Zool.*, S. IV., texte in *Bull. Sté Roy. Zool. Belg.* (sous presse).
- Dalcq A. et Dollander A.* 1948. Sur les phénomènes de régulation chez le triton, après séparation des deux premiers blastomères et sur la disposition de la pellicule (coat) dans l'œuf fécondé et segmenté. *C. R. S. Biol.* **142**, 1307—1312.
- Dalcq A.* 1949a. La pensée moderne devant le problème de la forme. *Arch. Inst. Intern. Sc. théor.*, S<sup>1<sup>e</sup></sup> A., 7—32.
- id. 1949b. La régulation chez les Amphibiens. Colloque intern. de morphogénèse. Strasbourg (sous presse).
- id. 1949c. L'apport de l'embryologie causale au problème de l'évolution. *Liv. Jub. Pr Goldschmidt, Coimbra* (sous presse).
- Dalcq A. et Seaton-Jones A.* 1943. La répartition des éléments basophiles dans l'œuf du rat et du lapin et son intérêt pour la morphogénèse. *C. R. Ac. Roy. Belg.*, 5<sup>e</sup> sér. **35**, 500—511.
- Dalcq A. et Minganti A.* Le potentiel morphogénétique du territoire somitique présomptif chez la jeune gastrula du triton alpestre et de l'axolotl. *Bull. Ac. Roy. Sc. Belg. Cl. Sc.* **35**, 258—262.
- Fauré-Frémiel E.* 1948. Les mécanismes de la morphogénèse chez les Ciliés. *Fol. Bioth.* **3**, 25—58.
- id. 1949. Problèmes moléculaires de la morphogénèse. Colloque intern. de morphogénèse Strasbourg (sous presse).
- Fautrez-Firlefijn N.* 1949. Etude cytochimique des acides nucléiques au cours de l'ovogénèse chez *Artemia salina*. 3<sup>es</sup> Journ. cyto-embr. Belg.-Néerl., 121—125.
- Gautheret R.-J.* 1949. La culture des tissus végétaux et les phénomènes d'histogénèse. Colloque intern. de morphogénèse. Strasbourg (sous presse).
- Gluecksohn-Schönheimer S.* 1949. The effects of a lethal mutation ... *J. exp. Zool.* **110**, 47—76.
- Guyénot E.* 1930. La variation et l'évolution. Paris. Doin.
- Guyénot E. et Ponse K.* 1930. Territoires de régénération et transplantations. *Bull. Biol.* **44**, 252—287.
- Hämmerling J.* 1935. Über Genomwirkung und Formbildungsfähigkeit bei *Acetabularia*. *Arch. f. Entw. Mech.* **132**, 434—462.
- Harrison R. G.* 1945. Relations of Symmetry in the developing embryo. *Trans. Conn. Ac.* **36**, 277—330.
- Herlant-Meewis A.* 1946. Contribution à l'étude de la régénération chez les Oligochètes. Reconstitution du german chez *Lumbricillus lineatus* (Enchytraeides). *Arch. Biol.* **57**, 1—306.
- Hoadley L.* 1939. Le processus de l'ontogénèse. *Rev. sc. n° 8*, 383—386.
- Holtfreter J.* 1943. Properties and functions of the surface coat in Amphibian embryos. *J. exp. Zool.* **93**, 251—323.
- id. 1948. Concepts on the mechanism of embryonic induction and its relation to parthenogenesis and malignancy from « Growth in relation to differentiation and morphogenesis ». Cambridge Univ. Press, 17—49.
- Hörstadius S. and Wolsky A.* 1936. Studien über die Determination der Bilateralsymmetrie des jungen Seeigelkeimes. *Arch. Entw. Mech.* **135**, 69—113.
- Hörstadius S.* 1949. Development physiology of the sea urchin egg. Colloque intern. de morphogénèse. Strasbourg (sous presse).
- Lacroix P.* 1949. L'organisation des os. Desoer, Liège.
- Lehmann F. E.* 1948. Physiologische Embryologie des Keimes von *Tubifex (Spiralia)* und das Problem der biologischen Organisationsstufen. *Fol. Bioth.* **3**, 7—24.
- Lehmann F. E.* 1949. Embryologie expérimentale de l'œuf de *Tubifex*. Colloque intern. de morphogénèse. Strasbourg (sous presse).

- Lindahl P. E.* 1936. Zur Kenntnis der physiologischen Grundlagen der Determination im Seeigelkeim. *Acta Zoologica* **17**, 179—365.
- id. 1942. Lithium and Echinoderm Exogastrulation. *Protoplasma* **36**, 558—570.
- Lillie F. R.* 1902. Differentiation without cleavage in the egg of the annelid *Choetopterus pergamentaceus*. *Arch. Entw. Mech.* **14**, 477—495.
- Lillie R. S.* 1948. Randomness and directiveness in the evolution and activity of living organisms. *Am. Nat.* **82**, 6—25.
- Magrou J.* 1948. La symbiose, facteur d'évolution dans le règne végétal. *Rev. des quest. sci.* 5<sup>e</sup> sér. **9**, 340—372.
- McBride E. W.* 1919. The artificial production of Echinoderm larvae with two water-vascular systems. *Proc. R. Soc. London, B*, 90.
- Mettetal Chr.* 1939. La régénération des membres chez la salamandre et le triton. Histologie et détermination. *Arch. Anat. Hist. et Embr.* **28**, 1—214.
- Monroy A.* 1942. La rigenerazione bipolare in segmenti di arti isolati di triton crist. *Arch. Ital. Anat. e Embr.* **48**, 123—142.
- Montalenti G.* 1948. Considerazione sul determinismo della meiosi. *C. R. Ac. Naz. Lincei.* **38**, 466—469.
- Mulnard J.* 1948. Etude cytochimique de l'oogénèse chez *Acanthoscelides obtectus*. *C. R. Ass. Anat. 35<sup>e</sup> Réun.* 301—307.
- Pasteels J.* 1938. Le rôle du cytoplasme dans l'hérédité. *Ann. Sté Roy. Zool. Belg.* **69**, 65—96.
- id. 1938. Sur l'origine de la symétrie bilatérale des Amphibiens anoures. *Arch. Anat. micr.* **34**, 279—301.
- id. 1943. Prolifération et croissance dans la gastrulation et la formation de la queue des Vertébrés. *Arch. Biol.* **54**, 2—51.
- id. 1946. Sur la structure de l'œuf insegnementé d'axolotl et l'origine des prodromes morphogénétiques. *Acta anat.* **2**, 1—16.
- id. 1948. Recherches sur le cycle germinal chez l'*Ascaris*. Etude cytochimique des acides nucléiques dans l'oogénèse, la spermatogénèse et le développement chez *Parascaris equorum* Goerze. *Arch. Biol.* **49**, 406—447.
- id. 1949. Mouvements localisés et rythmiques de la membrane de fécondation dans des œufs fécondés ou activés (*Nereis, Mactra, Choetopterus*). *Arch. Biol.* (sous presse).
- Poulson D. F.* 1945. Chromosomal control of embryogenesis in *Drosophila*. *Am. Naturalist.* **79**, 340—363.
- Raven Chr. P.* 1943. Sur les notions de « Gradient » et de « Champ » dans l'embryologie causale. *Acta biotheoretica* **7**, 135—146.
- id. 1948. On the concepts of experimental Embryology. *Folia biotheoretica* **3**, 1—6.
- Reverberi G.* 1948. Nouveaux résultats et nouvelles vues sur le germe des Ascidiens. *Fol. Bioth.* **3**, 60—82.
- Rose S. M.* 1948. The role of nerves in Amphibian limb regeneration. *Annals of the New York Academy of Sciences* **49**, 818—834.
- Rouvière H.* 1947. Vie et finalité. Paris, Masson.
- Runnström J.* 1928. Plasmastruktur und Determination des Eies von *Paracentrotus lividus* L. K. *Arch. Entw. Mech.* **113**, 555—581.
- Schopfer W.-H.* 1949. Morphogénèse et vitamines. Colloque intern. de morphogénèse. Strasbourg (sous presse).
- Seaton-Jones A.* 1950. Etude de l'organisation cytoplasmique de l'œuf des rongeurs, principalement quant à la basophilie ribonucléique. *Arch. Biol.* (sous presse).
- Seidel F.* 1936. Entwicklungsphysiologie des Insektenkeimes. *Verh. Deutsch. Zool. Ges.* **39**, 291—336.
- Simon S.* 1939. Etude de l'action du radium sur certaines propriétés cytoplasmiques de l'œuf de pholade *Barnea candia*. *Arch. Biol.* **50**, 96—203.

- Skoog* 1949. Chemical control of growth and organ formation in plant tissues. Colloque intern. de morphogénèse. Strasbourg (sous presse).
- Spek J.* 1926. Über gesetzmässige Substanzverteilungen bei den Furchungen des Ctenophoreneies und ihre Beziehungen zu dem Determinationsproblem. Arch. Entw. Mech. **107**, 54—73.
- Spemann H.* 1912. Zur Entwicklung des Wirbeltierauges. Zool. Jb. allg. Zool. **32**, 1—98.
- id. Die Erzeugung tierischer Chimären durch heteroplastische embryonale Transplantation zwischen *Triton cristatus* und *taeniatus*. Arch. Entw. Mech. **48**, 533—570.
- id. 1936. Experimentelle Beiträge zu einer Theorie der Entwicklung. Berlin (Springer).
- Spiegelman S.* 1945. Physiological competition as a regulatory mechanism in morphogenesis. Quart. Rev. of Biol. **20**, 121—146.
- Teissier G.* 1931. Etude expérimentale du développement de quelques Hydriaires. Ann. Sc. Natur. Zool., sér. 10, **14**, 5—59.
- Tétry A.* 1948. Les outils chez les êtres vivants. Paris, Gallimard.
- Toivonen S.* 1945. Zur Frage der Induktion selbständiger Linsen durch abnorme Induktoren im Implantatversuch bei Triton. Ann. Zool. Soc., Zool. Bot. Fenniae Vanamo **11**.
- id. 1949. Zur Frage der Leistungsspezifität abnormer Induktoren. Arch. Soc. Zool. Bot. Fenn. Vanamo (sous presse).
- Tyler A.* 1930. Experimental production of double embryos in Annelids and Mollusks. J. exp. Zool. **57**, 347—400.
- Vandebroek G.* 1937. Les mouvements protoplasmiques au cours de la fécondation de l'œuf d'Ascidie. Arch. f. exp. Zelf. **19**, 411—419.
- Van Beneden E.* 1883. Recherches sur la maturation de l'œuf, la fécondation et la division cellulaire **4**.
- Vandel A.* 1941. L'homme et l'évolution. Paris, Gallimard.
- Weiss P.* 1939. Principles of Development. Holt, New York.
- id. 1947. Growth and differentiation on the cellular and molecular levels. Exper. Cell. Res., suppl. **1**, 475—483.
- Weisz P. B.* 1948. Time, Polarity, Size and Nuclear content in the Regeneration of Stentor fragments. J. exp. Zool. **107**, 269—288.
- id. 1949. The role of specific macronuclear nodes in the differentiation and the maintenance of the oval area in Stentor. J. exp. Zool. **111**, 141—155.