

BULLETIN BIOLOGIQUE

(Précédemment, BULLETIN SCIENTIFIQUE)

DE LA FRANCE

ET DE LA BELGIQUE

FONDÉ PAR

ALFRED GIARD.

ET CONTINUÉ PAR

L. BLARINGHEM (Paris).

CH. JULIN (Liège).

P. PELSENEER (Bruxelles).

G. BOHN (Paris).

F. MESNIL (Paris).

CH. PÉREZ (Paris).

M. CAULLERY (Paris).

ET. RABAUD (Paris).

LA CARDIOCÉPHALIE

(nouvelle forme de monstruosité embryonnaire)

ET LA

MORPHOGENÈSE DE LA « FOVEA CARDIACA »

PAR

le Dr JAN TUR

PARIS

Laboratoire d'Evolution des Êtres organisés, 3, rue d'Ulm

Léon LHOMME, rue Corneille, 3.

LONDRES

DULAU & Co, 34-36 Margaret str. Cavendish sq

(Sorti des presses le 15 Février 1922)

Z KSIĘGOCZYNIA

DE WAŁAWA ROSZKOWSKIEGO



S. 1169

98600
S-5426
27.12.1922

BULLETIN BIOLOGIQUE DE LA FRANCE ET DE LA BELGIQUE.

· CINQUANTE-CINQUIÈME VOLUME (1924).

Le *Bulletin biologique* paraît par fascicules datés du jour de leur publication. Chaque volume grand in-8°, comprenant 4 fascicules, contient 500 pages environ avec des figures dans le texte et des planches.

Sans négliger aucune des parties des sciences biologiques, la Rédaction s'attache surtout à publier des travaux ayant trait à l'Evolution (ontogénie, phylogénie, variation, hérédité). Les recherches relatives à l'éthologie et à la distribution géographique, dans leurs rapports avec la théorie de la Descendance occupent aussi une large place dans le *Bulletin*.

Enfin, ce recueil peut être considéré comme le journal de la Station zoologique de Wimereux (Pas-de-Calais), fondée en 1874 par le Professeur A. GIARD

PRIX DE L'ABONNEMENT A UN VOLUME :

A partir du Tome LV

Pour Paris 50 fr.

Pour les Départements et l'Etranger 54 »

L'abonnement est payable après la livraison du premier fascicule de chaque volume, et sera continué, sauf avis contraire et par écrit.

Le prix des années écoulées est majoré de 5 francs.

VOLUMES ANTÉRIEURS.

- | | | |
|---------------|--|---|
| T. I-IX, | 1 ^{re} Série. — 1869-1877. | <i>Bulletin Scientifique historique et littéraire du département du Nord et des pays voisins.</i> |
| T. X-XVIII, | 2 ^e Série. — 1878-1887. | <i>Bulletin Scientifique du département du Nord et des pays voisins.</i> |
| T. XIX-XXI, | 3 ^e Série. — 1888-1890. | } <i>Bulletin Scientifique de la France et de la Belgique.</i> |
| T. XXII-XXXI, | 4 ^e Série. — 1891-1900. | |
| T. XXXII-XL, | 5 ^e Série. — 1901-1906. | |
| T. XLI-XLII, | 6 ^e Série. — 1907-1908. | |
| T. XLIII-L, | 7 ^e Série. — 1909-1916 | |
| T. LI-LV. | — <i>Bulletin Biologique de la France et de la Belgique.</i> | |

Pour l'achat de volumes, séries ou collections et pour ce qui concerne la Rédaction, s'adresser à la Rédaction du *Bulletin biologique*.

Tous envois d'argent doivent être faits à M. l'administrateur du *Bulletin biologique*.

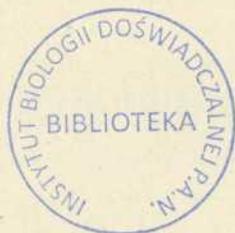
3, rue d'Ulm,
Paris (V^e).

Les auteurs reçoivent gratuitement 50 tirages à part. Ils peuvent en obtenir un plus grand nombre au prix de revient. Les exemplaires ne peuvent être mis dans le commerce à moins de conventions spéciales.

Samowremni Kuchennu Kolode
Prof. Naestawoni Roszkawabsema

4. III. 1922.

ad nutra.



S. 1169.

LA CARDIOCÉPHALIE

(nouvelle forme de monstruosité embryonnaire)

ET LA

MORPHOGENÈSE DE LA « FOVEA CARDIACA »

D^r Jan TUR
Professeur d'Anatomie Comparée
à l'Université de Varsovie.

LA CARDIOCÉPHALIE

(nouvelle forme de monstruosité embryonnaire)

ET LA

MORPHOGENÈSE DE LA « FOVEA CARDIACA »

(Avec 4 planches doubles.)

I

L'étude des anomalies qui apparaissent dans le développement du système nerveux des Vertébrés supérieurs est encore bien loin de nous présenter un tableau complet et bien documenté des déviations les plus graves, des monstruosité principales, dont ce système peut devenir le siège. Il est bien probable que nous le devons aux mêmes causes qui ont tant retardé, jusqu'ici, le développement des études tératogéniques en général, malgré leur rôle si important pour la solution de nombreux problèmes morphologiques. Parmi ces causes, on doit souligner surtout le manque de matériaux, dont la récolte exige une quantité parfois immense d'embryons d'un animal donné, fixés à des stades divers de leur développement. Quant aux Vertébrés amniotes, c'est dans l'embryogénie d'Oiseaux seulement qu'on peut chercher un matériel suffisamment abondant, et plus ou moins facile à obtenir, aussi que *relativement* facile au point de vue des manipulations techniques qu'il exige.

Or, surtout dans les dix à quinze dernières années, on peut constater dans la littérature courante que l'intérêt pour les études sur l'embryogénie des Oiseaux s'affaiblit bien sensiblement, et cela non seulement en ce qui concerne les stades

jeunes de leur développement, comme par exemple la période « gastruléenne » (à vrai dire si peu encore étudiée, malgré tant de travaux consacrés à ce problème, mais le traitant d'une façon si divergente !), mais aussi tous les autres stades... « Etudier de nouveau pour la centième fois le développement du Poulet m'a paru une tâche peu prometteuse », écrivait en 1893 B. LWOFF dans la préface à son mémoire si remarquable (1) sur le développement de la corde dorsale et du mésoderme... Et justement, vers ce temps-là et dans les problèmes soulevés par cet auteur, il y avait tant à faire et à refaire dans l'embryogénie du Poulet, et il en reste encore tant jusqu'à l'heure actuelle ! Je suis porté à croire que l'opinion absolument fautive sur l'embryologie des Oiseaux en tant que « mine exploitée et épuisée » est la cause principale de l'abandon des études dans ce domaine, et, partant, de l'insuffisance des études tératogéniques, dont le matériel s'accumule presque toujours par voie indirecte, au cours des études, dirigées en vue du développement « normal ».

En analysant la littérature tératogénique concernant les anomalies du système nerveux, littérature disséminée d'une façon si incommode dans les journaux de spécialités si diverses, (et dont l'étude d'ensemble, d'ailleurs assez peu approfondie, se trouve dans les articles d'E. SCHWALBE, de H. JOSEPHY et de P. ERNST dans la *Morphologie der Missbildungen* (2) rédigée par E. SCHWALBE) — en comparant les données si inégalement réparties, on peut arriver à conclure que, parmi les formes diverses du développement anormal du système nerveux des embryons de Vertébrés, s'accroissant dès ses stades les plus jeunes, on ne peut établir que deux formes typiques principales : l'Omphalocéphalie et la Platyneurie. Tous les autres types tératogéniques concernant le système nerveux n'étant, en somme, que des variations spéciales, ou bien des conséquences ultérieures de l'une ou de l'autre de ces anomalies principales, et ceci se rapporte également à l'Ourentérie (RABAUD, 3), et peut-être même à l'Entérotélie (TUR, 4). On pourrait aussi, à la rigueur, considérer comme une troisième forme principale monstrueuse, ces cas inusités de « neuromérie » précoce qui ont été pris par HILL (5) et LOCY (6) pour l'expression des différenciations morphologiques normales et essentielles, quoi-

que masquées dans le développement ordinaire, et que je n'hésite pas à compter parmi les anomalies indubitables, bien que légères et facilement régularisables.

On sait que l'Omphalocéphalie consiste en une croissance anormale de l'encéphale de l'embryon dans l'intérieur de son intestin, suivie de la formation du cœur *au-dessus* de la tête ; et la Platyneurie, en un étalement en surface, dans le sens transversal, de la plaque nerveuse, incapable, au début au moins, de se fermer en un tube médullaire clos. Il est, d'ailleurs, à remarquer que ces deux anomalies : l'Omphalocéphalie et la Platyneurie s'expriment *surtout* dans les malformations des ébauches du système nerveux, mais que toutes les deux tiennent à des modifications beaucoup plus profondes, survenant dans le développement de *tout* le complexe embryonnaire, pris dans son ensemble : le système nerveux est le système le plus atteint et d'une manière particulièrement facile à voir.

Dans ce travail, j'ai en vue de présenter l'étude d'une anomalie nouvelle, liée surtout aux malformations spécifiques du système nerveux et que j'ai découverte dans les embryons d'Oiseaux vers les stades succédant à 30-48 heures d'incubation (du Poulet). J'ai nommé cette monstruosité *Cardiocéphalie*, vu que l'un de ses traits les plus caractéristiques — parmi ceux qui sont visibles à l'examen *in toto* — est la position de l'ébauche cardiaque *en avant* de l'extrémité antérieure de l'encéphale de l'embryon, ce qui produit l'impression d'un cerveau coiffant le cœur ; — on sait que d'une façon analogue la tête de l'embryon omphalocéphalien se coiffe de l'endoderme intestinal...

J'ai mentionné les premiers cas de Cardiocéphalie que j'ai rencontrés — toujours dans des conditions normales d'incubation — dans une note très courte (sans résumé français) insérée dans les *Mémoires du XI^e Congrès des Médecins et Naturalistes Polonais à Cracovie en 1911* (7). Puis, un cas très curieux de la même anomalie a été trouvé, en 1917, par M. S. Potworowski dans le Laboratoire de Zoologie de la Société des Sciences de Varsovie, dont j'étais alors directeur ; ce cas était étudié sur des coupes transversales, et non longitudinales, comme mes premiers cas, ce qui a permis à l'auteur d'établir les relations très curieuses qui peuvent avoir parfois lieu entre l'intestin céphalique et les ébauches cardiaques (8).

Dans ma note préliminaire de 1911, j'ai caractérisé les embryons cardiocéphaliens, comme apparaissant en général sous un aspect bien normal, « sauf la région antérieure du cerveau, le cœur, et l'intestin céphalique. C'est que les ébauches cardiaques sont ici déplacées d'une façon anormale vers l'avant, de sorte qu'elles se trouvent *en avant* de la tête de l'embryon, en la dépassant très sensiblement. L'intestin céphalique, également repoussé en avant d'une façon très accentuée, touche à peine, par son bord postérieur, le bout céphalique du cerveau. Celui-ci, comme rejeté de force en arrière, montre dans sa région antérieure un repli anormal, remontant sur le côté dorsal, et dirigé vers l'arrière.

« Sur les coupes longitudinales de tels embryons, on peut constater que l'anomalie en question consiste en une élévation inusitée vers le haut de la partie antérieure du plancher de l'encéphale; grâce à cela les ébauches cardiaques et l'intestin céphalique paraissent être repoussés passivement vers l'avant ».

« Quoique, au premier coup d'œil, les embryons atteints de Cardiocéphalie paraissent ressembler à des Omphalocéphaliens, nous avons bien réellement affaire à deux types tératogéniques tout à fait différents l'un de l'autre. Tandis que le point de départ de l'Omphalocéphalie est la croissance anormale de la tête de l'embryon dirigée à l'intérieur de son intestin, dans la Cardiocéphalie, on voit le processus plutôt contraire, à savoir l'inflexion de la partie antérieure du cerveau vers le haut et en arrière; le déplacement du cœur et de l'intestin céphalique paraît être ici un phénomène secondaire ».

Les embryons cardiocéphaliens qui ont servi de texte à ma note préliminaire (dont je viens de donner ici une traduction textuelle) se rapportaient tous à des stades évolutifs assez jeunes, qui ne montraient notamment que les premiers linéaments du cœur et de l'intestin céphalique. Dans ces stades, qu'on devrait considérer comme les stades initiaux de la formation de la monstruosité elle-même, se dessinent les caractères les plus fondamentaux, les plus *primitifs* de la configuration tératogénique essentielle. Dans les stades plus avancés, quand nous avons affaire à la complication progressive, bien naturelle, des relations morphogéniques, due aussi bien à la différenciation des ébauches préalablement formées qu'à l'apparition des

nouvelles, ces configurations primitives peuvent subir même une certaine éclipse, presque un effacement, apparent au moins. Cela n'exclut point la possibilité, d'autre part, de l'apparition de relations nouvelles, parfois non moins caractéristiques, pour la monstruosité donnée et *pour ces stades nouveaux*, que les configurations primitives. Ceci pourrait bien se rapporter au cas de Cardiocéphalie décrit par M. POTWOROWSKI (8, pages 77-80 du texte français). C'était un embryon incubé pendant 61 heures; rien d'étonnant alors que, bien qu'il ne possédât que 9 paires de protosomites seulement (ce qui doit être, sans aucun doute, considéré comme l'expression d'un « arrêt de développement » spécial), — néanmoins le degré évolutif atteint par son cerveau et son cœur, — aussi bien que par son intestin céphalique — présentait beaucoup plus de complications organogéniques que dans mes premiers cas de la même anomalie. Ainsi donc, la définition de la Cardiocéphalie, donnée par POTWOROWSKI, comme celle d'une « monstruosité... consistant en ce que *l'œsophage s'accroît dans l'intérieur du cœur, situé d'une manière anormale en avant de l'encéphale*, (*l. cit.* » pages 78-79) se rapporte à l'observation de stades beaucoup moins jeunes que ceux de mes observations antérieures, appuyée sur un fait nouveau et très intéressant. D'autre part, Potworowski n'a pas pu constater dans son cas de « courbure du bord antérieur du cerveau vers le haut et vers l'arrière, ce qui, d'après Tur, détermine la formation de la Cardiocéphalie » (*ibid.*, p. 79). Il me semble qu'on peut envisager cette contradiction — apparente probablement — à deux points de vue. C'est que, dans le cas de Potworowski, qui correspond à un stade évolutif beaucoup plus avancé que ceux que j'ai décrits, la courbure de l'encéphale, qui s'infléchit primitivement en haut et en arrière, a été masquée secondairement par l'accroissement de toute la tête et les plissements de l'encéphale contraint à se développer dans un espace trop restreint (vu que cet encéphale ne pouvait pas s'accroître vers l'intestin céphalique et le cœur, placés en avant de la tête); à moins que, ce qui me paraît être moins probable, je ne me sois trompé en prenant cette courbure anormale de l'encéphale pour un trait essentiel de ce type monstrueux. J'ajouterai que l'aspect *in toto* de l'embryon décrit par Potworowski (8, planche III, microphoto-

graphie 17 et 18) suggère plutôt l'existence d'une telle courbure, laquelle a été ensuite masquée par d'autres plissements du cerveau, jusqu'à devenir méconnaissable sur les coupes *transversales*, les coupes longitudinales éclaircissant beaucoup mieux les aspects de ce genre. Mais, même si l'inflexion encéphalique en question ne *jouait* point un rôle prépondérant dans le mécanisme formatif de la Cardiocéphalie, celle-ci serait une forme spéciale d'anomalie, dépendant non seulement d'un développement primitivement monstrueux des ébauches cérébrales, mais aussi d'une disposition également primitivement anormale de celles du cœur, de l'intestin céphalique, et de la transposition de la *fovea cardiaca*. Mais, dans ce cas même, je croirais utile de conserver le terme de « Cardiocéphalie » que j'ai proposé, ne serait-ce que pour accentuer son analogie plus ou moins frappante avec l'Omphalocéphalie.

Au cours de ce travail, je me propose de présenter la description des cas les plus importants que j'ai recueillis pendant les derniers dix ans, en procédant toujours par la fixation d'un très grand nombre d'œufs incubés dans les conditions normales. Le nombre de cas obtenus de la sorte indique que l'anomalie en question doit compter parmi les plus rares, ce qui nous explique qu'elle n'ait encore été mentionnée nulle part. L'étude de ce matériel montrera que les formes de la Cardiocéphalie sont assez variées, que ses aspects aux stades évolutifs divers sont non moins variables, et en outre que parfois certaines configurations des embryons atteints de monstruosité ne sont justement pas comparables à la Cardiocéphalie, mais peuvent l'imiter jusqu'à provoquer une méprise complète... Ces formes « imitatrices » offrent quelquefois un intérêt appréciable, car elles contribuent à nous faire préciser mieux les caractères typiques de la Cardiocéphalie vraie. Nous aurons à constater aussi que la Cardiocéphalie peut bien parfois, quoique non exclusivement, apparaître dans les embryons frappés d'autres anomalies, par exemple de Platyneurie, ce qui ne se répercute d'ailleurs pas sur ses traits fondamentaux, sinon pour les rendre, au contraire, plus explicites. Enfin, nous verrons que l'anomalie embryonnaire en question fournit des données d'une grande valeur pour l'étude du mécanisme évolutif normal des ébauches

telles que l'intestin céphalique et la *fovea cardiaca*, dont les connexions intimes échappent à l'analyse des embryons normaux : une telle application à l'embryogénie normale présente bien un des buts qu'on doit se proposer dans chaque étude tératogénique.

II

Le premier cas de Cardiocéphalie a été trouvé par moi en mars 1907, dans une série d'œufs provenant de jeunes Poules primipares. D'abord, je fus porté à y voir un cas de stade très jeune d'Omphalocéphalie, mais mon excellent ami et confrère Er. RABAUD, après avoir examiné la microphotographie *in toto* de cet embryon, m'indiqua que si la tête vient buter contre l'ébauche cardiaque il s'agissait, peut être, d'un type nouveau de monstruosité. J'ai publié alors (9) une très courte description de ce monstre dans une note à la Société philomathique, en me réservant de revenir encore à son sujet. C'est l'étude des coupes sériées qui m'a amené ensuite à constater la justesse de l'observation d'Er. RABAUD.

En effet, l'embryon en question s'est montré comme représentant un des stades les plus précoces du développement de la Cardiocéphalie, où les caractères essentiels de cette anomalie se précisent assez nettement pour être strictement définis. C'est bien une phase évolutive où les ébauches cardiaques apparaissent suffisamment accentuées pour qu'on puisse saisir ses relations avec la région antérieure du cerveau, comme déjà établies et décidées. C'est pour cela que je prends ce cas pour point de départ de mes considérations ultérieures, au moins quant à la configuration principale des ébauches en jeu, laquelle peut ensuite devenir le terrain de modifications et complications multiples qui partent toutes de ce stade initial et décisif.

Notre microphotographie 1 (planche IX) représente la vue *in toto* de cet embryon, à un grossissement de 18 diamètres ; sa tête et l'ébauche cardiaque sont représentées à un grossissement plus fort sur la microphotographie 2. La durée de l'incubation était de 46 heures ; le diamètre total du blastoderme mesurait 27 millimètres. L'aire vasculaire avait des contours et

des dimensions normaux. L'aire transparente mesurait 0 mm. 506 et 0 mm. 32 ; dans sa région droite, on voit les îlots sanguins qui y pénètrent. La longueur du corps de l'embryon était de 3 mm. 44 ; il était pourvu de cinq paires de protosomites bien distincts et sa structure était bien normale à l'exception de la région antérieure de l'encéphale, contractant des relations inusitées avec les ébauches du cœur. Comme on le voit, surtout sur notre microphotographie 2, les bourrelets cérébraux, en voie de différenciation nettement accusée, sont ici — dans leur partie antérieure — brusquement courbés vers leur côté dorsal et repoussés vers l'arrière, grâce à quoi ils forment ici comme un repli fort opaque recouvrant la partie antérieure de la terminaison céphalique de l'embryon.

L'ébauche cardiaque est représentée par deux germes veineux, s'unissant vers la région médiane, et qui adhèrent très fortement de l'avant à la tête déformée de l'embryon. L'ensemble de ces détails vus *in toto* donne l'impression que l'ébauche du cœur, placée trop à l'avant, a exercé une pression mécanique sur l'encéphale, en provoquant ainsi son incurvation vers le haut et vers l'arrière. Vu l'opacité de la préparation à cet endroit, due à la superposition des lames cérébrales repliées sur elles-mêmes, on n'a pu pas discerner à l'examen *in toto* les contours de l'intestin céphalique ni de la *fovea cardiaca*.

Cet embryon a été étudié ensuite sur une série de coupes longitudinales, dont les plus importantes sont représentées sur les microphotographies 3, 4 et 5 de la planche IX. La première correspond à l'endroit situé dans la partie droite de l'embryon, au niveau où la région céphalique s'infléchit asymétriquement à droite, en déviant suivant une étendue assez considérable de l'axe longitudinal du corps. Comme nous le voyons, cette coupe a passé par le milieu de l'ébauche cérébrale, dans sa région la plus avancée ; en comparant cette coupe aux voisines, on voit qu'elle correspond également à la région strictement médiane de l'ébauche de l'intestin céphalique et du pharynx, aussi bien qu'à celle de la *fovea cardiaca*, quoique, grâce au déplacement de la tête de l'embryon vers la droite, cette coupe n'intéresse pas les régions thoraciques du germe.

L'ébauche cérébrale, non encore transformée en tube ni

vésicule, est représentée par une gouttière assez large, aux parois épaisses de 50 μ environ. La région du futur *prosencephalon* se présente sous l'aspect d'une vaste vésicule non fermée, dont le diamètre intérieur atteint 160 μ environ. Le plancher et les côtés de cette vésicule sont arrondis, son plafond, non fermé vers le haut, est formé par la paroi de la plaque nerveuse antérieure, anormalement infléchiée vers le haut et puis vers l'arrière. Cette plaque se recourbe en arrière à angle presque droit avec sa partie élevée en haut et s'étire suivant une étendue de 160 μ , pour s'amincir ensuite en passant à la couche de l'ectoderme extra-neural, dont l'épaisseur diminue progressivement d'arrière en avant de 40 μ à 10 μ . Il est à remarquer que cette couche ectodermique adhère très étroitement, par sa surface inférieure, à la région renversée en arrière de l'encéphale anormal. De même, elle recouvre, en y adhérant fortement, la partie antérieure de l'ébauche de l'intestin céphalique. L'ensemble suggère l'idée que cette couche extra-neurale et l'ectoderme ont subi une tension mécanique assez forte, provoquée par la région antérieure de l'encéphale qui l'étire vers l'arrière...

En corrélation avec cette configuration anormale de l'ébauche cérébrale, la région de l'intestin céphalique, elle aussi, a subi des déplacements et déformations, de concert avec la *fovea cardiaca* et le pli ectodermique sous-céphalique. Tout ce complexe de formations embryonnaires s'est trouvé transposé anormalement vers l'avant et vers le haut, de sorte que la ligne perpendiculaire, tangente à la limite antérieure de l'encéphale, passe en bas, à l'arrière de l'entrée de l'intestin céphalique... Celui-ci prend, sur la coupe en question, l'aspect d'une vésicule arrondie, rétrécie à son entrée, mais dans sa partie supérieure (ou antérieure, proprement dite), fortement élargie, de sorte que le diamètre de cet élargissement vésiculiforme mesure jusqu'à 100 μ , ce qui est bien anormal, car, ordinairement, cette ébauche est très fortement aplatie dans le sens dorso-ventral. Quant à sa structure, il est à signaler que la couche endodermique, dont cette ébauche est constituée, présente vers son entrée dans l'invagination de l'intestin la structure d'une mince lame endodermique ordinaire, composée d'une seule rangée de cellules, fusiformes sur les coupes,

épaisse de $5\ \mu$ seulement ; mais, déjà à une distance de $100\ \mu$ environ de la dite entrée de l'intestin, cette lame s'épaissit considérablement, jusqu'à $30\ \mu$, et ses éléments se disposent en palissade, à grands axes tournés perpendiculairement au plan de la couche. L'épaisseur de cette paroi de l'intestin céphalique s'amincit ensuite vers le niveau de la *fovea cardiaca* (plus près du côté ventral de celle-ci), jusqu'à $20\ \mu$ et puis repasse graduellement à l'endoderme ordinaire, propre aux régions périphériques de l'embryon. En comparaison avec la disposition et le comportement normaux de l'endoderme dans l'ébauche ordinaire de l'intestin céphalique, nous sommes frappés ici par un déplacement très accentué vers l'arrière du niveau où apparaît l'épaississement de la couche ectodermique, typique pour les parois *antérieure* et *ventrale* de cet intestin. Car d'ordinaire (pour nous documenter à cet égard nous n'aurons qu'à consulter les dessins si scrupuleusement exécutés de l'*Atlas d'Embryologie* bien connu de M. DUVAL (10), par exemple, fig. 203, pl. XIII, fig. 226, pl. XIV, fig. 235 et 236, pl. XV, aussi bien que les figures 270 et 271, pl. XVI), la couche composant la paroi dorsale de l'ébauche de l'intestin céphalique conserve, presque jusqu'au bout antérieur de cette invagination, la structure de l'endoderme aplati, d'un seul rang de cellules, tandis que son épaississement caractéristique ne commence que depuis le bout céphalique du repli, surtout dans le stade si jeune. D'autre part, toute la paroi *ventrale* de l'intestin céphalique a l'aspect de l'épithélium en palissade qui conserve cette structure, même en s'épaississant un peu encore, vers le niveau de la *fovea cardiaca*, en ne reprenant l'aspect d'éléments aplatis que passé ce niveau-là. En comparant les microphotographies 3 et 4 avec les configurations normales de l'ébauche pharyngienne, on a l'impression que — en corrélation avec l'infléchissement anormal vers l'arrière de la partie antérieure du cerveau de notre embryon — l'ébauche de l'intestin céphalique a subi un déplacement vers le haut, accompagné par un *déplissage* spécifique, de sorte que son fond s'est redressé et sa couche ventrale s'est trouvée secondairement incurvée et repoussée vers le haut... Ainsi le fond arrondi de l'intestin céphalique qui, sur les microphotographies 3 et 4, est situé presque sur le même niveau horizontal que sur la surface

supérieure de l'encéphale rejeté en arrière, correspond en réalité à la paroi aplatie, ventrale, de l'intestin ordinaire...

Simultanément avec un tel déplacement et défiguration de l'intestin céphalique, sa région supérieure (ou plutôt une partie de cette région supérieure avec le fond et une partie de la région ventrale qui sont ici déplacés d'une façon anormale) adhère très étroitement à la surface inférieure de l'ébauche cérébrale. Notons que dans les embryons normaux — entre l'encéphale et la partie dorsale de l'intestin céphalique — se trouve un espace assez vaste rempli d'ordinaire par des éléments nombreux de mésoderme. Dans notre cas anormal, nous ne trouvons qu'une quantité très restreinte de cellules mésodermiques qui se disposent en une couche très mince, comme aplatie par les deux ébauches serrées l'une contre l'autre, celle du cerveau et du pharynx...

En corrélation, au moins apparente, avec le déplacement de l'intestin céphalique vers l'avant et vers le haut, et avec le « déplissage » qui s'ensuit, se trouve également le déplacement correspondant de la *fovea cardiaca* elle-même et du pli de l'ectoderme sous-céphalique. La *fovea cardiaca*, longue de 40 μ environ, contient dans son intérieur des amas mésodermiques, peu nombreux encore, et le pli de l'ectoderme extra-embryonnaire qui la délimite vers l'avant forme ici un angle aigu très accentué; il est donc évident que la *fovea* même n'a subi aucun « déplissage » secondaire, malgré qu'elle se soit trouvée, avec tout le complexe cardiaque, dans un endroit insolite, fortement repoussé en avant du germe. On pourrait conclure de là que les processus morphogéniques localisés dans l'ébauche cardiaque comme telle — ne subissent, en général, aucune modification essentielle, ce que nous laissait entrevoir déjà l'examen *in toto* de cette région.

La coupe représentée sur notre microphotographie 4 correspond à un niveau situé plus à gauche, c'est-à-dire qui passe par l'axe du corps de l'embryon, en laissant à droite le plan médian de la tête et du cœur, vu le déplacement de ces deux ébauches vers la droite. Nous constatons ici, en général, les mêmes relations que sur la coupe précédente, sauf que l'on voit ici, d'une façon encore plus accentuée, l'adhésion *extrêmement intime* de l'ectoderme extra-neural, fortement

épaissi dans cet endroit, et qui se prolonge vers l'avant du pli renversé de l'encéphale, à la paroi anormale de ce cerveau et à la surface supérieure de l'intestin céphalique refoulé vers le haut. Juste en commençant à la limite entre les deux ébauches vésiculeuses (de l'encéphale et de l'intestin), l'épaisseur de l'ectoderme qui les recouvre s'amincit considérablement et acquiert alors le caractère de l'ectoderme périphérique typique. Dans la *fovea cardiaca*, nous trouvons ici — comme en général sur les coupes latérales à ce stade — les amas mésodermiques plus forts que sur la coupe précédente, et parmi eux, on peut déjà distinguer la région différenciée en veine omphalo-mésentérique.

L'ensemble des coupes décrites, relatives au stade si précoce et bien typique du développement de la monstruosité cardio-céphalienne, nous présente l'essence même de cette anomalie qui consiste, avant tout, en déplacement inusitée de l'ébauche cérébrale et celle du cœur. Le trait fondamental de ce processus est le déplacement du fond de la région antérieure de la gouttière cérébrale, en un point où devrait se former le prosencéphale en haut et en arrière. Ainsi, il se forme une sorte de plafond anormal au-dessus d'une vésicule cérébrale incapable de se fermer; ce plafond est homologue du fond réel de la vésicule antérieure. En même temps, avec un tel repli en arrière de la partie antérieure de l'ébauche cérébrale et, selon toute évidence, en corrélation très intime avec ce processus, il se produit un déplacement très sensible vers l'avant, de tout l'intestin céphalique, accompagné par la *fovea cardiaca* et par le pli de l'ectoderme sous-céphalique correspondant à celle-ci. Le caractère de tout ce déplacement est tel qu'il se passe ici une sorte d'un *déplissage* secondaire du pli primitif de l'intestin céphalique; à la suite de ce processus, les relations des parois de cet intestin avec l'ébauche cérébrale subissent des modifications assez graves, qui consistent surtout en un raccourcissement de cette partie de l'intestin, qui est formée de son côté dorsal par une mince couche endodermique.

Tout en n'approfondissant point — pour le moment — les problèmes touchant le *primum movens* de cette anomalie spéciale, ni ceux du mécanisme intime des déplacements survenant dans la région antérieure des embryons atteints de la

Cardiocéphalie (surtout les corrélations entre l'anomalie du cerveau et celle de l'intestin céphalique et du cœur), je dois remarquer qu'à part la région où se déroule le processus cardiocéphalique, tout le reste de l'embryon, avec son aire vasculaire, se développe ici d'une façon parfaitement normale. A vrai dire, le degré général du développement de cet embryon paraît être un peu en retard, eu égard à la durée de l'incubation ; mais de tels retards appartiennent bien à la catégorie de variations individuelles assez fréquentes, tout à fait compatibles avec des régulations parfaites au cours du développement intérieur. C'est bien grâce au caractère en général bien normal de tout cet embryon — sauf l'anomalie spécifique de sa région antérieure — que le type essentiel du processus tératogénique n'est pas tout à fait facile à saisir. Car souvenons-nous que le repli cardiocéphalique de la partie antérieure de la plaque nerveuse, repli dirigé en haut et en arrière, s'est produit ici au stade où le processus de la transformation de la plaque nerveuse en gouttière cérébro-spinale est assez avancé. D'autre part, cette transformation s'accomplit, en principe, plutôt dans la région cérébrale que dans celle de la moelle — et ainsi, bien naturellement, *chez les embryons par ailleurs normaux*, le processus cardiocéphalique doit être fatalement masqué, dès son origine, par le processus simultané de la formation de la gouttière et des vésicules cérébrales normales.... Car il est, à vrai dire, très difficile de se rendre compte lequel des replis des parois de l'ébauche cérébrale dépend uniquement du processus cardiocéphalique, et non de celui de la formation normale de la gouttière nerveuse.... Il est également très difficile de se prononcer sur la question de savoir si l'inflexion de la région antérieure du fond de la plaque nerveuse vers le haut et vers l'arrière — si caractéristique pour la Cardiocéphalie — est un processus survenant au cours d'une déviation dans le mécanisme ordinaire de la fermeture de la gouttière cérébro-spinale et n'apparaissant qu'au cours de cette fermeture, comme sa modification anormale spéciale ? Car on peut aussi supposer que cette inflexion cardiocéphalique est un phénomène tout à fait autonome, indépendant de la fermeture du tube nerveux ou de l'élévation vers le haut des parois de la gouttière cérébro-médullaire.... La simultanéité de ces deux processus, à savoir

la formation normale du cerveau et le commencement de l'évolution cardiocéphalique complique très sensiblement l'analyse du processus essentiel de la Cardiocéphalie, quand celui-ci survient chez des embryons, d'ailleurs normalement constitués.

Cette analyse devient, au contraire, beaucoup plus accessible dans les cas où l'un de ces deux processus, à savoir celui de la fermeture normale du tube cérébral, subit un arrêt complet, ce qui ne peut avoir lieu que dans un cas exceptionnellement heureux: d'une coexistence des deux anomalies à la fois (la Cardiocéphalie et la Platyneurie). L'apparition simultanée de ces deux types tératogéniques est absolument admissible *a priori* et — comme nous allons le constater — elle peut bien exister en réalité. Alors les tableaux qui y apparaissent jettent une lumière très instructive sur le caractère essentiel du processus cardiocéphalique.

L'anomalie que j'ai désignée sous le nom de Platyneurie consiste, comme on le sait (11, 12, 13), en une croissance de la plaque nerveuse de l'embryon dans le sens transversal, perpendiculaire à son axe céphalo-caudal. De même, à cette différenciation dans le sens transversal sont soumis les rangées de protosomites, l'ébauche cardiaque, aussi bien que le réseau de la circulation vitelline. La plaque nerveuse platyneurique, en s'étendant anormalement vers les côtés, ne montre d'abord ordinairement (au moins dans les périodes précédant la moitié du troisième jour d'incubation) aucune tendance à se fermer par la voie ordinaire en un tube céphalo-rachidien clos. Ainsi, tout le complexe nerveux reste, pendant de longues périodes, sous l'aspect d'une masse de matériel neuro-ectodermique largement étalée en surface, suivant toute son étendue, sans exception pour la région céphalique. Or, si une telle plaque nerveuse largement étalée pouvait compliquer dans sa partie antérieure l'anomalie de Cardiocéphalie, alors il ne ferait plus de doute que le point de départ de ce processus ne saurait être quelque modification spéciale de l'infléchissement normal des bords de la plaque nerveuse ordinaire, survenant au cours du développement habituel du cerveau. Nous aurions la preuve irréfutable de l'existence d'un processus tératogénique spécial et indépendant, apparaissant sans aucun lien avec les replis ordinaires liés avec la formation du tube

encéphalique, et présentant une forme nouvelle et bien spécifique de la morphogénèse anormale.

Nous donnons ci-dessous la description d'un embryon atteint justement à la fois d'une Platyneurie bien typique et d'une Cardiocéphalie non moins caractérisée. Il est à ajouter que cette dernière a apparu ici dans sa forme la moins compliquée, et se prêtant le mieux à la compréhension des caractères essentiels de ce type tératogénique spécial.

L'embryon de Poulet platyneuro-cardiocéphalique, obtenu d'un œuf incubé pendant 33 heures, est représenté *in toto* sur nos microphotographies 6 et 7 de la planche IX. Son blastoderme avait ses contours normaux; l'aire vasculaire, anormalement élargie — comme toujours chez les monstres platyneuriques (12) — mesurait 3 mm. 6 en longueur et autant en largeur et sa structure générale conservait encore le caractère primitif, parabolastique, aux anostomoses peu nombreuses du réseau vasculaires, malgré le sinus terminal déjà fortement accentué. L'aire transparente, aux contours piriformes, était longue de 2 mm. 8 et large de 2 mm. 1 — 1 mm. 5. Dans son centre se trouvait l'embryon sensiblement platyneurique, long de 2 mm. 55, y compris sa ligne primitive très fortement épaissie. La plaque nerveuse platyneurique, largement étalée en surface, était large de 0 mm. 57 à 0 mm. 65 vers sa région antérieure et accompagnée de 5 paires de protosomites, très sensiblement élargis dans le sens transversal, quoique pas encore atteints de fragmentation schistopoiétique. Vers l'avant de la plaque nerveuse étalée, se dessine, en se prolongeant en arrière, une région fort opaque de substance de la même plaque, refoulée vers l'arrière suivant une étendue de 0 mm. 23 et divisée en deux excroissances légères, suivant la ligne médiane de sa partie postérieure. En avant de cette région, on aperçoit les contours de l'intestin céphalique qui se prolonge suivant l'axe du corps de l'embryon à 0 mm. 13. Dans les limites de cet intestin, on voit, *in toto*, l'ébauche cardiaque, en forme de vésicule ovale et élargie, aux dimensions de 0 mm. 08 et 0 mm. 21.

Cet embryon fut débité en coupes longitudinales dont deux sont représentées sur les microphotographie 8 et 9 de la planche IX. La première se rapporte à une coupe située près du

plan axial de l'embryon, la seconde à celle du bord extérieur de la plaque platyneurique, où cette plaque montrait *in toto*, des épaisissements longitudinaux très prononcés.

La microphotographie 8 donne un aspect très typique de la monstruosité cardiocéphalique, *simplifiée* par l'apparition simultanée de la Platyneurie. La plaque nerveuse étalée en surface, épaisse de 55 μ environ — dans sa région céphalique — s'infléchit vers le haut et puis en arrière, en formant un pli homogène pourvu d'une fente intérieure longue de 120 μ et haute de 3-8 μ . La longueur de cette région de la plaque nerveuse repliée en arrière est de 170 μ . A son bout antérieur (dirigé en arrière) commence immédiatement la couche de l'ectoderme extra-neural, composé d'éléments bien typiques, et épais de 26 μ à 40 μ .

Toute la région de l'intestin céphalique de cet embryon, avec celle de la *fovea cardiaca*, a subi un déplacement très typique vers l'avant, en corrélation immédiate avec l'infléchissement cardiocéphalique de l'ébauche cérébrale. Ici, de même que dans le cas précédent, l'entrée de la cavité de l'intestin céphalique est située au niveau de la ligne verticale menée du coude de l'infléchissement vers l'arrière de la plaque nerveuse, de sorte que toute la région de l'intestin s'est trouvée sensiblement *en avant* du bout céphalique de l'embryon. La lumière de l'intestin céphalique ne s'élargit point vers sa partie antérieure, comme chez l'embryon précédent, mais conserve le caractère d'un repli en forme de poche, long de 160 μ , dirigé vers l'avant et en haut à un angle de 45° environ (par rapport au niveau de la plaque nerveuse), et haut de 10 μ -12 μ . Même dans ce cas, l'épaissement de la couche endodermique, caractéristique pour la paroi ventrale de l'ébauche du pharynx, commence vers la moitié de longueur de sa paroi *dorsale*, où l'épaisseur de cette couche passe assez brusquement de 4 μ à 16 μ , tandis que, suivant la partie ventrale de cette ébauche, son épaisseur atteint jusqu'à 18 μ .

Sur la même coupe, nous voyons le repli centripète de l'ectoderme « sous-céphalique », qui s'arrête à 100 μ environ en n'atteignant point le niveau antérieur de la tête de l'embryon. Dans la *fovea cardiaca* on voit nettement l'ébauche du cœur.

Par opposition avec l'aspect offert par l'embryon précédent,

il faut remarquer un éloignement assez considérable de la couche endodermique de la région supérieure de l'intestin céphalique de la surface ventrale de l'ébauche cérébrale, ainsi que la présence d'éléments mésodermiques nombreux, disséminés de façon normale entre ces deux ébauches. En général, à part l'adhérence étroite de la partie médiane de l'ectoderme extra-neural à la région renversée de la plaque platyneurique, nous n'avons ici à souligner aucun détail qui pourrait témoigner de l'existence d'une pression ou tension mécanique quelconque, provoquée par le repli survenu dans la partie antérieure de l'encéphale. Ainsi, il n'y a pas lieu de supposer qu'il y ait eu translation purement *mécanique* de la région de l'intestin céphalique et du cœur vers l'avant...

Enfin, sur notre microphotographie 9, planche IX, nous avons la coupe longitudinale près du bord extérieur de la plaque platyneurique du même embryon. L'aspect de ce bord est justement inverse de celui des aspects précédents, car dans la partie céphalique de cette plaque, on voit ici l'infléchissement *vers le bas* de l'ébauche nerveuse, qui pénètre, accompagné par une portion de l'ectoderme extra-neural, *au-dessous* de la masse principale de la plaque platyneurique. On conçoit facilement que cette disposition n'a aucun rapport immédiat avec la monstruosité cardiocéphalique ; elle ne représente qu'un détail assez intéressant et fréquent, propre au développement des Platyneures. Car, contrairement à ce qu'on pourrait supposer en se basant sur l'analyse de cet embryon *in toto* — où l'on voit suivant les deux bords extérieurs de la plaque platyneurique, dans sa région pré-protosomitale, les épaisissements longitudinaux symétriques — ces épaisissements ne représentent nullement de traces d'une régulation tardive du tube nerveux (par exemple de sa fermeture tentée, mais non achevée), mais, au contraire, ce sont les expressions des replis bien caractéristiques ⁽¹⁾, formés par les bords externes de la plaque pla-

(1) Cet infléchissement de la partie périphérique de la plaque nerveuse des Platyneuriens, *au-dessous* de la plaque massive d'ébauches nerveuses étalées, paraît bien témoigner que l'anomalie platyneurique elle-même ne saurait être aucunement le résultat de l'action d'une pression mécanique quelconque, par exemple exercée de la part de la masse vitelline sur la surface ventrale de l'embryon, et l'étalant ainsi en surface, comme le suppose notamment H. SSELÉ (14). Cela nous fait admettre, au contraire, que nous avons à faire ici à un dévelop-

tyneurique et qui pénètrent au-dessous de la masse nerveuse centrale. Sur les coupes situées encore plus à l'extérieur que celle de la microphotographie 9, on constate que ces replis s'étendent suivant toute la moitié antérieure de l'embryon. Quant à la question soulevée du rapport de l'anomalie cardiocéphalique et des processus accompagnant la fermeture plus ou moins normale de la plaque nerveuse en un tube, le fait d'un infléchissement, en bas du bord de la plaque platyneurique, d'un embryon atteint en même temps de Cardiocéphalie nous prouve définitivement que le processus cardiocéphalique n'a rien de commun, quant à son essence même, avec les déviations simples du processus menant à la formation du cerveau et de la moëlle. Car nous voyons bien que la Cardiocéphalie peut se prononcer même dans les cas où l'ensemble des ébauches nerveuses, non seulement ne montre aucune « tendance » à suivre les voies normales du développement (le relèvement des bords vers le haut), mais subit des malformations dans le sens diamétralement opposé... Nous voyons ainsi que *le recul en arrière de la région antérieure de l'encéphale des monstres cardiocéphaliques présente un phénomène évolutif tout à fait spécial, tout à fait indépendant des autres processus morphogéniques qui surviennent dans la formation des ébauches nerveuses.*

III

Dans les deux cas de Cardiocéphalie que nous venons de décrire, nous avons relevé les caractères les plus essentiels et typiques de cette nouvelle forme tératogénique. Nous avons vu les embryons dans lesquels le type évolutif de cette anomalie s'est accentué d'une façon précise et nette, et, en même temps, les groupes principaux d'ébauches qui entrent en jeu et n'ont pas encore subi les complications inévitables qui doivent fatalement surgir, au cours de l'organogenèse, dans les stades

pement *spontané*, spécifique, orienté vers les côtés de l'ébauche axiale. Car, si la Platyneurie pouvait provenir réellement d'une pression extérieure quelconque, la même pression aurait également empêché l'infléchissement *en bas* des bords de la plaque nerveuse s'accomplissant forcément contre l'action du facteur comprimant, quoique dans une direction opposée à celle de la fermeture normale du tube nerveux.

plus avancés. Ces deux cas nous serviront ainsi de point de départ, aussi bien dans nos recherches sur le sort ultérieur des embryons atteints de Cardiocéphalie, que dans les considérations sur les stades antécédents présumés du développement de cette anomalie.

En partant de l'examen des stades donnés de Cardiocéphalie, on serait porté à admettre deux possibilités différentes quant au sort ultérieur de la région céphalique des embryons atteints de cette anomalie. Ainsi, dans les cas présumés d'une « tentative » de formation des vésicules cérébrales normales aux dépens des régions de l'ébauche nerveuse situées en arrière de la partie renversée, antérieure, on peut admettre la possibilité d'un replissage secondaire de cette région anormale, suivi d'une régulation de tout le complexe céphalique, jusqu'au rétablissement des relations presque normales... D'autre part, la partie renversée de la plaque nerveuse peut bien garder cette position anormale, et alors elle pourrait même continuer sa croissance inusitée vers l'arrière. Dans le second cas, il ne saurait être, évidemment, question d'une régulation quelconque de la tête de l'embryon si profondément modifiée, et nous aurons plutôt à prévoir des complications très graves dans l'ensemble céphalique, dont l'accroissement normal et toutes les différenciations seraient définitivement entravés par la présence d'une « plaque cardiocéphalique » surplombant le reste de l'ébauche cérébrale.

De ces deux alternatives, c'est bien la *seconde* qui se réalise dans les stades ultérieurs de Cardiocéphalie. C'est ce que nous prouve la structure d'un embryon représenté sur nos microphotographies 10, 11, 12 et 13 de la planche X.

Sur la première de ces microphotographies, nous voyons la région antérieure d'un embryon de Poule, incubé pendant 40 heures et atteint d'anomalies multiples, d'une importance secondaire, accompagnant la Cardiocéphalie bien nettement accusée. Malgré cette circonstance que la durée de l'incubation est ici plus brève que dans le premier des cas précédemment décrits, l'habitus général du corps embryonnaire, et surtout celui de son système nerveux, révèle un stade beaucoup plus avancé. L'aire vasculaire de cet embryon s'est développée d'une façon bizarrement asymétrique : elle mesurait 6 millimè-

tres en longueur du côté droit, et 4 mm. 8 seulement du côté gauche. Le sinus terminal s'est néanmoins tout à fait nettement dessiné suivant les deux bords externes latéraux ; par contre, il faisait défaut dans la région caudale de l'aire vasculaire. La « région didermique », située en avant de la tête de l'embryon, accusait les contours sensiblement asymétriques, grâce à l'excroissance centripète du rempart parablastique pénétrant vers le milieu de cette région de son côté gauche. Le corps même de l'embryon, y compris l'ébauche cardiaque située *en avant* de sa tête, était long de 3 mm. 13, dont 1 mm. 2 de la ligne primitive. La gouttière nerveuse, déjà très fortement prononcée suivant tout son trajet, aux bords latéraux partout surélevés, montrait dans la région moyenne du corps une largeur normale (de 0 mm. 145), en s'élargissant vers la tête jusqu'à 0 mm. 29. Les protosomites étaient, par contre, très faiblement développés : on n'en voit ici que quatre paires, à peine distinctes, comme en voie de désagrégation. Vers la région du nœud de HENSEN, c'est-à-dire dans la région antérieure de la ligne primitive dépourvue de gouttière, est situé un « bouchon » ectodermique opaque, long de 0 mm. 084 et large de 0 mm. 072.

La tête de cet embryon accusait une Cardiocéphalie bien typique, car en avant de la gouttière médullaire fortement élargie se dessinait la masse opaque du cerveau déformé d'une façon caractéristique où déjà, à l'examen *in toto*, on pouvait constater que sa région antérieure a subi un déplacement typique vers l'arrière. Toute cette masse sombre mesurait 0 mm. 44 en largeur et jusqu'à 0 mm. 335 en longueur. L'ébauche de l'intestin céphalique et celle du cœur étaient déplacées si loin vers l'avant qu'entre leur limite postérieure et le bord antérieur de la masse cérébrale s'est formée une fente transparente bien distincte. L'intestin céphalique avait les contours d'un croissant, aux cornes tournés vers l'arrière, long (suivant l'axe de l'embryon) de 0 mm. 6, et de 0 mm. 78 d'envergure des cornes. La largeur de la partie moyenne de cet intestin était de 0 mm. 18.

Sur la série de coupes longitudinales, dont la médiane est représentée sur notre microphotographie 11, on voit que nous avons ici affaire à un cas de Cardiocéphalie évidente, compli-

quée par un développement plus avancé (en comparaison avec les stades des cas précédents) des régions du cerveau situées en arrière de la « plaque cardiocéphalique ». Quant à cette plaque elle-même, elle conserve exactement le même caractère que dans les deux cas précédents, sans subir aucunes modifications appréciables. C'est pour cela que ce terme de « plaque cardiocéphalique », vu la constance des caractères de la région renversée en arrière du cerveau des Cardiocéphaliens, doit être proposé comme désignant une formation morphologique bien déterminée et constante (dans les cas typiques, au moins).

Ainsi, cette plaque cardiocéphalique conserve sur la coupe de la microphotographie 11 une position strictement horizontale, c'est-à-dire sa position primitive, comme nous le pouvons supposer en nous basant sur l'étude des stades plus précoces de la même anomalie. Elle va d'avant en arrière suivant une étendue de 270 μ , jusqu'à la rencontre du bord antérieur de la gouttière médullaire, avec laquelle elle ne s'unit pas, tout en la touchant. La partie inférieure de la plaque cérébrale, située au-dessous de la plaque cardiocéphalique renversée, était séparée de celle-ci par une fente étroite (de 10 μ de hauteur environ), ce qui témoigne d'un refoulement assez fort de toute cette région vers le haut. En corrélation, dans une certaine mesure, avec ce phénomène se trouve ici un comportement inusité de l'*Ectoderme extraneural* dans toute la partie céphalique de notre embryon : immédiatement en arrière du bord antérieur de la partie renversée (c'est-à-dire postérieure, à proprement parler) de la plaque cardiocéphalique, cet ectoderme forme un pli *double*, pénétrant très loin, qui longe le bord antérieur de l'ébauche cérébrale et puis s'insinue, en se dirigeant en arrière et un peu en haut, en faisant un angle insignifiant avec le niveau de l'embryon, jusqu'au bout postérieur (désigné sur la microphotographie par une croix) de la partie inférieure de la plaque nerveuse qui constitue ici le plancher de la cavité délimitée en haut par la plaque cardiocéphalique. Ainsi, ce pli ectodermique extra-neural pénètre dans la tête de l'embryon suivant la même étendue que celle de la pénétration vers l'arrière de la « plaque cardiocéphalique ». Immédiatement au-dessus du bout postérieur de ce pli, nous voyons sur la

même microphotographie une région de la substance nerveuse désagrégée ; il est à noter qu'un tel repli ectodermique double, pénétrant si loin dans l'intérieur de l'embryon, n'apparaît que sur une série bien restreinte de coupes, exclusivement vers la région médiane de l'encéphale. Vers les côtés, comme nous le voyons sur la microphotographie 12 qui correspond à un niveau plus latéral, ce repli devient moins profond, en ne s'accroissant que par une échancrure vers son niveau supérieur, en avant de la tête de l'embryon. Dans le même endroit se rétablit la continuité entre la plaque cardiocéphalique et les autres parties du cerveau, interrompue, vers le niveau décrit, par la dissociation pathologique localisée. Comme on le voit sur la microphotographie d'une telle coupe latérale, l'encéphale de notre monstre commence à se transformer en vésicules, dont l'homologie avec les vésicules cérébrales normales présente des difficultés assez graves... Entre autres, l'excroissance vésiculaire arrondie, naissant du côté ventral du cerveau, ne peut avoir rien de commun avec la vésicule optique, tout en ayant l'apparence. D'ailleurs, tout l'aspect de cet encéphale, et surtout sa désagrégation localisée, liée avec l'amoncellement de granulations détritiques, témoigne de l'impossibilité d'une régulation efficace des processus évolutifs, si profondément modifiés : ainsi l'homologation exacte d'une part, entre ces vésicules, ou, proprement parlant, entre les *replis* du cerveau cardiocéphalique, dus, probablement, à des différences individuelles possibles, survenant dans la longueur de la plaque cardiocéphalique, et d'autre part les composants d'un cerveau embryonnaire normal, reste sans aucune valeur appréciable.

Quant à l'ébauche cardiaque et l'intestin céphalique de cet embryon, nos microphotographies des coupes confirment à tous les égards les relations que nous avons signalées d'après l'examen *in toto*. Le déplacement de toute cette région vers l'avant et la distance entre elle et le bord antérieur de la tête de l'embryon sont ici encore plus accentués que dans les deux cas précédents de la même anomalie. La ligne verticale, tangente au bord frontal du système nerveux, passerait à une distance de 30 μ en arrière de l'entrée de l'intestin céphalique. Ainsi, nous voyons qu'à cet égard aussi, dans les stades plus avancés du

développement de la Cardiocéphalie, on ne constate aucuns des phénomènes de régulation qui pourraient neutraliser le déplacement si prononcé de la *fovea cardiaca* vers l'avant. Tout au contraire : les relations anormales qui se sont établies dès le commencement se confirment de plus en plus, en accentuant toujours leur direction tératologique...

Quant à la structure des parois de l'intestin céphalique, nous trouvons sur les coupes médianes (microphotographie 11) des relations qui s'approchent assez des normales : la région dorsale de cet intestin n'est épaisse que de 4-5 μ environ, tandis que son épaissement plus prononcé (jusqu'à 34 μ) se trouve surtout vers son côté ventral. Sur les coupes latérales, où les dimensions de cette fente s'agrandissent, l'épaisseur de l'ectoderme de la paroi supérieure de l'intestin devient plus considérable.

Enfin, il est à remarquer que la longueur de l'intestin céphalique — qui conserve ici, comme dans les cas précédents, sa position anormale de 45° environ par rapport au plan horizontal du germe — ne dépasse pas 160 μ dans la région médiane de cet ébauche. Ainsi, il ne s'est produit ici, malgré un stade évolutif assez avancé, aucun étirement de cette ébauche en longueur ; peut-être même est-elle réduite. Il semble donc que l'intestin céphalique des Cardiocéphaliens dérive déjà *ab origine* d'un « arrêt de développement » assez sensible.

Il se peut bien, tout de même, que cet affaiblissement de la croissance en longueur de l'ébauche de l'intestin céphalique se trouve en certaine corrélation avec un phénomène particulier et inusité, que nous n'avons pas encore observé dans les cas précédents de Cardiocéphalie. Dans notre dernier embryon (à comp. la microphotographie 11) l'ectoderme situé en avant de l'intestin céphalique a sa surface dorsale parfaitement plane et comme tendue : *ici manque totalement le pli de l'ectoderme sous-céphalique qui devrait délimiter en avant la FOVEA CARDIACA*. Si nous comparons ce fait avec celui de la croissance simultanée, très forte, d'un autre pli ectodermique qui délimite vers l'avant le cerveau anormal de l'embryon et pénètre à l'intérieur de ses ébauches nerveuses, justement suivant la direction de l'avant vers l'arrière, nous arriverons facilement à la conclusion bien justifiée que *ce pli s'enfonçant dans la tête*

même de l'embryon, dans une région située en arrière de l'intestin céphalique et de l'ébauche cardiaque est un homologue parfait du pli de l'ectoderme sous-céphalique. Ce dernier pli, en se formant dans le cas donné à sa place normale par rapport à l'encéphale de l'embryon, s'est formé, par contre, d'une façon sensiblement hétérotopique par rapport à la FOVEA CARDIACA et à l'intestin céphalique...

Donc, grâce au processus cardiocéphalique, se sont établies de toutes nouvelles corrélations évolutives, bien différentes des normales, et par cela même pouvant jeter une certaine lumière sur l'essence de ces relations normales ! L'infléchissement de l'avant à l'arrière, suivant le côté ventral du cerveau de l'embryon, qui s'accomplit dans l'ectoderme sous-céphalique, *n'est point* — au cours d'une morphogenèse anormale décrite — un processus correspondant à la formation simultanée du repli endodermique de l'intestin céphalique. Ce dernier repli, dans l'ontogenèse normale, forme, comme on le sait, la *fovea cardiaca*, en concurrence, apparemment nécessaire, avec le repli correspondant de l'ectoderme sous-céphalique. Dans notre cas, on voit bien que l'intestin céphalique, renfermant l'ébauche cardiaque dans son anse postérieure, peut bien se former dans tous ses détails, même malgré l'absence complète du repli ectodermique qui devrait gagner le même endroit en poussant de l'avant. *Ce pli ectodermique paraît accomplir son rôle morphogénique dans cette région par un infléchissement vers l'arrière, après avoir contourné la partie antérieure du cerveau de l'embryon.* Dans notre cas anormal, le pli de l'ectoderme sous-céphalique s'est *croisé* en divergeant — avec l'ébauche de l'intestin céphalique poussée trop loin en avant et continuant à s'accroître vers une région tout à fait inusitée — vers l'intérieur du cerveau anormalement replié et cabossé. Ce fait ne s'est néanmoins répercuté immédiatement ni sur le développement du pharynx lui-même, ni sur celui des ébauches cardiaques, — à ce stade au moins.

Comme nous l'avons déjà remarqué, dans les régions latérales de la tête de notre embryon, le pli ectodermique anormal commence à se raccourcir, en ne se prononçant que par une inflexion relativement peu profonde, survenant dans la paroi dorsale de l'ectoderme. Il est à souligner que, justement à ces

niveaux, dans l'ectoderme situé *en avant* de l'intestin céphalique, commence à s'accroître un pli spécial se dirigeant vers l'arrière, comme pour rejoindre l'ébauche de l'intestin céphalique. Sur la coupe représentée par la microphotographie 13, ce repli atteint jusqu'à 60 μ en profondeur. Sur la même coupe, nous apercevons encore le bord du repli de l'ectoderme sous-céphalique, profond de 80 μ , de sorte que nous avons ici *deux replis à la fois*, éloignés l'un de l'autre de 0 mm. 3, dont celui d'arrière représente le repli de l'ectoderme sous-céphalique proprement dit, formé dans un endroit hétérotopique — et celui d'avant — beaucoup moins développé, — devrait être considéré comme l'expression d'un *effort régulateur retardé*. Ce phénomène de nature régulatrice, provoqué par l'absence du pli normal de l'ectoderme sous-céphalique — lequel pli s'est formé à un autre endroit — tend à former, *de novo*, un repli beaucoup plus petit que normalement et *qui s'oriente par rapport aux ébauches de l'intestin et du cœur, et non à celle de l'encéphale*. Il est néanmoins évident que ce repli, servant de *remplaçant*, ne représente qu'une formation rudimentaire, dont le sort ultérieur quand au développement *efficace* d'une *fovea cardiaca* et de ses annexes normales, paraît être assez douteux.

Il est curieux qu'un tel pli « remplaçant » n'apparaît que vers les régions latérales de la tête de l'embryon, c'est-à-dire à un endroit où, dans le cas donné, l'intestin céphalique lui-même est mieux développé que dans la région médiane, et où l'ébauche cardiaque est aussi de plus grandes dimensions. Il n'est point inadmissible qu'un certain état évolutif de l'intestin antérieur et du cœur produise une influence corrélatrice sur l'ectoderme périphérique, en y provoquant des différenciations spécifiques, comme dans les observations bien connues d'ET. RABAUD (15) sur les connexions entre la vésicule optique se développant à un endroit anormal et la différenciation correspondante d'une ébauche du cristallin, naissant d'une région de l'ectoderme périphérique, qui s'est trouvée par hasard vis-à-vis de cette vésicule... Ici et là, le rôle d'un facteur morphogénique (« formativer Reiz ») agissant sur une couche ectodermique ordinairement inactive dans cette direction, serait joué par la formation, au sein des régions plus profondes de l'embryon, d'une telle ébauche (ou d'un complexe d'ébauches, quand il

s'agit de l'intestin et du cœur des Cardiocéphales) laquelle a besoin, en général, d'intervention complémentaire du feuillet externe.

Il est, d'ailleurs, bien évident, surtout après l'examen des tableaux que nous venons de décrire, que le repli sous-céphalique de l'ectoderme ne représente point une formation secondaire, au caractère d'un replissement *passif*, provoqué mécaniquement par l'accroissement vers l'avant de la tête de l'embryon, s'élevant au-dessus de la surface du blastoderme. Au contraire, c'est bien le résultat d'une pénétration *active* de cette région de l'ectoderme, en vue du *stomodaeum*, qui devra se former aux dépens de cette région.

Mais, d'où vient réellement ce « facteur morphogénique » qui provoque la formation d'un repli typique de l'ectoderme sous-céphalique ? Est-ce de la région antérieure de l'encéphale, dont la surface est contournée par cette couche ectodermique avant qu'elle ne se dirige vers le bas et en arrière, pour former le pli antérieur de la *fovea cardiaca* ? Ou est-ce bien cette dernière ébauche qui sert d'*intimum movens* ? Cette dernière hypothèse paraît même être plus vraisemblable, vu que le pli ectodermique commence à se diriger en arrière de l'ébauche cérébrale déjà avant la fermeture définitive de celle-ci en formation vésiculeuse close et se prolonge strictement en plan parallèle à l'ébauche endodermique de l'intestin.

Les relations que nous avons constatées dans notre dernier cas de Cardiocéphalie semblent témoigner de ce que les corrélations de cet ordre sont de nature *double*, et que, justement, les deux ébauches internes, c'est-à-dire la limite antérieure de l'encéphale, et le pli endodermique de l'intestin avec le cœur puissent, quoique, peut-être, à un degré inégal, jouer le rôle d'un « facteur morphogénique » par rapport à l'ectoderme capable de former le pli sous-céphalique. En effet, nous avons vu que le pli ectodermique de la microphotographie II, après avoir contourné la surface antérieure du cerveau, commence à se comporter comme s'il se dirigeait ensuite vers l'ébauche cardiaque, inexistant dans cet endroit, et en pénétrant dans une région aux caractères morphogéniques d'un tout autre ordre. Ainsi, la présence de la partie antérieure de l'encéphale paraît suffire au comportement « morphesthétique » (NOLL, ДВИЕСЯ)

du pli ectodermique, lequel s'accroît, à part cela, à l'aveugle, dans une direction tout à fait anormale et inusitée, mais correspondant, il est vrai, à un endroit ordinaire des différenciations qui s'accomplissent normalement au-dessous de la surface ventrale du cerveau.

Le pli antérieur, visible sur la microphotographie 13, s'est formé, comme nous l'avons indiqué plus haut, tout à fait de nouveau, indépendamment du pli postérieur, mais en corrélation morphogénique *exclusive* avec la seule ébauche de l'intestin céphalique et du cœur. Ce dernier complexe est donc *aussi* capable de provoquer des différenciations corrélatives correspondantes dans la couche ectodermique, et ces différenciations portent un caractère sensiblement régulateur, *en apparaissant malgré la présence d'un second pli ectodermique, situé plus en arrière*. Ainsi donc, la signification formative (« Prospective Bedeutung » de H. DRIESCH) de l'ectoderme qui ne donne au cours du développement ordinaire qu'un seul pli, orienté en même temps suivant le trajet du bout antérieur du cerveau et la position de l'ébauche de l'intestin et du cœur, n'épuise point toute la « puissance formative » (« Prospective Potenz ») de toute la surface de l'ectoderme pré-céphalique. Cette dernière, comme nous l'avons vu, est bien capable de produire, en cas de besoin, provoqué par une hétérotopie anormale de l'ébauche intestino-cardiaque, un second pli, même à un endroit où justement cette région de la couche ectodermique devrait former, au cours du développement normal, une ébauche de proamnios.

D'autre part, dans le cas où le pli principal de l'ectoderme sous-céphalique se forme en corrélation avec l'ébauche intestino-cardiaque — si anormalement transposée vers l'avant que ce pli doit se trouver loin de son emplacement ordinaire — dans la région antérieure de la limite de l'encéphale peut se former encore un autre pli accessoire, plus petit que le premier. Ce sont les relations que nous voyons sur notre microphotographie 8, planche IX, où, chez le second des embryons décrits dans ce travail, l'ectoderme extra-neural, avant de contourner comme une couche mince le pli de l'intestin céphalique repoussé vers le haut, donne une invagination pénétrant entre cette ébauche de l'intestin et la paroi antérieure

de l'encéphale et profonde de 20 μ dans la direction verticale. C'est, sans aucun doute, un phénomène de même nature que le pli très profond de la microphotographie 11, mais à cette différence près, que là, le pli plus petit (en arrière) paraît être une formation secondaire apparue par voie de régulation spécifique, car le plissement principal de l'ectoderme s'est ici produit dans la région pré-cardiaque.

Cette faculté indubitable de l'ectoderme pré-céphalique d'une réaction double vis-à-vis des « facteurs morphogéniques » agissant de la part du bout antérieur de l'encéphale et de celle de l'ébauche intestino-cardiaque, que nous avons constatée par notre analyse précédente, présente un exemple très curieux de la possibilité d'établir une telle analyse morphologique sur les phénomènes d'ordre purement tératologique. Au cours du développement normal, quand, suivant l'excellente expression d'ET. RABAUD, « chaque ébauche vient à sa place », l'enchevêtrement des facteurs morphogéniques, procédant des ébauches particulières, apparaissant simultanément et s'entrecroisant sans fin, aboutit à un tel degré de complication qu'il devient très difficile — sinon impossible — de déchiffrer leurs corrélations par la voie d'une observation immédiate. Les anomalies spontanées peuvent ainsi servir parfois — et cela a justement lieu dans les cas de Cardiocéphalie — à introduire l'élément analytique par une disjonction, par une sorte d'*espacement* des ébauches qui évoluent ordinairement l'une à côté de l'autre en exerçant une influence morphogénique réciproque si difficile à saisir... Une tel isolement des ébauches voisines — spontané dans les cas tératologiques — serait bien irréalisable à l'aide de n'importe quelle méthode en usage dans l'embryologie expérimentale. Même en n'approfondissant point la question des causes immédiates qui engendrent l'anomalie cardiocéphalique elle-même, et qui nous échappent, avouons-le, totalement, (car nous n'aurons à émettre à ce propos que des hypothèses plus ou moins vagues) nous devons néanmoins constater que les relations qui peuvent apparaître au cours du développement de la région céphalique des embryons atteints de cette anomalie — et surtout les relations entre la couche ectodermique et l'ébauche de l'intestin céphalique — présentent un exemple très instructif du fait que les conformations tératologiques prou-

vent l'existence d'une échelle beaucoup plus large des possibilités formatrices (dans les cas donnés, enfermées dans l'ectoderme pré-céphalique), que celle qui nous est révélée dans le rôle formatif ordinaire des ébauches embryonnaires.

IV

Dans les chapitres précédants, nous avons décrit les faits les plus saillants de Cardiocéphalie, nous avons caractérisé le type tératogénique lui-même et posé quelques-uns des problèmes que soulève l'étude de ce matériel intéressant. Ces faits étaient bien les plus typiques, ceux où l'anomalie apparaît avec ses caractéristiques précises et incontestables. En examinant mon abondante collection de jeunes embryons d'Oiseaux, j'ai rencontré plusieurs autres cas de Cardiocéphalie qui n'étaient point — au premier coup d'œil — aussi caractéristiques que ceux qui viennent d'être décrits, mais présentaient néanmoins les caractères principaux de cette forme monstrueuse. J'en mentionnerai quelques-uns, afin de montrer, d'une part sous quelles apparences la Cardiocéphalie peut se montrer *in toto*, en affectant parfois un aspect bien différent des cas typiques, et d'autre part les anomalies secondaires et surajoutées à la monstruosité principale dont elles modifient l'aspect extérieur.

Un des exemples d'un Cardiocéphalien dont l'identité est assez difficile à établir d'après le seul examen *in toto* est représenté sur la microphotographie, 14 pl. X. Nous voyons ici, à un grossissement assez fort, la partie antérieure d'un embryon de Poule incubé pendant 48 heures environ. La constitution générale du blastoderme était relativement normale, celle de son aire vasculaire montrait quelques particularités d'ordre secondaire, curieuses, par elles-mêmes, mais ne sortant nullement du cadre des variations régularisables au cours du développement ultérieur du germe. Ces variations consistaient d'abord en un accroissement assez faible de l'aire vasculaire vers l'avant : les « ailes » antérieures de cette aire atteignent à peine le niveau du bout céphalique du corps embryonnaire, malgré les dimensions assez considérables de la surface vasculaire (6 mm. et 4 mm. 3). Puis, c'est un bandeau transversal, composé d'îlots sanguins en formation, pénétrant dans l'aire

transparente et y découpant une région spéciale, située, en arrière de la région caudale de l'embryon, longue de 1 mm. 2.

Enfin, dans la partie droite de l'aire transparente, on aperçoit un fort « *recessus* » parablasto-vasculaire, long de 2 mm. 1 et large de 1 mm. 03 (1), ce qui est énorme pour une formation de ce genre.

Toutes ces anomalies n'ont, comme telles, rien de commun avec le processus cardiocéphalique. On pourrait, d'ailleurs, supposer que le faible degré d'accroissement de la partie antérieure de l'aire vasculaire pourrait se répercuter sur la formation des veines omphalo-mésentériques et, par conséquent, sur celle de l'ébauche cardiaque, mais il faut rappeler que, dans d'autres cas de Cardiocéphalie, cette anomalie se forme au centre d'aires vasculaires parfaitement normales.

Le corps de l'embryon, long de 4 mm. 2 (dont 1 mm. 5 environ de ligne primitive) est pourvu de 5-6 paires de protosomites et d'une plaque nerveuse assez large se fermant dans la partie céphalique en gouttière aux bords très épais. La tête, peu transparente et sensiblement recourbée à gauche et puis à droite, se termine par une masse sombre donnant dans l'ébauche cardiaque. Celle-ci très fortement développée, se prolonge vers les côtés et en arrière en forme d'un croissant aux contours très nets. L'ébauche de l'intestin céphalique, très peu distincte sur la pièce *in toto*, mesurait environ 0 mm. 24 d'avant en arrière.

La série des coupes longitudinales de cet embryon nous a montré que malgré l'aspect peu décisif de son aspect *in toto* — qui pouvait même suggérer, sur certains points, l'idée d'un jeune stade de l'Omphalocéphalie — nous avons bien affaire ici à un Cardiocéphalien, masqué par quelques détails secondaires et de valeur plutôt pathologique. Une des coupes médianes, représentée sur notre microphotographie 15, planche X est très instructive à cet égard. On voit ici que, malgré une certaine prolifération exagérée des parois ventrales de la vésicule cérébrale antérieure, qui a fourni un amas excessif d'éléments désorientés et en certaine mesure tombant en désagrégation

(1) A comparer : Jan TUN « Sur l'asymétrie normale dans le développement de l'aire vasculaire des embryons d'Oiseaux » *Comptes Rendus de la Société des Sciences de Varsovie*, vol. VIII, 1913, (46).

(ce qui a contribué largement à rendre cette région si peu transparente *in toto*), la configuration générale et les rapports réciproques des constituants de la *fovea cardiaca* et du repli ectodermique sous-céphalique sont bien ceux d'un Cardio-céphalien caractérisé. L'entrée de l'ébauche du pharynx se trouve sur la verticale tangente à la surface antérieure de l'encéphale. Celui-ci, dans sa partie supérieure, présente la rétroflexion typique vers l'arrière, suivant une étendue de 0 mm. 2, où la « plaque cardiocéphalique » est épaisse de 30 μ environ. C'est justement l'unique région du cerveau à cet endroit où l'on ne voit pas d'hyperprolifération pathologique de ses parois. L'ébauche du pharynx, profonde de 0 mm. 23 est située totalement en avant de l'encéphale et se dirige en haut, sous un angle de 60° environ avec la surface plane du blastoderme. L'invagination ectodermique se dirige presque verticalement vers la *fovea cardiaca* et son fond est éloigné de 0 mm. 13 du bout antérieur du cerveau.

Ainsi, c'est bien la Cardiocéphalie avec tous ses traits essentiels, mais, comme nous l'avons dit, compliquée par l'hyperprolifération pathologique des parois ventrales du cerveau et aussi par celle de la région dorsale de l'intestin céphalique. Grâce à cette prolifération, les limites entre l'ectoderme et la base de l'encéphale et l'endoderme sous-jacent se confondent en une seule masse confuse. Le même processus localisé dans la région dorsale (sur la microphotographie droite) du pharynx conduit à la formation d'un fort amas cellulaire, adhérent fortement à la surface antérieure de l'ébauche cérébrale. Ces deux amas de cellules montrent, à côté de nombreuses figures caryocinétiques, des granulations colorées fortement à l'hématoxyline ferrique, signe non équivoque de la désagrégation nécrotique. Ce processus pathologique n'a, d'ailleurs, rien de commun avec la Cardiocéphalie elle-même, elle n'est qu'une maladie embryonnaire localisée, surajoutée à l'anomalie principale.

*
**

Un autre cas de Cardiocéphalie, encore plus compliquée par l'accroissement pathologique du tissu ectodermo-nerveux, est représenté *in toto* sur la microphotographie 16, planche XI.

C'est un embryon de Poule incubé pendant 48 heures dans les conditions normales, avec un accroissement périphérique du blastoderme normale. Comme dans le cas précédent, le développement de son aire vasculaire montre une particularité inusitée, à savoir que la limite antérieure de cette aire s'arrête à un niveau trop peu poussé vers l'avant : dans le cas qui nous occupe, cette limite n'atteint même pas le bout céphalique de l'embryon, de sorte qu'à une distance de 0 mm. 4 de ce bout vers l'arrière s'étale à droite et à gauche, en branches horizontales, la limite vraie de *l'area vasculosa*. L'aire transparente s'étire en avant de ce niveau à 1 mm. 5. Les dimensions totales de cette aire sont de 5 mm. 1 et 2 mm. 25, tandis que celles de l'aire vasculaire ne sont que de 4 mm. 5 et 4 mm. 2.

Le corps de l'embryon, de longueur totale de 3 mm. 15, est pourvu de trois paires de protosomites, et d'une ligne primitive longue de 1 mm. 65. La plaque nerveuse, assez large, est étalée suivant tout son parcours et montre, dans sa région antérieure, deux bourrelets assez forts. Ces bourrelets aboutissent, vers l'avant, à une formation sombre en forme de « bonnet » opaque, posé de travers et formant le bout céphalique de l'embryon. Ce « bonnet » est large — suivant la ligne transversale — de 0 mm. 34, et long de 0 mm. 228. Ses bords, dirigés en arrière, embrassent des deux côtés les bouts antérieurs des bourrelets nerveux, tout en restant indépendants de ceux-ci. L'opacité de cette formation céphalique inusitée ne permet pas de reconnaître *in toto* des traces quelconques de l'intestin céphalique et de la *fovea cardiaca*. La nature cardio-céphalique de ce germe, moins caractérisée toutefois que dans les cas précédemment décrits, ne s'est révélée que sur les coupes longitudinales.

L'examen de celles-ci nous montre d'abord que la formation sombre transversale, terminant le bout céphalique de cet embryon, est due à un processus spécial de prolifération excessive de la masse ectodermo-nerveuse, se produisant dans toute l'étendue de la région antérieure du germe, et dont est atteinte, non seulement la partie distale de l'ébauche cérébrale, mais aussi une partie très considérable de l'ectoderme extra-neural situé en avant du cerveau. Sur la coupe strictement médiane, représentée sur notre microphotographie 17, on voit que ces

deux ébauches (celle de l'encéphale, à droite, et celle de l'ectoderme, à gauche) se confondent en une masse commune, compacte, longue de 0 mm. 4 et haute de 0 mm. 23. De cette masse, la moitié droite appartient à l'encéphale et la gauche à l'ectoderme extra-neural, comme le prouve l'examen des coupes voisines où ces deux ébauches se séparent l'une de l'autre. Le bout terminal de l'encéphale s'infléchit en arrière, en prenant la configuration cardiocéphalique, accentuée sur la microphotographie 17 par un léger promontoire de la masse nerveuse, situé vers son bord supérieur (à droite et en haut de la microphotographie). L'épaisseur inusitée de l'ectoderme extra-neural en avant de l'encéphale se prolonge encore vers l'avant où, au niveau de l'entrée de l'intestin céphalique, elle atteint jusqu'à 50 μ . La position anormale de l'ébauche du pharynx, transposée fortement en avant de son emplacement ordinaire, et dirigée vers le haut sous un angle de 35° avec la surface ventrale du blastoderme, présente tous les caractères de Cardiocéphalie typique. On se rend compte, après examen des coupes, que l'aspect *in toto*, où les limites de l'intestin céphalique sont tout à fait invisibles, est dû à l'épaisseur anormale de l'ectoderme du bout céphalique de l'embryon. Cet accroissement de l'ectoderme présente ici une anomalie surajoutée à la Cardiocéphalie dont les traits essentiels, touchant l'infléchissement vers l'arrière du cerveau et la transposition correspondante de l'intestin, se sont prononcés d'une façon non moins typique que dans les cas modèles décrits ci-dessus.

Pour en finir avec la morphologie des Cardiocéphaliens bien caractéristiques, et avant de passer à l'étude des monstruosité embryonnaires qui ne sont comparables qu'apparemment à la Cardiocéphalie véritable, nous nous arrêterons sur deux cas assez intéressants d'embryons dont l'un est atteint de malformations multiples, parmi lesquelles la Cardiocéphalie n'est point des moins graves, et l'autre présente le stade le plus précoce de l'anomalie fondamentale que j'aie pu trouver dans mon matériel, quoique aussi un peu modifié par d'autres anomalies d'ordre secondaire. Ce dernier cas, où la conformation

du système nerveux n'est pas tout à fait typique, pourra servir de chaînon de transition vers de « faux Cardiocéphaliens ».

Le premier de ces germes provient d'un œuf de Poule incubé pendant 47 heures dans les conditions normales. Nous nous bornerons ici à sa seule description *in toto*. Au centre du blastoderme, l'*area pellucida* et l'*area vasculosa* présentent des relations inaccoutumées : dans la moitié postérieure de l'aire transparente, le réseau vasculaire, représenté par les îlots irréguliers, s'est insinué vers les parties axiales de l'embryon, de sorte qu'en commençant par la moitié de la longueur totale de celui-ci, l'aire transparente n'est plus reconnaissable, grâce à son envahissement par l'aire vasculaire. Par contre, ce réseau d'îlots sanguins s'est arrêté net vers l'avant, au niveau de la moitié antérieure du corps de l'embryon, en laissant l'aire transparente libre et bien délimitée dans sa partie céphalique. Les dimensions de l'aire vasculaire, fortement étirée de l'avant en arrière sont de 4 mm. 5 et 3 mm. 6 ; celles de l'aire transparente, également étirée dans la même direction, de 2 mm. 7 et 2 mm. 5.

Le corps de l'embryon est composé d'abord d'une ébauche cardiaque logée sensiblement en avant du bout terminal de l'ébauche nerveuse, puis d'une large plaque nerveuse aux contours circulaires et d'une ligne primitive sortant de cette plaque (ces détails sont représentés sur notre microphotographie 18, planche III). La ligne primitive se termine en arrière, par deux branches distinctes et une troisième moins nette (ce qui n'est pas visible sur la microphotographie).

L'ébauche cardiaque est, à son tour, composée de la partie médiane, longue de 0 mm. 25 et large de 0 mm. 25-0 mm. 5 et de deux veines dirigées en arrière, en contournant la plaque nerveuse et en rejoignant le niveau de la limite antérieure du réseau vasculaire, qui est éloigné de 1 millimètre environ du bord antérieur de la plaque nerveuse. Ainsi, nous constatons ici le même phénomène que nous avons déjà rencontré chez d'autres Cardiocéphaliens, notamment un éloignement très sensible du niveau du réseau circulatoire, situé en arrière de l'ébauche cardiaque fortement déplacée en avant.

La plaque nerveuse, sensiblement étalée en largeur à la façon des Platyneuriens caractérisés, présente l'aspect d'une

tache sombre arrondie, mesurant 0 mm. 84 en longueur et 0 mm. 93 en largeur. C'est un cas très accentué de Platynurie extrême, appartenant à une catégorie plutôt rare. Contrairement à ce qu'on rencontre d'ordinaire dans de pareils cas, la plaque platynurique étalée n'a pas une épaisseur uniforme dans toute son étendue; vers son bord antérieur, un peu à droite de la ligne médiane, le tissu de la plaque présente un épaissement spécial localisé, sous forme d'un bourrelet sombre, ayant l'aspect d'un V dirigé en avant par son sommet, ses branches mesurent 0 mm. 3 chacune et 0 mm. 09 en largeur. L'examen *in toto*, à un grossissement assez fort, suffit pour établir que cette formation correspond justement au bord céphalique de la plaque nerveuse, renversé en arrière, comme chez les Cardiocéphaliens typiques.

Le cas décrit présente un intérêt spécial, vu que la configuration de l'ébauche cardiaque rappelle de très près celle du cœur des Omphalocéphaliens. Il est à noter qu'un des traits fondamentaux de l'Omphalocéphalie est la pénétration de la tête de l'embryon au-dessous du cœur, ce qui n'a pas lieu dans notre cas de Cardiocéphalie compliquée d'une Platynurie excessive. Nous verrons plus loin qu'un tel déplacement anormal du cœur vers l'avant peut aussi avoir lieu chez les Platynuriens, qui ne sont d'ailleurs point atteints d'une vraie Cardiocéphalie. J'attire spécialement l'attention des tératogénistes sur ces variations survenant au sein d'anomalies diverses qui peuvent parfois gêner l'interprétation d'un embryon monstrueux, en égarant dans de multiples détails chevauchant les uns sur les autres, dans un engrenage d'anomalies difficiles à analyser. C'est bien pour cela que je me permets d'entrer dans tant de détails, apparemment secondaires, mais qui peuvent néanmoins servir à distinguer des types tératogéniques qui convergent quant à la forme extérieure, quoique parfois tout à fait différents quand à l'essence même des processus fondamentaux.

Un autre embryon — Cardiocéphalien *jusqu'à un certain point* — qui termine notre série de germes atteints de cette anomalie, n'a été incubé que pendant 24 heures et atteint néanmoins un degré de différenciation très élevé. Le diamètre de son blastoderme n'est que de 12 millimètres. Son aire vasculaire, en formation, a l'aspect encore purement parablastique, sans îlots

sanguins distincts ; elle mesure 3 mm. 25 en longueur et 3 mm. 2 environ en largeur. L'aire transparente, longue de 4 mm. 2 et large de 2 mm. 25-1 mm. 8, renferme un embryon long de 3 mm. 6, dont 1 mm. 65 de ligne primitive, terminée en arrière par un fort « nœud caudal » de 0 mm. 45 de diamètre. Il y a trois paires de protosomites différenciés et une quatrième paire en voie de formation. L'ébauche nerveuse est représentée encore par une plaque suivant la plus grande partie de l'étendue de l'embryon et les bourrelets nerveux ne sont prononcés que suivant 0 mm. 54 vers son extrémité céphalique. Ces bourrelets, assez forts du reste, se terminent par un élargissement transversal, présentant le bout antérieur de l'encéphale en formation, large de 0 mm. 252. Cet élargissement (où on n'apercevait pas, *in toto*, de pli antéro-postérieur, caractéristique pour les vrais Cardiocéphaliens) adhère immédiatement à un très fort repli transversal, ayant les caractères de l'intestin céphalique, disposé en avant de la tête, long de 0 mm. 145 et large jusqu'à 0 mm. 6. La position et l'aspect général de ce repli sont, comme on le voit sur la microphotographie 19, tout à fait comparables à ceux des Cardiocéphaliens caractérisés. Sur les coupes longitudinales, dont l'une est représentée sur la microphotographie 20, on peut constater que des deux traits essentiels de la Cardiocéphalie (le renversement en arrière du bout antérieur de l'ébauche cérébrale et la transposition vers l'avant de l'intestin céphalique), le second s'est réalisé surtout, tandis que le premier est à peine prononcé. En effet, la paroi antérieure du cerveau n'est qu'assez faiblement penchée en arrière et, en même temps, l'ébauche du pharynx s'arrondit en une forte hernie en avant de la tête de l'embryon, en faisant une saillie du fond de l'endoderme, longue de 140 μ et large de 30 μ 40 μ . La paroi endodermique antérieure (c'est-à-dire ventrale à proprement parler) de cet intestin est épaisse de 36 μ , tandis que l'épaisseur de sa région adhérent à l'encéphale atteint jusqu'à 80 μ et ses éléments paraissent désordonnés, au lieu de se ranger en couche épithéliale régulière. La direction de l'invagination pharyngienne forme un angle de 60° environ avec la surface ventrale de l'endoderme.

En résumé, le dernier de nos cas devrait être considéré comme un Cardiocéphalien incomplet, ou plutôt atteint d'une

hétérochronie curieuse, où l'anomalie bien caractérisée de l'ébauche de pharynx s'est constituée sans répercussion sensible sur l'état correspondant de l'ébauche cérébrale. La possibilité de l'existence d'une telle configuration permettrait de mettre en doute la nécessité d'une corrélation intime entre ces deux malformations que nous avons jusqu'ici vu apparaître toujours de concert et simultanément dans les cas précédents de Cardiocéphalie. Il n'est, d'ailleurs, pas impossible que, vu l'âge très jeune de notre dernier embryon, la formation d'une vraie « plaque cardiocéphalique » dans la partie antérieure de son cerveau, pourrait apparaître dans les stades ultérieurs de développement. Mais, dans ce cas même, les liens corrélatifs s'établissant au cours de l'évolution de la Cardiocéphalie nous apparaissent sous un jour nouveau, que nous aurons à discuter après avoir étudié les autres cas d'embryons « imitant » les dispositions cardiocéphaliques.

V

Nous avons déjà remarqué que, sauf quelques rares exceptions, le diagnostic de Cardiocéphalie, d'après le seul examen *in toto* des embryons monstrueux, n'est pas du tout sûr, et que les dispositions typiques pour ce genre d'anomalie embryonnaire, dans le sens que nous lui attribuons ici, peuvent être parfois « imitées », sans que la structure véritable de la région antérieure du germe réponde à notre schéma fondamental. Nous avons déjà constaté, dans le dernier des cas décrits, que l'anomalie en question peut s'accroître même très fortement dans l'ébauche de l'intestin céphalique, en laissant le cerveau presque tout à fait normal. Maintenant nous nous adresserons à l'étude des « faux Cardiocéphaliens » (comme il existe de « faux Omphalocéphaliens » d'après les recherches classiques de RABAUD (17)). Cette étude nous permettra d'élargir notre champ de recherches sur les mêmes problèmes du mécanisme évolutif de l'intestin céphalique et de la *fovea cardiaca*, de sorte qu'à la fin de ce travail nous pourrions traiter ces questions en nous basant sur les données puisées dans le domaine de la Cardiocéphalie, aussi bien que de celui des monstres qui affectent la structure apparemment semblable à celle-ci. Car,

justement, la plupart des « faux Cardiocéphaliens » montre des déviations très curieuses de la *fovea cardiaca* et de l'intestin dont la nature est de compléter, parfois d'une façon extrêmement instructive, les arguments fournis par la vraie Cardiocéphalie.

D'après les matériaux que je possède, les « faux Cardiocéphaliens » ne composent point une classe uniforme de monstres. On peut y classer les cas ressemblant au dernier de ceux que nous venons de décrire ici comme représentant une Cardiocéphalie incomplète, mais dans lesquels le cerveau reste tout à fait normal ou présente des anomalies n'ayant rien de commun avec la « plaque cardiocéphalique ». Je m'abstiendrai de donner leur description, car on n'y trouverait pas beaucoup de détails nouveaux concernant les traits essentiels du mécanisme de déplacement du cœur, et je me bornerai à exposer les quatre cas où ce déplacement est accompagné de Platyneurie bien caractérisée, bien que je n'attribue point à cette dernière anomalie l'influence décisive sur les relations survenues dans la région de la *fovea cardiaca*.

Nous avons déjà vu que le développement platyneurique peut coexister avec une Cardiocéphalie des plus typiques. D'autre part, dans l'immense majorité des Platyneuriens, la conformation de l'ébauche cardiaque et de l'intestin céphalique — mises à part les modifications corrélatives à la Platyneurie elle-même — ne rappelle en rien celle qui caractérise la Cardiocéphalie vraie. Ainsi, ces deux anomalies sont bien indépendantes l'une de l'autre quant à leur essence et, de même, on peut supposer que les modifications secondaires des dispositions liées avec l'une et l'autre de ces anomalies puissent surgir sans aucun lien commun immédiat. Nous avons constaté que, chez les embryons non platyneuriques, le déplacement du cœur en avant du bout antérieur de la tête n'entraîne pas fatalement une conformation cardiocéphalique de l'ébauche cérébrale. Nous aurons même à constater plus loin que, parfois, un tel déplacement ne se répercute pas trop sensiblement même sur le développement de l'intestin céphalique, mais, en même temps, nous verrons que, dans d'autres cas, un tel déplacement peut aboutir à des complications très graves dans la conformation de cet intestin, modifications liées avec une étonnante ressemblance — d'ailleurs

toute extérieure — de ces embryons avec les Platyneuriens-cardiocéphaliens.

Dans cette série de Platyneuriens pseudo-cardiocéphaliens, nous aurons à distinguer d'abord trois cas de Platyneurie extrême, comprenant des anomalies multiples, parfois incompatibles avec le développement ultérieur plus ou moins prolongé, même monstrueux, de ces embryons ; et puis un cas de Cyclocéphalien en voie de développement « normal » (pour ce genre de monstruosité), mais atteint d'une hétérotopie curieuse de l'ébauche cardiaque. Nous verrons comment ces monstruosité embryonnaires peuvent se rattacher à la Cardiocéphalie et à ses dispositions spéciales, et puis nous tâcherons d'analyser l'ensemble des faits que nous fournit l'étude de ces formes diverses d'évolution anormale de la région antérieure du germe d'Oiseaux.

Le premier cas de Platyneurie compliquée par la transposition anormale de l'ébauche cardiaque en avant du corps embryonnaire est représenté sur la microphotographie 21, planche XI. Nous avons sous les yeux la partie antérieure d'un embryon de Poule, incubé pendant 48 heures, à l'aire vasculaire à peu près normale, à l'aire transparente longue de 4 mm. 5 et large de 3 millimètres, pourvu d'une bande forte de « parablaste sous-germinal » (18) traversant l'aire transparente d'un côté à l'autre au niveau de la région céphalique de l'embryon. Le corps du germe, long, ligne primitive comprise, de 3 millimètres, a l'aspect indiscutable d'une Platyneurie caractérisée : la largeur de sa plaque nerveuse étalée mesure 0 mm. 63, ce qui démontre l'état platyneurique indubitable. Cette plaque nerveuse se termine en avant par un épaississement sombre qui la contourne sous forme de croissant, large de 0 mm. 06 à 0 mm. 11. Cet épaississement rappelle, à l'examen *in toto*, le bord renversé en arrière de la plaque cardiocéphalique, ce qui d'ailleurs, ne correspond point à la réalité, comme l'a démontré l'étude des coupes sériées.

En avant de la tête de cet embryon, et vers sa ligne médiane, se dessine, à une distance de 0 mm. 045 du bord de la plaque nerveuse, un pli double, large ensemble de 0 mm. 065 et s'étalant vers les côtés de 0 mm. 24. A l'examen *in toto*, ce pli rappelait le repli « proamniotique » de beaucoup d'auteurs qui le représentent chez les embryons d'Oiseaux vers ce stade-là, ce

qui n'est à mon avis, ni constant, ni même sûr, vu que la figure d'un prétendu amnios en voie de formation peut bien être confondue avec la disposition spéciale du « croissant antérieur » de M. DUVAL. Je compte revenir sur cette question dans un travail spécial. En ce qui concerne notre embryon, l'absence d'un intestin céphalique à sa place coutumière, aussi bien que la présence de deux ébauches veineuses très distinctes (surtout du côté droit) qui débouchent de deux côtés du repli en question permettent déjà, avant l'étude des coupes, de supposer sa vraie nature et de l'assimiler à une ébauche de l'intestin céphalique transportée en avant de la tête.

Notre microphotographie 22, planche XI montre la coupe longitudinale médiane de cet embryon. Elle prouve d'abord que notre dernier cas ne saurait aucunement être rattaché à la Cardiocéphalie *sensu proprio*, car, non seulement le bord antérieur de la plaque nerveuse ne s'infléchit pas en haut et en arrière, mais, bien au contraire, il finit par un étirement arrondi, et l'ectoderme extra-neural qui se différencie, s'infléchit en bas en pénétrant *au-dessous* du bord de la plaque platyneurique. Par contre, l'ébauche de l'intestin céphalique, comme nous l'avons déjà supposé d'après l'aspect *in toto*, est fortement transposé en avant, de sorte que ses contours, de concert avec la disposition spéciale de l'ectoderme qui la recouvre, donnaient, *in toto*, l'image du pli double mentionné à la place du « pro-amnios ».

Cet intestin céphalique montre encore une particularité remarquable : au lieu de former une invagination endodermique dirigée d'arrière en avant, parallèlement au plan de la plaque nerveuse, il ne forme qu'une excroissance réduite et à peine perceptible en haut, de sorte que l'ébauche de cet organe n'est discernable que grâce à l'épaississement localisé de la couche endodermique (jusqu'à 40 μ), suivant une étendue de 180 μ d'avant en arrière. Ainsi, l'intestin céphalique transposé en avant de la tête de l'embryon reste presque totalement étalé en surface, mais, dans cette configuration anormale, l'accroissement localisé de ses éléments s'est produit d'une façon à peu près normale. Nous ne relèverons ce fait qu'en passant, pour le moment ; nous aurons à y revenir, car c'est un phénomène constant, et ayant une signification et une valeur de tout premier ordre pour le pro-

blème de la morphogenèse de toute la région en question, que nous allons discuter à la fin de ce travail.

Quant à l'ectoderme extra-neural, qui recouvre l'ébauche endodermique de l'intestin, il atteint une épaisseur de 30 μ , en commençant par le repli qui s'insinue au-dessous de la plaque platyneurique; cette région de l'ectoderme épaissi s'étend de 200 μ environ vers l'avant, puis, après une très légère inflexion vers le bas, marquant à peine le pli correspondant à l'invagination ectodermique de la *fovea cardiaca*, il passe dans la couche mince de l'ectoderme extra-embryonnaire. Il est à noter que, même dans l'ectoderme, l'épaississement correspondant à la *fovea cardiaca* apparaît au sein d'une couche très légèrement arrondie, presque plate...

* *

Nous trouvons les mêmes dispositions essentielles, mais encore plus fortement accentuées, chez un autre embryon platyneurique au degré extrême, dont l'aspect *in toto* (de la partie antérieure seulement) est représenté sur notre microphotographie 23, planche XII. C'est un germe de Poule, de 30 heures environ d'incubation. L'aire vasculaire, longue de 3 mm. 4 et large de 3 mm. 4, pourvue d'un sinus terminal de deux côtés, mais non en arrière, finit en avant vers le niveau de la tête de l'embryon. Le corps embryonnaire, long de 3 mm. 3 (ligne primitive comprise) n'est représenté que par une plaque platyneurique longue de 1 mm. 35 et large de 0 mm. 75. Pas de traces de protosomites. Une bande très forte et ramifiée de « parablaste sous-germinal » passe à travers la moitié du corps de l'embryon. Vers la région antérieure de la plaque platyneurique, démesurément élargie, on voit un épaississement transversal très fort et opaque, large de 0 mm. 12, et qui, à l'examen *in toto*, ressemble à s'y méprendre à une « plaque cardiocéphalique » renversée en arrière. Cet épaississement occupe toute l'étendue transversale de l'extrémité antérieure de la tête de l'embryon. A une distance de 0 mm. 06 de la limite antérieure de celle-ci, on aperçoit, sur le fond plus transparent du blastoderme, une tache circulaire plus sombre de 0 mm. 18 de diamètre, qui n'est autre chose que l'ébauche cardiaque transposée

anormalement vers l'avant. Des deux côtés de cette tache, les ébauches veineuses, bien qu'encore peu distinctes, accusent leurs connexions avec cette première trace d'un cœur en formation. En somme, tout l'aspect *in toto* de cet embryon paraît correspondre à une Cardiocéphalie bien prononcée, jointe à une Platyneurie des plus accusées.

L'étude des coupes longitudinales conduit, toutefois, à d'autres conclusions. Je dirais même que c'est un exemple typique d'un aspect *in toto* mensonger, prouvant une fois de plus la nécessité qui s'impose toujours de vérifier sur les coupes les détails si souvent insaisissables (même à de forts grossissements) d'une préparation totale.

Car, comme le prouve la microphotographie 24, ce qu'on serait volontiers porté à considérer comme une « plaque de Cardiocéphalie », c'est-à-dire le large bandeau transversal opaque dans la tête de notre embryon, non seulement n'est pas dû à une portion du tissu nerveux renversée en arrière, mais est la doublure de ce tissu, provoqué par un infléchissement de l'ectoderme sous céphalique *au dessous* de l'extrémité antérieure de la tête..... La nature de ce repli de l'ectoderme extraneural dans cette région du corps embryonnaire, se dirigeant en arrière et au-dessous du bord de la plaque platyneurique, semble exprimer une *double* signification. D'abord, et d'une manière générale, il rappelle un repli ectodermique qui apparaît assez souvent chez les embryons platyneuriques et qui s'insinue au-dessous de la plaque nerveuse étalée, aussi bien en avant de celle-ci que de ses côtés (surtout suivant la partie antérieure du germe), et, d'autre part, la structure histologique de ce repli, aussi bien que son épaisseur, semblent indiquer que c'est plutôt le pli de l'ectoderme sous-céphalique ordinaire (ou son remplaçant, à vrai dire), destiné *à priori* à fournir la partie ectodermique de l'ébauche de la *fovea cardiaca*. Ce repli s'invagine au-dessus de l'ébauche nerveuse suivant une étendue de 90 μ d'avant en arrière, en atteignant une épaisseur de 24 μ , puis il s'étend vers l'avant, en conservant l'épaisseur de 22-20 μ sur une étendue de 0 mm. 5 environ. Ainsi, comme nous le montre notre microphotographie 24, la partie spécialement épaissie de l'ectoderme sous-céphalique s'étale ici en avant de la tête de

l'embryon en affectant une position plane, non recourbée en arrière, sauf sa très restreinte région postérieure.

Cette configuration inaccoutumée de l'ébauche ectodermique de la *fovea cardiaca*, correspond exactement à la disposition encore plus anormale de l'endoderme se différenciant pour la formation de l'intestin céphalique. On chercherait en vain ici l'invagination typique pour l'ébauche du pharynx : la couche endodermique reste presque totalement plane, sauf son incurvation légère en haut vers la moitié de l'étendue de sa partie où, seul, son caractère *histologique* témoigne de sa vraie signification morphologique. En commençant par l'endroit où pénètre le court repli de l'ectoderme sous-céphalique, l'endoderme acquiert l'aspect d'une couche épaissie, jusqu'à 43 μ , grâce à la disposition en palissade de ses éléments ; l'ébauche du pharynx ainsi représentée se prolonge en avant suivant une étendue de 0 mm. 45. Notons donc que cette ébauche de l'intestin céphalique révèle le caractère doublement anormal : d'abord celui de sa transposition si accentuée en avant du corps de l'embryon, et puis sa configuration en couche presque totalement étalée en surface parallèle au plan du blastoderme. Ni l'une ni l'autre de ces circonstances, toutefois, n'ont nullement empêché la différenciation histologique de cette ébauche, c'est-à-dire l'accroissement caractéristique localisé de ses éléments, survenant dans un endroit inaccoutumé, et sans le plissement préalable de la région intéressée de l'endoderme.

Sans insister sur les conclusions théorique qui découlent des faits énoncés, nous nous arrêterons encore sur un cas de monstruosité, comparable aux deux cas précédents, quoique encore plus compliqué.

La microphotographie 25, Planche XII, montre la région centrale d'un blastoderme, provenant d'un œuf de Poule très jeune, primipare, incubé pendant 47 heures 1/2. Il est curieux de constater que les dimensions de l'œuf lui-même étaient très sensiblement au-dessous de la normale, c'était un véritable « œuf nain », dont la coque mesurait 48 mm. 2 et 35 mm. 3 seulement, et qui ne pesait que 33 gr. 5. Le diamètre total du blastoderme était de 21 millimètres.

L'aspect général du corps embryonnaire, aussi bien que de

son réseau vasculaire, révèlent au premier coup d'œil un assemblage d'anomalies multiples et graves. D'abord, c'est une Platyneurie extrême, liée à un « arrêt » très sensible de la région caudale de l'embryon, ce qui lui donne l'aspect d'un soi-disant « Céphalidien » (une monstruosité qui, d'ailleurs, n'existe pas en réalité, comme je l'ai démontré dans mes travaux sur la Platyneurie). Une telle forme de développement platyneurique est absolument incapable d'évolution prolongée, et pourrait être considérée comme un état préparatoire à la disparition plus ou moins complète des composants figurés du germe, c'est-à-dire à une forme spéciale, quoique point classique, de l'Anidie embryonnaire que je nommerai *secondaire tardive*. En outre, l'ébauche cardiaque et intestinale de cet embryon curieux est fortement déplacée en avant de la plaque nerveuse, ce qui lui donne les apparences d'un Cardio-céphalien.

L'aire vasculaire, longue 4 mm. 35 et large de 4 mm. 5 sans sinus terminal, entoure *totalemment* (contrairement à ce que nous venons de constater dans d'autres cas semblables) l'aire transparente aux contours vaguement triangulaires, très sensiblement rétrécie en arrière, et qui mesure 3 mm. 15 en longueur et de 1 mm. 95 à 0 mm. 15 en largeur. Dans la partie caudale de celle-ci, l'envahissement de son territoire par le réseau vasculaire est très accusé, comme cela arrive souvent chez les Anidiens en formation.

Vers sa moitié antérieure, cette aire transparente se divise bizarrement en deux parties, séparées l'une de l'autre par une limite très nette : l'une gauche, beaucoup plus transparente, et l'autre, droite, où le mésoderme est mieux prononcé. Cette asymétrie de différenciation au sein de l'aire vasculaire s'est répercutée sur la configuration de l'ébauche cardiaque dont le côté droit est sensiblement mieux développée que le gauche.

Le corps de l'embryon, dont la partie postérieure est masquée par une agglomération vitelline, ne dépasse point 4 mm. 5. La largeur de la plaque platyneurique est de 0 mm. 8. Le bord antérieur de cette plaque, aux contours très compliqués, formés d'excroissances et d'échancrures, comme entortillés, est doublé d'une bande transversale sombre et opaque, suivant tous les

détours de ce bord, et qui ressemble bien, *in toto*, à la « plaque cardiocéphalique » de la région renversée du cerveau. A une distance de 0 mm. 017 en avant du bord de l'encéphale apparaît l'ébauche cardiaque et pharyngienne asymétrique, comme nous l'avons déjà mentionné.

L'examen des coupes sériées longitudinales de cet embryon, montre que, dans ce cas même, nous avons affaire à un pseudo-cardiocéphalien, en dépit des apparences extérieures. Ces coupes passent perpendiculairement au bord le mieux accentué de l'intestin céphalique, en tenant compte de la torsion du corps embryonnaire.

Ainsi qu'il ressort de la microphotographie 26, la configuration de l'ébauche cérébrale de ce germe est bien éloignée de celle d'une vraie Cardiocéphalie ; au lieu de se rejeter en arrière, le bord antérieur de la plaque nerveuse se soulève en haut tout entière, en passant insensiblement à l'ectoderme extra-neural, très épais au niveau de la naissance de ce bord et qui s'infléchit immédiatement au-dessous de la plaque nerveuse. Cet infléchissement produit une véritable invagination se prolongeant d'avant en arrière et un peu obliquement suivant une étendue de 190 μ . A partir de l'endroit où, de la plaque platyneurique se détache la partie dorsale de cette invagination (entre celle-ci et la région soulevée de l'ébauche cardiaque) s'insinue une masse de cellules désordonnées, formant une agglomération longue de 180 μ et large de 50 μ . L'aspect de ces cellules, dont quelques-unes montrent des granulations sombres de caryorexie, permet de supposer que cette prolifération anormale d'éléments ectodermiques est vouée à une désagrégation pathologique imminente. Ainsi, l'aspect *in toto* d'une bande opaque bordant le bout antérieur de la plaque platyneurique de notre embryon s'explique comme une formation très complexe, due au concours de trois facteurs différents : l'épaisseur de la plaque nerveuse surélevée, celle du repli ectodermique sous-céphalique, et, enfin, celle de l'amas pathologique de cellules nées entre ces deux couches, et dont la signification morphologique reste incertaine.

Dans la région qui s'étend en avant de la tête de l'embryon. (c'est-à-dire à gauche de la microphotogr. 26) on aperçoit les ébauches de l'intestin céphalique et de la *fovea cardiaca*, formées,

toutes les deux, tout à fait comme chez les Cardiocéphaliens typiques, ce que laissait prévoir déjà l'examen *in toto*, très explicite à cet égard. L'intestin céphalique se présente sous la forme d'un repli endodermique, profond de 130μ et large de 40μ environ, à paroi antérieure (ventrale) épaissie jusqu'à 26μ , et dont le bord antérieur est éloigné de plus de 100μ du niveau de celui de la plaque nerveuse. Ce repli forme un angle de 50° environ avec la surface du blastoderme. En avant de l'intestin une *fovea cardiaca* typique s'est instituée, grâce à la présence d'un repli ectodermique de l'ectoderme extra-neural, se dirigeant vers le coude formé par l'endoderme, profond de 120μ environ. Entre le fond de ce repli et le coude endodermique, on aperçoit déjà l'ébauche mésodermique du cœur. Ainsi, nous avons tous les composants d'une vraie *fovea cardiaca*, quoique transposés et soulevés en haut. Il faut aussi noter que, vu les dimensions très considérables du pli de l'ectoderme extra-neural s'insinuant au-dessous de la plaque nerveuse de l'embryon, on serait porté à le considérer plutôt comme un repli correspondant à celui de l'ébauche ectodermique de la *fovea cardiaca*, que, comme un pli assez ordinaire dans cet endroit chez les Platyneuriens. D'autre part, nous avons vu que notre embryon est pourvu d'un second repli ectodermique, très nettement formé, à sa place normale, où devrait se former la *fovea cardiaca* : ainsi, nous avons affaire à un cas rappelant de très près le troisième des monstres embryonnaires décrits dans ce travail, c'est-à-dire à la formation de deux plis qui devrait également servir à constituer la *fovea cardiaca*, l'un s'orientant d'après l'extrémité antérieure de l'encéphale de l'embryon, et l'autre se formant en corrélation avec l'ébauche de l'intestin céphalique née dans un endroit inaccoutumé.

♦♦

Enfin, je mentionnerai encore le cas d'un embryon platyneurique, tout à fait bien constitué comme tel, et, paraissant capable de poursuivre son développement peut-être jusqu'à l'éclosion même, et qui est, en outre, atteint d'un déplacement inusité de l'ébauche cardiaque vers l'avant, non point d'une

façon aussi frappante que dans d'autres cas de pseudo-cardiocéphalie, mais suffisante toutefois pour que des relations très curieuses se produisent dans sa *fovea cardiaca*.

C'est un embryon de Poule, de 30 heures d'incubation, à aire vasculaire longue de 6 mm. 2 et large de 3 mm. 7, constituée par des ilots sanguins fortement épaissis et irréguliers, contournée par un sinus terminal très large. Son aire transparente, longue de 4 mm. 35 et large jusqu'à 1 mm. 5 contient un corps embryonnaire long de 2 mm. 8, y compris les contours de l'ébauche cardiaque, dépassant le bord antérieur de la tête. La structure générale des parties figurées du germe révèle une Platyneurie bien accusée, surtout dans sa moitié antérieure. La largeur de sa plaque nerveuse étalée en surface atteint jusqu'à 0 mm. 624 au niveau de la tête : elle est de 0 mm. 42 vers la région des protosomites. Ceux-ci, pour la plupart fortement étirés dans le sens transversal et montrant les traces d'un dédoublement schistopoiétique, sont au nombre de 12 du côté gauche et de 9 seulement du droit.

La plaque platyneurique de la tête s'arrondit dans sa partie antérieure, sans qu'il y apparaisse une zone sombre quelconque rappelant la plaque cardiocéphalique ou le repli ectodermique sous-cérébral. Par contre, son contour est un peu obscurci par la position anormale de l'ébauche cardiaque dont plus de la moitié dépasse la limite du cerveau en se logeant en avant de celui-ci. Cette ébauche du cœur est représentée par deux veines omphalo-mésentériques très fortes, s'unissant vers la ligne médiane en une formation arrondie, dédoublée, longue de 0 mm. 395 et large de 0 mm. 385. Tout ce complexe cardiaque très élargi (phénomène constant chez les Platyneuriens) est situé de telle sorte que sa limite antérieure dépasse de 0 mm. 215 celle de la plaque cérébrale (Microphot. 27, pl. XII).

Vu la structure de l'ébauche de l'encéphale, très facile à examiner *in toto*, il n'y a point lieu de supposer l'existence de Cardiocéphalie. Restent les relations anormales de la région cardiaque. La microphotographie 28 montre ces relations sous un jour intéressant. Sur les coupes longitudinales, la tête de l'embryon se termine en une plaque platyneurique ordinaire, épaisse de 54 μ , dont la région antérieure supérieure émet l'ec-

toderme extra-neural, de 10 μ d'épaisseur, qui s'insinue immédiatement au-dessous de la plaque nerveuse, en y adhérant très intimément, s'étend vers l'arrière suivant une étendue de 200 μ , et puis se dirige en avant, en formant ainsi un pli très étroit. Quant à l'intestin céphalique, il est représenté par une invagination endodermique relativement trop courte (sa longueur ne dépasse point 250 μ), dirigée en haut suivant un angle de 40° environ avec la surface plane du reste de l'endoderme, et épaissie jusqu'à 40 μ , surtout vers sa partie antérieure, c'est-à-dire ventrale.

A part la poche ectodermique formée par le repli de l'ectoderme extra-neural au-dessous de la tête de l'embryon, il n'existe point d'autre pli de l'ectoderme qui soit comparable à une ébauche co-formative de la *fovea cardiaca*, car une faible dépression de l'ectoderme, qu'on voit sur la microphotographie 28 en avant de la plaque cérébrale, ne saurait être prise pour une formation d'une valeur morphogénique quelconque, vu ses dimensions très restreintes, aussi bien que le caractère histologique de cette région, où le feuillet externe n'est formé que par un seul rang de cellules aplaties. Ainsi donc, il n'existe point de vraie *fovea cardiaca*, car cette formation est, en principe, constituée par deux ébauches, l'une endodermique (intestin céphalique) et l'autre ectodermique (ectoderme extra-neural sous-céphalique), dont la seconde doit pénétrer *au-dessous* de la première, de sorte qu'il se forme dans cet endroit deux plis parallèles l'un à l'autre et qui se dirigent dans les directions opposées. Dans notre dernier cas, — même si nous attribuons au repli de l'ectoderme s'insinuant sous la plaque platyneurique la valeur d'ectoderme sous-céphalique, destiné, par principe, à contribuer à la formation de la *fovea cardiaca*, — même alors nous devons constater que ce pli, à dimensions d'ailleurs trop restreintes, *n'a point rempli son rôle morphogénique* en restant dans une région de l'embryon où sa pénétration au-dessous du cœur est devenue tout à fait impossible. Est-ce bien un phénomène dépendant de la Platyneurie comme telle, vu que l'ectoderme extra-neural des monstres Platyneuriens montre toujours une tendance à se replier au-dessous des bords de la plaque nerveuse étalée ? La microphotographie 29, pl. XII, prouve qu'il n'en est rien. En effet,

sur la coupe longitudinale médiane d'un embryon platyneurique ordinaire du même âge, au cœur placé dans ses rapports normaux, nous voyons que l'ectoderme extra-neural, bien qu'il longe suivant une certaine étendue la paroi ventrale de la plaque nerveuse, s'en écarte ensuite en se dirigeant vers le bas pour y contribuer à la formation d'une *fovea cardiaca* bien typique pour le futur *stomodæum*.

Par conséquent, nous devons conclure que, chez ce Platyneurien à cœur transposé vers l'avant, l'ébauche de la *fovea cardiaca* n'est point délimitée vers sa région antérieure, qui s'étend ici indéfiniment... jusqu'aux limites de la couche endodermique elle-même.

Dans notre dernier cas, l'anomalie cardiocéphalique se réduit à deux traits : la transposition en avant de l'ébauche cardiaque et la configuration correspondante de l'intestin céphalique. L'absence de délimitation antérieure de la *fovea cardiaca* présente ici un détail tout nouveau, car chez les vrais Cardiocéphaliens nous avons parfois, au contraire, constaté une *double* tentative de formation du pli ectodermique de la *fovea cardiaca*. L'analyse des connexions morphogéniques dans notre dernier cas devient ainsi beaucoup plus difficile, car nous ne saurions invoquer ici aucune intervention mécanique de la part de la plaque nerveuse rejetée en arrière qui aurait à tirer avec elle le reste de composants ecto- et endodermiques qui constituent la région dont nous nous occupons ici. Rien ne suggère, en analysant la microphotographie 28, la moindre idée d'un agent mécanique brutal, intervenant comme facteur principal qui serait seul accusé. Tout cela prouve que la série des phénomènes anormaux dont nous avons abordé l'étude est beaucoup plus compliquée qu'on ne l'aurait dit après avoir examiné les premiers cas typiques de Cardiocéphalie, décrits au début de ce travail.

VI

Considérations théoriques. Conclusions.

Au cours de ce travail nous avons d'abord présenté un nouveau type tératogénique concernant les relations anormales spéciales

qui peuvent s'établir entre l'ébauche cérébrale et celle de l'intestin céphalique et de la *fovea cardiaca* ; puis nous avons soulevé quelques questions théoriques, touchant le mécanisme évolutif et les corrélations morphogéniques, à l'étude desquelles se prêtent les matériaux qui nous ont servi de point de départ. Il s'agit maintenant d'approfondir l'analyse des faits nouveaux que nous avons rapportés, et d'essayer de les lier ensemble en vue des problèmes que nous avons soulevés.

D'abord, il paraît bien indéniable que nous avons affaire à un *type tératogénique* tout à fait nouveau et bien déterminé. En effet, dans la littérature tératologique, nous ne rencontrons aucune mention concernant des dispositions monstrueuses comparables à celles que nous venons de décrire, ce qui s'explique assez aisément, d'ailleurs, par la rareté de cette anomalie, aussi bien que par le nombre si restreint de recherches tératogéniques suivies. Il n'y a pas, évidemment, à songer à des formes adultes, ni même d'embryons très avancés de cette monstruosité, car les traits principaux de la Cardiocéphalie la rendent incompatible avec une vie plus ou moins prolongée, tant les embryons sont atteints de troubles profonds de la constitution des organes importants. La ressemblance apparente de quelques jeunes Cardiocéphaliens avec les dispositions caractérisant l'Omphalocéphalie ne saurait nous induire en erreur, car nous savons désormais — ce qu'ET. RABAUD a prédit d'après le seul aspect *in toto* du premier de mes monstres — que l'adhérence du cerveau d'un Cardiocéphalien à l'ébauche du cœur situé en avant de celui-ci n'a rien de commun avec la pénétration de la tête de l'embryon au-dessous de cette ébauche et vers l'intestin, sans quoi il n'y a point d'Omphalocéphalie vraie. Nous avons bien vu, sur toute la série d'exemples, que le processus cardiocéphalien consiste en des dispositions toutes spéciales qui le caractérisent comme type tératogénique, bien distinct des autres malformations qui peuvent exister dans la même région du corps de l'embryon et aux mêmes stades.

Comme nous l'avons vu, la Cardiocéphalie typique est caractérisée par deux processus anormaux simultanés : le déplacement de l'ébauche cardiaque vers l'avant, au delà de la tête de l'embryon, et puis, le soulèvement spécial du bord anté-

ricur de la plaque nerveuse qui se dirige en haut et en arrière, aboutissant à la formation d'une « plaque de Cardiocéphalie », bien typique pour les cas les mieux prononcés de cette anomalie. Ces deux processus (l'un survenant au sein de l'ébauche du cœur et l'autre dans celle de l'encéphale) se produisant simultanément même dans les stades les plus jeunes et dans les cas les plus typiques (comme par exemple dans les deux premiers embryons que nous avons décrits), il est très difficile d'établir le lien causal qui les unit l'un à l'autre. En d'autres termes, la question se pose de savoir si c'est le refoulement du cerveau en arrière qui provoque, par action purement mécanique, le déplacement vers l'avant du cœur, ou, au contraire, si c'est ce déplacement de l'ébauche cardiaque qui permet à la paroi antérieure du cerveau de poursuivre son accroissement anormal en haut et en arrière ?...

Car tels sont bien les deux processus essentiels et *primaires* de l'anomalie en question. Il me semble ainsi que, notamment, la formation des plis ectodermiques multiples, suppléant au *stomodæum*, ne sont que des phénomènes d'ordre secondaire (malgré tout l'intérêt théorique qu'ils présentent), conditionnés par la disposition primitive et rentrant dans la catégorie des formations régulatrices.

Dans la seconde moitié de ce travail, nous avons démontré que, dans les cas que nous avons désignés comme ceux de la pseudo-cardiocéphalie, le déplacement du cœur en avant de la tête de l'embryon peut bien s'accomplir, sans que l'ébauche cérébrale subisse en même temps les modifications typiques pour les Cardiocéphaliens vrais, c'est-à-dire le renversement en arrière de sa partie antérieure et la formation d'une « plaque cardiocéphalique ». Ainsi, il n'y a aucune nécessité d'admettre l'action mécanique de cette « plaque » sur les ébauches endodermo-cardiaques, dont le déplacement n'exige point, comme une *conditio sine quâ non*, la présence d'une anomalie, en apparence corrélative, du cerveau renversé... Avouons que nos premiers cas de Cardiocéphalie véritable suggèrent assez fortement cette hypothèse d'une tension mécanique, dépendant du déplacement précoce de la région antérieure de l'encéphale ; mais l'exemple des pseudo-cardiocéphaliens prouve assez clairement le contraire. On pourrait, à la rigueur, dire que,

chez les formes qui imitent la Cardiocéphalie, atteintes en même temps de Platyneurie, l'action mécanique sur les ébauches cardiaques s'exerce par le bord antérieur de la plaque nerveuse qui s'insinue *au-dessous* du reste du système nerveux (contrairement à ce qui se passe dans la Cardiocéphalie typique). Grâce à un tel déplacement (à comparer les microphotographies 22, 24 et 26), tout le complexe pharyngo-cardiaque subirait une pression qui le déplacerait vers l'avant. Mais, d'autre part, une telle hypothèse ne s'applique aucunement au cas figuré sur les microphotographies 27 et 28, où le déplacement si appréciable du cœur n'a aucun correspondant dans la configuration de la région céphalique de la plaque nerveuse...

Ainsi donc, l'action mécanique exercée par l'encéphale anormal ne saurait point être invoquée comme l'*intimum movens* de la formation déplacée du complexe pharyngo-cardiaque. L'admettre, en dépit des preuves évidentes du contraire, reviendrait à méconnaître la justesse de la remarque d'ET. RABAUD, qu'en tératogénie... « explication *positive* n'est pas la même chose qu'explication *simpliste*, mécanique au sens étroit du mot » (19, p. 14). Comme dans tant d'autres formes monstrueuses, la cause première de la Cardiocéphalie nous échappe — actuellement, du moins. La relation de cette monstruosité avec les modifications appréciables du milieu (les Cardiocéphaliens apparaissent dans les conditions bien normales de l'incubation), aussi bien que les corrélations intimes entre les ébauches qui y entrent en jeu, restent inconnues, et nous n'avons qu'à nous borner, pour le moment, au côté purement descriptif de cette forme monstrueuse. Nous possédons une indication, légère, au sujet de la corrélation possible entre la Cardiocéphalie et l'état de l'aire vasculaire; nous avons constaté, dans quelques cas de cette anomalie, un certain arrêt de développement de l'aire vasculaire, s'étendant trop faiblement vers l'avant du blastoderme... Mais d'une part, ce phénomène n'est point constant ni nécessaire dans la formation de la Cardiocéphalie, et d'autre part, un tel raccourcissement du réseau de la circulation vitelline aboutirait plutôt à la formation d'un cœur situé trop en arrière qu'en avant... Nous ne signalons ce détail qu'en vertu de « l'idée qu'il n'y a pas, en tératologie, de petits faits négligeables (ET. RABAUD, 17, p. 2).

Tout de même, notre « résignation purement morphologique » n'exclut pas quelques applications des faits étudiés aux problèmes d'embryologie normale. Les conformations inusitées du cerveau et de la région pharyngo-cardiaque des Cardiocéphaliens ont créé des conditions nouvelles pour le comportement morphogénique de l'ectoderme extra-céphalique et de l'endoderme pharyngien. Nous avons constaté que la première de ces ébauches, ne formant chez les embryons normaux qu'un seul pli sous-céphalique, corrélativement à la fois à la formation de la *fovea cardiaca* et à la terminaison céphalique du cerveau, est capable, dans les cas de la disjonction anormale de ces deux foyers organogéniques, de produire deux plis séparés, s'orientant suivant la position de ces foyers... Je crois que ce fait (si évident par exemple chez l'embryon des microphotographies 10-13) pourrait servir de preuve irréfutable contre toute idée de la formation *passive* des plis fournissant la *fovea cardiaca* et le pharynx, due simplement (trop simplement, en effet !) à la seule conséquence mécanique de l'accroissement du corps embryonnaire s'élevant au-dessus du blastoderme... Nous avons ici encore un exemple bien frappant d'une corrélation « morphoesthétique » (je me permets d'employer ce terme, sans lui attribuer, d'ailleurs, une signification par trop métaphysique) entre les ébauches dont les unes se forment « à la rencontre » des autres, ou en contact avec elles.

Un autre fait, non moins curieux à mon avis, nous est fourni par les dispositions comparables à celles des microphotographies 22 et surtout 24. Cette différenciation histologique de l'ébauche pharyngienne *in plano*, sans plissement préalable de la couche endodermique (et même, dans le second de ces cas, sans corrélation avec le repli correspondant de l'ectoderme), présente un exemple bien typique de l'indépendance assez large de la morphogénèse *constructive* et de celle d'histogénèse. La construction d'un repli ou d'un tube ne paraît point être la condition nécessaire pour qu'une ébauche évolue histogénétiquement dans sa direction habituelle. C'est un phénomène comparable à la différenciation du tissu nerveux aux dépens de la plaque cérébrale étalée des Cyclocéphaliens.

Pour terminer, il nous reste à établir la position systématique de la Cardiocéphalie, et des formes qui s'y rapprochent ;

dans les cadres du système tératogénique. Même, à la simple analyse superficielle de cette forme monstrueuse, il est facile de se rendre compte que la doctrine classique de « l'arrêt » et de « l'excès » de développement ne saurait y être appliquée. Par contre, en nous adressant à la terminologie d'ET. RABAUD (20) nous pourrions assigner à la Cardiocéphalie la position parmi les *formations déplacées*, comme par exemple la Plagiencéphalie. D'autre part, dans les cas où la « plaque cardiocéphalique » se forme aux dépens de la région antérieure du cerveau, nous aurons aussi à faire à la *végétation désorientée*, au même titre que chez les Omphalocéphaliens. Car n'oublions pas que divers processus tératogéniques primaires peuvent se rencontrer sur le même terrain embryonnaire, n'étant que « des catégories propres à faciliter la recherche » (ET. RABAUD)

*Institut d'Anatomie comparée de l'Université de Varsovie.
Novembre 1920.*

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. B. LWOFF. — *La formation des feuilletts germinatifs et l'origine de la corde et du mésoderme chez les Vertébrés*, Moscou, 1893 (en russe. Le même travail a paru en allemand dans le *Bulletin de la Soc. Impér. des Naturalistes*, Moscou, 1891).
2. E. SCHWALBE. — *Die Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere*. III Teil. 2 et 11 Liefer, 1909-1913.
3. ET. RABAUD. — Etude embryologique de l'Ourentérie et de la Corden-térie, types monstrueux nouveaux se rattachant à l'Omphalocéphalie, *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1900.
4. J. TUR. — Un type nouveau de monstruosité : l'Entérotélie, *C. R. de la Société des Sciences de Varsovie*, 1913.
5. C. HILL. — Developmental history of primary segments of the Vertebrate head, *Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ontog.*, 1900.
6. W.-A. LOCY. — Metameric segmentation in the medullary folds and embryonic rim, *Anat. Anzeiger*, 1894.
7. J. TUR. — Une forme nouvelle de monstruosité embryonnaire : la Cardiocéphalie, *C. R. du XI^e Congrès des médecins et naturalistes polonais à Cracovie*, 1911 (en polonais).
8. G. POTWOROWSKI. — Etudes tératogéniques, *Travaux de la Société des Sciences de Varsovie*, 1917.

9. J. TUR. — Sur une série d'embryons monstrueux provenant de poules primipares, *Bull. de la Soc. Philomathique de Paris*, 1907.
 10. M. DUVAL. — *Atlas d'Embryologie*, Paris, 1889.
 11. J. TUR. — Les débuts de la Cyclocéphalie (Platyneurie embryonnaire) et les formations dissociées, *Bull. de la Soc. Philomat. de Paris*, 1906.
 12. J. TUR. — Sur l'accroissement de l'aire vasculaire des embryons d'Oiseaux normaux et platyneuriques, *C. R. de la Soc. des Sciences de Varsovie*, 1910.
 13. J. TUR. — Nouvelles recherches sur le développement du système nerveux des monstres platyneuriques, *Travaux de la Soc. des Sciences de Varsovie*, 1915.
 14. KAROL HESSEK. — Die Bedeutung der normalen Lage der Keimscheibe für die Entwicklung des Hühnereies, *Bulletin de l'Académie des Sciences de Cracovie*, 1914.
 15. ET. RABAUD. — Sur la nature des relations entre la rétine et le cristallin, *Zoologischer Anzeiger*, 1907.
 16. J. TUR. — Sur l'asymétrie normale dans le développement de l'aire vasculaire des embryons d'Oiseaux, *C. R. de la Soc. des Sciences de Varsovie*, 1915.
 17. ET. RABAUD. — Essai de Tératologie. Embryologie des poulets omphalocéphales, *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, 1898.
 18. J. TUR. — Sur le développement anormal du parablaste dans les embryons de Poule (Parablaste sous-germinal), *Bull. de la Soc. Philomat. de Paris*, 1906.
 19. ET. RABAUD. — Discussion sur le mode de formation de l'Omphalocéphalie, *Anatomischer Anzeiger*, 1907.
 20. ET. RABAUD. — La tératogénèse. Etude des variations de l'organisme, *Encyclopédie Scientifique*, Paris, 1914.
-

PLANCHE IX

EXPLICATION DE LA PLANCHE IX

Toutes les microphotographies *in toto* représentent les embryons vus du côté *dorsal*, sauf les microphotographies 2, planche IX, et microphotographie 27, planche XII. Dans les microphotographies représentant les coupes longitudinales, l'extrémité *céphalique* de l'embryon est désignée par la lettre A.

1. Embryon de Poule, atteint de Cardiocéphalie. Stade jeune et très typique. 46 heures d'incubation. *Microsummar* de LEITZ 42 millimètres. Grossi 48 fois.

2. La région céphalique du même embryon vue du côté ventral. Objectif *aa* de ZEISS. Grossi 50 fois.

3. Coupe longitudinale de la tête et du cœur de l'embryon précédent, au niveau de l'inflexion des bourrelets nerveux vers la droite. Objectif B de ZEISS. Grossi 150 fois.

4. Coupe longitudinale médiane du même embryon. L'ectoderme extra-neural adhère très fortement à la plaque cérébrale renversée. Même grossissement.

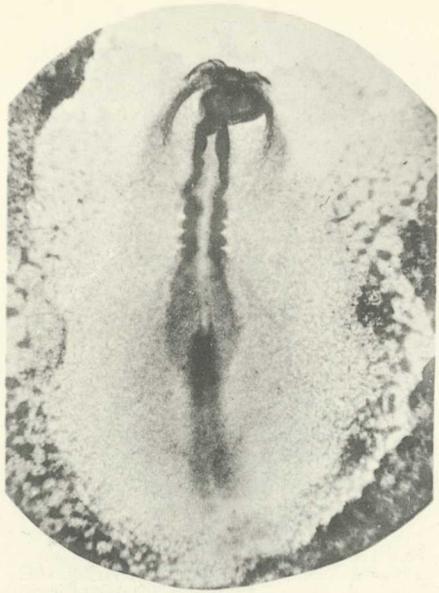
5. Coupe longitudinale latérale du même embryon. On voit une portion de la « plaque cardiocéphalique » refoulée très loin en arrière. Dans la *fovea cardiaca* apparaît l'ébauche du cœur. Même grossissement.

6. Embryon de Poule atteint à la fois de Platyneurie et de Cardiocéphalie. 33 heures d'incubation. Grossi 48 fois.

7. La région antérieure de l'embryon précédent à un grossissement de 50 fois.

8. Coupe longitudinale médiane du même embryon, montrant la formation typique de la « plaque de cardiocéphalie ». Objectif B de ZEISS. Grossi 150 fois.

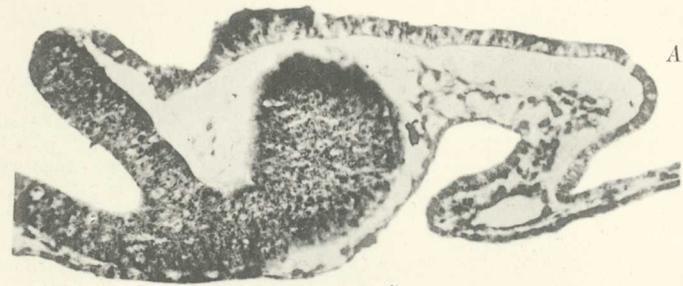
9. Coupe longitudinale médiane du même embryon. On voit l'infléchissement de la plaque nerveuse vers le bas, caractéristique pour la Platyneurie. L'ébauche cardiaque reste à sa place anormale vers l'avant. Même grossissement.



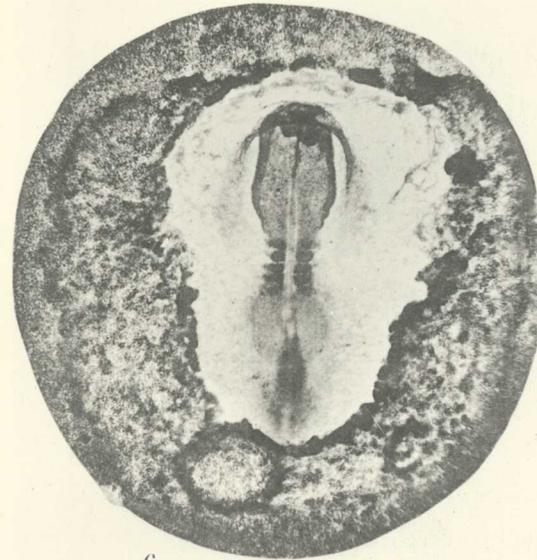
1



2



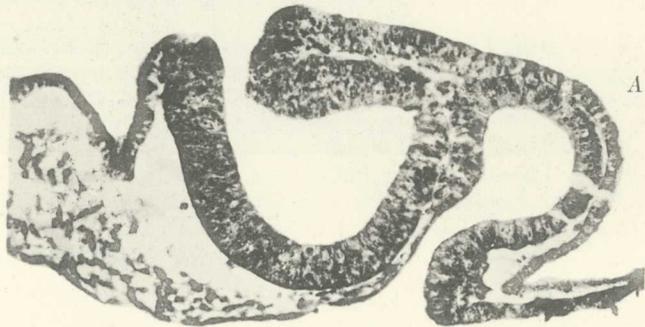
5



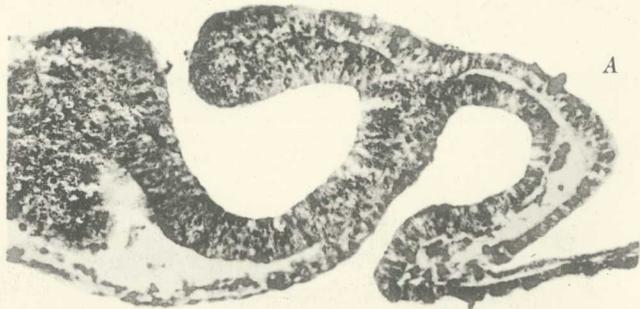
6



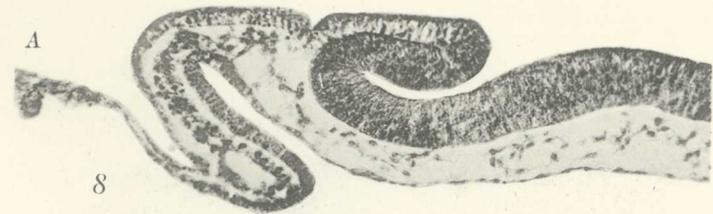
7



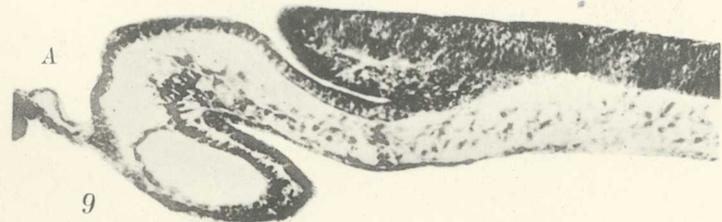
3



4



8



9

Auctor, phot.

Phototypie Catala frères - Paris.

PLANCHE X

EXPLICATION DE LA PLANCHE X

10. Vue *in toto* d'un Cardiocéphalien de 40 heures d'incubation. Région céphalo-cardiaque. Objectif *aa* de ZEISS. Grossi 50 fois.

11. Coupe longitudinale médiane de l'embryon précédent. Plaque « cardiocéphalique » bien typique. L'ectoderme extra-neural pénètre très profondément au-dessous du repli antérieur du cerveau. *Fovea cardiaca* transportée vers l'avant. Objectif B de ZEISS. Grossi 150 fois.

12. Même embryon. Coupe passée plus à gauche. L'ectoderme extra-neural forme *deux plis*, dont l'un (X) s'insinue entre la tête de l'embryon et l'endoderme du pharynx anormal, et l'autre (XX) se forme plus loin vers la périphérie, en se dirigeant vers l'extrémité antérieure de l'intestin céphalique. Même grossissement.

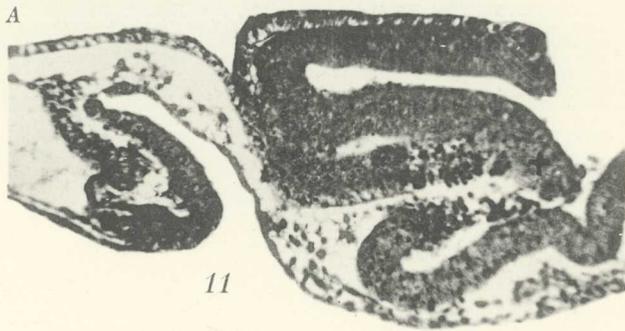
13. Même embryon. Coupe longitudinale latérale. Le pli ectodermique péri-céphalique (X) fortement raccourci. Par contre, le second pli (XX) contribuant à la formation de la *fovea cardiaca*, gagne sensiblement en profondeur. Même grossissement.

14. Région antérieure d'un Poulet cardiocéphale de 48 heures. Objectif *aa* de ZEISS. Grossi 50 fois.

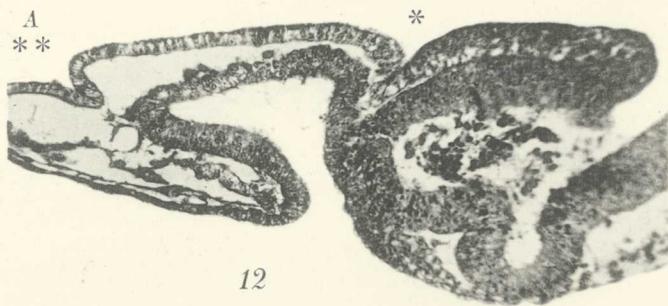
15. Coupe longitudinale médiane de l'embryon précédent. Objectif B de ZEISS. Grossi 150 fois.



10

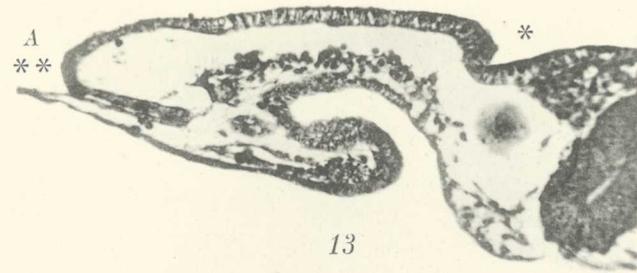


11



12

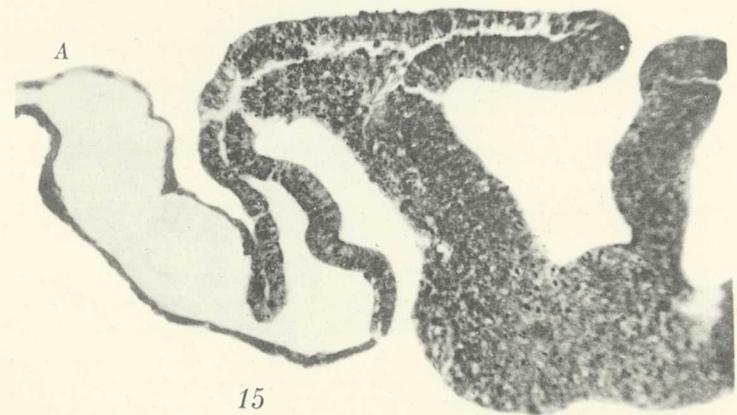
Auctor, phot



13



14



15

Phototypie Catala freres - Paris.

Cardiocéphalie.

PLANCHE XI

EXPLICATION DE LA PLANCHE XI

16. Région antérieure d'un embryon de Poule, incubé pendant 48 heures, à tête anormale : Cardiocéphalie masquée *in toto* par l'épaississement anormal des bourrelets cérébraux. Objectif *aa* de ZEISS. Grossi 50 fois.

17. Coupe longitudinale de l'embryon précédent. Objectif B de ZEISS. Grossi 150 fois.

18. Vue *in toto* d'un embryon de 47 heures, atteint de Platyneurie extrême et de Cardiocéphalie. Grossi 50 fois.

19. Tête d'un embryon de Poule de 24 heures. Forme légère mais accentuée de Cardiocéphalie. Grossi 50 fois.

20. Coupe longitudinale médiane de l'embryon précédent. Grossi 50 fois.

21. Embryon de Poule de 48 heures. Platyneurie avec transposition de l'ébauche cardiaque en avant de la tête. Bandeau du « parablaste sous-germinal ». Grossi 50 fois.

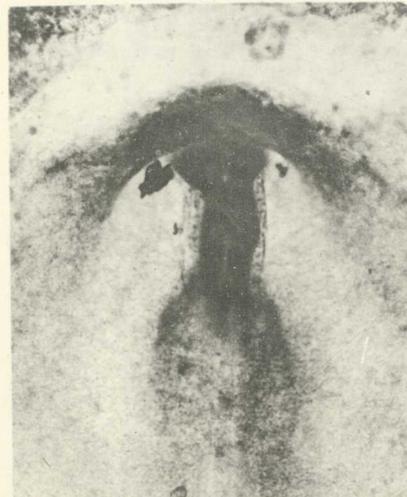
22. Coupe longitudinale médiane de l'embryon précédent. La disposition des ébauches d'un « faux Cardiocéphale ». Différenciation histologique du pharynx étalé. Grossi 150 fois.



16



18

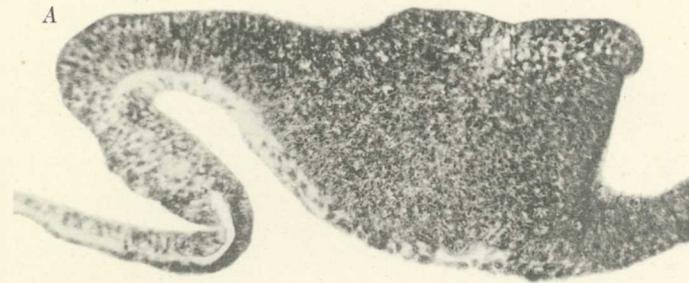


19

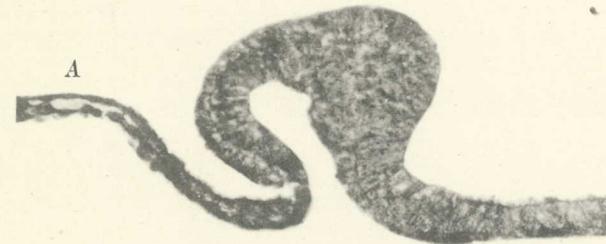


21

Auctor, phot.



17



20



22

Phototypie Catala frères - Paris

Cardiocéphalie.

PLANCHE XII

EXPLICATION DE LA PLANCHE XII

23. Embryon de Poule. 30 heures d'incubation. Platyneurie extrême, accompagnée d'une translation anormale de l'ébauche pharyngienne vers l'avant. Vers l'arrière, parablaste sous-germinal. Objectif *aa* de ZEISS. Grossi 50 fois.

24. Coupe longitudinale médiane de l'embryon précédent. Différenciation de l'intestin céphalique largement étalé en surface. Objectif B de ZEISS. Grossi 150 fois.

25. Embryon de Poule, atteint d'anomalies multiples. Platyneurie extrême, ébauche pharyngo-cardiaque transférée en avant de la tête. Dans la partie droite de l'aire transparente (X) le mésoderme est beaucoup mieux prononcé que dans la gauche. 47 h. 1/2. Grossi 50 fois.

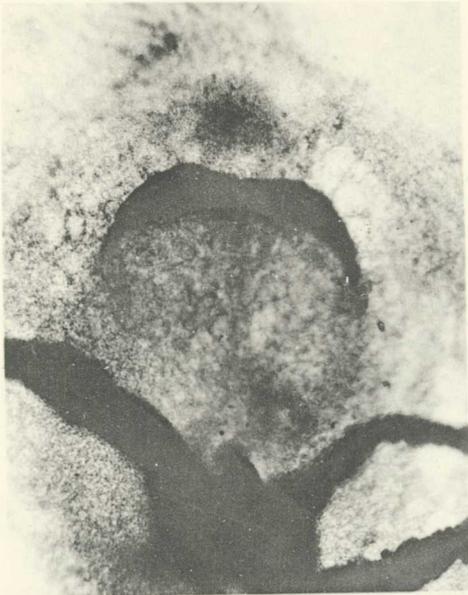
26. Coupe longitudinale du même embryon. Grossi 150 fois.

27. Vue du côté ventral d'un embryon platyneurique de 50 heures d'incubation — au cœur anormalement déplacé vers l'avant. Objectif de ZEISS. Grossi 40 fois.

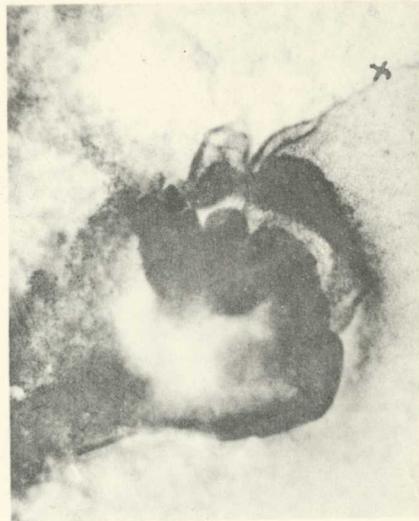
28. Coupe médiane longitudinale de l'embryon précédent. Absence de pli ectodermique contribuant à la formation de la *fovea cardiaca*. Objectif B de ZEISS. Grossi 150 fois.

29. Coupe longitudinale d'un embryon platyneurique ordinaire, de même âge que le précédent, à ébauche cardiaque bien conformée. On voit que l'ectoderme sous-céphalique pénètre loin en arrière, en formant une *fovea cardiaca* à peu près normale. Objectif B de ZEISS. Grossi 75 fois.





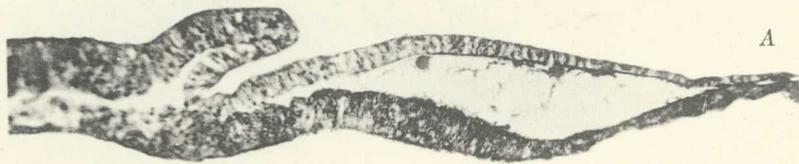
23



25

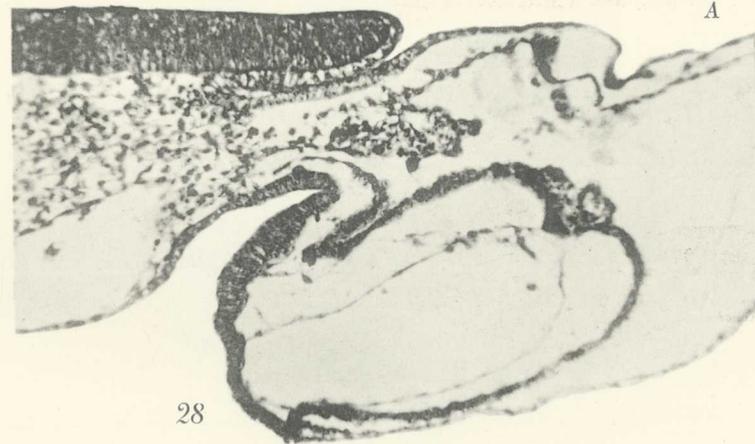


27



24

A



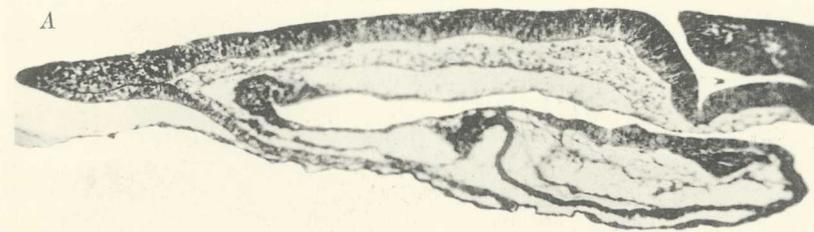
28

A



26

A



29

A

Auctor, phot.

Phototypie Catala frères - Paris

PUBLICATIONS
DU
BULLETIN BIOLOGIQUE

I

SUPPLÉMENTS AU BULLETIN BIOLOGIQUE

- I. ETIENNE RABAUD, Recherches sur l'hérédité et la variation, *1 vol., 316 pages et 16 figures* (1919). 25 fr.
- II. CH. JOYEUX, Cycle évolutif de quelques Cestodes (Recherches expérimentales), *1 vol., 218 pages, 6 figures et 7 planches dont une en couleurs* (1920). 25 fr.
- III. ANDRÉ HOVELACQUE, Anatomie et morphogénie d'une anomalie héréditaire des membres postérieurs, *1 vol., 156 pages, 54 figures* (1920). 10 fr.
- IV. ALBERT CHAPPELLIER, Contribution à l'étude de l'hybridation et de l'intersexualité chez les Oiseaux, *1 vol., 163 pages, 71 figures, 2 planches* (1921). 20 fr.

II

TRAVAUX DU LABORATOIRE DE WIMEREUX

- I. JULES BARROIS, Recherches sur l'embryologie des Bryozoaires, *in-4^o, 305 pages, 16 planches coloriées et noires* (1877).
- II. PAUL HALLEZ, Contributions à l'histoire naturelle des Turbellariés, *in-4^o, 213 pages, 11 planches* (1879).
- III. ROMAIN MONIEZ, Essai monographique sur les Cysticerques, *in-4^o, 190 pages, 3 planches* (1880).
- IV. ROMAIN MONIEZ, Mémoires sur les Cestodes, *in-4, 238 pages, 12 planches* (1881).
- V. A. GIARD et J. BONNIER, Contributions à l'Etude des Bopyriens, *in 4^o, 272 pages, 10 planches dont 6 coloriées, et 26 fig. dans le texte* (1887).
- VI. EUGÈNE CANU, Les Copépodes du Boulonnais, *in-4^o, 354 pages, 30 planches dont 8 coloriées, et 20 fig. dans le texte* (1892).
- VII. MISCELLANÉES BIOLOGIQUES dédiées au professeur ALFRED GIARD à l'occasion du 25^e anniversaire de la fondation de la Station zoologique de Wimereux (1874-1899), *in-4^o, 636 pages, 33 planches et 30 fig. dans le texte* (1899).
- VIII. JULES BONNIER, Contribution à l'étude des Épicarides, les Bopyridæ, *in-4^o, 478 pages, 41 planches et 62 fig. dans le texte* (1900).

Dépositaires des Publications du Bulletin Biologique
Paris, LÉON LHOMME, 3, rue Corneille ;
Londres, DULAU & C^o, 34-36, Margaret str., Cavendish sq.

