

LA DYNAMIQUE

DES

PHÉNOMÈNES DE LA VIE

PAR

J. LÖEB

Professeur de physiologie à l'Université de Berkeley (Californie)

TRADUIT DE L'ALLEMAND

PAR MM.

H. DAUDIN

Agrégé de philosophie
Licencié ès sciences naturelles

G. SCHÆFFER

Préparateur adjoint
de physiologie à la Sorbonne

ÉDITION FRANÇAISE

avec additions de l'auteur

Alfred Giard

Préface de M. le Professeur A. GIARD, de l'Institut.

PARIS

FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR

ANCIENNE LIBRAIRIE GERMER, BAILLIÈRE ET C^{ie}

108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 108

—
1908

Tous droits de reproduction réservés.

ERRATA

- P. 55, *au lieu de* : Liebig, *lire* : G. v. Liebig.
- P. 176, *au lieu de* : et à la direction de l'étincelle, *lire* : et perpendiculairement à la direction de l'étincelle.
- P. 179, *au lieu de* : Barrat, *lire* : Barratt.
- P. 191, *au lieu de* : Cramer, *lire* Cremer.
- P. 192, *au lieu de* : Yung, *lire* : Young.
- P. 261, transposer les deux figures.
- P. 272, *note*, *lire* : Blasius et Schweizer.
- P. 288, retourner la figure de 180°.
- P. 374, *au lieu de* : von Duyne, *lire* : van Duyne.
- P. 378, légende de la figure 58, *au lieu de* : en *a* et en *b*, *lire* : en *a* et en *c*.
- P. 380, *au lieu de* : H. Mayer, *lire* : H. Meyer.
-

PRÉFACE

Les progrès de la Biologie ont été si nombreux et si rapides depuis un quart de siècle qu'il est devenu très difficile d'en saisir l'ensemble, pour qui ne peut ou ne veut s'astreindre à la lecture d'une foule de mémoires originaux, écrits dans trois ou quatre langues pour le moins. La difficulté est naturellement plus grande encore pour les débutants, mal renseignés par des traités vieillis et incapables, dans leur inexpérience, de synthétiser les faits et les théories qu'on leur enseigne dans les cours ou les laboratoires des Universités.

On doit donc applaudir sans hésitation à toute tentative telle que celle de Jacques Loeb ayant pour objet d'exposer en une douzaine de leçons très substantielles, mais très claires, les conquêtes récentes de la science de la vie, en visant moins, comme il le dit lui-même, l'explication souvent prématurée des faits observés que la prise de possession de phénomènes considérés longtemps comme hors de notre portée.

L'entreprise, louable en elle-même, doit être accueillie avec une faveur toute particulière si l'on songe que l'au-

teur de la *Dynamique des phénomènes de la vie* a depuis une vingtaine d'années travaillé lui-même avec le plus grand succès à étendre nos connaissances biologiques dans maintes directions nouvelles : de telle sorte qu'à l'exposé méthodique des résultats acquis de toutes parts s'ajoutent des vues très personnelles et des procédés originaux d'investigation.

Mieux encore ! L'heure est admirablement choisie pour une publication de ce genre. Les exagérations des néodarwinistes ont en effet, par une heureuse réaction, ramené l'attention des naturalistes sur l'étude trop négligée des facteurs primaires de la variation, base de toute théorie évolutionniste. Or, dans ce retour aux tendances géniales de Lamarck, le livre de Lœb sera un guide très sûr et très suggestif.

La traduction que MM. Daudin et Schaeffer en ont faite d'après l'édition allemande (1906) et qu'ils ont pu compléter grâce à des notes où l'auteur a bien voulu exposer les résultats de ses travaux les plus récents est d'une exactitude scrupuleuse et d'une rare élégance de forme. Ce serait un plaisir pour nous de la recommander au public scientifique, si l'œuvre d'un pareil Maître avait besoin d'une recommandation.

J'exprimerai cependant un regret : c'est que s'adressant à de nouveaux lecteurs d'une culture linguistique différente, ces leçons n'aient pas subi quelques légères retouches qui les auraient heureusement complétées.

Nos étudiants français s'étonneront à coup sûr, en lisant l'intéressant chapitre sur les oxydases, de ne pas voir citées, à côté des travaux de Jacquet et de Kastle et Lœvenhart, les belles recherches de Gabriel Bertrand sur la laccase (*Archives de physiologie*, 1896). Si Spitzer a montré le rôle du fer, G. Bertrand a découvert celui

du manganèse et modifié grandement la notion des ferments oxydants.

L'œuvre de Bourquelot sur les fermentations est digne aussi d'être analysée.

On eût aimé encore voir rappeler, après le mémoire classique de Max Nussbaum, les recherches si persévérantes et si démonstratives de Balbiani sur la mérotomie des Infusoires (*Recueil zoologique suisse*, 1888).

Les travaux de Georges Pouchet sur le phototropisme négatif des larves de Muscides auraient également mérité d'être mentionnés.

Il eût suffi, j'en suis sûr, de signaler à l'auteur ces oublis et quelques autres du même genre pour qu'il nous accordât pleine et entière satisfaction.

L'esprit qui anime les leçons de Lœb est bien celui qui doit, selon nous, inspirer les maîtres de l'enseignement supérieur. Nulle restriction ne doit être imposée aux efforts du chercheur. « Je crois, dit-il, que le moment d'aborder un problème est venu, lorsqu'il se trouve un homme qui a le courage d'essayer de le résoudre et qui a l'intelligence et le savoir (peut-être aussi la chance) nécessaires pour y réussir » (p. 392).

Cette fière déclaration déplaira sans doute à nos modernes amateurs de pédagogie à outrance, aux niveleurs par le bas, incapables de toute œuvre créatrice, qui voudraient introduire dans nos laboratoires de recherches l'étroite réglementation dont souffre l'enseignement secondaire, et discutent avec un sérieux grotesque les méthodes de sciences qu'ils n'ont jamais eux-mêmes pratiquement cultivées.

Les critiques venant de ce côté ne sauraient émouvoir un vrai chef d'école.

Toutefois, si nous réclamons une fois de plus avec

Savigny la complète indépendance du travailleur, si nous proclamons avec Lœb le droit d'aborder tout problème biologique sans souci du trouble que la solution attendue pourra apporter aux esprits conservateurs, nous croyons aussi qu'on ne saurait attacher trop d'importance aux conceptions fondamentales sur lesquelles nous étayons nos expériences et, à ce point de vue, je voudrais, après avoir dit tout le bien que je pense du livre de mon savant collègue de l'Université de Berkeley, me permettre certaines réserves qui dégagent nettement la différence de nos attitudes en face de quelques grandes questions de philosophie naturelle.

Lorsque Lœb affirme que tous les êtres vivants peuvent être assimilés à des machines chimiques se composant essentiellement de matières colloïdales et que les processus physico-chimiques de l'organisme n'échappent à aucune des lois qui régissent les mêmes phénomènes quand ils s'accomplissent dans la nature inanimée, tous les biologistes dégagés du préjugé dualistique ne peuvent qu'accepter cette manière de voir.

Mais convient-il de se borner à cette conception exclusivement physiologique? Vouloir appliquer strictement à la matière vivante les principes ordinaires de la mécanique actuelle, n'est-ce pas exagérer la valeur explicative de ce qui n'est au fond qu'une comparaison et une première approximation de la réalité?

Une machine neuve ressemble à une autre machine neuve construite avec des matériaux de même nature semblablement disposés et, dans des conditions identiques de fonctionnement, ces deux machines se comporteront absolument de la même manière, de telle sorte qu'on pourra généraliser les observations faites sur l'une d'elles et les traduire immédiatement en lois qui convien-

dront à toutes les machines établies sur le même patron.

En sera-t-il de même pour ces machines vivantes que nous appelons des organismes? Nous ne pouvons l'affirmer et même nous pouvons affirmer le contraire. Car ces organismes, choisis aussi semblables que possible, empruntés si l'on veut à une même portée ou issus de graines produites dans un même fruit, auront cependant une constitution protoplasmique très différente qui les déterminera à réagir différemment sous l'influence des mêmes excitations.

Les hasards de la réduction chromatique et de l'amphimixie auront en effet introduit dans le noyau de l'œuf fécondé, origine de chacun d'eux, des plasmas ancestraux de nature diverse. Chacun de ces plasmas portera lui-même l'empreinte indestructible d'un passé différent et aura subi dans la suite des temps une évolution irréversible.

De la forme qu'affectent ces premiers phénomènes de l'embryogénie et des conséquences que leur signification morphologique peut avoir non seulement pour la question fondamentale qui nous occupe, mais aussi pour une foule de problèmes plus faciles peut-être, mais très intéressants, de la génération, Lœb me paraît vraiment faire trop peu de cas.

Il semble bien que pour lui l'excitation au développement qu'il appelle improprement *fécondation* et qui peut être produite de bien des façons en dehors de l'amphimixie prime de beaucoup comme importance la conjugaison plasmogamique et caryogamique. Et cependant, si cette dernière échappe presque entièrement à notre influence et n'est pas susceptible encore d'être interprétée mécaniquement, ne faut-il pas admettre que son rôle (le rôle de la vraie fécondation) est infiniment plus étendu?

A côté des données si instructives que nous fournit l'étude des colloïdes et des actions diastasiques ou catalytiques, il serait dangereux de tenir pour négligeables les travaux d'un Ed. van Beneden, d'un Wilson ou d'un Boveri. La complexité des faits morphologiques récemment découverts dans les processus de génération sexuée nous montre de plus en plus combien nous sommes encore éloignés de pouvoir en donner une traduction mécanique adéquate.

Un grand nombre d'observations relatives au développement ou même à la physiologie des êtres vivants prouvent d'ailleurs que ces organismes manifestent dans leur manière de réagir aux excitations du milieu ambiant une élasticité qui semble peu compatible avec l'hypothèse d'un mécanisme étroitement fixé et comparable à celui que nous connaissons dans les machines construites par l'homme.

Très instructives nous paraissent à cet égard les variations évolutives sur lesquelles nous avons à diverses reprises attiré l'attention des biologistes, et que nous avons groupées sous le nom de *pæcilogonie*.

Si, dans la fabrication mécanique d'un objet quelconque, le fonctionnement de la machine est tant soit peu troublé, soit par un facteur externe, soit par une cause inhérente à la nature de l'objet, le produit fabriqué est généralement perdu d'une façon irrémédiable, car la machine n'est pas capable de modifier sa marche, même dans les limites les plus restreintes.

Chez beaucoup d'êtres vivants, au contraire, l'évolution peut être modifiée en cours de marche de diverses façons et le même résultat final, la formation d'un adulte d'un type déterminé, peut être obtenu à la suite d'états larvaires variables avec les conditions de milieu dans

lesquelles ils se sont développés. A des excitations extérieures diverses, l'organisme en voie de devenir a répondu par des adaptations différentes, manifestées par des changements morphologiques corrélatifs.

Par la pœcilogonie expérimentale, telle que l'ont pratiquée Marie von Chauvin, Przibram et Kammerer, etc., nous avons prise dans une certaine mesure sur les faits du développement, mais les déviations que nous obtenons sont comparables aux oscillations pendulaires, l'hérédité remplaçant ici l'action géotropique.

Si les expériences d'Oudemans et de Kellog semblent montrer que la castration précoce de certaines chenilles n'empêche pas l'apparition des caractères sexuels secondaires chez le papillon, il serait certainement imprudent de généraliser ces résultats fort curieux.

Les nombreux cas de castration parasitaire bien connus où la destruction plus ou moins complète et plus ou moins précoce des gonades entraîne des modifications correspondantes des caractères sexuels secondaires ne s'accorde guère avec l'hypothèse d'après laquelle ces derniers seraient ébauchés vers le début du développement de l'embryon, peut-être en même temps que les organes sexuels primaires (Lœb, pp. 338-339).

Pour concilier ces deux ordres de faits, Lœb serait disposé à admettre deux espèces de caractères sexuels secondaires, dont les uns sont déterminés très tôt, peut-être dans l'œuf, et les autres beaucoup plus tard. Mais on pourrait établir semblable division pour tous les autres organes, et suivant qu'historiquement telle ou telle disposition remonte à une plus haute antiquité, elle a laissé des traces plus fortes dans les plasmas ancestraux et apparaît d'une façon plus hâtive dans l'évolution ontogénique. Ici encore l'action que nous pouvons exercer sur

les phénomènes est limitée par des conditions hors de notre portée.

Sans doute, il est très commode et même fort utile pour une première approximation de considérer l'orientation automatique d'un organisme dans un champ de forces (ce que nous appelons aujourd'hui un tropisme) comme un phénomène comparable aux mouvements de l'aiguille aimantée d'une boussole. Mais même en laissant systématiquement de côté les actions volontaires et conscientes dont il n'est pas toujours aisé de faire le départ, on ne peut dire que cette assimilation soit rigoureusement exacte.

De même, en effet, que toutes les métaphores des psychologues parlant des théories centrales de l'attention se réduisent à dire que l'expérience d'un individu à un moment donné est différente de ce qu'elle aurait été si l'histoire primitive de cet individu et celle de ses ancêtres avaient été différentes (1), de même la réponse de l'organisme soumis à l'action d'un champ de forces variera dans une même espèce avec la phylogénie de l'animal considéré et avec le système nerveux hérité (d'une façon générale avec les plasmas hérités). Elle sera aussi dans une certaine mesure influencée par les diverses expériences subies par l'individu dans le cours de sa propre existence.

C'est ce que Jennings a fort justement exprimé par sa loi d'essais et d'erreurs, et quoique Bethe ait prétendu qu'on ne rencontre rien de tel au-dessous des vertébrés, nous regardons comme indispensable dans l'étude du dynamisme des êtres vivants quels qu'ils soient, des

(1) PILLSBURY (W.-B.), l'Attention. *Bibliothèque de psychologie expérimentale*, Paris, Doin, 1906, p. 269.

protozoaires et des protophytes à l'homme et aux végétaux supérieurs, la considération des états physiologiques ou du *behaviour* à un moment donné (celui où on observe). La matière brute ne nous permet que de lointains rapprochements (*hystérésis* ?) avec ces phénomènes biologiques.

Que pratiquement et d'une façon globale on puisse déduire des lois générales plus ou moins conformes aux principes de la mécanique actuelle de l'étude des réactions chez les êtres vivants sous l'influence des excitations physico-chimiques, cela n'est pas douteux et les résultats seront d'autant plus satisfaisants qu'on s'adressera aux organismes les plus inférieurs chez lesquels l'histoire individuelle et par suite le *behaviour* à chaque moment considéré sera plus simple et plus uniforme. Mais ce n'est là, je le répète, qu'une approximation théoriquement insuffisante.

Comme l'a fort judicieusement indiqué Émile Picard, la mécanique classique fondée sur les principes découverts par Galilée et par Newton, et telle qu'elle a été constituée par Lagrange, est caractérisée d'abord par le fait que ses équations différentielles sont de second ordre. Il en résulte que le mouvement d'un système isolé est déterminé par la connaissance des positions et des vitesses, ou si l'on veut par l'état à un instant donné et à l'instant infiniment voisin. *Les états antérieurs n'interviennent pas.* La connaissance du passé est inutile. L'hérédité est un vain mot. En outre, si le système isolé est, comme on doit le supposer, conservatif, il est réversible. Or l'évolution est irréversible et nous ne pouvons appliquer à l'ensemble des êtres vivants un système d'équations différentielles où le temps n'intervient qu'au second degré, c'est-à-dire sans signe, où par

conséquent le passé ne se distingue pas de l'avenir, ce qui est contraire à toute idée d'évolution (1). Pour le moment, le champ de la mécanique semble donc limité à l'étude de certaines catégories de phénomènes biologiques, les phénomènes réversibles, et l'on devrait renoncer à tout espoir de donner une explication mécanique des faits où interviennent l'hérédité et l'évolution. Jusqu'à ce que cette antinomie soit résolue par de nouveaux progrès de la science, il est pour le moins téméraire de vouloir faire entrer nos conceptions biologiques dans le lit de Procuste d'une mécanique trop étroite.

Si je me suis permis d'insister longuement sur une thèse de doctrine en apparence plus philosophique que pratique et de faire ressortir la différence des points de vue auxquels nous nous plaçons, Lœb et moi, c'est qu'au fond nous sommes absolument d'accord sur les différences profondes qui existent entre les conditions des expériences du chimiste et du physicien et celles beaucoup plus complexes qui sont réalisées dans la matière vivante. Et aux réserves que j'ai cru devoir faire, je ne puis donner de meilleure conclusion que ces paroles de Lœb lui-même :

« Nous ne devons pas négliger les conditions spéciales qui peuvent intervenir, si nous ne voulons pas aboutir à des conclusions prématurées, sur lesquelles plus tard nous serions obligés de revenir. Quand on a éveillé trop tôt des espérances de ce genre et qu'on doit ensuite les abandonner, ces échecs apparents de la science servent de thème aux pessimistes pour signaler son inanité, aux ennemis du progrès pour donner à entendre qu'il n'y a

(1) PICARD (ÉMILE), Les Principes de la mécanique. *Rivista di scienza*, n° 1, 1907.

rien de mieux établi dans le domaine des sciences que dans celui de la foi...

« L'analyse qui est nécessaire pour nous rendre maîtres des phénomènes de la vie fournit une base plus sûre que celle qui tend directement à les expliquer » (p. 106).

ALFRED GIARD.
de l'Institut.

LA DYNAMIQUE DES PHÉNOMÈNES DE LA VIE

PREMIÈRE LEÇON

INTRODUCTION : REMARQUES GÉNÉRALES

Dans les leçons qui vont suivre, nous considérerons les êtres vivants comme des *machines chimiques*, se composant essentiellement de matières colloïdales, et possédant la propriété de se développer, de s'entretenir et de se reproduire automatiquement. Jusqu'ici, aucune des machines qui ont été créées par l'homme ne possède cette propriété fondamentale : par cela même, il existe, quant à présent, une différence capitale entre les machines vivantes et toutes nos machines artificielles. Mais rien n'interdit de supposer que les sciences expérimentales puissent réussir un jour à produire artificiellement des machines vivantes.

Nous nous proposons, dans ces leçons, d'envisager les faits dont la connaissance nous permet, dès aujourd'hui, d'agir sur les phénomènes principaux de la vie, à l'aide de certains procédés. Nous pensons, en effet, que la possibilité d'agir méthodiquement sur les phénomènes de la nature représente un progrès par rapport à la pure analyse. La philosophie biologique du siècle dernier était capable d'analyser tous les phénomènes de la vie à son entière satisfaction, et de s'en former une idée qu'elle

jugeait définitive. Mais à mesure qu'on a réussi à agir sur tel ou tel de ces phénomènes par des moyens physiques ou chimiques, on a vu apparaître, en général, des contradictions entre les conceptions théoriques et les données de l'expérience. Et ceux qui ont voulu faire des découvertes nouvelles ont été amenés à ne tenir compte que des résultats expérimentaux, et non des hypothèses, des théories, qui n'étaient, en somme, que des spéculations vides.

Les êtres vivants peuvent être considérés comme des machines *chimiques* pour deux raisons : parce que l'*énergie* nécessaire à leur fonctionnement leur est fournie par des processus chimiques, et parce que les *matières* mêmes dont la machine est formée sont le résultat de synthèses chimiques.

On s'imagine souvent que les processus chimiques de l'organisme sont placés, par certains de leurs caractères, en dehors du domaine où peuvent s'appliquer nos méthodes d'analyse. Nous ne développerons le chapitre où nous traiterons de la « chimie générale des phénomènes de la vie » qu'autant qu'il sera nécessaire pour montrer le peu de fondement de cette affirmation pessimiste. Notre plan ne saurait comporter une étude complète de la chimie biologique.

Le chapitre de la « structure physique générale de la substance vivante » ne pourra être également qu'une esquisse.

Les matières dont se composent les organismes et qui donnent lieu aux processus chimiques auxquels nous venons de faire allusion sont essentiellement de nature *colloïdale*. — On connaît la distinction faite par Graham entre les « cristalloïdes », qui diffusent facilement à travers les membranes animales, et les « colloïdes », qui diffusent difficilement ou ne diffusent pas du tout. — Les substances colloïdales peuvent se présenter, soit à l'état de solution ou de suspension fine, soit à l'état de précipité, de coagulum ou de « gel ». Les structures que nous distinguons dans la substance vivante sont produites, pour la plupart, par le passage de certains colloïdes de l'état de solution

à celui de précipité ou de gel. — Dans les manifestations physiques de la vie, il se peut qu'une grande part revienne, également, aux changements d'état des colloïdes. Mais la physique des colloïdes en est encore elle-même à ses débuts; il n'y a donc pas lieu d'espérer que nous puissions pousser très loin, actuellement, l'application de cette physique à l'analyse des phénomènes de la vie. Nous nous bornerons, ici encore, à montrer que, sur beaucoup de points, ces phénomènes échappent à notre action, mais que rien n'indique que ce soit pour toujours.

La partie proprement biologique de ces leçons a trait, nous l'avons dit, aux processus de développement, d'entretien et de reproduction qui caractérisent la vie. Nous nous proposons d'indiquer ici les cas dans lesquels nous pouvons, par des moyens *chimiques* ou *physiques*, nous rendre maîtres d'un phénomène biologique. Au lieu de perdre notre temps à discuter les hypothèses faites sur la fécondation, nous étudierons les moyens physico-chimiques par lesquels on peut amener des œufs non fécondés à se développer. Nous laisserons de côté les nombreuses hypothèses relatives au développement et à l'hérédité, et nous parlerons des découvertes de Mendel et de de Vries, grâce auxquelles on peut faire apparaître à volonté, dans toute une série de cas, tel ou tel caractère héréditaire.

Peut-être n'est-il pas inutile, avant d'entrer dans le détail au cours de ces leçons, de donner ici une idée d'ensemble des faits desquels résulte, pour nous, la possibilité d'agir sur les phénomènes biologiques.

Si nous considérons le début du cycle de phénomènes qui constitue la vie, chez un animal, nous voyons qu'il consiste, généralement, dans la *fécondation* d'un ovule par un spermatozoïde. De notre point de vue général, la fécondation doit être l'effet, direct ou indirect, de l'introduction de certaines substances chimiques contenues dans le spermatozoïde. Le rôle du spermatozoïde lui-même doit

être simplement d'apporter ces substances dans l'œuf ; sa motilité, ses autres caractères d'être vivant n'auraient donc rien à voir avec son action fécondante. Or il y a un fait qui démontre tout cela : c'est qu'on peut, par des interventions chimiques et physico-chimiques convenablement réglées, amener des œufs non fécondés à se développer, alors que, laissés à eux-mêmes, ils ne se seraient jamais développés, sauf dans le cas de la pénétration d'un spermatozoïde. — Pour prendre un exemple, l'ovule de *Strongylocentrotus purpuratus* (oursin de la côte de Californie), ne se développe que si un spermatozoïde y pénètre. Mais l'action fécondante du spermatozoïde peut être reproduite dans tous ses détails en mettant l'ovule, pendant une minute environ, dans de l'eau de mer à laquelle a été ajoutée une certaine quantité d'un acide gras, et en le mettant ensuite, pendant une demi-heure environ, dans de l'eau de mer dont la teneur en sels a été élevée dans une proportion déterminée. Des résultats semblables peuvent être obtenus, chez d'autres formes, par le même procédé ou par un procédé analogue. On a ainsi l'impression que d'une façon générale l'action fécondante du spermatozoïde peut être obtenue par des moyens physico-chimiques ou chimiques.

Le développement qui part de l'œuf d'une espèce donnée aboutit toujours à un organisme de la même espèce (en laissant de côté les cas de mutation). C'est là le fait que nous désignons du nom d'*hérédité*. — Tant que l'embryologie n'était pas constituée, on pouvait trouver des difficultés insurmontables dans l'énorme différence qui sépare l'œuf de l'organisme adulte. Mais l'observation a montré que l'embryon issu de l'œuf a d'abord une structure relativement très simple, et n'acquiert ensuite que par degrés une complication plus haute. Le passage de la forme la plus simple à la forme la plus compliquée est généralement graduel, insensible : personne, en l'étudiant, ne découvre de lacunes inexplicables. La difficulté n'a subsisté, pour la biologie moderne, qu'en ce qui concerne le pre-

mier terme de cette série d'états : l'œuf mûr, non fécondé, possède-t-il déjà une structure en rapport avec celle des premiers stades de l'embryon ? Il semble que oui : car, si on enlève une partie de l'œuf avant le début ou tout au début de la segmentation, certaines parties font défaut dans l'embryon, et ces parties manquantes ne sont pas les mêmes, suivant que le fragment de l'œuf qui a été enlevé occupait telle ou telle position. Mais cette différenciation primitive de l'œuf est très inégalement prononcée dans les divers groupes : elle est très faible, par exemple, chez l'oursin et l'étoile de mer, plus grande chez les Cténophores, plus grande encore chez les Mollusques, les Annélides, les Tuniciers. Il n'y a rien là de surprenant : la différenciation commence dans l'ovule, avant la maturité, et la maturité peut correspondre, suivant les formes, à un moment plus ou moins avancé de cette différenciation (1). Nous ne connaissons pas la nature des facteurs qui déterminent cette première différenciation du protoplasma, mais nous avons toutes raisons de penser qu'ils sont simplement d'ordre physico-chimique.

Il y a peut-être lieu de signaler ici une conséquence importante de cette première différenciation du protoplasma de l'ovule : c'est que, dans les stades tout à fait primitifs de l'évolution, *il n'y a d'hérédité que du côté maternel*. C'est un fait qui apparaît d'une manière frappante dans les expériences de croisement, lorsqu'il s'agit de formes qui, dès les premiers stades de leur développement, sont d'un type différent. Par exemple, chez l'oursin, après le stade gas-

(1) Un cas tout à fait comparable est celui des animaux nouveaux-nés : le jeune mammifère ne pouvant ni marcher, ni voir ; le poussin à peine éclos coordonnant, au contraire, ses mouvements par rapport à son espace visuel. De même que certains physiologistes, dans ce dernier cas, n'avaient pas vu que le développement du système nerveux et des organes des sens peut n'être pas terminé au moment de la naissance, — de même dans le cas de l'œuf, on ne s'était pas rendu compte que la différenciation commence avant la maturation et peut être plus ou moins avancée au moment de la fécondation.

trula, il y a formation d'un squelette et apparition de la forme dite « pluteus » ; l'évolution est toute différente chez l'étoile de mer. Si on féconde des ovules d'oursin avec des spermatozoïdes d'étoile de mer, on voit que les œufs qui vivent assez longtemps forment tous des « pluteus ». Ce n'est qu'à des stades beaucoup plus avancés, souvent même chez l'individu complètement différencié, qu'apparaissent les caractères des deux parents.

Cette inégalité dans l'action des deux sexes paraît résulter de ce qu'au début du développement, la masse du protoplasma qui provient de l'ovule l'emporte de beaucoup sur la masse du protoplasma fourni par le spermatozoïde, tandis qu'ensuite elle devient insignifiante par rapport à celle du protoplasma nouveau, formé sous l'influence combinée du spermatozoïde et de l'ovule. Il suffirait alors d'admettre que les deux substances germinales, celle du spermatozoïde et celle de l'ovule, ont une action égale sur le protoplasma formé *après* la fécondation.

Le problème de la transmission héréditaire des caractères des organismes a été rendu accessible à l'expérimentation par Mendel et de Vries. Pour rendre intelligibles les résultats de ces recherches, disons tout de suite qu'elles aboutissent à une conception atomistique du mécanisme de l'hérédité, d'après laquelle les caractères de la forme adulte seraient représentés dans le germe par certaines combinaisons chimiques, que nous appellerons, avec Weismann, des « déterminants ».

Mendel a prouvé, il y a quarante ans, que certains caractères simples des plantes, tels que, par exemple, la forme ronde ou anguleuse de la graine du pois, la couleur de son endosperme, devaient être représentés dans le germe par certains déterminants. Ses expériences ont montré que, si on croise entre elles certaines espèces de pois, différant par l'un de ces caractères, on obtient des hybrides chez lesquels la moitié des cellules sexuelles possède les déterminants du caractère paternel, et l'autre moitié ceux du

caractère maternel. Et il en est de même pour toute une série d'hybrides (mais non pour tous).

Hugo de Vries, qui a découvert à nouveau les lois de Mendel, et d'autres biologistes ont commencé à construire sur cette base une physiologie expérimentale de l'hérédité sur laquelle nous reviendrons.

On comprend sans peine que la théorie de l'évolution des espèces ne peut pas être en contradiction avec les lois fondamentales de l'hérédité. C'est à de Vries qu'appartient le mérite d'avoir montré qu'on peut observer directement, dans certains groupes de plantes, des variations de l'espèce, et que ces variations n'ont pas lieu par degrés, mais *par bonds*. Ce fait est d'accord avec l'hypothèse de déterminants représentant dans le germe certains caractères (ces déterminants pouvant d'ailleurs n'être autre chose que des composés chimiques définis). En effet, d'après cette hypothèse, le passage d'une forme à une autre ne peut résulter que de la perte ou de l'adjonction d'un ou de plusieurs déterminants dans le germe, entraînant la disparition ou l'apparition de certains caractères chez l'adulte. Il ne peut pas plus y avoir de degrés intermédiaires entre la présence et l'absence d'un de ces caractères qu'il ne peut y en avoir entre deux alcools se succédant immédiatement dans une série chimique.

La série des processus automatiques du développement comporte, à l'un de ses stades, généralement bien déterminé, la formation d'une grande quantité de cellules sexuelles. Nous ignorons, jusqu'ici, le mécanisme de cette formation. Miescher a cherché, par ses études sur le saumon, à se rapprocher de la solution de ce problème. Il a montré que la formation des cellules sexuelles, chez le saumon, semble avoir lieu aux dépens de la substance des muscles. Mais c'est là une circonstance, en quelque sorte, accessoire : d'autant que nous savons aujourd'hui que l'auto-digestion des muscles s'accomplit à peu près par le même processus que la digestion des aliments dans le tube

digestif. Ce qu'il serait surtout important de savoir, c'est comment il se fait qu'à de certaines périodes du développement, les matériaux nutritifs contenus dans le sang se trouvent, pour ainsi dire, attirés par les cellules sexuelles.

Nous avons des données un peu plus précises sur le mécanisme de la détermination du sexe. On sait depuis longtemps que chez les Aphis (pucerons) on peut obtenir à volonté des générations composées uniquement de femelles ou d'individus des deux sexes. Chez les abeilles et chez les espèces voisines, les œufs non fécondés, en règle générale, donnent uniquement des mâles et les œufs fécondés des femelles. On sait, d'autre part, que chez les vertébrés supérieurs, les jumeaux issus du même œuf sont toujours du même sexe, tandis que ceux qui proviennent d'œufs différents peuvent être de sexes différents. Tout ce que nous savons jusqu'ici sur cette question indique que le sexe de l'embryon est déterminé dans l'œuf même, avant la fécondation, ou en tout cas immédiatement après.

La période de la maturité sexuelle est suivie tôt ou tard de la *mort* de l'animal adulte. La mort est-elle, elle aussi, déterminée par la série antérieure des processus du développement, comme la formation d'une larve est déterminée par la fécondation de l'œuf? A cette question, nous ne pouvons donner de réponse certaine. Les animaux supérieurs, qui succombent généralement à des infections bactériennes ou à d'autres maladies, ne peuvent nous fournir la solution du problème. Peut-être l'étude de l'œuf nous éclairerait-elle davantage. Chez certaines formes, par exemple, chez l'étoile de mer, l'œuf non fécondé meurt rapidement, tandis que l'œuf fécondé reste vivant. L'acte de la fécondation sauve la vie de l'œuf, pour ainsi dire. Il n'est pas impossible que des recherches nouvelles dans cette direction nous permettent de mieux voir dans quelle mesure la mort de l'animal adulte est le résultat des phénomènes de la vie.

Nous venons d'indiquer rapidement quelques-uns des

problèmes qui se posent au sujet du développement. Nous allons indiquer tout aussi rapidement quelques-uns de ceux qui sont relatifs aux phénomènes par lesquels est assuré l'entretien de la vie. — Comme exemples de ces phénomènes, citons les faits suivants : partout où les sexes sont séparés, on constate l'existence de mécanismes automatiques qui assurent la mise en présence des cellules sexuelles des deux sexes ; souvent, lorsque le développement de la larve n'a pas lieu dans l'organisme maternel ou dans un nid, nous constatons l'existence de mécanismes automatiques grâce auxquels les œufs sont déposés à des endroits où la jeune larve nouvellement éclore pourra trouver sa nourriture. — Quelle est la nature de ces mécanismes automatiques ? La philosophie métaphysique nous a légué ici les expressions d'« instinct » et de « volonté ». Nous disons qu'il y a « instinct », quand un animal accomplit, d'une façon qui semble inconsciente, des mouvements nécessaires ou utiles pour la conservation de l'individu ou pour celle de l'espèce ; nous disons qu'il y a « volonté », quand les mêmes mouvements sont accomplis d'une façon qui nous semble consciente. Ainsi nous considérons comme instinctive l'action d'une mouche femelle, déposant ses œufs sur de la viande qui servira de nourriture aux jeunes larves. — Or une analyse expérimentale de ces actions amène à les considérer comme étant les effets d'un mécanisme qui résulte, essentiellement, de la structure symétrique du corps et de la distribution symétrique de l'excitabilité chez les êtres vivants. Des points symétriques de la surface du corps, chez un animal, ont généralement une excitabilité égale ; en d'autres termes, des excitants égaux, agissant sur ces points symétriques, provoquent des mouvements semblables et de force égale, mais de direction opposée. Dès lors, si l'animal est soumis à l'action d'une force qui s'exerce suivant certaines lignes (lumière, courant électrique, pesanteur, etc.), et que ces *lignes de force* n'atteignent pas les parties symétriques

de son corps avec la même densité, les muscles (ou les éléments contractiles) symétriques cessent d'avoir une tension égale — et il doit se produire, en conséquence, un mouvement de rotation (ou une courbure, si l'organisme est fixé). Ce mouvement doit se continuer jusqu'à ce que les points symétriques de l'animal soient également placés par rapport au champ de forces. Mais dès que cette condition est réalisée, la tension des éléments contractiles symétriques est égale, et l'animal, à partir de ce moment, se meut suivant la direction de son axe de symétrie. Cette orientation automatique d'un organisme dans *un champ de forces* est ce qu'on appelle un *tropisme*. L'étude des phénomènes qui correspondent à cette définition a fait voir combien ils étaient nombreux et variés : on a pu montrer qu'un grand nombre d'instincts n'étaient pas autre chose que des combinaisons de tropismes. Au cours de ces leçons, nous entrerons dans plus de détails au sujet des tropismes, et nous montrerons quelle est leur importance pour l'analyse des instincts.

Quant aux actions volontaires ou conscientes, je n'en parlerai pas dans ces leçons, ayant déjà traité cet ordre de questions dans un autre ouvrage (1).

A côté des mécanismes qui déterminent des actions extérieures nécessaires à la conservation de la vie, il y aurait lieu de mentionner, comme concourant au même but, les fonctions internes telles que les mouvements respiratoires, l'activité du cœur, etc. Mais l'analyse de ces phénomènes est devenue le domaine de la physiologie proprement dite, et nous les laisserons à peu près de côté dans ces leçons.

Nous croyons que cette revue rapide des principaux problèmes de la biologie expérimentale aura pu permettre au lecteur de se faire une idée générale de l'objet de ce livre.

(1) LOEW. *Einleitung in die vergleichende Gehirnphysiologie und Psychologie*. Leipzig, 1899.

DEUXIÈME LEÇON

CHIMIE GÉNÉRALE DES PHÉNOMÈNES DE LA VIE

I. — CONSIDÉRATIONS HISTORIQUES.

Nous pourrions mettre en tête de cette leçon et de toutes celles qui vont suivre les paroles que Liebig prononçait il y a un demi-siècle et qu'on retrouve dans ses Lettres chimiques : « Après les plus récentes découvertes, l'organisme offre encore au chercheur de l'Incompris, mais plus d'Incompréhensible (1). » En ce qui concerne la nature chimique des processus qui s'accomplissent dans l'organisme vivant, l'opinion de Liebig est confirmée dès qu'on peut montrer que la chimie de l'organisme vivant est identique, en principe, à la chimie du laboratoire et de l'usine. Mais il ne faut pas entendre seulement par là que le point de départ et le terme d'un processus tel que, par exemple, la digestion des albuminoïdes, sont les mêmes dans l'organisme et dans un tube à essais : il faut encore comprendre que les méthodes spécifiques qui sont employées par l'organisme pour accélérer ses réactions chimiques sont celles-là même que nous appliquons avec succès dans le laboratoire et dans la pratique industrielle, et que le bilan énergétique de ces processus est le même dans l'organisme qu'en dehors de lui. Ce second point est

(1) LIEBIG, *Chemische Briefe*, I. Brief.

essentiel, parce que les processus chimiques qui s'accomplissent dans l'organisme n'ont pas seulement pour but de former de nouvelle substance vivante, mais encore de fournir l'énergie nécessaire à son fonctionnement.

Cette question de l'énergétique de l'organisme a été posée dans le premier travail où ait été analysé le caractère chimique des phénomènes de la vie : celui de Lavoisier et de Laplace sur l'origine de la chaleur animale. — Dès 1777, Lavoisier énonçait l'opinion suivante sur la production de la chaleur animale (1) : « J'ai fait voir... que l'air pur (2), après être entré dans le poumon, en ressortait en partie à l'état d'air fixe ou d'air crayeux (3). L'air pur, en passant par le poumon, éprouve donc une décomposition analogue à celle qui a lieu dans la combustion du charbon ; or, dans la combustion du charbon, il y a dégagement de matière du feu ; donc il doit y avoir également dégagement de matière du feu dans le poumon, dans l'intervalle de l'inspiration à l'expiration, et c'est cette matière du feu, sans doute, qui, se distribuant avec le sang dans toute l'économie animale, y entretient une chaleur constante de 32 degrés et demi environ, au thermomètre de M. de Réaumur. Cette idée paraîtra peut-être hasardée au premier coup d'œil, mais, avant de la rejeter ou de la condamner, je prie de considérer qu'elle est appuyée sur deux faits constants et incontestables, savoir, sur la décomposition de l'air dans le poumon, et sur le dégagement de matière du feu qui accompagne toute décomposition d'air pur, c'est-à-dire tout passage de l'air pur à l'état d'air fixe. Mais ce qui confirme encore que la chaleur des animaux tient à la décomposition de l'air dans le poumon, c'est qu'il n'y a d'animaux chauds dans la nature que ceux

(1) LAVOISIER, *Mémoire sur la combustion en général*, *Œuvres de Lavoisier*, t. II, p. 232.

(2) L'oxygène : Lavoisier n'employa que plus tard l'expression d'oxygène.

(3) L'acide carbonique.

qui respirent habituellement, et que cette chaleur est d'autant plus grande que la respiration est plus fréquente, c'est-à-dire qu'il y a une relation constante entre la chaleur de l'animal et la quantité d'air entrée ou au moins convertie en air fixe dans ses poumons. »

Il n'est pas exact que les oxydations qui sont la source de la chaleur animale se produisent dans les poumons, comme l'admettait Lavoisier; elles se produisent bien plutôt dans *tous* les tissus vivants. Mais quels sont ceux qui, en faisant une découverte fondamentale, n'ont pas gardé quelque chose des idées erronées de leur temps ou ne sont pas tombés dans des erreurs nouvelles !

Peu de temps après cette première communication, Lavoisier et Laplace entreprirent une vérification rigoureuse de l'idée énoncée par Lavoisier. Ils pouvaient, à l'aide de leur calorimètre à glace, calculer la chaleur produite par la combustion d'une certaine quantité de charbon. Connaissant, d'autre part, la quantité de CO_2 produite, ils purent déterminer la quantité de chaleur nécessaire pour produire un poids donné d'acide carbonique, à l'aide de la combustion d'une bougie. Ils mirent alors un cobaye dans le calorimètre à glace, mesurèrent la quantité de CO_2 produite et le poids de la glace fondue en un temps donné, et trouvèrent que le rapport entre le poids de glace fondu et la quantité de CO_2 produite était le même que dans le cas de la bougie : résultat qui leur parut démontrer que la respiration est bien un processus de combustion. *Ainsi l'on peut regarder la chaleur qui se dégage dans le changement de l'air pur en air fixe par la respiration comme la cause principale de la conservation de la chaleur animale, et si d'autres causes concourent à l'entretenir, leur effet est peu considérable. La respiration est donc une combustion, à la vérité fort lente, mais d'ailleurs parfaitement semblable à celle du charbon (1).*

(1) LAVOISIER et LAPLACE, *Mémoire sur la chaleur. Œuvres de Lavoisier*, t. II. (Ostwalds Klassiker, n° 40).

Les recherches ultérieures n'ont fait que confirmer cette dernière proposition. A ce travail de Lavoisier et de Laplace se rattachent, directement ou indirectement, toutes les découvertes réellement importantes de la chimie biologique. Mais avant d'aller plus loin dans cet ordre d'idées, nous ouvrirons une parenthèse pour signaler brièvement une autre série de découvertes qui, tout en ayant en elles-mêmes une bien moindre signification, ont contribué à montrer que les processus chimiques de l'organisme ne diffèrent pas de ceux qu'on observe en dehors de lui. Nous voulons parler de la préparation artificielle des combinaisons qui se forment dans l'organisme — préparation qui a réussi dans un assez grand nombre de cas pour que personne ne doute aujourd'hui que, s'il y a des substances dont la synthèse n'a pas encore été faite, cet état de choses ne soit dû à des difficultés d'ordre purement technique. Le premier qui ait réussi à préparer artificiellement une combinaison dont la production est caractéristique des échanges organiques de l'homme est Wöhler, et la combinaison dont s'agit est, comme on le sait, l'urée. Dans la publication où est annoncé ce résultat (1), Wöhler signale à peine la portée biologique de sa découverte ; mais, dans une lettre à Berzélius, il formule quelques remarques qu'il est intéressant de rappeler ici : « Cette préparation artificielle de l'urée, peut-on la considérer comme un exemple de synthèse d'une substance organique à partir de corps inorganiques ? Il est frappant de constater que, pour obtenir de l'acide cyanhydrique, il faut toujours avoir à l'origine une substance organique. Un « philosophe de la nature » dirait que du carbone animal aussi bien que de ses combinaisons cyanées le caractère organique n'a pas disparu, et que c'est pour cela qu'on peut obtenir avec ces corps d'autres corps organiques (2). »

(1) WÖHLER, *Ueber künstliche Bildung des Harnstoffes*, Poggendorfs *Annalen*, vol. XII, p. 253, 1828.

(2) WÖHLER à Berzélius, 22 février 1828. *Correspondance de Berzélius et de Wöhler*. Leipzig, 1901.

Les « philosophes de la nature » pourraient, aujourd'hui encore, élever la même objection, — mais elle ne troublerait plus personne.

Bien que Lavoisier et Laplace eussent démontré que la source de la chaleur animale (et, d'une façon plus générale, d'une grande partie de l'énergie dépensée par les êtres vivants), réside dans des processus d'oxydation, on pouvait encore douter que la combustion lente qui se produit dans les organismes fût susceptible d'être reproduite dans tous ses détails dans le laboratoire. Les substances alimentaires qui sont brûlées dans l'organisme pouvaient bien être brûlées aussi dans le laboratoire, mais seulement à une très haute température, qui tuerait rapidement l'être vivant. N'y avait-il pas là l'indication d'une différence entre la chimie de l'organisme et celle du laboratoire ? — La difficulté que nous venons de signaler se retrouvait pour toute une série de processus chimiques. Ainsi, les suc sécrétés par les glandes du tube digestif décomposent assez rapidement des albuminoïdes, des hydrates de carbone, des graisses, en corps plus simples, qui passent facilement dans les vaisseaux lymphatiques et peuvent ainsi être amenés par le sang à tous les tissus du corps. Le chimiste peut reproduire ces décompositions très rapidement avec des acides ; mais l'action des acides détruirait bien vite la vie. Il semble donc qu'ici encore, l'organisme vivant dispose de procédés différents de ceux du chimiste.

Cette difficulté a été résolue, en principe, dès 1836, par Berzélius : nous croyons devoir citer ici une partie de l'exposé qui parut, à cette date, dans son *Jahresbericht* :

« Lorsque, avec les connaissances que nous avons acquises par l'étude de la nature inorganique, nous en sommes venus à considérer les processus chimiques qui s'accomplissent chez les êtres vivants, nous avons constaté le fait suivant : des combinaisons très variées formées à partir de matériaux contenus dans une solution unique,

qui circule plus ou moins lentement dans les vaisseaux.

« Chez les animaux, ce fait est particulièrement net : nous voyons, chez eux, un système ininterrompu de vaisseaux recevoir du sang et, sans qu'il y ait intervention d'aucun autre liquide capable d'y provoquer des doubles décompositions, donner à ses différents orifices du lait, de la bile, de l'urine, etc. Il y avait évidemment là quelque chose dont la nature inorganique, jusqu'à ces derniers temps, ne pouvait nous fournir l'explication. Mais Kirchhoff a découvert que de l'amidon, dissous à une certaine température, dans des acides étendus, se transforme d'abord en dextrine, puis en glucose... Nos conceptions chimiques habituelles devaient amener à rechercher ce que l'acide avait enlevé à l'amidon..., mais on a trouvé qu'il ne se produisait ni dégagement gazeux, ni combinaison avec l'acide ; la quantité d'acide employée pouvait être retrouvée tout entière à l'aide d'une base après la transformation de l'amidon en sucre ; enfin on ne trouvait dans le liquide que du sucre, en poids plutôt supérieur à celui de l'amidon. Cette réaction restait donc aussi mystérieuse qu'une sécrétion chez un être vivant. Plus tard, Thénard découvrit un corps dont les éléments étaient très faiblement combinés : le peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée). Sous l'influence des acides, les éléments de la combinaison restaient unis ; sous l'influence des alcalis, ils tendaient à se séparer, et il se produisait une sorte de fermentation lente, dans laquelle il se dégagait de l'oxygène gazeux et il restait de l'eau. Or cette décomposition n'était pas provoquée seulement par des corps solubles dans ce liquide, mais encore par des corps solides, organiques ou inorganiques, tels que le manganèse, l'argent, le platine, l'or, la fibrine du sang. Et le corps qui déterminait cette décomposition n'intervenait pas en entrant lui-même dans des combinaisons nouvelles : on le retrouvait identique à lui-même à la fin de la réaction ; il avait donc agi par une force inconnue, attestée cependant par la réaction elle-même...

« Peu de temps après, Davy obtint avec du platine un corps qui fut reconnu plus tard pour être du platine métallique à un haut degré de division, et qui avait la propriété d'enflammer l'alcool à la température ordinaire ou de le transformer par oxydation en acide acétique, si l'alcool était étendu d'eau. — Il était désormais possible de chercher à tirer des applications de ce fait. Nous avons constaté que la transformation, par exemple, du sucre en acide carbonique et en alcool, telle qu'elle se produit sous l'influence d'un corps insoluble appelé ferment, n'est pas due à une action chimique analogue aux doubles décompositions. Au contraire, de tous les phénomènes connus dans le domaine inorganique, aucun ne ressemblait autant à cette transformation que la décomposition du peroxyde d'hydrogène sous l'influence du platine, de l'argent, ou de la fibrine...

« Cependant nous n'avions encore connaissance d'aucun fait qui pût être comparé à l'action des alcalis sur le peroxyde d'hydrogène; nous ne connaissions pas de cas où cette influence inexplicable fût exercée par un corps dissous sur un autre corps contenu dans la même solution. On n'avait pas encore reconnu que la transformation de l'amidon en sucre sous l'influence de l'acide sulfurique était précisément un cas de ce genre; pourtant la découverte... d'une diastase exerçant sur l'amidon une action analogue, mais infiniment plus forte, devait amener à interpréter dans ce sens l'action de l'acide. Cette interprétation a été établie par les recherches géniales de Mitscherlich sur la formation de l'éther... Mitscherlich a montré que l'acide sulfurique exerce sur l'alcool la même influence que les alcalis sur le peroxyde d'hydrogène... et il fut ainsi amené à conclure que l'action de l'acide et celle de la diastase, dans la transformation de l'amidon en sucre, sont de même nature.

« Il a été démontré ainsi que beaucoup de corps simples ou composés, à l'état solide ou à l'état de solutions, possè-

dent la propriété d'exercer sur des corps composés une influence tout à fait différente de l'affinité chimique ordinaire : en ce sens qu'ils provoquent un changement dans les rapports existant entre les éléments de ces corps, sans que leurs propres éléments prennent part eux-mêmes à ces changements (au moins dans beaucoup de cas).

« Il y a là une force chimique nouvelle, qui appartient aussi bien à la nature inorganique qu'à la nature organique, et qui semble bien être plus répandue qu'on ne le pensait jusqu'ici. Sa nature nous est encore inconnue. Quand je l'appelle une « force nouvelle », je ne veux pas dire par là qu'elle soit une faculté indépendante des relations électro-chimiques qui déterminent les propriétés de la matière; je suis tout disposé à admettre, au contraire, qu'elle n'est qu'un effet particulier de ces relations. Mais tant que nous ne connaissons pas leur liaison réciproque, il sera commode pour la recherche de la considérer provisoirement comme une force spéciale, et il sera avantageux pour l'exposition de lui donner un nom particulier. Je la nommerai donc, pour me servir d'un mode de dénomination bien connu en chimie, *force catalytique* et j'appellerai *catalyse* une décomposition provoquée par elle, comme nous appelons analyse la décomposition des éléments des corps provoquée par l'affinité chimique ordinaire. La force catalytique consiste donc en ceci que certains corps peuvent, par leur seule présence, ... réveiller des affinités chimiques qui autrement resteraient inactives à la température considérée... Elle agit donc, en somme, de la même façon que la chaleur... Si maintenant nous considérons à la lumière de cette idée les processus chimiques de la nature vivante, une foule de phénomènes s'éclairent pour nous. Quand nous constatons, par exemple, que la diastase se rencontre dans les yeux de la pomme de terre, et non dans les autres parties des tubercules, nous voyons comment l'amidon insoluble doit être transformé par catalyse en dextrine et en sucre, et comment la région qui entoure

chacun des yeux doit devenir un organe de sécrétion pour les corps solubles qui composeront le suc nourricier des jeunes tiges. Il ne faut pas conclure de là, cependant, que ce processus catalytique soit le seul qui se produise chez la plante; il est probable, au contraire, qu'il se produit, chez la plante ou chez l'animal vivant, des milliers de processus catalytiques différents grâce auxquels les matériaux bruts uniformes du suc végétal ou du sang donnent lieu à une quantité de combinaisons chimiques différentes : ce fait, auquel nous ne pouvions trouver d'explication acceptable, nous sera peut-être expliqué un jour par la force catalytique des tissus desquels se composent les organes du corps vivant (1). »

Nous avons cité en entier ce passage de Berzélius, parce qu'il nous introduit directement en pleine biologie moderne. Ses corps doués d'une action « catalytique », nous les appelons aujourd'hui des ferments; les phénomènes qu'il signale, tels que l'action du platine sur l'eau oxygénée, ce sont, nous le verrons, ceux qui se trouvent au premier plan des recherches actuelles.

Mais ces idées si modernes de Berzélius, pendant les vingt ans qui suivirent leur apparition, n'eurent presque aucune influence. Ce fait paraît avoir eu plusieurs raisons. — Tout d'abord, Liebig critiqua l'expression de « force catalytique » : Berzélius eut beau se défendre d'avoir voulu introduire une nouvelle espèce de « forces » dans la science, Wöhler eut beau faire remarquer à Liebig que son opposition ne pouvait porter que contre le mot et non contre la chose; Liebig continua toute sa vie à attaquer la « force catalytique ». Cette circonstance devait naturellement empêcher beaucoup de chercheurs d'accepter l'idée féconde de Berzélius avec l'enthousiasme qui est nécessaire pour soutenir des travaux difficiles sur un terrain nouveau. Mais

(1) BERZÉLIUS, *Jahresbericht*, vol. XV, p. 237, 1836.

Liebig alla plus loin encore dans ses efforts pour débarrasser la science de la « force catalytique » : il émit l'hypothèse que les corps doués d'un pouvoir catalytique, tels que les ferments, étaient des corps en voie de décomposition, et qui communiquaient à d'autres corps leur mouvement. Il est singulier que Liebig n'ait pas vu qu'il courait le risque de substituer ainsi à l'expression peut-être impropre, mais inoffensive de Berzélius une conception fautive des faits. L'hypothèse de Liebig était inapplicable à l'action catalytique du platine, et dire qu'un processus chimique résulte de la transmission d'un mouvement, ce n'est pas nous faire mieux connaître la nature de ce processus. — D'un autre côté, Berzélius lui-même contribua à entraver le développement de son idée. Lorsque de la Rive essaya de ramener les actions catalytiques à une succession de réactions intermédiaires (idée qui se révéla comme très féconde et sur laquelle nous reviendrons), Berzélius critiqua cette tentative. — Enfin parurent les travaux de Pasteur, qui démontrèrent d'une façon éclatante le rôle des microorganismes dans les fermentations. Liebig, en présence de ces résultats, voulut encore voir dans ces microorganismes de la matière en décomposition. — On voit qu'il n'était pas facile alors d'envisager ces questions avec la liberté d'esprit nécessaire pour des recherches fécondes. Il fallut l'intervalle d'une génération entière pour que fussent réalisées des conditions favorables à ces recherches : c'est vers 1860 que Schönbein et Moritz Traube renouèrent avec les idées de Berzélius.

Mais leurs résultats les plus importants n'arrivèrent à maturité que lorsque la dynamique chimique se fut développée entre les mains d'une nouvelle école de physico-chimistes. W. Ostwald a donné à la question son aspect définitif en montrant que le caractère essentiel des actions catalytiques est l'accélération de la réaction. « On appelle catalytiques les processus dans lesquels la vitesse de la réaction est changée par la présence de corps qui se retrou-

vent à la fin de la réaction dans le même état qu'au commencement. Ces corps ne modifient que la vitesse de la réaction; ils n'interviennent pas dans sa formule (1). »

Grâce à cette conception, l'obstacle qui, depuis Lavoisier, arrêtait l'analyse chimique de la vie, est levé. Les ferments des cellules agissent en accélérant les réactions, comme l'élévation de la température. Il est possible, désormais, de soumettre les processus chimiques du corps vivant aux lois de la dynamique chimique. Et en effet on a réussi récemment à vérifier pour toute une série de phénomènes biologiques les lois de l'équilibre chimique (2).

II.—PROCESSUS CHIMIQUES RÉVERSIBLES DANS L'ORGANISME.

Lorsqu'on a affaire à des processus chimiques réversibles, la réaction n'est jamais totale : elle s'arrête avant

(1) W. OSTWALD, *Lehrbuch der allgemeinen Chemie*, vol. II, 2^e partie, p. 248, 1902.

(2) Avant d'entrer dans l'étude de ces faits, je voudrais signaler encore un autre bénéfice que la physiologie a retiré des recherches d'Ostwald. La notion de processus de « mise en marche » * joue un grand rôle en physiologie. Il y a, en effet, toute une série de processus dans lesquels l'énergie nécessaire pour « mettre en marche » un processus est infiniment petit, par rapport à celle qu'il développe. (Rappelons seulement l'exemple classique de l'allumette qui détermine l'explosion d'une poudrière). En présence de ces faits, on s'était accoutumé à considérer les actions diastasiques comme étant des processus de ce genre, parce qu'en général la quantité de ferments est très petite par rapport à la quantité de substance transformée. Néanmoins, cette analogie est trompeuse. Comme le dit Brédig **, « une machine à vapeur de 100 chevaux qui tout d'abord était arrêtée et qu'on vient de mettre en marche travaillera avec la même vitesse, les résistances étant les mêmes, que l'arrêt ait cessé du fait d'un homme ou d'un enfant dix fois plus faible ». Cet exemple définit exactement les vrais processus de « mise en marche ». Mais, dans le cas de l'action catalytique des ferments, on a pu montrer que la vitesse de la réaction augmente, au contraire, avec la quantité de ferment.

* Auslösungsvorgang.

** Bredig, art. des *Ergebnisse der Physiologie*, vol. I, 1^{re} partie, p. 134, 1902.

que tous les matériaux soient transformés. La raison de ce fait est facile à voir : c'est que, dans les réactions de ce genre, il arrive toujours un moment où, dans l'unité de temps, la vitesse de la transformation qui se produit dans un sens est égale à celle de la transformation inverse. Quand cette condition est réalisée, les masses des corps en présence restent constantes, et nous disons que nous sommes en présence d'un *équilibre chimique*.

D'après Ostwald, les ferments et, d'une façon générale, les catalysateurs agissent seulement sur la vitesse des réactions : on doit donc s'attendre à ce qu'ils puissent orienter la réaction dans un sens ou dans l'autre, suivant que l'état initial des substances à transformer est situé de part ou d'autre de l'état d'équilibre. Le premier, A. Croft Hill a montré qu'un ferment qui accélère le dédoublement d'un corps favorise également la synthèse de ce corps, quand il agit sur ses produits de dédoublement. Il a montré que la maltase, ferment qu'on peut extraire des cellules de levure, et qui est soluble dans l'eau : 1° dédouble assez rapidement le maltose en glucose ; 2° accélère la synthèse du glucose en maltose (ou en isomaltose). On peut dire que le travail de Hill a changé du tout au tout l'aspect de la physiologie des échanges. Depuis ce travail, on a pu démontrer la réversibilité de l'action de toute une série de ferments.

Mais nous nous réservons de revenir plus loin sur le travail de Hill : nous allons d'abord étudier l'action réversible du ferment qui dédouble les graisses, la lipase.

On savait depuis longtemps que le produit de sécrétion des glandes intestinales contient un ferment qui digère les graisses dans l'intestin. Le rôle de ce ferment semblait s'arrêter là : conception incomplète, qui ne permettait pas à la physiologie de rendre compte de l'ensemble du métabolisme des graisses. Kastle et Lœvenhart ont montré que, partout où il peut y avoir transformation de graisses à

l'intérieur de l'organisme, — c'est-à-dire dans presque tous les tissus et dans presque toutes les humeurs, — il y a de la lipase. Ils ont montré, en outre, que ces transformations semblent résulter, au moins en partie, de l'action accélératrice de la lipase (1).

Si l'on fait un extrait aqueux ou glycériné de glandes intestinales, cet extrait contient en solution une substance qui, comme le suc sécrété naturellement par ces glandes, digère *rapidement* les graisses, c'est-à-dire les dédouble par hydrolyse en acide gras et en alcool. Kastle et Lœvenhart ont montré qu'un extrait aqueux de tout tissu contenant normalement de la graisse accélère également le dédoublement de la graisse dans des proportions considérables. La nature de la substance soluble dans l'eau qui accélère ainsi cette réaction nous est inconnue ; nous savons seulement qu'en solution aqueuse, elle perd son activité à une température un peu élevée : fait qui semble se reproduire pour tous les catalyseurs produits par l'organisme. Nous avons affaire, en somme, à une combinaison organique qui, en solution aqueuse, subit, à une température un peu élevée, une modification qui porte sur ses propriétés essentielles, peut-être un dédoublement (2).

La présence de cette lipase n'influe pas seulement sur la digestion de la graisse, mais aussi sur le processus inverse : la synthèse de la graisse à partir de l'acide gras

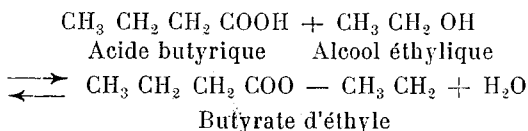
(1) KASTLE et LÖEVENHART. *Amer. Chemic. Journal*, vol. XXIV, p. 491 1900.

(2) A. E. Taylor a trouvé que la lipase de la graine de ricin, à l'état sec, supporte facilement une température de 100° ; la décomposition du ferment n'a lieu qu'en solution aqueuse. Taylor suppose que les ferments en solution subissent une hydrolyse lente, et que cette hydrolyse s'accélère énormément à une température élevée. Il ajoute que « de ce point de vue, il n'y a plus lieu de considérer la sensibilité des ferments aux hautes températures comme un trait caractéristique des ferments produits par les êtres vivants. » (*University of California Public., Pathology*, vol. I, p. 33, 1904).

et de l'alcool. Kastle et Lœvenhart ont fait leurs expériences sur une graisse provenant de l'acide butyrique, le butyrate d'éthyle. Si on ajoute à une solution aqueuse de butyrate d'éthyle de la lipase, c'est-à-dire un extrait d'un tissu contenant de la graisse (foie, pancréas), il se produit d'abord une décomposition rapide de la graisse, qu'on peut suivre en mesurant, par un procédé titrimétrique, l'acide gras formé. Mais on voit que la réaction n'est pas totale : en d'autres termes, la graisse n'est jamais digérée tout entière, si on n'enlève pas au fur et à mesure les produits de la digestion. Cette circonstance amène à penser que nous nous trouvons en présence d'un processus réversible.

Kastle et Lœvenhart ont trouvé qu'en effet, si on ajoute de la lipase à un mélange d'alcool éthylique et d'acide butyrique, il se produit une synthèse de ces deux corps qui forment du butyrate d'éthyle, comme on peut s'en assurer par l'odeur caractéristique de ce dernier.

La lipase accélère donc le processus dans les deux sens, et on peut représenter la réaction par la formule suivante :



L'action de la lipase étant réversible (1), la digestion des graisses ne peut être totale que si les produits de la digestion sont éliminés au fur et à mesure. Si les produits ne sont pas éliminés, le dédoublement est arrêté par la réaction inverse qui, conformément aux lois générales de la dynamique chimique, se produit avec une vitesse d'au-

(1) En réalité, il est inexact de parler, à propos de ces phénomènes, d'une « action réversible des ferments ». Dans le cas que nous étudions, ce n'est pas l'action de la lipase qui est réversible : c'est le dédoublement de la graisse. Nous conserverons, cependant, l'expression qui est usitée ; mais elle n'est pas tout à fait correcte.

tant plus grande que la concentration des produits de dédoublement est plus élevée.

Il faut remarquer, toutefois, que la quantité de butyrate d'éthyle formée par synthèse dans les expériences de Kastle et Lœvenhart a toujours été extrêmement faible : sa présence ne pouvait être reconnue que par l'odeur.

Un second fait important, découvert par Kastle et Lœvenhart, est le suivant : la vitesse du dédoublement de la graisse augmente d'une façon à peu près proportionnelle à la concentration de la lipase. Si on ajoute à la même quantité d'une solution de butyrate d'éthyle des quantités d'une solution de lipase variant du simple au double, on constate une accélération à peu près proportionnelle de la réaction (1).

Pour mieux comprendre la valeur de ces résultats, essayons de nous en servir pour interpréter quelques faits biologiques.

Nous voyons tout d'abord que, pour que les graisses soient digérées rapidement dans notre intestin, il faut que les produits de la digestion, acide gras et alcool, soient résorbés par l'intestin et passent ainsi dans le système circulatoire. Faute d'une élimination assez rapide des produits de la digestion, les graisses ne seront digérées qu'en partie.

Du sang, les acides gras diffusent dans les tissus. Si ces derniers contiennent de la lipase, cet apport d'acides gras doit aboutir à une synthèse de graisse, et cette synthèse doit être d'autant plus active que la concentration de la lipase est plus grande. Lœvenhart a montré qu'en effet les tissus dont la teneur en graisse est la plus grande, tels que le foie, sont aussi les plus riches en lipase (2).

(1) Nous croyons devoir dire tout de suite que ce fait témoigne en faveur de l'hypothèse d'une combinaison instable entre le ferment et le corps transformé.

(2) LÖEVENHART, *Amer. Journ. of Physiology*, vol. VI, p. 331, 1902.

Nous comprenons encore pourquoi un excès de graisse dans notre alimentation peut avoir pour conséquence une accumulation de graisse dans nos tissus, et pourquoi, inversement, la graisse disparaît des tissus quand elle manque dans les aliments. Si le sang ne reçoit pas de graisse par l'intestin (et s'il ne s'en forme pas non plus par d'autres procédés dont nous parlerons plus loin), l'action digestive de la lipase des tissus doit l'emporter sur son action synthétique, et, les acides gras ainsi formés diffusant au dehors des tissus, ces derniers doivent finir par perdre leur graisse. — Toute l'économie des graisses à l'intérieur de l'organisme serait ainsi fonction de l'action réversible de la lipase.

Les expériences de Kastle et Lævenhart étaient passibles d'une double objection ; les graisses avec lesquelles elles étaient faites ne se rencontrent pas dans l'organisme, et les quantités de graisse obtenues par synthèse étaient infiniment petites. Les expériences de A.-E. Taylor ont fourni une réponse à ces difficultés (1). Taylor a trouvé que les lipases végétales sont plus stables que les lipases animales et par suite conviennent mieux pour l'étude des synthèses, qui demandent un temps très long. En employant une lipase extraite de la graine de ricin, il a constaté, tout d'abord, que le dédoublement d'une quantité donnée de graisse n'est jamais total, si les produits de la digestion ne sont pas éliminés ; c'est toujours la même preuve de la réversibilité de l'action du ferment. Il a ensuite établi que la lipase en question ne peut pas produire synthétiquement n'importe quelle graisse, mais seulement une graisse bien déterminée : le triglycéride de l'acide oléique. Les tentatives faites pour obtenir une synthèse avec l'acide palmitique ou stéarique et la glycérine n'ont pas donné de résultats positifs ; il en a été de même

(1) A.-E. TAYLOR, *On the Synthesis of Fat through the reversed action of a Fat — splitting Enzyme*. Univ. of California Public., Pathology, vol. I, p. 33, 1904.

des essais faits pour associer l'acide oléique à la mannite ou à la dulcite. D'après ces expériences, il semble donc que les produits de l'action synthétique des lipases des différents organismes ne doivent pas être exactement les mêmes ; c'est là un fait qui peut être important pour la théorie des actions des ferments (1).

Un autre résultat important des recherches de Taylor a consisté à montrer l'extrême lenteur de la synthèse déterminée par l'influence de la lipase. En laissant l'alcool et l'acide gras pendant six mois en présence de la lipase, on obtient 3 gr. 5 de graisse (au lieu de 0 gr. 2 dans l'expérience de contrôle, sans lipase). Taylor conclut de là qu'il doit y avoir, dans les tissus, d'autres conditions qui accélèrent l'action dédoublante et l'action synthétique du ferment. Il serait facile de préciser cette idée, en s'aidant de l'hypothèse des réactions intermédiaires entre le ferment et le corps soumis à son action.

D'un autre côté, nous connaissons depuis longtemps déjà des faits qui prouvent que la formation de graisses peut être obtenue autrement que par la synthèse d'alcool et d'acide gras.

En dehors de tout apport de graisse par l'alimentation, les organismes peuvent encore en former avec des hydrates de carbone : les huiles végétales, notamment, ne peuvent avoir d'autre origine. — En comparant la formule des graisses et celle des hydrates de carbone, on voit que les sucres contiennent plus d'oxygène que les graisses correspondantes ; ainsi :

$C_6H_{12}O_6$	Dextrose
$C_6H_{12}O_2$	Butyrate d'éthyle.

Pour transformer le dextrose en butyrate d'éthyle, il faudrait lui enlever 4 atomes d'oxygène. On pourrait partir de

(1) Ce fait s'accorde bien avec l'hypothèse de réactions intermédiaires, associant le ferment au corps à transformer.

là pour se demander si la dégénérescence graisseuse des muscles, — par exemple, celle du cœur hypertrophié, — ne correspondrait pas à une production de graisse par réduction des hydrates de carbone, l'activité exagérée du muscle ayant pour conséquence un manque d'oxygène. Mais cette supposition manque de preuves expérimentales. — L'idée d'une formation de graisse à partir de l'albumine n'a jamais été démontrée. Pour qu'elle fût vérifiée expérimentalement, il faudrait pouvoir exclure l'intervention d'autres substances productrices de graisse, par exemple du glycogène du muscle.

Les lipases sont bien évidemment des produits qui se forment dans l'organisme vivant. On pourrait donc se demander si la démonstration de l'action catalytique de la lipase fait vraiment passer les processus de transformation des graisses du domaine des faits spécialement biologiques dans celui de la dynamique chimique. Il est bon de remarquer, à ce sujet, que l'action catalytique de la lipase a des traits communs avec celle de certaines substances inorganiques. Neilson a démontré, dans mon laboratoire, que l'action hydrolytique et l'action synthétique de la lipase sur le butyrate d'éthyle peuvent être entièrement reproduites avec la mousse de platine (1). Neilson a été amené à faire ces expériences par le beau travail de Bredig (2) sur l'action du platine colloïdal. La mousse de platine n'accélère pas seulement le dédoublement du butyrate d'éthyle, mais encore sa synthèse à partir de l'alcool éthylique et de l'acide butyrique. Mieux encore: Kastle et Lœvenhart avaient constaté que certains corps, comme l'acide cyanhydrique, l'acide salicylique, affaiblissaient l'action de la lipase; Neilson a trouvé que ces mêmes corps affaiblissent également l'action du platine sur le butyrate d'éthyle. — Que cette action du platine soit

(1) NEILSON, *American Journal of Physiology*, vol. X, p. 191, 1903.

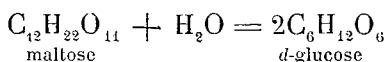
(2) BREDIG, *Anorganische Fermente*, Leipzig, 1901.

identique de tous points à celle de la lipase, c'est ce qu'on n'a pas le droit d'affirmer : cette identité absolue est même peu vraisemblable. Les expériences de Taylor semblent montrer qu'il y a non pas une, mais plusieurs lipases, exerçant des actions plus ou moins différentes, suivant les organismes et peut-être les organes où elles ont pris naissance.

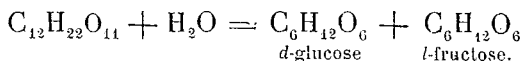
J'ai voulu discuter, en premier lieu, l'action du ferment des graisses, parce que ce cas est celui où la simplicité relative des processus chimiques facilite le plus l'analyse biologique. Le cas des hydrates de carbone est plus compliqué : le nombre des combinaisons, des dédoublements, et des ferments qui les produisent est plus grand ; les dédoublements se font par degrés successifs, et la réaction, à chacun de ces degrés, est accélérée par un ferment spécial. Il faut, par conséquent, étudier à part chaque hydrate de carbone et chacun des degrés de sa décomposition. D'autre part, les idées nouvelles introduites par Croft Hill sont encore de date très récente ; bref, il n'est pas possible de donner une image d'ensemble, même approchée, des phénomènes relatifs aux hydrates de carbone.

On sait, depuis longtemps, que les catalyseurs des hydrates de carbone ne se rencontrent pas seulement dans le canal intestinal, mais dans les cellules de l'organisme animal ou végétal. Ce que Kastle et Lœvenhart viennent seulement de démontrer pour les lipases, — c'est-à-dire la présence du ferment partout où se trouve le corps à transformer, — était connu depuis près de soixante-dix ans pour certains ferments des hydrates de carbone. Il nous suffira de rappeler, à cet égard, le passage de Berzélius que nous avons cité plus haut. Nous pouvons donc admettre que, partout où peut se produire une transformation d'hydrates de carbone, — autrement dit, dans toutes les cellules, — il existe des ferments qui accélèrent cette transformation. — En ce qui concerne les degrés successifs du dédoublement,

rappelons que, d'après Duclaux (1), il semble exister, tout d'abord, des ferments qui font passer l'amidon de l'état solide à l'état liquide, sans que cette première transformation ait rien à voir avec le dédoublement par hydrolyse qui la suit. Une fois rendu soluble, l'amidon est transformé en maltose par un ferment : l'amyrase du malt. (Toutefois, ce processus n'est pas encore bien connu : il se peut qu'il soit, en réalité, plus compliqué.) Le maltose, à son tour, est transformé rapidement en *d*-glucose par un autre ferment, la maltase :



Si, au lieu de maltose, nous avons affaire à du saccharose, ce saccharose est dédoublé en dextrose et en lévulose par un autre ferment, l'invertine :



Chez les animaux, chez les levures, c'est le glycogène qui tient la place de l'amidon.

Pour que du glucose puisse former par synthèse de l'amidon ou du glycogène solide, il doit donc falloir la présence de deux ou trois catalysateurs différents.

En fait, Hill a démontré que la maltase n'accélère pas seulement le dédoublement du maltose en glucose, mais aussi le processus inverse (2). Hill a cherché à résoudre la question générale de la réversibilité des ferments hydrolysants ; s'il a choisi pour sujet d'étude le dédoublement du maltose par la maltase, c'est que cette réaction semblait être une de celles où l'accumulation des produits du dédoublement ralentit le dédoublement : condition indispensable

(1) DUCLAUX, *Traité de microbiologie*, vol. II, Paris, 1899.

(2) A. CROFT HILL, *Journal of the Chemical Society*, vol. LXXIII, p. 634, 1898.

pour qu'on pût espérer une synthèse par l'action de la maltase. Hill a trouvé, tout d'abord, que l'hydrolyse du maltose est en effet ralentie par l'addition de glucose. De plus, le dédoublement du maltose sous l'influence de la maltase n'est jamais total, à moins que la solution ne soit très diluée; autrement la réaction s'arrête toujours avant que tout le maltose soit transformé en glucose. Le tableau suivant montre le point auquel s'arrête le dédoublement pour des concentrations initiales différentes :

Concentration du maltose	Proportion de maltose dédoublée en glucose
40 p. 100	environ 84 p. 100
10 —	» 94,5 —
4 —	» 98 —
2 —	» 99 —

Mais le résultat le plus important des recherches de Hill est le suivant ; si on ajoute de la maltase à du glucose, on obtient une synthèse assez rapide de maltose, et le point d'arrêt de la synthèse coïncide avec le point d'arrêt de l'hydrolyse. En ajoutant de la maltase fraîche à une solution de glucose à 40 p. 100, on obtient, dans un cas, 14,5 p. 100, dans un autre, 15,5 p. 100 de maltose. Or cette concentration est celle à laquelle l'équilibre avait été atteint, quand on était parti du maltose pur.

Hill soulève la question de savoir si l'action synthétique de la maltase peut se produire dans la cellule vivante. Il fait remarquer qu'il n'est pas nécessaire pour cela que le glucose atteigne dans l'organisme une concentration très élevée : il suffit que le produit de la synthèse soit éliminé aussitôt après sa formation, peut-être grâce à une nouvelle synthèse provoquée par un autre ferment. Cette condition suffit pour que sa concentration à l'intérieur de la cellule reste voisine de 0, et par conséquent pour que la tendance au rétablissement de l'équilibre chimique favorise la synthèse.

La synthèse du glycogène à partir du sucre a un intérêt

tout particulier : car c'est sous la forme de glycogène que les hydrates de carbone sont emmagasinés dans notre foie et dans nos muscles. Or, peu de temps après la publication du travail de Hill, Max Cremer a annoncé que de l'extrait de levure débarrassé de son glycogène, si on l'additionne de 10 p. 100 de sucre fermentescible, recommence à montrer, au bout de 12 à 24 heures, la réaction du glycogène. Toutefois, ce résultat n'a pas été obtenu dans toutes les expériences (1).

Les difficultés qui retardent l'étude des synthèses dans le groupe des hydrates de carbone se retrouvent lorsqu'il s'agit des albuminoïdes. Il y a même, dans ce dernier cas, cette difficulté de plus, qu'on n'a pas pu obtenir, jusqu'ici, la synthèse complète des albuminoïdes, et que nous sommes encore très mal renseignés sur leur constitution et sur leur configuration chimique. Il n'y a donc pas lieu de s'étonner que nous manquions jusqu'ici de données sûres sur l'action réversible des ferments des albuminoïdes. Tout ce que nous pouvons dire, c'est que des ferments tels que la trypsine, qui dédoublent l'albumine, ne doivent pas se trouver seulement dans le canal intestinal, mais encore dans certaines cellules de l'organisme, peut-être dans toutes. On peut ajouter que le caractère réversible des réactions chimiques nous apparaît aujourd'hui comme étant un fait assez général pour qu'il soit permis de supposer que, si on n'a pas encore mis en évidence l'action synthétique des ferments des albuminoïdes, cette exception n'est due qu'à des difficultés techniques.

Le dédoublement des albuminoïdes, sous l'influence de la trypsine, aboutit à la formation d'acides aminés, tels que la leucine, la tyrosine, l'acide α -pyrrolidin carbonique, etc., et de bases hexoniques, telles que la lysine, l'arginine, etc.

(1) MAX CREMER, *Ber. der deutsch. chem. Ges.*, vol. XXXII, p. 2062, 1899.

Or, Salkowski a montré que, si on maintient à l'étuve des cellules de levure ou des muscles, et qu'on les préserve de la putréfaction, il se fait une auto-digestion, qui produit de la leucine et de la tyrosine.

Ce n'est pas encore là une preuve indiscutable de l'existence d'un ferment tryptique dans les cellules musculaires elles-mêmes ; mais de nouveaux travaux dans cette direction fourniraient peut-être cette preuve. Kutscher a fait à ce sujet des recherches intéressantes (1). Il a montré que les cellules de levure, lavées et abandonnées à elles-mêmes à l'humidité et à une température élevée, ne produisent pas seulement de l'acide carbonique et de l'alcool, mais aussi les corps caractéristiques de la digestion tryptique : leucine, tyrosine, d'une part ; bases hexoniques, d'autre part. Kutscher conclut de ce fait que « la cellule végétale vivant à l'état isolé forme un ferment protéolytique qui est identique ou très analogue à la trypsine des animaux supérieurs ». Kutscher a observé, en outre, que les produits de la digestion tryptique ne pouvaient être obtenus en quantité notable que si les extraits de levure employés provenaient d'une levure à jeun ; avec une levure fraîche et bien nourrie, ces produits ne se formaient pas ou ne se formaient qu'en quantités infimes. Il tire de ce fait la conclusion suivante : « Chez la levure qui se trouve dans des conditions favorables, le ferment agit sur les substances azotées qui pénètrent à l'intérieur des cellules, après avoir été déjà préparées par les ferments protéolytiques du malt : il les transforme de telle sorte qu'elles puissent servir à édifier la substance même de la levure. En un mot, le ferment, dans ces conditions, agit comme ferment constructeur. Si, au contraire, la levure est à jeun, le ferment, faute d'aliments azotés, attaque la substance vivante elle-même et la décompose : il agit, dans ces conditions,

(1) KUTSCHER, *Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiol. Chemie*, vol. XXXII, p. 59, 1901.

comme ferment destructeur ». — Rapprochées des expériences de Hill, de celles de Kastle et Lœvenhart, les observations de Kutscher me paraissent témoigner en faveur d'une action réversible de la trypsine. D'ailleurs, van't Hoff, avant la publication du travail de Kutscher, avait déjà émis l'idée que la trypsine pouvait avoir cette double action digestive et synthétique. Pour vérifier cette hypothèse, il faudrait avant tout mettre hors de doute, dans le cas des albuminoïdes, l'action retardatrice des produits de la digestion. Si ce dernier point était fixé, la démonstration complète de la réversibilité de l'action des ferments qui dédoublent les albuminoïdes ne serait plus qu'une question de temps, et on aurait peut-être là une méthode nouvelle pour arriver à cette synthèse de l'albumine, qu'on cherche à obtenir depuis si longtemps. Récemment, R. O. Herzog a apporté à la solution de ce problème une contribution intéressante et originale.

III. — LA RESPIRATION CONSIDÉRÉE COMME UN PROCESSUS CATALYTIQUE.

a) Les oxydases.

Nous désignons, sous le nom de respiration, un processus qui comporte une absorption d'oxygène et un dégagement d'acide carbonique. Nous verrons que le second phénomène peut se produire sans le premier.

Nous avons exposé plus haut comment Lavoisier et Laplace ont démontré que la production de la chaleur animale est due à une combustion lente des substances alimentaires. Et l'introduction du présent chapitre a déjà permis au lecteur de comprendre que le problème biologique qui se pose est le suivant : comment se fait-il que des substances telles que les hydrates de carbone, que le chimiste ne peut oxyder qu'à des températures élevées, soient oxydées, dans notre corps, assez rapidement, à des températures relativement

basses ? L'expérience répond à cette question en montrant qu'il existe dans les organismes vivants des substances qui accélèrent l'oxydation des aliments à la température du corps, en d'autres termes, des catalyseurs des processus d'oxydation. Ce sont ces catalyseurs que nous appelons *oxydases* ou ferments oxydants.

Notre conception moderne des processus d'oxydation chez les êtres vivants est due à deux savants, Schönbein et Moritz Traube. Ils ont travaillé indépendamment l'un de l'autre, et, si leurs résultats concordent en grande partie, leurs points de départ ont été différents. Par suite de sa connaissance plus intime des faits physiologiques, Traube a eu peut-être plus d'influence sur les biologistes que Schönbein.

Schönbein avait découvert que l'odeur irritante qui se fait sentir lors d'une décharge électrique provient d'une substance particulière, qu'il réussit plus tard à produire dans d'autres conditions et qu'il nomma ozone. Il se trompa d'abord sur la nature de cette substance ; mais, à la suite des travaux de Marignac et de la Rive, il finit par reconnaître que l'ozone n'est qu'une modification de l'oxygène de l'air, et sa conversion eut pour la biologie les conséquences les plus heureuses. Sachant que l'oxygène peut se présenter sous deux états allotropiques, l'un peu actif, l'autre beaucoup plus actif, et que sous ce dernier état, il possède un pouvoir oxydant intense même à la température ordinaire, Schönbein eut l'idée d'introduire cette conception dans le domaine biologique, et il ouvrit ainsi à l'étude des oxydations chez les êtres vivants des voies qui lui restaient fermées depuis Lavoisier. Dans une série de recherches systématiques, il essaya de montrer que chez tous les êtres vivants se rencontrent des substances qui peuvent rendre actif l'oxygène de l'atmosphère. Nous citerons, à ce sujet, un passage d'une lettre qu'il adressait à Liebig.

« Depuis que j'ai fait ma communication à l'Académie

sur la coloration spontanée du *Boletus luridas*, j'ai travaillé de nouveau cette question et j'ai réussi, malgré la petite quantité de matériel dont je disposais, à mettre hors de doute la justesse de mon hypothèse : il existe bien, dans ce champignon, une matière organique qui active l'oxygène et le combine avec d'autres corps... La substance en question, dissoute dans l'eau, transforme l'oxygène en ozone et forme avec cet ozone une combinaison lâche, de laquelle l'oxygène peut sortir ensuite pour se combiner à d'autres corps, organiques ou inorganiques. Lorsque cette substance a cédé ainsi son oxygène à tel ou tel corps, elle reprend, au contact de l'oxygène atmosphérique, une nouvelle charge d'ozone... A la température d'ébullition de l'eau, cette substance perd immédiatement et irréparablement ses singulières propriétés. Je suis d'accord avec vous pour penser qu'il doit exister dans le sang une substance qui se comporte vis-à-vis de l'oxygène comme cette substance du champignon et j'estime que nos résultats, si incomplets qu'ils soient, peuvent être considérés comme le point de départ d'une étude plus exacte de la respiration (1). »

Les recherches de Traube sur la combustion lente chez les organismes ne représentent qu'une partie de ses travaux sur l'action des ferments, travaux entrepris sous l'influence de Pasteur et de Liebig. Traube a été le premier à montrer que la respiration n'est pas seulement une fonction particulière du sang, mais une fonction générale de tous les tissus de l'organisme : fait d'une importance capitale pour l'analyse de cette fonction. « Le seul fait que tous les organes du corps ont besoin de sang artériel doit nous indiquer que tous les organes du corps respirent. Chez quelques-uns d'entre eux qui, comme les poumons, les reins, accomplissent des fonctions purement mécaniques, l'oxygène peut n'être nécessaire que pour la nutrition ;

(1) Lettre de Schönbein à Liebig, 16 janv. 1856. Cité d'après Kahlbaum et Thon : *J. v. Liebig et C.-F. Schönbein*.

mais, chez la plupart, il sert sans doute aussi à leur fonctionnement : dans les glandes, à la production de leur sécrétion ; dans le cerveau, la moelle, les nerfs, les muscles, à l'exercice des fonctions qui les caractérisent... (1). »

Traube n'a pas seulement dégagé la notion de ferments oxydants : il a encore donné à la théorie de l'oxydation sa forme moderne. L'idée de Schönbein, d'après laquelle la combustion lente devrait être précédée d'une ozonisation de l'oxygène, avait été reconnue fausse. A cette idée, Traube substitua la conception suivante : il existe, chez les êtres vivants, des substances qui fixent facilement l'oxygène et le cèdent ensuite à d'autres substances moins facilement oxydables (telles que les substances alimentaires). Les substances de la première catégorie ont été appelées par Traube « auto-oxydables », celles de la seconde catégorie « dysoxydables » : dénominations qui ont été conservées.

« Le pouvoir de fixer l'oxygène sur d'autres corps n'est pas une propriété exclusive des ferments... il appartient également à beaucoup d'autres corps, même inorganiques. Il y a des corps qui, comme l'oxyde azotique, le platine, divers colorants, les sels de cuivre, peuvent fixer l'oxygène libre sur les corps qui se trouvent en contact avec eux (2). » Dans le même travail, Traube définit de la manière suivante les ferments oxydants : « Il y a des ferments qui ont la propriété de s'emparer de l'oxygène *libre* et de le fixer sur d'autres corps... Je les appelle... ferments oxydants... De ce nombre est le ferment qui bleuit la teinture de gaïac,

(1) TRAUBE, *Ueber die Beziehung der Respiration zur Muskeltätigkeit und die Bedeutung der Respiration überhaupt*, 1861. *Ges. Abhandl. von Traube*, p. 157. Berlin, 1899. — Dans ce travail, Traube émet également l'idée que le travail du muscle se produit aux dépens des hydrates de carbone : idée qui a donné lieu à la célèbre expérience de Fick et Wislicenus.

(2) TRAUBE, *Die chemische Theorie der Fermentwirkungen und der Chemismus der Respiration*, 1878. *Ges. Abhandl.*, p. 384, Berlin, 1898.

ferment contenu dans la pomme de terre et dans beaucoup d'autres plantes, etc. »

Le mérite d'avoir isolé le premier un ferment oxydant à l'état de substance soluble dans l'eau revient, je crois, à Jacquet (1).

L'oxygène de l'air, à la température du corps, oxyde très lentement l'alcool benzylique $C_6H_5CH_2OH$, en le transformant ainsi en acide benzoïque C_6H_5COOH . L'oxydation de l'aldéhyde salicylique $C_6H_4\begin{smallmatrix} OH \\ COH \end{smallmatrix}$ en acide salicylique $C_6H_4\begin{smallmatrix} OH \\ COOH \end{smallmatrix}$ est également très lente.

Dans les tissus animaux, ces mêmes oxydations, comme l'avait montré Schmiedeberg, se produisent assez rapidement. Mais Jacquet a montré que la rapidité de cette oxydation de l'alcool benzylique ne dépend pas de la vie du protoplasma : car des tissus empoisonnés par l'acide phénique continuent à produire cette oxydation avec la même énergie, et il en est de même pour des tissus conservés pendant un certain temps dans l'alcool. Jacquet a montré encore que la rapidité de ces oxydations n'est pas liée à des particularités de structure du protoplasma, car des extraits aqueux des tissus présentent la même activité. Il a fait voir, enfin, que la substance qui détermine ces oxydations perd son activité à une température élevée (100 degrés environ), ce qui paraît être une propriété caractéristique des ferments (2).

On a pu démontrer, par la suite, qu'il existe en effet des substances auto-oxydables au sens de Traube. Mais ces substances se distinguent des ferments et des catalysa-

(1) JACQUET, *Arch. f. exper. Pathologie und Pharmakologie*, vol. XXIX, p. 386, 1892.

(2) Nous avons vu plus haut que, d'après Taylor, ce fait résulterait simplement de ce que le dédoublement hydrolytique des ferments eux-mêmes serait accéléré par l'élévation de la température, conformément à la loi de van't Hoff.

teurs en général par le caractère suivant : lorsqu'elles ont fixé leur oxygène sur un autre corps, elles sont épuisées et ne peuvent plus servir à de nouvelles oxydations. Les corps auto-oxydables de cette catégorie sont, d'après Engler et Wild (1), des corps qui forment facilement des

peroxydes du type $\begin{array}{c} \text{R} - \text{O} \\ | \\ \text{R} - \text{O} \end{array}$ ou $\text{R} \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \\ | \\ \text{O} \end{array}$. Ces peroxydes peu-

vent céder un atome d'oxygène à des corps dysoxydables, en se transformant ainsi en oxydes. Cette conception s'appuie sur une observation importante. Si on mesure la quantité d'oxygène qui disparaît dans l'oxydation d'une quantité donnée d'un corps dysoxydable, on trouve que, dans la plupart des cas, elle est exactement le double de la quantité nécessaire pour oxyder le corps lui-même (2). Ce fait s'explique, si on admet que chaque molécule d'oxygène qui se combine avec la substance auto-oxydable pour former le peroxyde n'abandonne ensuite qu'un atome sur deux à la substance dysoxydable, l'autre atome restant fixé sur la substance auto-oxydable, qui passe ainsi à l'état d'oxyde. Ce que Traube appelait des ferments oxydants, ce que nous appelons des oxydases, ce sont donc des substances auto-oxydables, qui fixent rapidement de l'oxygène, passant ainsi à l'état de peroxydes, et qui peuvent alors céder tout ou partie de l'oxygène qu'elles ont fixé à des substances dysoxydables.

Cette conception s'appuie sur un grand nombre de faits ; nous mentionnerons ici l'un de ces faits. Kastle et Lœvenhart (3) ont étudié l'action oxydante d'un extrait aqueux de pomme de terre. Ils ont constaté que des peroxydes organiques (peroxydes benzoïque, phtalique, succinique), ou

(1) ENGLER et WILD, *Ber. d. deutsch. chem. Ges.*, vol. XXX, p. 1669, 1897. Voir également : ENGLER et WEISSBERG, *Kritische Studien über die Vorgänge der Autooxydation*, Braunschweig, 1904.

(2) Comp. W. MANCHOT, *Zeitschr. f. anorgan. Chemie*, vol. XXVII, p. 420, 1901.

(3) KASTLE et LOEVENHART, *Amer. Chem. Journal*, vol. XXVI, 1901.

inorganiques (peroxydes de plomb, de manganèse) provoquent, par oxydation, le même bleuissement de la teinture de gaïac que l'extrait aqueux obtenu en traitant les tissus végétaux. Ils ont montré encore que les poisons qui inhibent l'action des oxydases végétales, — l'acide cyanhydrique, l'hydroxylamine, la phénylhydrazine, — arrêtent également l'action oxydante de ces peroxydes organiques et inorganiques. Kastle et Lœvenhart inclinent à admettre, en raison de ces faits, que les oxydases des tissus animaux et végétaux sont des peroxydes organiques.

Mais nous nous heurtons ici à une difficulté. Chez les êtres vivants, en particulier chez les animaux à sang chaud, des oxydations très actives se produisent continuellement. Or nous venons de dire que les peroxydes ne peuvent pas céder indéfiniment de l'oxygène à des substances dysoxydables : quand une molécule de peroxyde a cédé un atome d'oxygène, son pouvoir oxydant est épuisé. Deux hypothèses peuvent résoudre cette difficulté : 1^o il peut se former continuellement, dans l'organisme vivant, de nouvelles substances auto-oxydables, qui, successivement, passeraient à l'état de peroxyde. Étant donné le grand nombre des combinaisons organiques auto-oxydables, cette hypothèse est parfaitement concevable ; 2^o il se peut qu'il existe une autre catégorie de corps oxydants, dont la molécule serait capable de fixer et de céder plusieurs fois de l'oxygène : l'action de ces corps serait ainsi plus voisine de celle des ferments que ne l'est l'action des peroxydes.

Les recherches qui ont été faites sur la constitution de l'oxyhémoglobine ont montré que l'oxygène semble être lié au groupe de la molécule qui contient du fer. Ce fait a conduit Spitzer à rechercher si dans d'autres cellules, l'action oxydante ne serait pas exercée également par des corps contenant du fer (1). Macallum avait déjà montré que le

(1) SPITZER, *Pflügers Archiv*, vol. LXVII, p. 615, 1897.

noyau des cellules renferme une combinaison qui comprend du fer. Spitzer se demanda si les ferments oxydants extraits des tissus par Jacquet ne seraient pas des combinaisons de ce genre. Il a trouvé que les albuminoïdes qu'on peut extraire des tissus n'ont aucune des actions oxydantes signalées par Jacquet, et que les extraits d'organes qui contiennent des nucléo-protéides produisent, au contraire, les oxydations décrites par Jacquet. Les nucléo-protéides sont des substances caractéristiques du noyau, et qui contiennent du fer et du phosphore, alors que les albuminoïdes proprement dits n'en contiennent pas. Spitzer a montré encore que, parmi les produits de dédoublement des nucléo-protéides, le seul qui continue à exercer une action oxydante est celui qui contient le fer. Il est donc fort possible que les tissus contiennent deux sortes de corps exerçant une action catalytique sur les oxydations : 1° des corps de la nature des peroxydes, répandus dans tous les tissus, mais perdant leur pouvoir catalytique dès qu'ils ont produit une première oxydation ; 2° des corps pouvant fonctionner indéfiniment comme accélérateurs des oxydations.

J'ai fait remarquer, il y a déjà quelques années, que, si on admet l'exactitude des recherches de Spitzer, *on est amené à considérer le noyau comme étant l'organe essentiel des oxydations dans les tissus vivants* (1). On peut signaler des faits d'expérience qui s'accordent avec cette hypothèse. Pour toutes les régénérations (animales ou végétales), un apport abondant d'oxygène est nécessaire. D'autre part, Nussbaum a montré, dans un travail qui est devenu classique (2), que, si on coupe un infusoire en deux morceaux, dont un seul contient le noyau, le fragment nucléé régénère, tandis que le fragment non nucléé

(1) J. LOEB, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. VIII, p. 689, 1899.

(2) NUSSBAUM, *Arch. f. mikrosk. Anal.*, vol. XXVI, 1886.

ne régénère pas, ne se reproduit pas, et périt au bout d'un temps assez court (1). Et il y a une analogie frappante entre les phénomènes qui caractérisent la mort de ce fragment non nucléé et ceux qu'on observe chez un infusoire complet, mais privé d'oxygène.

Je crois que ces faits témoignent en faveur de l'hypothèse d'après laquelle les catalyseurs des oxydations seraient contenus dans le noyau. Ralph Lillie a cherché à vérifier expérimentalement cette hypothèse, en faisant pénétrer dans des cellules des substances qui changent de couleur quand elles sont oxydées. Il a constaté que, notamment dans les globules du sang, dans les cellules du foie et du rein (chez la grenouille), les changements de coloration qui témoignent de l'oxydation se produisent avec leur maximum d'intensité dans le noyau et à sa surface. D'une façon plus générale, il a trouvé que les oxydations sont d'autant plus rapides dans un organe ou dans une région d'un organe que les noyaux y sont plus nombreux et plus serrés (2).

On a observé que des fragments non nucléés de cellules à chlorophylle restent plus longtemps vivants à la lumière que dans l'obscurité. A la lumière, la durée de leur survie est plus grande, en général, que celle des fragments nucléés de cellules sans chlorophylle. On sait que la chlorophylle, à la lumière, fixe le carbone de l'acide carbonique de l'air et met ainsi en liberté de l'oxygène.

b) *Autres remarques sur la signification biologique de l'absorption d'oxygène.*

Nous avons déjà signalé deux sortes d'énergie qui, chez

(1) La durée de la survie du fragment non nucléé paraît quelquefois varier, et c'est là un point qui demanderait à être étudié de plus près. Je crois qu'il peut arriver que ce fragment contienne, sans qu'on s'en doute, de petites parties ou des éléments du noyau.

(2) RALPH S. LILLIE, *Amer. Journal of Physiology*, vol. VII, p. 412, 1902.

les êtres vivants, sont fournies par des oxydations : la chaleur et le travail mécanique. La plupart des traités de physiologie se contentent de signaler cette double relation, sans considérer que la plupart des organismes n'ont pas de température constante et supérieure à celle de leur milieu, et que les plantes n'ont pas de locomotion. En réalité, l'absorption d'oxygène est une nécessité pour *tous* les organismes, — sauf l'exception apparente des bactéries anaérobies : il faut donc bien admettre qu'il y a des processus physiologiques tout à fait généraux pour lesquels des oxydations sont nécessaires.

Tel est le cas des processus de la division et de la croissance cellulaires, processus qui sont communs à tous les organismes. Pasteur a découvert ce fait capital (1) ; privées d'oxygène, les cellules de levure continuent à produire des fermentations actives, mais leur masse n'augmente pas ou presque pas, même avec un milieu nutritif excellent. Au contraire, en présence de l'oxygène, il y a une multiplication active de la levure. (On ajoute ordinairement que si l'apport d'oxygène est suffisant, l'activité de la fermentation diminue ; mais H. Büchner a contesté ce dernier point.) (2).

Nous pouvons dire, en généralisant les résultats des expériences de Pasteur, que, faute d'oxygène, la division des cellules devient très vite impossible. J'ai fait à ce sujet des expériences sur des œufs fraîchement fécondés d'oursins et de poissons (*Ctenolabrus* et *Fundulus*) (3). Les œufs étaient placés dans une petite chambre à gaz d'Engelmann, traversée par un courant d'hydrogène pour chasser l'air et l'acide carbonique produit par les œufs. Avec les œufs d'oursin et ceux du *Ctenolabrus*, j'ai constaté que la division cellulaire était complètement arrêtée moins d'une

(1) PASTEUR, *Etudes sur la bière*. Paris, 1876.

(2) E. BUCHNER, H. BUCHNER, M. HAHN, *Die Zymasegärung*, München u. Berlin, 1903.

(3) J. LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LXII, p. 249, 1895.

heure après le commencement de l'expérience; elle recommençait, dès qu'on laissait rentrer de l'oxygène, pourvu toutefois que la période d'asphyxie n'eût pas été trop prolongée. Les œufs du *Fundulus* sont moins sensibles au manque d'oxygène; ils continuent souvent à se diviser pendant 12 heures dans un courant d'hydrogène, sans cependant parvenir à former un embryon. — Godlewski a obtenu des résultats analogues avec des œufs de grenouille (1). — Chez les Hydroïdes, la régénération et la croissance sont, également impossibles en l'absence d'oxygène (2). — Les plantes ne font pas exception: les graines, par exemple, ont besoin, pour germer, d'une grande quantité d'oxygène (3).

Après avoir constaté la généralité du fait, nous sommes amenés à nous demander quelle peut être la nature de la relation existant entre l'absorption d'oxygène et la division cellulaire ou la croissance. A cette question nous ne pouvons faire, quant à présent, de réponse certaine: nous ne savons pas, en effet, quelle est la forme d'énergie qui produit la division cellulaire et la croissance. Nous pouvons dire, cependant, que la croissance implique une augmentation de la masse de la substance vivante et par conséquent des synthèses: à cet égard, nous devons accorder une attention particulière à un travail de Schmiedeberg, dans lequel cet auteur montre comment l'oxygène peut être nécessaire pour des synthèses (4). (Il faut se rappeler, toutefois, que ce travail date d'une époque où l'on ne connaissait pas la réversibilité de l'action des ferments et où l'on cherchait pour les synthèses des mécanismes spéciaux.) Bunge et Schmiedeberg avaient trouvé que le rein peut dédoubler

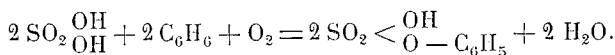
(1) GODLEWSKI, *Arch. für Entwickelungsmech.*, vol. XI, p. 585, 1901.

(2) J. LOEB, *Untersuchungen zur physiol. Morphologie der Tiere*, II, Würzburg, 1891.

(3) TRAUBE, *Ueber die Respiration der Pflanzen*, 1859. *Ges. Abhandl.*, p. 148.

(4) SCHMIEDEBERG, *Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak.*, vol. XIV, pp. 288 et 379, 1881.

l'acide hippurique en acide benzoïque et en glyocolle, et, inversement, produire avec ces deux corps la synthèse de l'acide hippurique. Aujourd'hui, nous penserions tout de suite à une action réversible, accélérée par le même ferment. Quoi qu'il en soit, Bunge et Schmiedeberg assurent que la synthèse de l'acide hippurique à partir de l'acide benzoïque et du glyocolle ne se produit dans le rein qu'en présence d'oxygène libre. Cette observation a conduit Schmiedeberg à supposer que l'oxygène, grâce à sa double (ou quadruple?) valence, peut servir de trait d'union entre deux radicaux différents. Il donne comme exemple la formation des acides sulfo-conjugués de l'urine. Si on fait ingérer du benzol à un animal, le benzol apparaît dans l'urine sous la forme d'acide sulfo-benzoïque, pourvu qu'il se trouve en présence d'une quantité suffisante d'oxygène. La synthèse, d'après Schmiedeberg, doit se produire suivant le schéma suivant :



Il se peut parfaitement qu'à côté des synthèses qui résultent d'une tendance au rétablissement de l'équilibre chimique, il y en ait d'autres qui soient dues ainsi à l'intervention de l'oxygène. Si cette hypothèse était vérifiée, elle nous aiderait encore à comprendre la nécessité universelle de l'oxygène pour les phénomènes de la vie.

c) *Mort rapide par manque d'oxygène; action préservatrice de l'oxygène.*

Il y a toute une série de faits qui me semblent indiquer que l'oxygène peut jouer vis-à-vis de la substance vivante le rôle d'une substance préservatrice. Chez les mammifères (et probablement aussi chez les oiseaux), une interruption de la respiration détermine en quelques minutes un état d'inconscience et bientôt la mort. Il semble donc que les

effets du manque d'oxygène se fassent sentir en premier lieu dans les hémisphères cérébraux, — sans doute dans la substance grise, car la circulation du sang est assez peu active dans les nerfs pour qu'on puisse supposer que leur sensibilité au manque d'oxygène est très faible. Speck a constaté qu'en respirant de l'air contenant seulement 7,36 p. 100 d'oxygène, sous une pression égale à la pression atmosphérique, il était hors d'état de penser au bout de deux minutes environ et ne tardait pas à s'évanouir (1). Les observations qui ont été faites sur la mort par immersion montrent que la respiration s'arrête au bout d'un temps qui n'est pas beaucoup plus long. Les centres respiratoires sont atteints avant les muscles, car les muscles sont encore excitables au moment de la mort. Nous avons eu souvent dans mon laboratoire l'occasion de constater que, chez de jeunes poissons, par exemple, la respiration s'arrête bien avant le cœur. Récemment, Kuliabko a annoncé que, chez l'homme, on peut encore, 18 heures après la mort, obtenir des battements ou des trémulations fibrillaires du cœur en le plaçant dans des solutions salines appropriées (2). En somme, le fait important qui se dégage de ces observations est celui-ci : chez les animaux à sang chaud et chez beaucoup d'animaux à sang froid, le manque d'oxygène détermine en peu de temps, dans les centres respiratoires, des modifications qui ne peuvent plus être réparées, même quand on restitue artificiellement de l'oxygène au sang. Au bout d'un certain temps, les autres tissus subissent à leur tour des modifications qui suspendent pour toujours leur fonction. Mais la vitesse avec laquelle se produisent ces modifications est variable suivant les tissus, les organes, et aussi suivant les espèces (3).

(1) SPECK, *Physiologie des menschlichen Almens*. Leipzig, 1892.

(2) KULIABKO, *Pflügers Archiv*, vol. III, p. 539, 1903.

(3) Il est évident que l'arrêt de la respiration doit entraîner, plus ou moins rapidement, la mort de tous les organes par défaut d'oxy-

On peut remarquer que le temps nécessaire pour produire ces modifications irréversibles est d'autant plus long que l'animal est plus jeune. J'ai fait des expériences à ce sujet sur les œufs d'un poisson osseux, le *Fundulus*. Des œufs qui venaient d'être fécondés pouvaient rester vivants trois ou quatre jours dans une atmosphère privée d'oxygène (à une température de 22° environ); des embryons âgés de trois jours et possédant déjà une circulation ne pouvaient résister que 24 heures environ (1).

Ce qui est beaucoup plus important, c'est que le manque d'oxygène semble produire d'autant plus rapidement la mort définitive que la température est plus élevée. Ce fait me semble ressortir nettement des observations personnelles que j'ai pu faire sur des animaux à sang froid mais je ne connais pas d'expériences systématiques sur la question.

Si des expériences méthodiques à ce sujet donnaient un résultat positif, on serait amené à supposer que les modifications irréversibles desquelles résulte la mort par défaut d'oxygène sont dues à des substances nuisibles ou toxiques, qui, normalement, se forment dans l'organisme, mais sont rendues inoffensives par l'oxygène. Nous savons, en effet, que l'accélération des réactions chimiques par l'élévation de la température est un fait très général : il est donc naturel, dans l'hypothèse où nous nous plaçons, que le manque d'oxygène détermine d'autant plus rapidement la mort que la température est plus élevée.

Mais y a-t-il des faits qui témoignent en faveur de cette hypothèse ? Nous citerons ici des expériences qui ont été faites sur le muscle. Araki a constaté que, si on a fait travailler un muscle en l'absence d'oxygène, il contient du glucose et de l'acide lactique, substances qui ne se ren-

gène. — Si le cœur survit si longtemps, c'est que le manque d'oxygène ne produit pas si vite des modifications irréversibles dans les muscles que dans les centres nerveux.

(1) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LV, p. 530, 1894.

contrent pas dans le muscle qui a été suffisamment pourvu d'oxygène (1). Faut-il admettre que, dans ce dernier cas, ces substances ne se sont pas formées ? Il est probable, au contraire, que le glucose représente un produit intermédiaire de la décomposition du glycogène en CO_2 et H_2O ; l'acide lactique a probablement une origine analogue. La différence entre les deux cas résulterait donc de ce que ces substances, qui, dans les conditions normales, sont bien vite transformées par oxydation, restent telles quelles dans le muscle s'il y a défaut d'oxygène. Nous n'avons pas le droit d'affirmer, d'ailleurs, que ces substances soient précisément celles qui nuisent à la vie du muscle ; mais nous voyons, à tout le moins, que le manque d'oxygène peut déterminer la persistance de produits de désassimilation anormaux (2).

La bactériologie nous fournit de nombreux faits du même genre. Hueppe a constaté que le bacille du choléra produit des substances plus toxiques, quand il est cultivé à l'abri de l'oxygène. Kastle et Elvove citent le fait suivant : la toxine diphtérique s'affaiblit très vite quand elle est soumise à l'action de la lumière en présence d'une atmosphère qui contient de l'oxygène : en l'absence d'oxygène, la lumière est sans effet. On sait, d'autre part, que la lumière favorise l'oxydation de beaucoup de combinaisons organiques : il est donc naturel de penser que la toxicité plus grande du bacille diphtérique en l'absence d'oxygène tient à la non-oxydation de certaines des substances qu'il produit. Pasteur avait observé déjà que des cultures du bacille du charbon devenaient moins toxiques, quand on les exposait à l'air. De nouvelles expériences de Kastle et Elvove ont montré que certaines substances fortement réductrices sont particulièrement toxiques ; ces auteurs inclinent à

(1) T. ARAKI, *Zeitschr. für physiol. Chemie*, vol. XV, p. 335, 1891.

(2) D'après Richet et Broca, le muscle qui a été « fatigué » en l'absence d'oxygène ne recouvre que très incomplètement son excitabilité.

admettre que beaucoup de toxines appartiennent à la catégorie des poisons réducteurs (1).

En résumé, le manque d'oxygène provoque en peu de temps dans les organes, — notamment dans ceux où les échanges sont le plus actifs, — des modifications telles qu'un apport nouveau d'oxygène ne peut plus rétablir leurs fonctions. Ces modifications peuvent être de nature chimique (production ou non-destruction de substances nuisibles, arrêtant, par exemple, l'activité des ferments) (2) ou physique (altérations de la structure de certains éléments) (3). En tout cas, nous voyons que l'oxygène n'est pas seulement une source d'énergie, mais aussi une « substance préservatrice » de l'organisme. (V. leçon V, 1^{re} partie).

d) *Changements de structure déterminés par
le manque d'oxygène.*

Les changements de structure déterminés par le manque d'oxygène peuvent être observés d'une façon très nette chez les premiers blastomères du *Ctenolabrus* (Poissons osseux) (4). Si on attend que les œufs fécondés aient atteint le stade à 4 ou à 8 blastomères et qu'on les mette alors dans une chambre à gaz de Engelmann traversée par un courant d'hydrogène, on voit, en assez peu de temps (une demi-heure ou plus suivant la température), les parois des cellules se diviser en petites gouttelettes, qui se réunissent ensuite en gouttes plus grosses (fig. 4-5). Si on leur restitue assez tôt de l'oxygène, on peut voir commencer une nouvelle segmentation ; mais si on attend un peu plus

(1) KASTLE et ELVOVE, *Amer. chem. Journal*, vol. XXXI, p. 195, 1904.

(2) S.-W. Young, a montré qu'il y a tout une série de substances organiques qui arrêtent l'action des catalyseurs.

(3) Par exemple, la production d'acides pourrait déterminer la coagulation de certaines parties du protoplasma.

(4) J. LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LXII, p. 249, 1895.

longtemps, le processus cesse d'être réversible et la vie est éteinte définitivement. — Les œufs d'autres espèces ne présentent pas, dans les mêmes conditions, de modifications de structure aussi nettes.

Quel rapport y a-t-il entre ces modifications de structure, déterminées par le manque d'oxygène, et la mort dé-

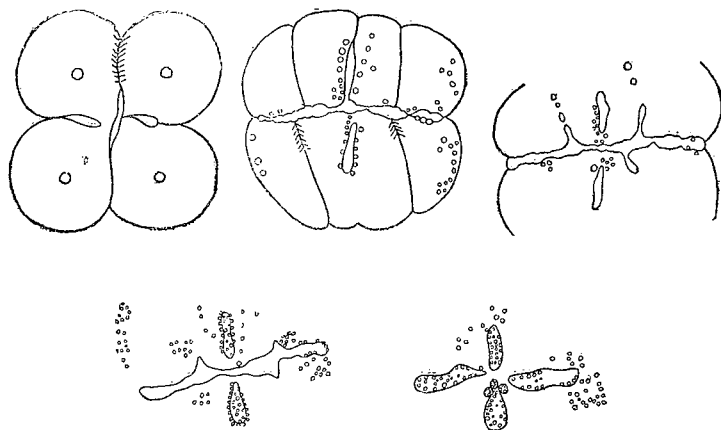


FIG. 1, 2, 3, 4, 5. — Fonte des membranes cellulaires de l'œuf du *Ctenolabrus* sous l'action du manque d'oxygène. L'œuf étant au stade 4 (fig. 1) est mis dans la chambre à gaz. Dès qu'on a commencé à faire passer le courant d'hydrogène, on constate une fonte partielle de la paroi cellulaire (fig. 1) : pourtant l'œuf se divise de nouveau et passe en stade 8 (fig. 2). Mais alors le processus s'accroît, et finalement, la position des membranes cellulaires n'est plus indiquée que par des gouttelettes (fig. 4-5).

finitive? Il est évident que la destruction d'organes aussi importants que les membranes des cellules doit altérer ou arrêter les fonctions de ces cellules. Pour être fixé sur ce point, j'ai étudié l'influence du manque d'oxygène sur les battements du cœur de l'embryon du *Ctenolabrus*, encore renfermé dans l'œuf. L'œuf est parfaitement transparent, et le tube cardiaque, qui à cette époque du développement est encore extérieur à l'embryon, peut être observé dans

d'excellentes conditions. Dans une chambre à gaz traversée par de l'hydrogène pur, le cœur s'arrête brusquement, au bout de 15 ou 20 minutes. Ce qu'il y a de plus remarquable, c'est que cet arrêt n'est pas précédé par une décroissance progressive du nombre des battements, et qu'il se produit bien avant que tout l'oxygène libre ait pu être enlevé par le courant d'hydrogène. Ainsi, dans une expérience, le cœur battait, avant le passage du courant d'hydrogène 90 fois à la minute ; 4 minutes après le début du passage du courant, le nombre des battements est de 87 par minute ; 3 minutes plus tard, il est de 77 ; ensuite, le cœur s'arrête brusquement. Je ne crois pas que, dans ces conditions, l'arrêt puisse être attribué à un défaut d'énergie, car « la mise en marche » de la contraction cardiaque ne demande qu'une dépense d'énergie relativement très faible, et il semble difficile d'admettre que les processus de dédoublement qui peuvent continuer à se produire en l'absence d'oxygène ne suffisent pas à fournir cette énergie. La soudaineté de l'arrêt fait plutôt penser à la rupture brusque d'un rouage d'une machine. L'arrêt pourrait donc correspondre à un phénomène analogue à la destruction des parois cellulaires qu'on observe chez le même embryon à un stade moins avancé de son développement (1).

Cette hypothèse est confirmée, dans une certaine mesure, par ce qui se produit chez un autre poisson osseux, le *Fundulus*. Chez le *Fundulus*, le manque d'oxygène ne provoque pas la fonte des parois de blastomères : la segmentation peut continuer 12 et 16 heures sous l'action du courant d'hydrogène. Et, d'autre part, le cœur, chez les embryons plus âgés, ne s'arrête pas brusquement, mais seulement au bout de 12 à 15 heures. Le nombre des battements commence par tomber, pendant les premières

(1) Il se peut aussi qu'il soit dû à une modification physique portant, par exemple, sur la tension superficielle, et non appréciable optiquement.

heures, de 100 à 20 ou 10 par minute, après quoi le cœur continue à battre ainsi pendant des heures (1). Donc, chez le *Fundulus*, ni modification visible de la structure des cellules, ni arrêt brusque du cœur.

Budgett a montré que beaucoup d'*infusoires* présentent également des modifications de structure visibles, quand ils sont privés d'oxygène. Chez *Oxytricha*, la membrane superficielle se rompt en un point, et le contenu du corps s'écoule par cette déchirure. Les *Paramécies* se vacuolisent fortement et finissent par éclater. Les amibes se vacuolisent et deviennent sphériques. Sur mon conseil, Budgett a recherché si des poisons tels que le cyanure de potassium, la morphine, la quinine, l'antipyrine, la nicotine, l'atropine, etc., ne produiraient pas des changements morphologiques analogues à ceux que détermine le manque d'oxygène, et il a obtenu des résultats positifs (2). En ce qui concerne le cyanure de potassium, on savait déjà, depuis les recherches de Schönbein, de Claude Bernard, de Goppert, qu'il arrête les oxydations dans les tissus. Budgett a admis que les autres poisons que nous venons de mentionner devaient avoir la même action, et, depuis, W. S. Young a en effet montré que les alcaloïdes ralentissent certains processus d'auto-oxydation. Budgett pense que le manque d'oxygène agit en déterminant la persistance de produits de désassimilation toxiques, qui sont la cause des changements de structure observés.

Des températures élevées, — bien qu'inférieures à la température de coagulation, — déterminent également chez les infusoires des changements de structure analogues à ceux que provoque le manque d'oxygène (3). Il se peut qu'à ces températures, la vitesse des réactions qui

(1) LOEB, art. cité.

(2) BUDGETT, *Amer. Journal of Physiology*, vol. I, p. 210, 1898.

(3) ZOETHOUT, *Amer. Journal of Physiology*, vol. II, p. 220, 1899.

produisent les substances nuisibles soit trop grande pour que l'oxygène, qui diffuse lentement dans l'eau, puisse suffire à les détruire.

Budgett a cherché à savoir si la mort rapide des animaux à sang chaud qu'on prive d'oxygène ne pourrait pas être attribuée à des changements de structure des cellules nerveuses appréciables au microscope; mais les recherches faites à ce sujet n'ont donné aucun résultat net.

e) *Production d'acide carbonique par les ferments.*

Sous le nom de respiration, on désigne, comme nous l'avons dit plus haut, un processus qui comprend une absorption d'oxygène et un dégagement d'acide carbonique. Mais il ne faudrait pas croire que tout l'acide carbonique formé par l'organisme résulte directement d'une oxydation de carbone par l'oxygène de l'air. Dans beaucoup d'organismes, sinon dans tous, l'acide carbonique prend bien plutôt naissance par dédoublement.

L'exemple classique de ce mode de formation de l'acide carbonique est celui du dédoublement du glucose par la levure.

On sait que, sous l'influence des cellules de levure, le glucose est dédoublé en CO_2 et en alcool et que l'absence d'oxygène non seulement n'empêche pas ce dédoublement, mais l'accélère plutôt. Le catalysateur de cette réaction est un ferment que Büchner a pu extraire de la levure en la soumettant à une très forte pression, et qu'il a appelé zymase. L'extraction de ce ferment présente un intérêt supérieur à celui d'une découverte particulière. En effet, on connaissait depuis longtemps certains catalysateurs qui diffusent facilement des cellules dans l'eau : l'amylase, l'invertine, la maltase, etc.; mais on n'avait pas réussi jusque-là à extraire des cellules de levure une substance capable de provoquer, comme la levure vivante, la fermentation alcoolique du sucre

Pasteur s'était appuyé sur cette impossibilité d'extraire le ferment de la levure pour admettre qu'il s'agissait, dans le cas de la levure, de processus radicalement différents de ceux que provoquent les ferments solubles dans l'eau. D'après lui, la cellule de levure vivante était l'agent nécessaire de la fermentation alcoolique du sucre, et l'action fermentatrice de cette cellule ne pouvait pas être séparée de l'ensemble de son activité vitale (1). Liebig avait soutenu au contraire que, dans ce cas comme dans les autres, la fermentation dépend d'une substance dont l'existence n'est pas liée nécessairement à la vie des cellules (2). Büchner, en découvrant une méthode qui permet d'extraire la zymase de la levure, a montré que Liebig avait raison et que, seules, des difficultés techniques particulières s'opposaient à ce qu'on pût isoler le ferment (3).

Des exemples de ce genre sont instructifs, parce qu'ils nous invitent à ne pas considérer comme définitive l'impossibilité où nous sommes d'agir sur tel ou tel phénomène.

Mais le dédoublement du sucre en acide carbonique et en alcool n'est pas un effet spécial à la levure : le même phénomène semble se produire d'une façon très générale chez les êtres vivants. Par exemple, Pasteur a constaté que les fruits mis à l'abri de l'air produisent de l'acide carbonique et de l'alcool. Il semble donc qu'ils contiennent un ferment du type de la zymase. Peut-être l'alcool ne persiste-t-il qu'en raison de l'absence d'oxygène : dans les conditions normales, il apparaîtrait comme produit intermédiaire et serait immédiatement oxydé. — E. Godlewski et F. Polzeniusz ont constaté une fermentation alcoolique dans des graines germant à l'abri de l'air (4).

(1) PASTEUR, *Etudes sur la bière*, Paris, 1876. — *Annales de Chimie et de Physique*, vol. LVIII, p. 323, 1860.

(2) LIEBIG, *Ueber Gärung, über Quelle der Muskelkraft und Ernährung*, Leipzig, 1870.

(3) E. BUCHNER, H. BUCHNER, M. HAHN, *Die Zymasegärung*, München, 1903.

(4) *Bulletin de l'Académie de Cracovie*, 1901.

Stoklasa et ses collaborateurs ont pu démontrer que, chez toute une série de plantes et de graines germant à l'abri de l'oxygène, il se forme de l'acide carbonique et de l'alcool, et que les poids de ces deux substances sont dans le même rapport que dans la fermentation alcoolique. Ils ont même pu montrer que la diminution du poids de la substance sèche, après la respiration, est égale au poids du sucre décomposé (1). Enfin, les recherches de ces auteurs nous ont appris qu'on peut extraire des mêmes organes végétaux (racines de la betterave à sucre, tubercules de la pomme de terre, graines de pois, pousses de l'orge) un ferment qui provoque la fermentation alcoolique comme le fait la zymase de Büchner (2).

En ce qui concerne maintenant les animaux, on savait depuis longtemps, grâce à Liebig, que les muscles mis complètement à l'abri de l'oxygène continuent à produire de l'acide carbonique, et que cette production d'acide carbonique augmente lors de la contraction du muscle (3). Hermann a mis hors de doute cette production d'acide carbonique à l'état anaérobie en montrant que le muscle peut encore se contracter quand il ne contient plus une trace d'oxygène. D'autre part, on sait que, dans l'activité musculaire, il disparaît du glycogène, et cela en proportion du travail accompli : on est donc amené à penser que l'acide carbonique produit pendant l'activité musculaire est formé aux dépens du glycogène. Comme produit intermédiaire entre le glycogène et l'acide carbonique, on aurait le glucose, dont la présence est en effet facile à constater quand le muscle manque d'oxygène.

(1) STOKLASA, JELINEK, VITEK, *Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiol.*, vol. III, p. 460, 1902. — *Pflügers Archiv*, vol. CI, p. 311, 1904.

(2) Stoklasa a montré que ce ferment pouvait même être extrait de plantes soumises à l'action de l'oxygène : l'idée d'après laquelle la zymase ne se produirait qu'en l'absence d'oxygène est donc dénuée de fondement.

(3) Il résulte de ces faits que l'excitation qui détermine la contrac-

Cependant, personne, jusqu'à ces derniers temps, n'avait pu montrer que le muscle pût décomposer du glucose en produisant de l'acide carbonique. Récemment, Cohnheim a comblé très brillamment cette lacune (1). Von Mering et Minkowski ont découvert, comme on le sait, que l'extirpation du pancréas détermine l'apparition de la forme la plus grave du diabète, et des recherches ultérieures ont amené à penser que ce fait est dû à ce que le pancréas verse dans le sang un produit de sécrétion qui accélère le dédoublement du glucose. D'autre part, cette décomposition du glucose semble ne pouvoir se produire que dans le muscle. Cohnheim a été conduit ainsi à rechercher « si le muscle et le pancréas réunis ne contiendraient pas un ferment glycolytique qu'ils ne possèdent pas séparés. » Les expériences ont confirmé cette hypothèse. Cohnheim a réussi à montrer qu'on peut extraire d'un mélange de muscle et de pancréas un liquide qui ne contient aucun élément cellulaire et qui transforme le glucose de telle façon qu'on ne peut plus le déceler par réduction. Des extraits obtenus avec le muscle seul ou avec le pancréas seul ne jouissent pas de la même propriété. Cohnheim lui-même rapproche ce fait des faits analogues découverts par Ehrlich, par Pawlow, qui a montré que, pour que le suc pancréatique soit actif, il faut qu'une entéro-kinase, sécrétée par la muqueuse intestinale, s'unisse au trypsinogène du suc pancréatique.

L'ensemble de ces observations permet de comprendre comment les organes vivants peuvent produire de l'acide carbonique en l'absence d'oxygène. Il semble qu'un grand nombre d'organes contiennent des ferments qui décomposent le sucre comme le fait la zymase.

En ce qui concerne la signification énergétique de ces

tion du muscle y provoque directement ou indirectement une hydrolyse : conséquence importante pour la théorie de l'activité musculaire.

(1) COHNHEIM, *Hoppe-Seylers Zeitschr. für physiol. Chemie*, vol. XXXIX, p. 336, 1903.

processus de dédoublement, l'énergie qui peut être obtenue par l'oxydation complète du glucose est environ dix fois plus grande que celle qui est dégagée dans la fermentation alcoolique. Bunge a calculé, que, dans un travail musculaire intense, les processus de dédoublement ne peuvent pas suffire à produire l'énergie nécessaire. Mais il se peut que ces processus suffisent à permettre un travail musculaire faible pendant un certain temps.

IV. — CONTRIBUTION A LA THÉORIE DE L'ACTION DES FERMENTS.

a) *Données stéréo-chimiques.*

Liebig disait, nous l'avons vu plus haut, que les ferments ou, d'une façon générale, les catalyseurs, sont des corps en voie de décomposition, et qui transmettent leur mouvement aux substances sur lesquelles ils agissent. Schönbein et Traube ont démontré, il y a déjà longtemps, que cette idée était inconciliable avec les faits. D'ailleurs, des formules aussi vagues ne nous satisfont plus aujourd'hui. Un auteur emphatique ayant développé naguère cette conception profonde que « toute la vie n'est que mouvement », Driesch a fait remarquer avec raison qu'on nous en apprendrait autant en nous disant que Kant était un vertébré.

Grâce aux observations de Pasteur et de Fischer, on a pu espérer qu'il se constituerait une théorie stéréo-chimique de l'action des ferments.

Pasteur, au début de sa carrière, avait observé que, si l'acide tartrique droit est facilement dédoublé par fermentation, il n'en est pas de même de l'acide tartrique gauche. Il admit, en conséquence, que la forme géométrique de la molécule de l'acide tartrique exerce une influence sur la fermentescibilité de ses solutions. Les biographies de Pasteur nous apprennent qu'il attendait de cette conception

les résultats les plus féconds pour l'intelligence des phénomènes de la vie.

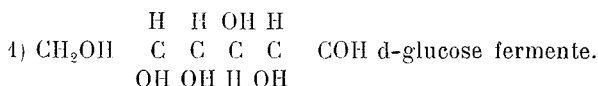
Néanmoins, cette idée de Pasteur était passée presque inaperçue des biologistes, lorsque Émile Fischer la reprit et, par une série de travaux remarquables, l'imposa à l'attention générale (1). Fischer constata que l'action catalytique des levures, par exemple, du *Saccharomyces cerevisiæ*, dépend de la constitution et de la configuration de la molécule des corps à transformer.

En ce qui concerne, d'abord, la constitution de la molécule, — le *Saccharomyces cerevisiæ* ne fait fermenter, parmi les monosaccharides, que ceux qui ont dans leur molécule un nombre d'atomes de carbone égal à 3 ou à un multiple de 3. Ainsi, parmi les monosaccharides :

$C_3 H_6 O_3$	Triose
$C_4 H_8 O_4$	Téetrose
$C_5 H_{10} O_5$	Pentose
$C_6 H_{12} O_6$	Hexose
$C_7 H_{14} O_7$	Heptose
$C_8 H_{16} O_8$	Octose
$C_9 H_{18} O_9$	Nonose

seuls, le triose, l'hexose et peut-être le nonose sont dédoublés par fermentation en acide carbonique et en alcool.

En ce qui concerne, maintenant, la configuration de la molécule (au sens où l'entend la stéréo-chimie), on trouve des différences analogues à celle qu'avait signalée Pasteur. Des seize combinaisons isomères qui répondent à la constitution des hexoses, trois seulement fermentent par le *Saccharomyces cerevisiæ* : le d-glucose, le d-mannose et le d-galactose. Le tableau suivant rend compte de ces rapports :



(1) E. FISCHER et THIERFELDER, *Ber. d. deutsch. chem. Ges.*, vol

	OH OH H HO	
2) CH ₂ OH	C C C C	COH l-glucose ne fermente pas.
	H H OH H	
	H H OH OH	
3) CH ₂ OH	C C C C	COH d-mannose fermente.
	HO HO H H	
	HO HO H H	
4) CH ₂ OH	C C C C	COH l-mannose ne fermente pas.
	H H OH OH	
	H OH OH H	
5) CH ₂ OH	C C C C	COH d-galactose fermente
	OH H H OH	
etc..		

Si nous comparons les combinaisons dextrogyre et lévogyre du glucose, du mannose et du galactose, nous voyons qu'il s'agit là d'un fait entièrement analogue à celui qu'avait observé Pasteur. Les idées développées par Fischer sur le rapport entre la configuration de la molécule des sucres et leur fermentescibilité ont exercé une grande influence en biologie : aussi croyons-nous bon de les mentionner ici.

Fischer admet que les ferments, — dans ce cas particulier, la zymase, — sont des substances albuminoïdes, qui se forment synthétiquement chez l'être vivant. « On peut admettre que la structure géométrique de la molécule du ferment, en ce qui concerne son asymétrie, est semblable à celle de la molécule des hexoses... Ce ne serait que lorsque les deux molécules (celle du ferment et celle de la substance fermentescible) ont une structure géométrique semblable que pourrait se produire entre elles le rapprochement nécessaire à la mise en train du processus chimique. On pourrait dire, en employant une image,

XXVII, p. 2036. — E. FISCHER, *Ber. d. deutsch. chem. Ges.*, vol. XXVII, p. 2985, 1894. — E. FISCHER, *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, vol. XXVI, p. 60, 1898.

que le ferment et le glucoside doivent être adaptés l'un à l'autre comme la clef à la serrure... »

Max Cremer a émis l'idée que la fermentation, dans toutes ces expériences, porte en réalité sur un seul et même sucre, le glucose (1). On peut admettre, en effet, que la fermentation du d-mannose et celle du d-galactose se font en deux moments ; il y aurait, d'abord, transformation de ces sucres en glucose, puis décomposition du glucose en alcool et en acide carbonique. Cette idée a, en tout cas, l'avantage d'établir une analogie avec des faits bien démontrés ; on sait, en effet, que la fermentation des disaccharides, — par exemple, du saccharose, — se fait en deux étapes : d'abord l'invertine dédouble le saccharose en dextrose et en lévulose ; ensuite la zymase produit sur ces sucres la fermentation alcoolique. La fermentescibilité du d-mannose, du d-galactose et du lévulose, sous l'action de la zymase, tiendrait à ce que ces sucres sont les plus faciles à transformer en d-glucose (ou à ce que la levure contient des catalysateurs capables de produire cette transformation). — Lobry de Bruyn a montré qu'en effet, le d-galactose, le d-mannose et le d-fructose, qui tous trois fermentent sous l'action de la zymase, peuvent être assez facilement transformés en glucose.

Si cette interprétation des faits est reconnue exacte, le rapport qu'on avait cru voir entre la configuration stéréochimique et la fermentescibilité ne serait qu'une apparence.

b) *Théorie des réactions intermédiaires dans l'action des ferments.*

Nous avons dit qu'en principe, le catalysateur peut être retrouvé tel quel à la fin de la réaction : c'est pour cela qu'une petite quantité du catalysateur (ou du ferment) peut

(1) MAX CREMER, *Zeitschr. f. Biologie*, vol. XXXII, p. 49, 1895.

transformer une quantité de substance illimitée ou en tout cas très grande. Ces faits s'accordent avec l'hypothèse d'après laquelle le catalysateur formerait avec la substance qu'il transforme des combinaisons intermédiaires qui seraient rapidement détruites.

Comme nous ne connaissons que très mal la nature chimique des ferments (nous admettons que ce sont des composés albuminoïdes), il n'est pas possible, quant à présent, de rechercher si leur action catalytique comporte réellement des réactions intermédiaires.

Mais il y a des catalysateurs inorganiques dont l'action est tout à fait semblable à celle de certains ferments : par exemple, le platine, et d'autres métaux tels que l'iridium, l'osmium, l'argent, etc.. Nous avons déjà signalé que le platine hydrolyse le butyrate d'éthyle comme le fait la lipase. L'oxydation de l'alcool en acide acétique est accélérée par le platine comme par les micro-organismes de la fermentation acétique (1).

Mais l'analogie la plus complète qu'on puisse observer entre l'action du platine et celle des tissus vivants ou de leurs extraits aqueux est relative à la décomposition de l'eau oxygénée (2). On admet généralement que cette décomposition se produit suivant la formule : $\text{H}_2 \text{O}_2 = \text{H}^2 \text{O} + \text{O}$, — l'atome d'oxygène qui devient libre devant servir à oxyder des corps dysoxydables.

Récemment, Kastle et Lœvenhart se sont élevés contre cette interprétation de la réaction (3). Ils montrent que $\text{H}_2 \text{O}_2$ peut former avec un grand nombre de corps des composés d'addition : par exemple, $\text{Ba O}_2 \cdot \text{H}_2 \text{O}_2$, $\text{K}_2 \text{O}_2 \cdot 2 \text{H}_2 \text{O}_2$, et beaucoup d'autres. Ils rappellent que, d'après Jones et Carroll, beaucoup de sels et d'acides présentent,

(1) On trouvera une énumération des faits de ce genre dans le beau travail de Brédig sur les *ferments inorganiques*. Leipzig, 1901.

(2) O. Lœw a montré qu'il existe un ferment spécifique, la catalase, qui accélère la décomposition de $\text{H}_2 \text{O}_2$.

(3) KASTLE et LÖEVENHART. *Amer. chem. Journal*, vol. XXIX, p. 563, 1903.

dans une solution d'eau oxygénée, un abaissement anormal du point de congélation, ce qui semble indiquer qu'il se forme une combinaison entre les molécules de ces sels et la molécule de l'eau oxygénée.

De tous ces faits et d'autres faits encore, Kastle et Lœvenhart concluent que les corps qui, comme le platine, accélèrent la décomposition de l'eau oxygénée, commencent par se combiner avec elle; après quoi la combinaison est rapidement décomposée et l'on obtient à part de l'oxygène moléculaire, de l'eau et le catalysateur (par exemple, le platine).

Ces idées sont confirmées d'une manière frappante par l'étude de l'action de certains poisons, tels que l'acide cyanhydrique, sur la décomposition de l'eau oxygénée par les métaux ou par la catalase. On sait que l'acide cyanhydrique tue rapidement les animaux à sang chaud. Schönbein avait déjà constaté qu'il arrête la décomposition de l'eau oxygénée par les tissus animaux. Il arrête également cette décomposition quand elle est produite par le platine, et Bredig a pu reprendre, à ce sujet, les expériences de Schönbein en employant une méthode plus précise. La vitesse de l'action catalytique étant proportionnelle à la surface du métal, Bredig a préparé, pour obtenir une action aussi intense que possible, des solutions colloïdales de platine et d'autres métaux. Il a pu montrer que des quantités extrêmement faibles d'acide cyanhydrique suffisent pour arrêter la décomposition de l'eau oxygénée qu'on obtient en faisant agir ces solutions (1).

Kastle et Lœvenhart expliquent cette action « toxique » de l'acide cyanhydrique sur la catalyse de l'eau oxygénée par le platine en admettant que l'acide cyanhydrique forme avec le platine une combinaison insoluble, qui empêche le platine de constituer avec l'eau oxygénée le composé d'addition instable dont il vient d'être question (2). — S'il

(1) BREDIG, travail cité.

(2) KASTLE et LÖEVENHART, *Am. Chem. Journ.*, vol. XXIX, p. 397, 1903.

suffit d'une si petite quantité de la substance « toxique » pour rendre inactive une grande quantité du catalysateur, cela tient à ce que cette substance agit en formant une couche insoluble, très mince, à la surface des particules métalliques (1).

On peut donc admettre provisoirement que l'action des ferments produits par les organismes est due à ce qu'ils forment avec certaines substances des combinaisons instables, qui sont rapidement décomposées. Cette hypothèse permet de comprendre qu'une petite quantité de ferment puisse transformer une quantité de substance théoriquement illimitée et que, cependant, la vitesse de la réaction augmente (dans le cas du dédoublement de la graisse, par exemple) avec la concentration du ferment. Elle nous aide encore à nous expliquer la spécificité des diastases. Tandis que le platine agit comme catalysateur positif dans beaucoup de réactions, la lipase de la graisse de ricin, par exemple, ne peut former que le triglycéride de l'acide oléique. C'est que, les ferments étant des combinaisons organiques compliquées, le nombre des réactions intermédiaires dans lesquelles ils peuvent entrer est forcément bien plus restreint que pour les métaux (2).

(1) Ce dernier point peut être vérifié par l'étude comparée du cas de l'argent et de celui du thallium. Tous deux accélèrent la décomposition de l'eau oxygénée. Mais l'acide cyanhydrique forme avec l'argent une combinaison insoluble dans l'eau, avec le thallium une combinaison soluble. Kastle et Lævenhart ont trouvé que, comme on devait s'y attendre d'après leur hypothèse, l'acide cyanhydrique arrête la décomposition par l'argent et n'arrête pas la décomposition par le thallium. — C'est également à la formation d'un dépôt superficiel insoluble qu'est dû l'arrêt de l'action du platine.

(2) Nous avons déjà dit plus haut que la vitesse des réactions déterminées par la lipase, la trypsine et les autres ferments est toujours bien moindre *in vitro* que dans l'organisme. Cela semble tenir à l'intervention, dans l'organisme, de corps auxiliaires de l'action des ferments. Exemple : l'action de la bile dans le dédoublement des graisses, action qui, d'après Hewlett, serait due à la lécithine : l'addition d'un peu de lécithine à de la lipase accélère énormément la digestion des graisses.

TROISIÈME LEÇON

STRUCTURE PHYSIQUE GÉNÉRALE DE LA SUBSTANCE VIVANTE

I. — LIMITES DE LA DIVISIBILITÉ DE LA SUBSTANCE VIVANTE.

Quelle que puisse être la structure de la matière vivante, il est certain que, dans beaucoup de cas, sinon dans tous, la destruction complète de cette structure entraîne comme conséquence la cessation des phénomènes par lesquels se manifestait la vie. Un cerveau qui a été réduit en bouillie ne peut plus fonctionner; un rein qu'on a écrasé ne peut plus sécréter d'urine. Quand des cellules de levure ont été broyées finement avec du sable, elles peuvent encore dédoubler le glucose en alcool et en acide carbonique; mais elles ne peuvent plus vivre ni se reproduire. L'idée que la disparition de la structure entraîne la disparition de la vie répond si bien à une conviction générale qu'il n'y a jamais eu d'expériences systématiques à ce sujet. Il serait pourtant utile de rechercher quelles fonctions peuvent encore accomplir les organes et les organismes dont on a détruit la structure : nous arriverions ainsi à distinguer les fonctions qui ne dépendent que de la constitution chimique et celles qui supposent, en outre, une structure physique particulière de la substance vivante.

C'est un fait bien connu que les organes et les organismes peuvent être, dans une certaine mesure, divisés en fragments plus petits sans cesser de vivre. En un mot, la

substance vivante est divisible; mais il y a évidemment une limite à cette divisibilité. Nous avons déjà signalé plus haut l'importante découverte de Nussbaum, qui a montré que chez les Infusoires, le fragment qui contient le noyau est seul capable de vivre et de régénérer (1).

J'ai fait, à ce sujet, des expériences sur des œufs d'oursin fraîchement fécondés, — matériaux qui ont l'avantage de fournir un critérium net de la conservation de la vie : à savoir le développement. Une méthode simple (2) permet de diviser l'œuf non encore segmenté d'*Arbacia* en fragments de petite taille.

Immédiatement après la fécondation, et avant la première division, on transporte l'œuf dans de l'eau de mer à laquelle on a ajouté un volume égal d'eau distillée. Par suite de la différence de pression osmotique, l'œuf absorbe de l'eau, se gonfle et sa membrane éclate. Une partie plus ou moins considérable du protoplasma s'écoule au dehors, et l'on obtient ainsi des œufs dont la masse n'est qu'une petite fraction de la masse d'un œuf normal. Si, au bout d'un certain temps (une demi-heure à une heure et demie) on remet ces fragments d'œufs dans de l'eau de mer normale, ceux d'entre eux qui possèdent un noyau commencent à se diviser. Mais on s'aperçoit bientôt que le degré que leur développement est susceptible d'atteindre est fonction de leur masse. Le développement des fragments les plus petits s'arrête très tôt, d'autant plus tôt que le fragment est plus petit.

(1) NUSSBAUM, art. cité. — Nussbaum soutient également qu'un noyau isolé, sans protoplasma, n'est pas capable de vivre, — mais sans appuyer cette affirmation sur aucune expérience. Plus tard, Verworn (*Pflügers Archiv*, vol. LI, p. 1, 1892) a isolé les noyaux de certains Radiolaires et a constaté qu'ils ne vivaient pas. Mais ces noyaux ne mouraient que lorsqu'il enlevait, non seulement le protoplasma, mais la membrane nucléaire elle-même : ce qui rend l'expérience difficile à interpréter. L'idée de Nussbaum peut être juste : elle n'a pas encore été expérimentalement démontrée.

(2) J. LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LV. p. 525, 1893.

Les fragments les plus petits qui soient capables de former un squelette (stade pluteus) sont ceux dont la masse est comprise entre un quart et un huitième de celle de l'œuf entier (1).

On peut, au lieu d'opérer immédiatement après la fécondation, attendre que l'œuf ait commencé à se diviser, et isoler un des blastomères des premiers stades de la segmentation : on trouve alors, comme l'ont montré Driesch et d'autres expérimentateurs, qu'un blastomère du stade 2 ou du stade 4 peut encore donner un pluteus normal, mais qu'un blastomère du stade 16 ou même du stade 8 ne le peut pas (2). Mais il n'est plus aussi facile d'interpréter ces expériences dans le sens d'une divisibilité limitée de la substance vivante, car il se peut qu'il se fasse, au fur et à mesure de la segmentation, une différenciation structurale et chimique entre les cellules, qui cesseraient ainsi d'être équivalentes.

L'ensemble de ces recherches permet d'admettre, cependant, que la divisibilité de la substance de l'œuf est très limitée et que, plus un fragment est petit, plus son développement s'arrête vite. On comprend, d'après ces expériences, pourquoi un organe qu'on a broyé n'est plus capable de vivre ni de fonctionner : les fragments qu'on obtient ainsi sont d'un ordre de grandeur inférieur à celui qui est nécessaire pour la vie.

Si nous nous demandons maintenant *pourquoi* les fragments de l'œuf ne peuvent être inférieurs à une taille minimum, il y a peut-être lieu de nous reporter, à ce sujet, à une observation de Boveri. Même avant de se segmenter,

(1) J. LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LIX, p. 379, 1894. — Boveri indique, pour le plus petit fragment capable de vivre, une taille plus petite : un vingt-septième environ de celle de l'œuf.

(2) Voir, pour la bibliographie des nombreux travaux qui ont suivi ceux de Driesch : E.-B. WILSON, *The Cell in Development and Inheritance*, New-York, 1900.

l'œuf de *Strongylocentrotus lividus*, d'après Boveri, est divisé en trois zones optiquement différentes, et dont l'une correspond au lieu de formation des micromères (fig. 6) (1). On peut admettre que ces trois zones contiennent des substances chimiques différentes et que les seuls fragments qui puissent se développer sont ceux qui contiennent des matériaux empruntés aux trois zones, ce qui exclurait,

naturellement, les fragments trop petits. — Il se peut bien qu'il y ait souvent, à l'intérieur même de la cellule, des différences de structure importantes pour la dynamique des phénomènes de la vie.

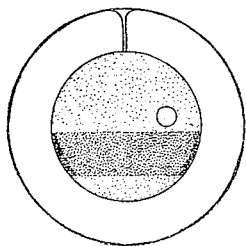


FIG. 6 (d'après BOVERI). — Structure de l'œuf d'oursin d'après Boveri. On voit que le protoplasma est divisé en trois zones.

La grandeur de la plus petite masse de substance capable de vivre varie énormément suivant les espèces. Le plus petit fragment d'œuf d'oursin qui puisse atteindre le stade pluteus est encore visible à

l'œil nu : il est donc bien des fois plus grand que des bactéries entières, qui pourtant doivent aussi pouvoir être divisées.

Quelques auteurs ont parlé de « molécules albuminoïdes mortes » ou « vivantes » ; ils admettent qu'une différence dans la position d'un radical ou d'une chaîne latérale de la molécule albuminoïde pourrait être la cause de la différence entre la substance morte et la substance vivante.

Les faits que nous venons d'étudier permettent de juger de la valeur de ces hypothèses. Quand nous constatons que la grandeur des plus petites parties capables de vivre est variable suivant les organismes, mais qu'elle ne descend pas, chez l'œuf d'oursin, au-dessous des limites de

(1) BOVERI, *Die Polarität des Setigeeleies*. Verhandl. der phys.-med. Gesellschaft. Würzburg, vol. XXXIV, 1901.

la visibilité à l'œil nu, nous voyons bien qu'on ne peut pas parler de « molécules albuminoïdes vivantes » au sens où l'on prend le terme de molécule en physique. La plus petite partie de l'œuf d'oursin qui soit capable de développement est encore un mélange de substances différentes, ses divers éléments sont morphologiquement différents, de sorte que la notion de molécule ne lui est guère plus applicable qu'elle ne l'est à un animal tout entier.

II. — STRUCTURE DES MOUSSES ET DES ÉMULSIONS.

Nous avons appris à connaître les principaux composants chimiques de la substance vivante : albuminoïdes, hydrates de carbone, graisses, sels. Il nous reste à étudier sa structure physique, qui est l'objet de nombreuses contestations.

Beaucoup d'auteurs prétendent que le « protoplasma » est constitué par un réseau fibrillaire. Mais il est probable que cette structure, lorsqu'on l'observe, est due à une coagulation *post mortem*. On sait, en effet, que les albuminoïdes qui composent le protoplasma peuvent passer, dans certaines conditions, de l'état liquide à l'état précipité et que cette précipitation peut faire apparaître une différenciation physique, une structure qui n'existait pas pendant la vie. Hardy a montré qu'il se produit des précipitations de ce genre lorsqu'on traite les tissus vivants par les fixateurs employés en histologie (1) ; d'autre part, la mort suffit souvent à en déterminer.

L'hypothèse de Bütschli, d'après laquelle le protoplasma vivant posséderait une structure microscopique analogue à celle des mousses, présente un degré de vraisemblance bien plus élevé (2). Wilson et d'autres auteurs acceptent

(1) HARDY, *Journal of Physiology*, vol. XXIV, p. 158, 1899.

(2) BUTSCHLI, *Untersuchungen über mikroskopische Schäume und das Protoplasma*. Leipzig, 1892.

cette hypothèse; Hardy, Pauli font des réserves. En tout cas, la théorie de la structure des mousses et des émulsions peut être considérée comme ayant une importance pour la dynamique des phénomènes de la vie: aussi indiquerons-nous ici les grands traits de cette théorie.

Emulsion et mousse, d'après Quincke, sont deux noms différents pour un même objet physique. Une émulsion, telle que le lait, par exemple, est composée d'un grand nombre de gouttelettes de graisse, sphériques, en suspension dans un liquide aqueux (1). Nous employons l'expression de mousse quand il s'agit d'une émulsion de gaz dans un milieu liquide. La mousse de savon, par exemple, se compose de masses d'air sphériques contenues dans un liquide aqueux. Dans les deux cas, la structure physique est la même.

La propriété physique qui nous intéresse dans les mousses, c'est leur *stabilité*. D'après les recherches de lord Rayleigh (2), un liquide *absolument pur* ne peut pas former une mousse stable. Une bulle de gaz qui s'élève dans de l'eau pure est entourée d'une membrane, d'une lamelle liquide; mais cette lamelle n'est pas stable, elle se rompt. Mais si on mélange à l'eau une autre substance, si l'eau cesse d'être pure, ces lamelles liquides deviennent plus stables. L'influence exercée dépend de la nature des impuretés introduites. De petites quantités de substances colloïdales (V. même leçon, 3^e partie): savon, saponine, solution de gélatine, etc., rendent très stables les pellicules liquides des mousses formées dans l'eau et leur assurent une longue durée.

Cette influence des impuretés sur la stabilité des lamelles liquides résulte du rôle que joue la tension superficielle dans ces phénomènes. Des expériences ont démontré que toutes les impuretés qui rendent plus stables les pelli-

(1) QUINCKE, *Pflügers Archiv*, vol. XIX, p. 129, 1879.

(2) LORD RAYLEIGH, *Scientific Papers*, vol. III, p. 351, 1902.

cules liquides des mousses *diminuent la tension superficielle entre l'eau et la substance émulsionnée*. Cette circonstance doit amener ces substances à s'accumuler à la surface de séparation de l'eau et de la substance émulsionnée. En effet, dès que des particules de ces substances ont atteint cette surface, elles ne peuvent plus la quitter (puisque'elles abaissent la tension superficielle) qu'aux dépens de l'énergie de tension (1). La surface de séparation agit donc sur ces substances à la façon d'un piège : aussi finit-elle par être complètement recouverte par une couche composée des impuretés introduites.

Ces faits sont importants pour la biologie : ils montrent, par exemple, pourquoi les masses protoplasmiques, qui contiennent toujours des graisses ou de l'huile, s'entourent aussi toujours d'une membrane composée de matériaux empruntés à ces substances (2).

Voyons maintenant comment l'accumulation des impuretés à la surface de séparation de l'eau et des substances émulsionnées et la diminution de la tension superficielle qui en résulte déterminent la stabilité de l'émulsion. Représentons-nous, dans de la mousse de savon, par exemple, une lamelle liquide verticale entre deux bulles d'air. Si la tension superficielle était partout la même, les particules liquides qui composent la lamelle devraient céder à l'action de la pesanteur et tomber. Mais, dès que les particules situées le plus haut commencent à descendre, la quantité d'impuretés devient moins grande dans la partie supérieure de la lamelle. En conséquence, la tension superficielle augmente dans cette région, et il se développe une force qui tend à ramener les particules liquides vers le haut de la lamelle, contrariant ainsi l'action de la pesanteur. C'est de cette façon que lord Rayleigh établit un

(1) DONNAN, *Zeitschr. f. physik. Chemie*, vol. XXXI, p. 42, 1899.

(2) On admet généralement aujourd'hui que ce sont des substances du genre de la lécithine qui forment cette couche superficielle.

rapport entre la stabilité des lamelles liquides des mousses et la présence d'impuretés qui diminuent la tension superficielle.

Comme ces faits peuvent être utiles, pour expliquer, par exemple, que les blastomères d'un œuf segmenté ne se réunissent pas, je veux encore mentionner rapidement l'exposé de Quincke sur la même question. Dans les émulsions d'huile dans l'eau, l'acide gras qui est contenu dans l'huile en quantités minimales ou qui se forme par hydrolyse suffit à produire une trace de savon, qui agit comme impureté. Ce savon diminue la tension superficielle au contact de l'huile et de l'eau et rend ainsi plus stable l'émulsion, conformément à la théorie. Demandons-nous donc ce qui empêche deux gouttelettes d'huile séparées par une lamelle de se réunir, lorsque l'eau contient une impureté, telle que du savon. Si, dans cette lamelle d'eau contenant du savon, on écarte les particules les plus superficielles (et c'est ce qui doit se produire d'abord pour que les deux gouttelettes d'huile puissent se réunir), on met en présence, à la place de ces particules superficielles qu'on vient d'écarter, de l'huile et de l'eau qui contient une moins grande quantité de savon (nous avons vu, en effet, que les particules de l'impureté tendent à se rassembler à la surface de contact). Par conséquent, la tension superficielle augmentera, et cette augmentation de la tension superficielle en présence d'une eau plus pure aura pour effet de combler immédiatement le trou qu'on vient de produire et de réparer la lamelle qui sépare les gouttelettes (1). — Comme exemple de la stabilité de certaines émulsions, citons encore l'indication suivante de Quincke. Si on agite du mercure dans de l'eau et de l'huile d'olive, on obtient une émulsion grise, consistante, formée de très petites

(1) La gomme, que les pharmaciens emploient pour rendre plus stables les émulsions, diminue la tension superficielle entre l'huile et l'eau.

sphères de mercure entourées d'une lamelle d'huile. Une fente produite dans la pellicule d'huile est comblée avec une force qui correspond à 6 mgr. 09 par millimètre. Des émulsions de ce genre se maintiennent pendant des mois.

En ce qui concerne l'épaisseur de la couche d'impuretés nécessaire pour protéger les lamelles, lord Rayleigh a fait des mesures et il a trouvé, par exemple, que, pour empêcher les mouvements des particules de camphre à la surface de l'eau, il suffit d'une couche d'huile de $1/1500000$ de millimètre d'épaisseur. Il est à peine nécessaire de faire remarquer que de telles dimensions sont bien au-dessous des limites de la visibilité microscopique. En réalité, l'observateur qui raisonne en se servant du microscope risque de se tromper doublement : lorsqu'il admet que toutes les structures visibles ont une signification physiologique, et lorsqu'il admet, inversement, que toutes les particularités de structure qui peuvent avoir une signification physiologique doivent être visibles au microscope.

Bütschli admet que le protoplasma vivant est une émulsion de deux liquides ; l'un visqueux, insoluble dans l'eau ; l'autre fluide, soluble dans l'eau (1).

III. — CARACTÈRE COLLOÏDAL DE LA SUBSTANCE VIVANTE.

Hardy, comme Bütschli, admet que la substance vivante est essentiellement un liquide, et les observations qu'on peut faire tous les jours dans les laboratoires de biologie montrent que cette idée est justifiée dans une large mesure. Cependant, certaines des parties qui la composent sont solides : telles sont les substances de soutien, peut-être les membranes des noyaux et des cellules, peut-être encore d'autres parties des cellules, par exemple les centrosomes. Les observations de Traube, celles de Hardy, prouvent

(1) BÜTSCHLI, *Archiv für Entwicklungsmech.*, vol. XI, p. 499, 1901.

que les composants liquides de la cellule peuvent donner naissance à des produits solides. Il y a là un chapitre de la physique des colloïdes qui est aujourd'hui l'objet de recherches actives : nous ne nous y aventurerons qu'autant que nous pourrons nous appuyer sur des résultats bien établis.

Les substances qui composent la matière vivante, qu'elles soient liquides ou solides, sont des colloïdes. L'expression de « colloïdes » est due à Graham, qui a divisé les substances solubles en deux groupes, d'après leur diffusibilité à travers les membranes animales (parchemin, etc.). Les « colloïdes » diffusent difficilement ou ne diffusent pas du tout à travers ces membranes ; les « cristalloïdes » diffusent facilement. Je crois qu'il importe d'ajouter qu'il y a des transitions entre ces deux groupes. D'après Krafft, le caractère colloïdal des savons de soude augmente avec la grosseur de la molécule de l'acide qui entre dans leur composition. L'acétate de soude, en solution aqueuse, a tout à fait les propriétés d'un cristalloïde ; le stéarate de soude, au contraire, se rapproche des colloïdes (1). Or les solutions d'albuminoïdes contenues dans les tissus sont des solutions colloïdales ; des substances analogues aux graisses, telles que la lécithine, peuvent être présentes dans les cellules sous forme de solutions colloïdales (2) et il en est de même des hydrates de carbone à poids moléculaire élevé, comme l'amidon. Cela est tout à fait en accord avec les idées de Krafft qui pense que la connaissance de la grandeur moléculaire d'une substance permet de savoir si elle se présente comme cristalloïde ou colloïde. L'amidon, colloïde, donne par hydrolyse du sucre, cristalloïde. Si on accepte la manière de voir de Krafft dans toutes ses conséquences, on doit dire qu'il n'y a pas, entre

(1) KRAFFT, *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, vol. XXXV, pp. 364 et 376, 1902.

(2) KOCH, *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, vol. XXXVII, p. 181, 1902.

les solutions « colloïdes » et les solutions « cristalloïdes », une différence de nature, mais seulement une différence de degré.

Mais la conception généralement admise en chimie physique est tout autre. On admet généralement que les solutions colloïdales ne sont pas de vraies solutions : il s'agirait, en réalité, d'un système de deux phases, d'une suspension de particules dans un liquide. Nous avons déjà indiqué que les substances organiques telles que l'albumine, la gélatine, etc., ne sont pas les seules à pouvoir donner des solutions colloïdales : on peut en obtenir avec beaucoup de substances inorganiques, avec des métaux comme l'or, le platine, etc.. Toutes ces substances, à l'état colloïdal, ne changent pas ou ne changent que très peu le point de congélation et le point d'ébullition des solutions. On conclut de ce fait que les particules colloïdales n'ont besoin, pour être séparées du solvant, que d'un travail très faible ou nul : en d'autres termes, qu'elles sont en suspension et non en solution. Il faut cependant remarquer, à ce sujet, que les albuminoïdes du sérum présentent une pression osmotique faible, mais pourtant mesurable : de 30 à 40 millimètres de mercure, d'après Starling (1). Cette pression osmotique des solutions colloïdales ne peut être déterminée, le plus souvent, que par des mesures directes : il ne suffit pas, pour être fixé sur son existence, de déterminer le point de congélation.

On a fait valoir, d'autre part, que les solutions colloïdales ont une autre propriété qui leur est commune avec les suspensions : les éléments qui les composent sont chargés électriquement. L'existence de cette charge électrique se démontre en faisant passer un courant dans la solution colloïdale : on constate alors un transport des particules, soit dans le sens positif, soit dans le sens négatif, suivant le signe de leur charge. Mais il se peut,

(1) STARLING, *Journal of Physiology*, vol. XIX, p. 312, 1895.

comme l'a indiqué Freundlich (1), que cette charge électrique des particules des colloïdes soit due à une dissociation électrolytique de ces particules ou de certains de leurs éléments. En effet, les colloïdes qui ont un caractère acide sont chargés négativement, ceux qui ont un caractère alcalin sont chargés positivement. Or c'est exactement ce qui doit se produire, si la charge des particules résulte d'une dissociation électrolytique. Considérons, en effet, un colloïde acide : s'il se dissocie, on aura un ion H positif et un ion colloïde négatif; considérons un colloïde alcalin : il devra donner, par dissociation, un ion OH négatif et un ion colloïde positif.

Hardy a montré que l'albumine du blanc d'œuf, après avoir été dialysée, devient électro-positive si on ajoute une trace d'acide, électro-négative si on ajoute une trace d'alcali. On est étonné de voir combien sont faibles les quantités d'acide ou d'alcali qui suffisent pour obtenir ce résultat. Hardy a observé des faits du même genre avec les globulines. J'ai fait remarquer (2) que ces faits s'accordent avec l'hypothèse qui attribue la charge électrique des colloïdes à une dissociation électrolytique. En effet, l'albumine a un caractère amphotère, c'est-à-dire qu'elle peut détacher des ions H et des ions OH dans la solution aqueuse qui l'entoure. Si cette solution contient un acide, la dissociation de la partie acide de l'albumine diminue; en d'autres termes, l'albumine doit mettre en liberté dans la solution plus d'ions OH, et prendre, de ce fait, une charge positive. Le contraire se produira si on ajoute un alcali à la solution.

Hardy a montré que la charge électrique des particules est une condition indispensable de la stabilité de certaines solutions colloïdales (3). Si on supprime, dans ces solutions, la charge électrique des particules, on obtient un précipité :

(1) FREUNDLICH, *Zeitschr. f. physik. Chemie*, vol. XLIV, 1903.

(2) LOEB, *Univ. of California Public., Physiology*, vol. I, p. 149, 1904.

(3) HARDY, *Proceedings of the Royal Society*, vol. LXVI, p. 110, 1901.

les particules se réunissent en agrégats plus volumineux, qui tombent au fond du vase. La démonstration fournie par Hardy est double. En premier lieu, il prend de l'albumine d'œuf débarrassée de ses sels par dialyse et la rend électro-positive par addition d'acide. Ensuite, il ajoute avec précaution de la soude, jusqu'à ce que les particules cessent d'être chargées électriquement, c'est-à-dire ne soient plus transportées par le courant, ni dans le sens positif, ni dans le sens négatif. Lorsque les particules et l'eau qui les entoure ont été rendues ainsi iso-électriques, il suffit de secouer légèrement le liquide pour déterminer la formation de flocons et la précipitation de l'albumine. En second lieu, Hardy montre que, lorsqu'on fait passer un courant dans la solution colloïdale et que les particules sont transportées à l'une des deux électrodes, elles se précipitent au moment où, arrivées à l'électrode, elles perdent leur charge électrique. Il faut donc considérer comme un fait que la charge électrique des particules colloïdales favorise, dans beaucoup de cas, la stabilité des solutions, tandis que la disparition de cette charge diminue la stabilité ou la réduit à zéro. — Cependant, on peut admettre aussi que, dans le cas de ce genre, l'albumine électriquement neutre est insoluble, tandis que l'albumine faiblement acide ou faiblement alcaline serait soluble (1).

On savait depuis longtemps que de l'eau qui est rendue

(1) ROBERTSON (*Journal of Physical Chemistry*, 1906), étendant cette idée, suggère qu'une solution d'une substance protéique peut être considérée comme une solution d'un électrolyte amphotère en équilibre avec des combinaisons qu'il fait avec lui-même et dans lesquelles la partie acide d'une molécule a neutralisé la partie alcaline d'une autre, tout en laissant encore un hydrogène dissociable d'hydroxile, à la façon des polypeptides d'Émile Fischer. Robertson considère la coagulation comme un changement d'équilibre en faveur des électrolytes amphotères d'ordre plus élevé, c'est-à-dire formés d'un plus grand nombre de molécules associées, tandis que la solution serait une rupture d'équilibre en faveur des électrolytes amphotères d'ordre inférieur. (*Addition de l'auteur à l'édition française*, 1906.)

trouble par une suspension de particules solides s'éclaircit rapidement si on y ajoute des sels ; on avait constaté que le même fait se produit pour les solutions colloïdales ; leurs particules se précipitent sous l'action des sels. On avait vu, en outre, que le pouvoir précipitant de divers électrolytes n'est fonction que d'un seul des deux ions — généralement du cation, — et qu'il croît avec la valence de cet ion, mais plus vite qu'elle. Par exemple, Freundlich a trouvé, dans des expériences sur le sulfure d'arsenic colloïdal, dont les particules sont chargées négativement, que le pouvoir précipitant des sels à cation bivalent est environ 70 fois plus grand que celui des sels à cation univalent et celui des sels à cation trivalent environ 500 fois plus grand que celui des sels à cation univalent (1). — Hardy a complété les connaissances générales qu'on possédait déjà sur cette question par une découverte importante : il a montré que la précipitation dépend des cations dans les « sols » (2) dont les particules sont chargées négativement, et des anions dans les « sols » dont les particules sont chargées positivement. Le pouvoir précipitant des ions est, d'après Hardy, une fonction exponentielle de leur valence (3). Il n'est pas absolument impossible que cette précipitation des colloïdes par les sels soit due à une action chimique. Ces particules colloïdales chargées négativement peuvent se combiner avec les métaux, et on a le droit de supposer que la solubilité des différents complexes ainsi formés est, dans une certaine mesure, fonction de la valence du cation. Mais il se peut aussi que l'action des sels soit due uniquement à la charge électrique des ions, et c'est l'opinion qu'inclinent à admettre Hardy, Bredig, Freundlich et la plupart des physico-chimistes.

(1) FREUNDLICH, art. cité.

(2) On appelle sol ou hydrosol la suspension des particules colloïdales dans l'eau ; gel ou hydrogel, l'ensemble des particules précipitées.

(3) HARDY, *Journal of Physiology*, vol. XXIV, p. 288, 1899.

Hardy a découvert récemment qu'une solution électro-négative de globuline est précipitée rapidement par les électrons positifs des radiations du radium (1). Peut-être ces électrons positifs déterminent-ils d'abord une modification chimique qui entraîne la précipitation.

Si on admet que la charge électrique des particules colloïdales n'est pas due à une dissociation électrolytique, mais qu'il se développe bien réellement des charges électriques de signe contraire à la surface de contact des particules et de l'eau qui les entoure, la meilleure manière d'interpréter les observations de Hardy est celle qu'a proposée Bredig (2). On sait que la tension superficielle entre deux milieux est d'autant plus grande que la différence de potentiel électrique entre les deux milieux est plus petite. Toute diminution de la charge électrique des granules colloïdaux augmentera donc leur tension superficielle et par suite facilitera leur réunion à la suite du moindre ébranlement. Mais j'estime que les partisans de cette hypothèse n'ont pas encore expliqué comment il se fait que la valence des ions exerce une si grande influence sur la précipitation des solutions colloïdales. En effet, tous les sels apportent dans la solution des quantités égales de charges positives et négatives : il semble donc que tous devraient produire les mêmes effets.

D'autre part, il existe des solutions colloïdales dont les particules ne sont pas transportées par le courant électrique. Hardy signale, comme appartenant à ce genre de solutions, les globulines, maintenues en solution par des sels. Billitzer a montré qu'il n'y a pas toujours précipitation quand les particules colloïdales et le liquide qui les entoure sont iso-électriques.

La vie est liée à la persistance de certaines solutions

(1) HARDY, même article.

(2) BREDIG, *Anorganische Fermente*, Leipzig, 1901.

colloïdales. Les agents qui font passer tous les colloïdes à l'état de gel mettent aussi fin à la vie. Par exemple, les albumines liquides qui entrent dans la constitution de notre corps se coagulent pour une faible élévation de température : nous voyons, d'autre part, qu'une température de 45° tue rapidement nos cellules. Les métaux lourds précipitent les albuminoïdes : ces mêmes métaux sont des poisons violents. Mais, dans d'autres circonstances, certaines précipitations de colloïdes peuvent déterminer, non pas la mort, mais l'apparition de structures importantes. Citons, comme exemples, la formation des membranes de précipitation de Traube, celle des structures myéliniques. D'après A. Fischer, les astrosphères de la division cellulaire se formeraient aussi par coagulation. Il se peut que toute une série de phénomènes relatifs à la division cellulaire, à la motilité, à la contractilité du protoplasma, résultent d'une alternance de coagulations et de liquéfactions. Mais avant de faire fond sur de telles hypothèses, il faudrait avoir démontré leur validité. Jusqu'ici, cette démonstration n'a été fournie, d'une façon vraiment convaincante, qu'en ce qui concerne la formation des membranes de précipitation : aussi nous bornerons-nous à ce fait pour l'étudier avec plus de détail.

IV. — FORMATION DE MEMBRANES SUPERFICIELLES SOLIDES : LES MEMBRANES DE PRÉCIPITATION* DE TRAUBE.

Si une partie de la masse de la substance vivante se présente sous forme de solution colloïdale, c'est une règle générale que toute cellule libre est entourée d'une membrane solide. L'existence de cette membrane ressort de l'étude des pseudopodes formés par les protozoaires. Toute une série de protozoaires forment de longs pseudo-

* Niederschlagsmembranen.

podes, qui ne peuvent exister qu'à condition d'être entourés d'une couche superficielle solide. En effet, une colonne cylindrique de liquide se divise en gouttes dès que sa hauteur est plus grande que sa base : or la longueur de ces pseudopodes est bien des fois supérieure aux dimensions de leur section transversale.

Comme d'autre part les courants qu'on aperçoit à l'intérieur du pseudopode semblent devoir faire rejeter l'idée d'un appareil de soutien interne, on est bien obligé d'admettre que c'est la lamelle superficielle qui est solide. Les lamelles superficielles peuvent d'ailleurs être extrêmement minces, comme le montrent les observations de Quincke.

Ramsden, récemment, a étudié de plus près cette formation de lamelles superficielles solides et montré pourquoi une masse de protoplasma nue doit donner lieu à ce phénomène. — Ramsden avait observé qu'en secouant une solution d'albumine de l'œuf, on peut déterminer sa coagulation (1). Plus tard, il a trouvé l'explication de ce fait en constatant qu'indépendamment de toute évaporation, toutes les solutions d'albumine forment à leur surface libre des pellicules solides ou très visqueuses, qui apparaissent plus ou moins rapidement (2). Si on enlève ces pellicules, — par exemple en secouant le liquide, — de nouvelles particules d'albumine reviennent constamment à la surface, et y reforment des membranes. Ce phénomène est une conséquence du principe exposé à propos des émulsions, et d'après lequel les substances qui abaissent la tension superficielle d'une solution doivent se rassembler à sa surface : les colloïdes dont il s'agit abaissent la tension superficielle du système dont ils font partie.

Ce que nous venons de dire pour les cellules peut s'appliquer aux noyaux. — Pendant longtemps, les biologistes ont semblé admettre que le noyau était nécessaire pour la

(1) RAMSDEN, *Arch. f. Anal. u. Physiol., Physiol. Abteilung*, p. 517, 1894.

(2) RAMSDEN, *Zeitschr. f. physik. Chemie*, vol. XLVII, p. 336, 1901.

formation des lamelles superficielles solides : on trouvait là une explication satisfaisante de la mort rapide des fragments de cellule non nucléés. Il ne serait pas impossible que, dans certains cas, les processus d'oxydation contribuent à la formation de ces lamelles.

Mais il y a aussi, dans d'autres cas, production de membranes solides *au contact de deux solutions colloïdales*, et il est probable que ce processus joue un grand rôle en biologie. La découverte et la vérification expérimentale de ce fait sont encore dues à Moritz Traube. Traube n'a pas seulement découvert les membranes de précipitation ; il a encore signalé une propriété physique fondamentale de ces membranes, leur *semi-perméabilité*. Sa découverte a conduit Pfeffer à ses mesures de la pression osmotique et de Vries à ses observations sur la plasmolyse, et ces deux dernières séries de travaux, à leur tour, ont servi de base à van't Hoff pour démontrer l'identité de la pression gazeuse et de la pression osmotique.

Traube étudiait le mode de formation des membranes cellulaires des végétaux : ses recherches l'amènèrent à conclure que la formation de la membrane et la croissance de la cellule résultent d'un processus physique simple. Certaines solutions colloïdales, lorsqu'elles sont en contact l'une avec l'autre, forment à leur surface de séparation un dépôt imperméable pour les deux colloïdes. Ce dépôt doit prendre, en conséquence, la forme d'une membrane mince, et cette membrane empêche désormais toute action des deux colloïdes l'un sur l'autre. C'est la membrane formée par ce précipité qu'il a appelé « Niederschlagsmembran ».

Citons l'exemple suivant pour faire connaître la méthode qui permet d'obtenir ces membranes. Traube prélève, au moyen d'une baguette de verre, une goutte d'une solution très concentrée de gélatine β (voir le travail de Traube pour les détails de la préparation de cette gélatine), et, après l'avoir laissée à l'air pendant plusieurs heures, il la dépose dans une solution d'acide tannique à 5 p. 100. En dix

minutes environ, il se forme à la surface de la goutte une mince membrane irisée, — « membrane de précipitation » correspondant à la surface de séparation de la gélatine β et de l'acide tannique (1).

La condition essentielle de la formation de ces membranes est leur imperméabilité pour les deux colloïdes : en effet, c'est grâce à cette propriété que la membrane une fois formée se conserve en empêchant toute action des colloïdes l'un sur l'autre.

Mais il peut également se former des membranes de ce genre à la surface de séparation d'un cristalloïde et d'un colloïde, à la condition que le dépôt formé soit imperméable aux deux corps qui le constituent. C'est ce qui a lieu, par exemple, pour l'acide tannique et l'acétate neutre de plomb. — Il peut même arriver que deux cristalloïdes forment à leur surface de contact des membranes de précipitation, quand le précipité est amorphe et imperméable pour les deux constituants ; telles sont les membranes qui se forment, par exemple, au contact de solutions de ferri-cyanure de potassium et de chlorure de fer.

Traube a reconnu, d'autre part que, si ces membranes sont imperméables à leurs constituants, elles sont perméables pour beaucoup d'autres substances — et il a vu l'importance fondamentale de cette propriété au point de vue biologique. « La membrane cellulaire, en limitant la cellule sans la fermer à toute action du dehors, fait d'elle un petit laboratoire, et la rend capable de mener une vie spécifiquement différente de celle des cellules qui l'environnent. » Les substances qui peuvent traverser les membranes de précipitation sont nombreuses ; mais en première ligne il y a l'eau. Traube a montré que cette semi-perméabilité explique la croissance de la cellule. En effet, si la goutte qui représente l'un des constituants a une concentration

(1) TRAUBE, *Reicherts u. du Bois-Reymonds Archiv*, 1867. — *Ges. Abhandl.*, p. 213. Berlin, 1899.

plus élevée que la solution environnante qui représente l'autre, la formation de la membrane est suivie d'une croissance de la goutte. Traube a fondé sur ces découvertes la théorie de la croissance cellulaire qu'on enseigne aujourd'hui encore en botanique, et qui attribue la croissance de la cellule à une absorption d'eau résultant d'une augmentation de la pression osmotique à l'intérieur de la cellule.

Traube inclinait à expliquer la semi-perméabilité par la petitesse des interstices de la membrane, en admettant que ces interstices ne laissent passer que les plus petites molécules. Sur ce point, des travaux plus récents ont fait abandonner son interprétation. Les recherches d'Overton ont établi que des molécules volumineuses, par exemple celles des alcools supérieurs, diffusent dans les cellules vivantes plus vite que les sels les plus simples. Aujourd'hui, on admet généralement avec Nernst que les corps qui traversent les membranes semi-perméables doivent, pour cela, entrer en solution dans la membrane : on s'explique ainsi que les corps qui traversent le plus rapidement ces membranes soient ceux qui sont les plus solubles dans les substances qui les constituent.

Overton a découvert, d'autre part, que les cellules végétales et animales qui apparaissent comme semi-perméables sont, en général, d'autant plus pénétrables à des substances données que ces substances se dissolvent mieux dans la graisse (alcool, éther, etc.). Il conclut de là que les cellules sont recouvertes d'une couche de substances analogues aux graisses : lécithine, cholestérine, — et que ce sont ces substances qui déterminent la semi-perméabilité du protoplasma (1).

Auparavant, Quincke était arrivé à la même conclusion par d'autres considérations. Voyant que le protoplasma

(1) OVERTON, *Vierteljahrsschr. d. naturforsch. Gesellsch. in Zürich*, vol. XLIV, p. 88, 1899. — On trouve une exposition d'ensemble excellente dans HÖBER, *Physikalische Chemie der Zelle und Gewebe*, Leipzig, 1902.

qui s'échappe d'une cellule dans un milieu aqueux prend une forme sphérique, Quincke en avait conclu que le protoplasma est entouré d'une couche de graisse ou d'huile. La légitimité de cette hypothèse résulte du fait que toute cellule contient des gouttelettes de graisse ou d'huile, qui doivent, comme l'albumine, former une couche mince à sa surface. Quincke a signalé que, relativement à la diffusion, les couches d'huile ainsi formées possèdent les propriétés des membranes semi-perméables (1).

Hans Meyer et Overton ont découvert en même temps et indépendamment l'un de l'autre que tous les anesthésiques ont une propriété commune : à savoir une solubilité relativement grande dans la graisse ou les combinaisons voisines : lécithine, cholestérine. H. Meyer et Overton ont même montré que les anesthésiques les plus actifs sont ceux dont la solubilité dans la graisse est la plus grande, ou, d'une façon générale, que l'action biologique des différents anesthésiques est parallèle à cette propriété physique (2).

Le caractère chimique des substances considérées ne doit jouer, dans l'action des anesthésiques, qu'un rôle secondaire ou même nul, car des corps chimiquement inactifs peuvent être des anesthésiques très puissants, pourvu que le quotient de leur solubilité dans l'huile par leur solubilité dans l'eau soit très grand (3).

Un nouveau fait qui s'accorde avec les précédents, c'est que les cellules de l'organisme animal qui subissent les premières et le plus fortement l'influence des anesthésiques sont précisément celles qui possèdent la teneur la

(1) QUINCKE, *Sitzungsber. d. Berl. Akad. der Wissenschaften*, p. 791, 1888.

(2) OVERTON, *Studien über die Narkose*, Iéna, 1901.

(3) Il faut cependant considérer que l'« inertie chimique » de ces corps n'a pu être vérifiée que pour certaines réactions et qu'ils peuvent peut-être devenir actifs dans l'organisme, par exemple en présence de certains ferments.

plus élevée en lipoides (lécithine et cholestérine), à savoir les cellules nerveuses.

Meyer et Overton se représentent donc que l'action des anesthésiques est produite par une dissolution de ces substances (alcool, chloroforme, etc.) dans les lécithines et les cholestérines des cellules, dissolution qui modifie les propriétés *physiques* de ces cellules. — Dès l'époque qui a suivi la découverte de l'action anesthésique de l'éther, l'attention s'était portée sur cette propriété des anesthésiques. Von Bibra et Harless admettaient que l'éther, le chloroforme agissaient en dissolvant la graisse des cellules; ils supposaient, en outre, que la graisse ainsi dissoute diffusait en dehors des cellules. Overton montre que cette dernière partie de l'hypothèse est inexacte. Si on anesthésie des cellules vibratiles ou d'autres cellules végétales en les plaçant dans de l'eau additionnée d'un peu d'éther ou de chloroforme, l'anesthésie disparaît assez vite quand on replace ensuite les cellules dans de l'eau pure. Cette disparition rapide de l'anesthésie serait impossible si elle résultait d'une diffusion de la graisse au dehors des cellules. Au contraire, ce fait s'accorde bien avec l'hypothèse d'après laquelle l'éther, le chloroforme, l'alcool, etc., agiraient, soit en modifiant les propriétés physiques des lipoides des cellules, soit en déterminant des modifications chimiques passagères. — L'action des anesthésiques, comme, dans beaucoup de cas, celle des électrolytes, détermine des phénomènes réversibles : c'est précisément ce qui fait l'importance théorique et pratique de ces deux ordres de phénomènes.

V. — LA PRESSION OSMOTIQUE ET LES ÉCHANGES DE LIQUIDES ENTRE LES CELLULES ET LE LIQUIDE EXTÉRIEUR.

Les observations de Traube, Quincke, Ramsden, Overton nous ont fourni quelques données sur la nature des membranes qui entourent les cellules vivantes. L'import-

tance de ces membranes pour la vie des cellules tient à ce que le contenu des cellules est principalement liquide et à ce qu'il se produit un échange continu de substances dissoutes entre les cellules et le liquide qui les baigne. Ce liquide a, chez les animaux, une composition voisine de celle de l'eau de mer : sa pression osmotique, cependant, est souvent moins élevée. D'autre part, il contient en solution des substances organiques que la cellule doit absorber, en échange d'autres substances, qu'elle doit éliminer. Cet échange de substances entre la cellule et son milieu est déterminé principalement par la *pression osmotique* de ces substances en solution.

Etant donné que les cellules ne se nourrissent pas seulement d'eau, mais empruntent encore à leur milieu des sels, et dans certains cas, des sucres, des albuminoïdes, etc., il est évident que toutes ces substances doivent pouvoir diffuser du milieu extérieur à l'intérieur des cellules. Il est donc faux de se représenter les cellules comme entourées de membranes perméables à l'eau et aux substances solubles dans les graisses, imperméables pour toutes les autres — idée qu'Overton a encore émise récemment. Ce qui est probable, c'est que la vitesse de diffusion des sels est très lente, de sorte que, dans des expériences de courte durée, les cellules se comportent comme si elles étaient impénétrables aux sels, et pénétrables à l'eau seulement. Si nous mettons des cellules dans une solution d'un sel ou d'un sucre ayant une pression osmotique supérieure à celle du liquide intracellulaire, la cellule perd de l'eau, et il se produit, dans le cas des cellules végétales, un ensemble de phénomènes caractérisés par la rétraction du protoplasma, qui se sépare de la paroi de cellulose : c'est ce qu'on appelle la plasmolyse. Cependant les cellules ne sont pas impénétrables aux sels. Ce qui suffit à le prouver, c'est que les cellules végétales empruntent au sol les sels nécessaires à leur croissance; on peut montrer, d'ailleurs, que les mêmes phénomènes se produisent chez les animaux.

Un muscle ordinaire, aussi bien que le muscle cardiaque, perd son excitabilité en peu de temps, quand il est mis dans une solution quelconque (de NaCl, par exemple) contenant des sels de K en concentration suffisante. Si on retire le muscle à temps et qu'on le remette dans une solution de NaCl pur, il redevient excitable. La vitesse avec laquelle les sels de K déterminent la cessation de l'excitabilité dépend de leur concentration dans la solution. Il est donc certain que les sels de K entrent et sortent assez facilement par diffusion de la cellule musculaire. On peut montrer qu'il en est de même des sels de Na, Ca, etc... Si on met le muscle dans une solution d'un sel de Na, il se produit bientôt des contractions rythmiques du muscle, et cela d'autant plus rapidement que la concentration du sel dans la solution est plus élevée. Il en est de même avec des solutions de sels de Ba. La concentration minimum à partir de laquelle les sels de Na déterminent ces contractions varie avec la nature de l'anion du sel. Si on ajoute à la solution du sel de Na une petite quantité d'un sel de Ca, les contractions s'arrêtent. Si ensuite on remet le muscle dans une solution du sel de Na contenant moins de Ca ou n'en contenant pas du tout, les contractions recommencent. Ces faits ne se comprennent que si nous admettons que les cellules musculaires sont perméables aux sels de Na, Ca, Ba. Mais elles le sont encore aux sels de Li, Ce, Ru ; car, dans leurs solutions, les muscles commencent bientôt à se contrater (1), — et la même chose est vraie des sels toxiques, par exemple des sels de Hg.

Mais la diffusion de tous ces sels est bien plus lente que celle de l'eau. Si on met des muscles dans des solutions salines de différentes concentrations, on remarque que,

(1) LOEB, *Festschrift für Prof. Fick*, 1899. — *Pflügers Archiv*, vol. IXC, p. 248, 1902. — Voir également, sur ces questions, les nombreux travaux de Ringer.

(2) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LXIX, p. 1, 1897. — E. COOKE, *Journal of Physiology*, vol. XXIII, p. 137, 1898.

pendant la ou les premières heures, le muscle absorbe de l'eau dans les solutions hypotoniques et en perd dans les solutions hypertoniques ; — il y a là une première catégorie de phénomènes qui sont indépendants, dans une large mesure, de la nature du sel. Mais, au bout d'un temps plus long, l'influence de la pression osmotique fait place à l'action spécifique de chaque sel. Dans une solution de NaCl à 0,7 p. 100 ou dans une solution équimoléculaire de NaBr ou de NaI, un muscle ne change pas de poids d'une façon notable en 48 heures : l'augmentation de poids, quand elle a lieu, ne dépasse pas, en moyenne, 7 p. 100 du poids initial. Dans les solutions équimoléculaires correspondantes de sels de K, le muscle augmente de 40 p. 100 ou plus de son poids initial ; dans une solution équimoléculaire de CaCl_2 , j'ai observé, après 48 heures, une perte de 20 p. 100 (1). Dans toutes ces solutions, le changement de poids avait été insensible pendant la première heure.

Ces faits s'expliquent si on admet que les sels pénètrent dans le muscle, mais beaucoup plus lentement que l'eau, de sorte que le muscle se comporte d'abord comme s'il n'était perméable qu'à l'eau, et ne manifeste que plus tard les effets de la pénétration des sels.

En ce qui concerne l'action spécifique des sels de K, de Na, de Ca sur le muscle, on peut peut-être s'appuyer sur l'action des savons correspondants. Les savons de K sont très hygroscopiques ; ils absorbent l'eau en si grandes quantités qu'ils fondent à l'air ; les savons de Ca absorbent peu d'eau, les savons de Na occupent une position intermédiaire. L'eau est contenue dans les savons sous une forme telle qu'on peut l'en faire sortir par une pression très faible. Il en est certainement de même pour une partie, peut-être pour la totalité de l'eau absorbée par le muscle. Hardy et van Bemmelen ont fait la même observation pour l'eau qui est contenue dans les gels non réversibles, comme

(1) LOEB, *Pflügers Archiv.*, vol. LXXV, p. 303, 1899.

l'albumine coagulée ou la silice. Dans des gels de ce genre, l'eau est contenue, évidemment, dans des espaces capillaires. Si l'eau du muscle peut également être exprimée par une pression modérée, on peut songer à faire l'hypothèse suivante : les sels de K, Na, Ca, en concentration un peu élevée, coagulent la substance du muscle et modifient ainsi ses espaces capillaires. Mais il est possible aussi qu'une partie de l'eau entre vraiment à l'état de solution dans le muscle.

Si on prépare des solutions de différentes concentrations du même sel, — par exemple, de NaCl, — le volume du muscle plongé dans ces solutions change d'abord d'une façon conforme à la théorie des membranes semi-perméables. Mais, si on attend plus longtemps, on voit apparaître une tout autre série d'effets. Dans les solutions qui ont une pression osmotique plus élevée que le muscle, le muscle augmente de volume et de poids d'autant plus que la solution est plus concentrée (pourvu, toutefois que la concentration ne dépasse pas une certaine limite). Le tableau suivant fait ressortir ce phénomène :

Concentration de la solution de NaCl.	Augmentation du poids du muscle en 24 heures.
1,05 p. 100	0,7 p. 100 du poids primitif.
1,4 —	6,7 — —
1,75 —	13 — —
2,1 —	17,7 — —
2,45 —	19 — —
2,8 —	23,8 — —

Au premier abord, on pourrait être tenté de conclure de ces faits que ce n'est pas la pression osmotique qui détermine les échanges liquides des cellules. Mais il faut rejeter cette supposition. C'est bien toujours la force osmotique qui intervient ; mais la pénétration des sels de Na dans le muscle, la sortie, peut-être, d'autres sels, créent des conditions nouvelles desquelles peut résulter une absorption d'eau analogue à celle que van Bemmelen a

constatée sur les gels. Ces résultats n'ont rien à voir avec la mort du muscle en elle-même. En effet, si, on coagule le muscle par la chaleur et qu'on le mette ensuite dans une solution de NaCl à 0,7 p. 100, on n'observe pas de changement de poids notable, même après plusieurs jours.

Si on ajoute à une solution de NaCl à 0,7 p. 100, solution isotonique au gastrocnémien d'une grenouille, une petite quantité d'acide, le muscle absorbe des quantités d'eau considérables, et la quantité d'eau absorbée augmente avec la concentration des ions H dans la solution (1). On peut démontrer, au moins pour les acides inorganiques, que cette action est produite uniquement par les ions H, et ne dépend pas de la nature de l'anion. Les acides organiques, au contraire, agissent beaucoup plus fortement que ne le feraient prévoir la concentration de la solution et leur degré de dissociation. S'agit-il, dans ce cas, d'une diffusion plus rapide ? Nous n'en savons rien.

Mais si on ajoute l'acide à une solution de NaCl non plus isotonique, mais hypertonique, on obtient l'effet inverse : l'addition d'acide diminue l'absorption d'eau par le muscle.

Au contraire, les ions OH des alcalis augmentent l'absorption d'eau dans toutes les circonstances (2).

Tout ceci peut encore s'expliquer en admettant que les acides et les alcalis qui pénètrent dans les tissus y déterminent, — peut-être par suite d'une combinaison chimique avec les albuminoïdes, — des changements qui modifient les conditions de l'absorption et de la sortie de l'eau. La force osmotique resterait l'agent principal de tous les échanges liquides ; mais les corps qui atteindraient une concentration trop élevée modifieraient les structures et par suite les conditions de l'absorption.

(1) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LXIX, p. 1, 1897 ; vol. LXXI, p. 457, 1898.

(2) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LXXV, p. 303, 1899.

Il y a cependant un ensemble de faits qui ne paraissent pas pouvoir s'expliquer par l'action de la force osmotique : je veux parler du processus de sécrétion des glandes et des processus d'absorption de l'intestin. La muqueuse de l'intestin, lorsqu'elle est vivante, doit pouvoir développer une force capable de travailler contre la pression hydrostatique et la pression osmotique. De même pour les glandes : on peut dire, d'une façon générale, qu'elles travaillent contre la pression osmotique. L'énergie qui intervient ici peut être celle qui se manifeste par la contraction musculaire ou par la contraction de la vacuole des infusoires : — pour la désigner d'un nom vague, la contractilité du protoplasma.

Un fait qui témoigne en faveur de cette conception a été découvert récemment par Mac Callum dans mon laboratoire : les sels qui élèvent le tonus du muscle ou renforcent son activité : sels de Ba, citrates, oxalates, augmentent aussi l'activité de sécrétion des glandes intestinales et des reins ; les sels de Ca, au contraire, qui relâchent le muscle et arrêtent ses contractions « spontanées », arrêtent aussi l'activité de sécrétion des glandes intestinales et des reins (1).

Höber a signalé, récemment, une autre possibilité (2). Hamburger a trouvé que des acides, — l'acide carbonique, par exemple — augmentent la perméabilité des globules rouges pour certains anions. Höber montre que cette perméabilité plus grande pour les anions doit faire apparaître des différences de potentiel entre la surface interne et la surface externe de la membrane des cellules, la surface interne de la paroi semi-perméable prenant une charge positive. Ces différences de potentiel, si elles déterminent un courant, peuvent provoquer une cataphorèse de l'eau et des particules qu'elle contient en solution ; certaines substances entreraient ainsi ou sortiraient de la

(1) MAC CALLUM, *Pflügers Archiv*, vol. CIV, 1904. — *Univ. of California Public.*, vol. I, p. 5, 1903 ; pp. 81 et 125, 1904.

(2) R. HÖBER, *Pflügers Archiv*, vol. CII, p. 196, 1904.

cellule. Mais ce n'est là, jusqu'à présent, qu'une pure supposition.

VI. — AUTRES FAITS EN DÉSACCORD AVEC LA THÉORIE SCHEMATIQUE DE LA SEMI-PERMÉABILITÉ.

L'idée de Traube, d'après laquelle toutes les cellules vivantes sont entourées d'une membrane absolument perméable à l'eau, ne s'applique pas sans de fortes restrictions à beaucoup d'animaux marins. Le *Fundulus*, petit poisson osseux, se développe et vit exclusivement dans l'eau de mer, c'est-à-dire dans une solution dont la pression osmotique peut être considérée comme égale en chiffres ronds à celle d'une solution demi-normale $\left(\frac{N}{2}\right)$ de NaCl. Or j'ai trouvé que le poisson lui-même ou ses œufs en voie de développement peuvent être laissés dans l'eau distillée sans que leur vie, leur développement ou la durée de leur existence en soient le moins du monde influencés (1). Les tissus ne gonflent pas comme le font ceux des muscles de grenouille qu'on a mis dans l'eau distillée ou dans une solution hypotonique. Par conséquent, l'eau distillée ne peut pas traverser rapidement la membrane de l'œuf, ni la peau ou les branchies de l'animal. Nous n'avons pas le droit, cependant, de conclure à une imperméabilité absolue à l'égard de l'eau distillée : car il se peut que l'animal soit capable d'éliminer un certain excès d'eau par une augmentation de ses sécrétions (par exemple, de sa sécrétion rénale). Mais cette hypothèse est invraisemblable.

Difficilement perméables à l'eau, les tissus doivent l'être aussi pour beaucoup de sels, sans quoi les sels du sang et ceux des tissus devraient diffuser dans l'eau, ce qui entraînerait la mort de l'animal. D'ailleurs, en ce qui concerne

(1) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LV, p. 350, 1893. — *Amer. Journ. of Physiol.*, vol. III, pp. 327 et 333, 1900; vol. VI, p. 411, 1902.

les sels, ce défaut de perméabilité est en accord avec les idées de Traube. En ce qui concerne l'eau, le peu de perméabilité des membranes du *Fundulus* paraît difficile à concilier avec la pénétration facile des gaz dissous dans l'eau (oxygène, acide carbonique), avec la dessiccation rapide des œufs exposés à l'air. Mais il y a encore d'autres difficultés.

Les sels de K pénètrent dans l'œuf, car le cœur de l'embryon du *Fundulus* s'arrête dans de l'eau de mer à laquelle on a ajouté des sels de K. Si on retire les œufs à temps de cette solution et qu'on les remette dans de l'eau de mer normale, le cœur recommence à battre. Les acides tuent les œufs et le poisson à une concentration très faible : ils pénètrent donc dans les tissus. Il en est de même des bases, bien qu'elles soient moins toxiques.

La manière dont le *Fundulus* se comporte vis-à-vis de l'eau distillée n'est pas celle de tous les animaux marins, car on sait que la plupart d'entre eux meurent vite quand on les met dans l'eau distillée.

Si on prend des *Gammarus* dans l'eau de mer de la baie de San-Francisco, dont la pression osmotique varie dans certaines limites, mais correspond à peu près à celle d'une solution de NaCl $\frac{N}{4}$ ou $\frac{3}{8} N$, et qu'on mette brusquement ces *Gammarus* dans l'eau distillée, leurs mouvements respiratoires s'arrêtent en une demi-heure environ, et cet arrêt détermine la mort (par suite du manque d'oxygène?) si on ne les remet pas dans l'eau de mer très peu de temps (10 minutes environ) après l'arrêt. D'ailleurs, l'arrêt de la respiration et la mort ne résultent pas uniquement de la différence de pression osmotique entre les tissus et l'eau distillée, car les animaux meurent aussi vite ou même plus vite si on les met dans une solution de saccharose de même pression osmotique que l'eau de mer (1). Il en est de

(1) Dans ces solutions de saccharose, la mort est à peu près aussi

même si on les met dans une solution de NaCl (ou d'un autre sel quelconque) de même pression osmotique que l'eau de mer. Les Gammarus meurent également dans une solution contenant tous les éléments de l'eau de mer, sauf NaCl, et cela encore plus vite que dans l'eau distillée ou dans NaCl pur. Au contraire, dans une solution contenant NaCl, KCl et CaCl_2 dans le même rapport que l'eau de mer, les animaux vivent plusieurs jours. Si on ajoute MgCl_2 , ils vivent aussi longtemps que dans l'eau de mer (1). Dans des solutions contenant seulement deux des sels de l'eau de mer, dans la même proportion et sous la même pression osmotique (par exemple NaCl + CaCl_2 ; NaCl + KCl), les Gammarus ne vivent que peu de temps.

Ces expériences démontrent que le manque de certains sels peut être mortel, indépendamment de toute pénétration d'eau distillée dans les tissus. Pourquoi l'absence de ces sels détermine-t-elle la mort? nous ne le savons pas encore. Peut-être les recherches suivantes sur les actions antagonistes des sels jetteront-elles quelque lumière sur cette question.

VII. — ACTION ANTAGONISTE DES SOLUTIONS DE DIFFÉRENTS SELS.

Si on met des œufs du *Fundulus*, immédiatement après la fécondation, dans une solution de NaCl pure et d'une concentration correspondant à peu près à celle de ce sel dans l'eau de mer, — c'est-à-dire $\frac{N}{2}$ ou $\frac{5}{8} N$, — aucun de ces œufs ne peut former un embryon. Les œufs commencent à se segmenter; ils peuvent aller jusqu'au stade 64, mais ils

rapide, que leur concentration soit supérieure ou inférieure à $\frac{N}{4}$ ou $\frac{N}{8}$ on voit donc que le phénomène est indépendant, dans une large mesure, de la pression osmotique.

(1) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. IIIC, p. 394, 1903; vol. CI, p. 340, 1904.

meurent après cette courte série de divisions. Si on ajoute à la même solution de NaCl une certaine quantité d'un sel d'un métal bivalent, on obtient autant d'embryons que dans l'eau de mer normale (1). Le plus frappant, c'est que cet effet n'est pas produit seulement par les sels des métaux bivalents contenus dans l'organisme ou inoffensifs : Ca, Mg, Sr, — mais aussi par des cations toxiques : Ba, Co, Zn, Pb, etc. — Le tableau suivant montre comment agissent ces sels :

Nature de la solution			Pourcentage des œufs qui forment des embryons
—			—
100 cc.	NaCl $\frac{5}{8}$ N.		0 p. 100
—	—	+ $\frac{1}{2}$ cc. CaSO ₄ $\frac{N}{64}$	3 —
—	—	+ 1 cc. —	3 —
—	—	+ 1 cc. —	20 —
—	—	+ 4 cc. —	75 —
—	—	+ 8 cc. —	70 —

Le résultat est à peu près le même si on emploie un autre sel de Ca soluble, tel que Ca (NO₃)₂ ou CaCl₂. Il est encore analogue si on emploie, pour supprimer la toxicité de la solution de NaCl $\frac{5}{8}$ N, un sel aussi toxique que ZnSO₄.

Ce que nous venons de dire pour une solution de NaCl est vrai pour les solutions de tous les sels de métaux monovalents : B, K, NH₄, Li. Si on prépare différentes solutions de l'un de ces sels, on découvre vite une concentration à laquelle ce sel est toxique, c'est-à-dire ne permet à aucun œuf fraîchement fécondé de former un embryon. Mais si on ajoute à cette solution toxique du sel à cation

(1) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LXXXVIII, p. 68, 1901. — *Amer. Journ. of Physiol.*, vol. III, p. 327, 1900; vol. VI, p. 411, 1902. — LOEB et GIES, *Pflügers Archiv*, vol. CVII, p. 246. 1902.

monovalent une proportion déterminée d'un sel à cation bivalent, les œufs forment des embryons, qui peuvent se développer pendant un certain temps. — Des cations trivalents : Cr, Al, peuvent aussi « désempoisonner » les solutions des sels à cation monovalent. Le cation tétravalent Th ne paraît pas agir nettement.

La même action « antitoxique » ne peut pas être obtenue avec des anions polyvalents. Si on ajoute à une solution de NaCl $\frac{\text{N}}{2}$ un sel de Na à anion polyvalent, — par exemple Na_2SO_4 —, la formation de l'embryon ne se produit pas, ou ne se produit que très exceptionnellement. Il y a donc là un fait analogue à celui que nous avons signalé au sujet des solutions colloïdales : un seul groupe d'ions, — généralement les cations — produisant un effet déterminé ; les ions de signe opposé inactifs ou agissant dans le sens contraire.

D'autre part, il est remarquable que, si les solutions de sels à cation monovalent (Na) peuvent être « désempoisonnées » par un sel à cation bivalent (Zn), l'action inverse se produit également. — Soit, en effet, une solution pure de NaCl $\frac{5}{8} \text{N}$: si on y met des œufs de *Fundulus* fraîchement fécondés, aucun ne formera un embryon. Si on ajoute à 100 centimètres cubes de cette solution de 2 à 8 centimètres cubes d'une solution de ZnSO_4 $\frac{\text{N}}{64}$, on a presque autant d'embryons que dans l'eau de mer ou dans l'eau distillée. Mais si on ajoute 4 ou 8 centimètres cubes de la même solution de ZnSO_4 à 100 centimètres cubes d'eau distillée, on n'en a pas un seul, alors que, dans l'eau distillée pure, le nombre des embryons est presque égal à celui qu'on obtient dans l'eau de mer normale. Donc, si les ions Zn annulent l'action toxique de la solution de NaCl , la solution de NaCl , inversement, annule l'action toxique des ions Zn. — Les rapports des quantités en pré-

sence étant très importants, nous allons les examiner d'un peu plus près.

Pour supprimer la toxicité de 100 centimètres cubes d'une solution de NaCl $\frac{5}{8}$ N il faut environ 4 centimètres cubes d'une solution $\frac{N}{64}$ d'un sel de métal bivalent : nous pouvons donc dire que, pour cette concentration de la solution de NaCl , un ion du métal bivalent (en supposant que la dissociation soit complète) supprime la toxicité, d'environ 1.000 molécules de NaCl . Si on emploie une solution de NaCl un peu moins concentrée, — par exemple $\frac{3}{8}$ N ou $\frac{4}{8}$ N, — il faut une moins grande quantité du sel de métal bivalent pour « désempoisonner » un volume déterminé que dans le cas de la solution $\frac{5}{8}$ N. Si on emploie une solution de NaCl $\frac{3}{4}$ N, il faut, au contraire, une plus grande quantité du sel de métal bivalent. En somme, la quantité de sel bivalent nécessaire pour « désempoisonner » augmente avec la concentration de la solution de NaCl , — jusqu'à ce qu'on atteigne une concentration pour laquelle il n'est plus possible de supprimer la toxicité de la solution (1). Il ne semble pas, d'ailleurs, qu'il y ait une proportionnalité rigoureuse entre la concentration de NaCl et celle du sel « antitoxique ».

Si nous essayons maintenant de déterminer combien il faut de NaCl pour « désempoisonner » une solution de ZnSO_4 , nous voyons que le rapport de l'ion « antitoxique » à celui de l'ion « toxique » est beaucoup plus grand que dans le cas inverse. Pour rendre inoffensifs 100 centimètres cubes

(1) Dans ce dernier cas, la pression osmotique de la solution est trop élevée pour qu'elle ne soit pas nuisible aux cellules.

d'une solution de $\text{ZnSO}_4 \frac{\text{N}}{400}$, il faut ajouter une quantité de NaCl telle qu'on finit par avoir une solution dont la concentration en NaCl est environ $\frac{\text{N}}{8}$. Il faut donc, pour « désempoisonner » 1 molécule de ZnSO_4 , environ, 50 molécules de NaCl. -- Cette inégalité énorme entre l'action des cations bivalents et celle des cations monovalents permet de comprendre pourquoi on ne peut pas « désempoisonner » une solution de NaCl $\frac{5}{8} \text{N}$ par un sel à cation monovalent. Il faudrait, pour y arriver, atteindre une concentration si élevée que la pression osmotique d'une telle solution suffirait à compromettre la vie (1).

Demandons-nous maintenant quel est le mode d'action des cations à fonction antitoxique. Si nous mettons les œufs fraîchement fécondés dans une solution de 100 centimètres cubes de $\text{NaCl} \frac{\text{N}}{2} + 4$ centimètres cubes de $\text{ZnSO}_4 \frac{\text{N}}{64}$, beaucoup de ces œufs, nous l'avons vu, forment des embryons. Mais ces embryons ne vivent que quelques jours. Si, au contraire, nous ajoutons à la solution de NaCl du CaCl_2 , les embryons vivent beaucoup plus longtemps, ils peuvent même achever leur évolution. Nous voyons donc que l'action toxique de ZnSO_4 n'est pas complètement annulée, mais seulement diminuée par NaCl. Si nous laissons des œufs se développer dans de l'eau de mer ou dans de l'eau distillée jusqu'à ce que les embryons soient éclos, et si nous mettons alors les jeunes poissons

(1) L'action antagoniste des solutions de deux sels bivalents est moins nette. L'action toxique de 100 centimètres cubes de MgCl_2 à $5/16\text{N}$, est diminuée par l'addition de 1 à 2 centimètres cubes de SrCl_2 à $5/16\text{N}$.

dans une solution de NaCl $\frac{N}{2}$, ils meurent en peu d'heures (1). Si on ajoute la même proportion de ZnSO_4 qui « désempoisonnait » la solution pour les œufs, les poissons meurent encore plus vite que dans la solution de NaCl pure.

Ces faits semblent indiquer qu'en réalité, l'action toxique de ZnSO_4 s'exerce même en présence de NaCl , ce dernier ayant simplement pour effet d'empêcher ZnSO_4 de *diffuser* dans l'œuf *aussi vite* que s'il était seul. — Si l'œuf ou l'embryon se trouve dans une solution de NaCl pur, très vite il y a trop de NaCl à l'intérieur de l'œuf, et cette quantité de NaCl a une action toxique pour des raisons qui seront étudiées plus loin. Si nous ajoutons du ZnSO_4 , la vitesse de diffusion de NaCl diminue, et l'embryon reste plus longtemps vivant. La signification de cette série d'expériences consisterait donc en ce qu'elle nous montre (si notre hypothèse est justifiée) que les sels de métaux bivalents peuvent diminuer la vitesse de la diffusion de sels de métaux monovalents vers l'intérieur de l'œuf et réciproquement ; — et que des quantités très faibles de sel bivalent suffisent à produire, à cet égard, le même effet que des quantités très fortes de sel monovalent.

L'hypothèse d'après laquelle l'action antitoxique des sels résulterait, au moins en partie, d'un ralentissement de leur diffusion, se trouve encore confirmée par le fait suivant. Tandis que les sels de la plupart des métaux bivalents permettent de rendre une solution de NaCl inoffensive pour les œufs de *Fundulus*, les chlorures des métaux bivalents les plus toxiques, — Hg et Cu , — semblent faire exception. Soumis à leur action, les œufs meurent par coagulation, avant de pouvoir former un embryon. Ce fait s'accorde avec l'hypothèse d'après laquelle NaCl ralentirait, mais n'arrêterait pas complètement la diffusion de

(1) LOEB, *Amer. Journ. of Physiol.*, vol. III, pp. 327 et 383, 1900.

HgCl_2 et de CuCl_2 . En raison de l'action coagulante extrêmement énergique de ces sels, il suffit que l'œuf en contienne des traces pour qu'il meure immédiatement. Au contraire, des sels moins toxiques, tels que ceux de Zn ou de Ba, ne déterminent la mort que lorsque des quantités plus grandes ont pénétré dans l'œuf et pendant que s'accomplit cette diffusion, l'œuf a le temps de former un embryon (1).

Höber et Gordon ont fait remarquer qu'un antagonisme du même genre entre les sels des métaux monovalents et ceux des métaux bivalents a été signalé, en ce qui concerne les colloïdes, par Linder et Picton. — « Linder et Picton ont montré que, si on précipite le sulfure d'arsenic colloïdal par un mélange de deux sels à cation monovalent, ou de deux sels à cation bivalent, les effets des deux sels s'additionnent purement et simplement, mais que, si on précipite avec un mélange d'un sel à cation monovalent et d'un sel à cation bivalent, il n'y a pas sommation, mais inhibition réciproque des effets. » Höber et Gordon ont répété et confirmé cette observation. Ils ont trouvé, en outre, que la valence de l'anion ne semble jouer aucun rôle : résultat qui est conforme à ceux de mes expériences (2).

(1) Tandis que, dans le cas de l'œuf, il suffit, pour « désempoisonner » une solution de NaCl $\frac{\text{N}}{2}$ d'une petite quantité d'un sel d'un métal bivalent, — par exemple de Ca, — si on opère sur le poisson développé, il faut, non seulement du Ca, mais du K. C'est là, semble-t-il, une règle générale pour tous les animaux marins. Peut-être le K sert-il à annuler une action secondaire nuisible du Ca. Mais il se peut aussi que l'élimination des sels soit, au moins en partie, fonction des mêmes forces cellulaires qui déterminent la sécrétion ou la contractilité en général : nous verrons, en effet, que pour ces derniers phénomènes, Na, K et Ca doivent être réunis dans une certaine proportion.

(2) HÖBER et GORDON, *Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiol. und Pathol.*, vol. V, p. 432, 1904.

Les faits constatés sur l'œuf du *Fundulus* permettent peut-être d'expliquer les expériences sur les *Gammarus* dont il a été question plus haut. — D'après Traube, il est nécessaire, pour que des cellules vivent, qu'elles puissent exécuter sans perturbations leur travail chimique, autrement dit, qu'elles perdent et absorbent peu de sels. Les observations faites sur l'œuf du *Fundulus* et sur le *Fundulus* lui-même amènent à penser que de l'eau de mer, ou, d'une façon plus générale, des solutions contenant 100 molécules de NaCl , 2 molécules de KCl et 2 molécules de CaCl_2 réalisent d'une façon suffisante cet isolement de la cellule : autrement dit, ces solutions semblent annuler la vitesse de diffusion des sels dans le sens de l'entrée ou dans celui de la sortie, ou en tout cas la diminuer assez pour que l'activité de la sécrétion suffise à compenser les effets de cette diffusion. Si, au contraire, les cellules sont en présence d'une solution de NaCl seul, il y a une diffusion rapide, — peut-être par suite d'une augmentation anormale de la perméabilité, — et le protoplasma est altéré ou tué.

Il y a donc des membranes animales qui fonctionnent conformément à la théorie de Traube dans l'eau douce ou dans l'eau distillée, et d'autres qui fonctionnent de cette façon dans l'eau de mer ou également dans les deux cas. En ce qui concerne les animaux marins il faut faire intervenir, dans la discussion de cette question, les actions antagonistes des sels que nous venons d'exposer.

Il est très remarquable que de nombreux observateurs aient trouvé l'eau distillée toxique, même pour les animaux d'eau douce. La pression osmotique de l'eau douce est extrêmement faible, plus faible que celle du sang. On a donc accueilli comme une simplification la démonstration de Locke, qui a prouvé que cette soi-disant toxicité de l'eau distillée devait être attribuée au cuivre des appareils dans lesquels avait eu lieu la distillation. Des traces de

sels de cuivre passent dans l'eau distillée, et ce sont ces traces de cuivre qui déterminent les effets toxiques observés : ces effets ne se produisent pas si l'eau a été distillée dans du verre. Il faut signaler, cependant, que cette explication n'est pas vraie pour toutes les formes animales. Bullo^t (1) a montré, dans mon laboratoire, que de l'eau distillée plusieurs fois et avec le plus grand soin est toxique pour les *Gammarus* d'eau douce, — que la distillation ait eu lieu dans du verre d'Iéna, du platine ou du quartz. Au contraire, si on ajoute à cette eau distillée une trace de NaCl, de manière à obtenir une concentration égale à 0,00008 N ou un peu supérieure, les *Gammarus* restent vivants aussi longtemps que dans l'eau douce. Il semble donc que, pour certains animaux d'eau douce, une très faible concentration de certains sels, tels que NaCl, est nécessaire; tandis que pour d'autres l'eau distillée est inoffensive. Peut-être ces traces de sel ont-elles une influence sur la perméabilité des membranes cellulaires.

Wolfgang Ostwald a étudié, récemment, la durée de la survie du même *Gammarus* d'eau douce dans des solutions plus concentrées. Il a trouvé que cette durée est plus grande dans un mélange de 100 molécules NaCl + 2 molécules KCl + 2 molécules CaCl₂ que dans une solution pure de NaCl de la même concentration (2) : résultat qui est en parfait accord avec ceux que nous venons d'observer.

En faisant mes expériences sur les *Gammarus* marins, j'ai observé un fait qui n'est pas en rapport direct avec l'objet de ce chapitre, mais que je veux pourtant mentionner, parce qu'il jette une certaine lumière sur le problème de l'adaptation. Si on met des *Gammarus* marins dans de l'eau de mer diluée par addition d'une quantité plus ou

(1) BULLOT, *Univ. of California Public., Physiology*, vol. I, p. 199, 1904.

(2) W. OSTWALD, *Pflügers Archiv*, vol. CVI, p. 568, 1905.

moins grande d'eau douce, et qu'on recherche comment la durée de la survie des animaux varie en fonction du degré de dilution, on trouve, d'abord, une décroissance lente; puis, pour un certain degré de dilution (environ 1/10 de l'eau de mer normale), la courbe descend brusquement et les animaux meurent très vite.

Quand une courbe présente une variation brusque de ce genre, on admet, en général, qu'il y a apparition d'un nouvel état, d'un nouvel ensemble de faits. — Quel peut être cet état dans le cas qui nous occupe? Des expériences que j'ai faites récemment sur des œufs d'oursin ont montré que, si on met ces œufs dans de l'eau de mer diluée, à partir d'un certain degré de dilution, il y a cytolyse: les œufs se gonflent, perdent leur pigment, et finalement sont réduits à leur stroma. Peut-être la chute brusque de la courbe qui représente la durée de la survie des *Gammarus* est-elle due à la cytolyse de certaines cellules. — Ce qui confirme encore cette hypothèse, c'est qu'une augmentation de la concentration de l'eau de mer, à partir d'une certaine limite, provoque également la cytolyse des œufs d'oursin et que, de son côté, Ostwald a observé encore une chute brusque de la courbe de survie des *Gammarus* d'eau douce pour une certaine augmentation de la concentration. C'est au même fait que serait due, d'après moi, l'impossibilité de faire vivre les œufs du *Fundulus* dans une solution trop concentrée.

QUATRIÈME LEÇON

MANIFESTATIONS PHYSIQUES ÉLÉMENTAIRES DE LA VIE

I. — HYPOTHÈSES SUR LA CONTRACTION MUSCULAIRE.

Si le schéma des processus chimiques qui se passent dans la substance vivante nous était parfaitement connu, et si notre connaissance des changements d'état subits par les colloïdes en raison de ces processus chimiques dépassait le niveau des simples hypothèses, nous serions en état de comprendre les manifestations physiques de la vie. Mais jusqu'ici, tout ce que nous savons, c'est que certains processus chimiques s'accomplissent continuellement dans la substance vivante. Le caractère périodique des phénomènes de la vie permet de supposer que ces processus chimiques comportent une série de phases enchaînées les unes aux autres, — chaque moment du processus ayant des effets qui déterminent le moment suivant. Ces processus chimiques entraînent des changements d'état des colloïdes : — coagulation ou liquéfaction, modification de la tension superficielle ou de la viscosité, déplacements d'eau, etc., — et ces derniers phénomènes sont observés par nous, soit directement, soit, ce qui est le cas le plus fréquent, indirectement, sous la forme de manifestations physiques de la vie.

L'étude de ces choses est en grande partie réservée à l'avenir. Pourtant, comme le nombre des changements

d'état que peuvent subir les colloïdes est très limité, on a l'impression qu'il suffirait d'une ou de quelques hypothèses heureuses pour débrouiller la question. Mais il y a là un danger. Les expériences du chimiste et du physicien sont faites dans des conditions autres que celles qui sont réalisées dans la substance vivante, et généralement plus simples. Or nous ne devons pas négliger les conditions spéciales qui peuvent intervenir, si nous ne voulons pas aboutir à des conclusions prématurées, sur lesquelles plus tard nous serions obligés de revenir. Quand on a éveillé trop tôt des espérances de ce genre et qu'on doit ensuite les abandonner, ces échecs apparents de la science servent de thème aux pessimistes pour signaler son inanité, aux ennemis du progrès pour donner à entendre qu'il n'y a rien de mieux établi dans le domaine des sciences naturelles que dans celui de la foi. D'une façon générale, la recherche biologique aura tout avantage à viser moins l'explication que la prise de possession des phénomènes. L'analyse qui est nécessaire pour nous rendre maîtres des phénomènes de la vie fournit une base plus sûre que celle qui tend directement à les expliquer.

En ce qui concerne l'origine de la chaleur chez les êtres vivants, aucun doute n'est plus possible aujourd'hui. Nous savons que si un kilogramme de sucre, dans la bombe calorimétrique, donne par oxydation, en gros, 4.000 calories, un kilogramme de sucre introduit dans l'organisme représente la même quantité de chaleur. Le temps où des médecins et des biologistes pouvaient objecter à J. R. Mayer que notre corps conserve sa chaleur « par voie d'hérédité », ce temps est passé pour toujours. La théorie actuelle de la nutrition n'hésite pas à prendre pour point de départ de tous ses calculs la chaleur de combustion des différents aliments. Mais lorsqu'il s'agit de la transformation de l'énergie chimique en travail musculaire, nous sommes plus embarrassés.

J. R. Mayer, qui a découvert l'équivalent mécanique de la chaleur, concevait le muscle comme une machine thermodynamique; pour lui, l'énergie chimique se transformait en chaleur et la chaleur en énergie mécanique. Helmholtz pensait de même. Il est évident que, si cette idée est juste, la chaleur produite par l'énergie chimique, même chez les animaux à sang froid, cesse d'apparaître comme un pur déchet. Mais ni Mayer ni Helmholtz n'ont montré comment la chaleur pouvait être transformée par le muscle en énergie mécanique : le premier schéma de cette transformation a été donné par Engelmann (1). — Le muscle strié se compose de bandes alternantes de substance isotrope et de substance anisotrope. Engelmann a observé que, dans la contraction musculaire, la substance anisotrope augmente de volume, tandis que la substance isotrope diminue. Comme le volume total du muscle ne change pas pendant la contraction, il conclut de là qu'une partie de la substance isotrope est absorbée par la substance anisotrope lors de la contraction. Il prouva, d'autre part, qu'on peut obtenir, par une élévation de température, une absorption de ce genre, suivie de contraction. Ses expériences ont été faites sur des cordes de violon présentant, comme la substance anisotrope du muscle, le phénomène de la double réfraction. Une corde de violon, suspendue dans l'eau et tendue par un poids, se raccourcit et soulève le poids, si on élève brusquement la température de l'eau. Ce raccourcissement, d'après Engelmann, est provoqué par une « imbibition » de la corde, que détermine l'élévation de la température. Comme le muscle, la corde devient plus courte et plus épaisse; comme lui elle fournit du travail, puisqu'elle soulève le poids. Le processus est en partie réversible : refroidie, la corde se raccourcit.

Engelmann admet donc que, dans la contraction musculaire, l'excitant provoque une oxydation d'hydrates de

(1) ENGELMANN, *Ueber den Ursprung der Muskelkraft*. Leipzig, 1893.

carbone qui produit de la chaleur, que l'élévation de la température amène une absorption d'eau par la substance anisotrope aux dépens de la substance isotrope, et que c'est cette absorption d'eau qui détermine le changement de forme du muscle et le travail qu'il fournit.

Pour obtenir ce raccourcissement de la corde de violon par la chaleur, il faut élever la température de l'eau de 40 degrés ou plus, tandis qu'un muscle de grenouille, dans une contraction simple, n'élève sa température que de 0°,001 environ. Mais Engelmann fait remarquer avec raison qu'il se peut que l'élévation de la température soit beaucoup plus forte en certains points du muscle, qui seraient ceux où se produit l'oxydation : l'élévation de la température du muscle pris dans son ensemble ne permet pas de juger de ce qui peut se passer en des points particuliers. — La difficulté que rencontre l'hypothèse d'Engelmann est la suivante : les muscles peuvent se contracter et se relâcher plusieurs fois en une seconde, — ceux des ailes des insectes jusqu'à cent fois par seconde. Or la conduction de la chaleur est un processus trop lent pour qu'on puisse concevoir une série de cent échauffements et refroidissements notables des éléments musculaires en une seconde.

Ainsi donc, la partie thermodynamique de la théorie d'Engelmann me paraît se heurter à des difficultés. Mais son observation relative à l'augmentation de volume de la substance anisotrope pendant la contraction peut avoir une importance fondamentale. — Étant donné que nous savons que certaines conditions chimiques influencent l'absorption de l'eau par la substance anisotrope, on pourrait songer à admettre qu'il y a là une liaison entre certaines modifications chimiques, déterminées dans le muscle par l'innervation, et le changement de forme observé. Engelmann, pour sa part, n'accepte pas cette hypothèse.

II. — THÉORIE DES MOUVEMENTS DU PROTOPLASMA DE QUINCKE.

Tandis qu'Engelmann reprend les idées de Mayer et de Helmholtz, qui considéraient le muscle comme une machine thermodynamique, d'Arsonval, Imbert et récemment Bernsteïn abandonnent cette conception et considèrent la tension superficielle comme étant la source du travail musculaire. Mais avant d'entrer dans le détail de cette hypothèse encore vague et non démontrée, nous allons examiner la théorie des mouvements du protoplasma, exposée par Quincke (1), théorie qui nous facilitera la discussion des idées de d'Arsonval et d'Imbert.

Si on dépose une goutte d'huile sur la surface d'une certaine quantité d'eau en contact avec l'air, l'huile

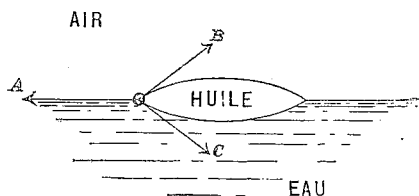


FIG. 7.

s'étale en une couche très mince à la surface de l'eau, et il continue à en être ainsi, jusqu'à ce que la couche d'huile se soit interposée complètement entre l'eau et l'air. Dès que ce résultat est atteint et que l'air n'est plus en contact avec l'eau, les gouttes d'huile peuvent rester sur la surface sans s'étaler. Quelles sont les conditions qui déterminent cet étalement de l'huile à la surface de séparation de l'eau et de l'air? L'élément O, situé au bord de la goutte d'huile (fig. 7) est sous l'influence de trois tensions superficielles agissant dans des sens différents et avec des forces différentes : 1° la tension superficielle entre l'air et l'eau, qui tend à

(1) QUINCKE, *Sitzungsber. d. Berliner Akad. d. Wissensch.*, p. 791, 1888.

déplacer les particules suivant OA ; 2° la tension superficielle entre l'huile et l'air, qui tend à les déplacer suivant la tangente OB ; 3° la tension superficielle entre l'huile et l'eau qui tend à les déplacer suivant la tangente OC. Mais la tension superficielle à la limite de l'air et de l'eau est plus grande que la somme des deux autres (1). En conséquence, la particule O est transportée vers la gauche, à la surface de l'eau, et il en est de même pour toutes les particules d'huile placées dans les mêmes conditions, jusqu'à ce que la surface de séparation entre l'air et l'eau soit remplacée par une mince couche d'huile.

Or les phénomènes d'étalement tels que celui-ci sont

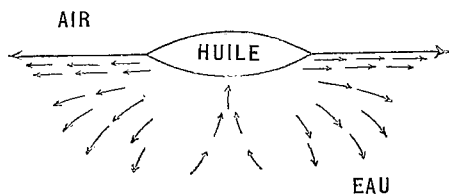


FIG. 8. — Les flèches indiquent la direction des courants qui se produisent dans l'eau lorsque l'huile s'étale à la surface de l'eau.

liés à des mouvements qui se produisent dans les milieux à la surface desquels a lieu l'étalement. Quand l'huile s'étale à la

surface de l'air et de l'eau, elle entraîne, par suite du frottement, la couche d'eau la plus voisine. Il se produira donc, à la surface de l'eau, des courants partant du centre d'étalement, et, dans les régions profondes, des courants dirigés vers le centre d'étalement (fig. 8).

Quincke admet que ce sont des processus d'étalement de ce genre qui sont la cause de tous les courants protoplasmiques. Dans les cellules de certaines plantes (*Chara*, *Nitella*), on observe un courant ininterrompu du protoplasma dans une direction constante. Quincke explique le fait de la façon suivante. Tout protoplasma, animal ou végétal, contient de l'huile ou de la graisse. Par suite, la sur-

(1) D'après Quincke, la t. s. entre l'air et l'eau serait de 8 milligr. 25, la t. s. entre l'huile d'olive et l'air de 3 milligr. 76, et la t. s. entre l'huile d'olive et l'eau de 2 milligr. 73.

face de chaque cellule doit, comme nous l'avons montré dans la 3^e leçon, être entourée d'une couche d'huile ou de graisse (qui peut, d'ailleurs, rester bien au-dessous des limites de la visibilité microscopique). Cette couche de graisse doit contenir ou former (notamment en présence de la lipase, qui se trouve presque partout) des traces d'acide gras. D'autre part, le protoplasma contient toujours des corps susceptibles de former des savons avec cet acide gras. Si nous admettons donc qu'il se forme ainsi une solution de savon, cette solution doit s'étaler à la surface de l'huile et de l'eau, parce que la tension superficielle entre l'huile et l'eau est plus grande que la somme des tensions superficielles huile-savon et eau-savon (cette dernière est égale à zéro). Mais quand la solution de savon s'étale, elle entraîne avec elle la partie superficielle du protoplasma, de nouvelles particules d'huile entrent en contact avec le protoplasma, il se forme de nouveau savon, et le processus continue. Ainsi, ces processus d'étalement constamment répétés fourniraient l'énergie nécessaire pour entretenir le mouvement continu du protoplasma. — Mais, chez les plantes dont il s'agit, le courant a toujours lieu dans le même sens. Quincke admet que, par suite d'une asymétrie dans la structure des cellules, la résistance est moins grande pour cette direction du courant.

Le mouvement d'une amibe peut être imité, quant à sa forme, par une goutte d'huile d'olive contenant une trace d'acide gras libre, et qu'on a déposée sur une solution de Na_2CO_3 de 1/2 à 2 p. 100. Il se forme à la surface de la goutte une couche d'un savon solide. Dès que cette couche se dissout sur un point, il y a étalement de la solution de savon à la limite de l'huile et de l'eau. En s'étalant, la solution de savon entraîne avec elle la couche d'huile qui lui est contiguë, et il se produit ainsi dans la goutte d'huile un ensemble de courants qui, vers la surface, s'éloignent du centre d'étalement, et, vers le centre, s'en rapprochent. — Soit le point O (fig. 9), le point de la périphérie de la goutte

d'huile où se produit l'étalement, — le centre d'étalement : les flèches indiquent, sur la figure, la direction des mouvements que provoque, à l'intérieur de la goutte d'huile, l'étalement du savon en O. — Les particules qui, de l'intérieur de la goutte, affluent vers O, déterminent en O une expansion, quelque chose d'analogue à la formation d'un

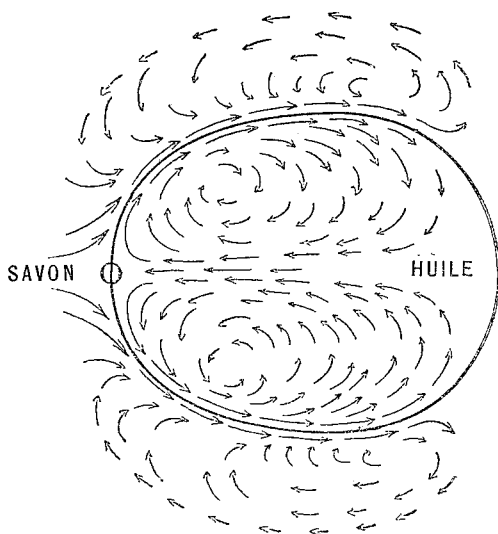


FIG. 9 (d'après BUTSCHLI). — Courants qui se produisent dans une goutte d'huile et dans l'eau lorsqu'une solution de savon s'étale à la limite de l'huile et de l'eau.

pseudopode.

On peut supposer que ce que nous venons de décrire pour une goutte sphérique se produit à l'extrémité du pseudopode d'une amibe.

Si on répète cette expérience avec une goutte d'huile dont le poids spécifique a été rendu égal à celui de l'eau (en mélangeant

du chloroforme à l'huile), on peut montrer que cette formation d'un pseudopode est accompagnée d'un « mouvement volontaire » de la goutte dans la direction du pseudopode. Il faut, pour obtenir ce résultat, plonger la goutte d'huile sous l'eau. Si on approche alors de la goutte un tube capillaire rempli de carbonate de soude, il se produit un étalement de savon à la surface de la goutte d'huile, il y a formation d'un pseudopode dirigé vers l'orifice du tube capillaire, et la goutte tout entière peut s'en rapprocher d'un millimètre ou plus. Ce mouvement de

progression de la goutte d'huile résulte de ce que l'étalement de la solution de savon diminue la tension superficielle du côté tourné vers le tube capillaire, tandis qu'elle reste la même du côté opposé : par conséquent, la goutte se déplace dans la direction de la moindre tension.

Max Schultze et Berthold (1) ont étudié avec soin les courants qui apparaissent à l'intérieur d'une amibe quand elle forme un pseudopode et se déplace dans la direction de ce pseudopode : ils ont trouvé qu'il se produit, conformément à la théorie de Quincke, deux courants, l'un périphérique, s'éloignant du pseudopode, l'autre central, dirigé de l'intérieur de l'amibe vers le pseudopode. Bütschli a constaté le même fait et il incline à adopter la théorie de Quincke comme point de départ de l'interprétation des mouvements amiboïdes du protoplasma. Je crois, cependant, que les mouvements amiboïdes doivent être compliqués par toute une série de circonstances différentes suivant les formes vivantes considérées. Le fait que certains Rhizopodes forment des prolongements longs et minces amène forcément à supposer qu'ils possèdent une surface non liquide (2).

Nous allons maintenant mentionner rapidement certaines idées relatives au rôle de la tension superficielle dans le travail musculaire.

(1) G. BERTHOLD, *Studien über die Protoplasma-mechanik*. Leipzig, 1886.

(2) Nous avons vu, dans la 1^{re} leçon, que le manque d'oxygène peut provoquer la décomposition d'un pseudopode en gouttes. — Cf. mes observations sur la fonte des parois cellulaires des blastomères de *Cténolabrus* dans les mêmes conditions, — les effets analogues du courant électrique, sur lesquels nous reviendrons. — Peut-être toutes ces observations peuvent-elles être interprétées d'après l'hypothèse suivante : le pseudopode posséderait une lamelle superficielle solide, sauf à son extrémité libre, où cette lamelle manquerait ou serait liquéfiée facilement. Le mouvement de progression du pseudopode (ou d'une masse de protoplasma quelconque) résulterait d'une série alternative de liquéfactions et de solidifications de la surface en un point particulier.

Imbert a émis l'hypothèse suivante sur la contraction des fibres musculaires lisses (1). Il admet que « l'excitation » qui provoque la contraction détermine une augmentation de la tension superficielle entre les fibrilles et le liquide qui les entoure. Ces fibrilles sont des cylindres longs et minces : toute augmentation de la tension superficielle doit donc tendre à les rendre plus sphériques, autrement dit, plus épaisses et plus courtes ; or, c'est en effet ce changement de forme qui se produit lors de la contraction musculaire. Mais on ne voit pas pourquoi il ne se produit pas sous la seule influence de la tension superficielle et sans qu'intervienne l'excitation. Imbert essaye de sortir de cette difficulté en admettant que les fibres musculaires lisses ne se contractent que lorsqu'elles ont été d'abord tendues ; il suppose que leur disposition et leur mode de fixation dans le corps sont de nature à réaliser facilement cette condition.

Bernstein a débarrassé cette hypothèse de quelques-uns de ses points faibles (2). L'énergie de tension à la limite de deux milieux est égale au produit de la tension superficielle par la surface. Le travail que cette énergie fournit lors d'une diminution de la surface, est mesuré par le produit de la tension superficielle par la diminution de la surface. Il résulte de là que l'énergie de tension ne peut fournir un travail notable que si la diminution de la surface est très grande (étant donné que la tension superficielle est toujours relativement faible). Bernstein conclut de là, — avec raison, — qu'il ne suffit pas d'envisager, comme le fait Imbert, la surface des fibrilles : il prouve par le calcul que la surface totale ainsi obtenue est insuffisante pour rendre compte du travail fourni effectivement par le muscle. Bernstein admet, en conséquence, que chaque fibrille se compose d'une série de très petits ellipsoïdes, ayant leur grand axe orienté

(1) IMBERT, *Arch. de Physiologie*, 5^e série, t. IX, p. 289, 1897.

(2) BERNSTEIN, *Pflügers Archiv*, vol. LXXXV, p. 271, 1901.

suivant la direction des fibrilles et susceptibles de se rapprocher de la forme sphérique sous l'influence d'une augmentation de la tension superficielle.

Reste à savoir comment l'excitation naturelle ou artificielle du muscle peut produire l'augmentation de la tension superficielle. On a le choix ici entre plusieurs possibilités : 1° L'excitation pourrait faire apparaître dans le muscle des substances qui augmenteraient la tension superficielle entre les ellipsoïdes hypothétiques de Bernstein et le liquide environnant ; 2° l'augmentation de la tension superficielle pourrait également être due à une diminution de la différence de potentiel électrique qu'on peut supposer exister entre les ellipsoïdes et le liquide environnant.

D'Arsonval explique l'action des excitations électriques sur le muscle d'après cette dernière hypothèse (1). Nous avons montré dans la précédente leçon, en parlant de la précipitation des solutions colloïdales, sur quels faits repose cette conception : nous signalerons, dans la leçon suivante, d'autres faits, relatifs à l'influence de certains électrolytes sur les phénomènes de la contraction, qui ne sont pas en opposition directe avec elle.

Hermann s'est appuyé sur certaines ressemblances entre les modifications subies par le muscle dans la rigidité cadavérique et dans la contraction pour émettre l'hypothèse que le processus de la contraction est un processus de coagulation (2). La difficulté qui se présente ici consiste à expliquer la réversibilité de cette coagulation lors de la détente du muscle, notamment pour un muscle séparé du corps. Comme cette coagulation semblerait devoir être identique à la précipitation des solutions colloïdales, exposée dans la leçon précédente, et comme nous savons que, dans ce dernier cas, c'est l'augmentation de la tension

(1) D'ARSONVAL, *Arch. de Physiologie*, 5^e série, vol. I, p. 460, 1883.

(2) HERMANN, *Handbuch der Physiologie*, vol. I, 1^{re} partie, p. 332.

superficielle qui paraît fournir le travail de précipitation, l'hypothèse de Hermann expliquerait d'une façon vraisemblable comment l'énergie de tension peut fournir le travail qui se produit lors du raccourcissement du muscle.

III. — CONTRIBUTION A LA THÉORIE DE LA DIVISION CELLULAIRE.

Si on demandait à un physicien de donner une théorie de la division cellulaire, il ne ferait probablement pas entrer en ligne de compte la croissance ni les processus chimiques desquels elle résulte. Pourtant ces processus forment un chaînon nécessaire dans la série qui aboutit à la division du noyau et de la cellule. — De tout temps, les botanistes avaient admis implicitement que la croissance de la cellule précède sa division et la détermine. Le premier, Sachs a fait remarquer que la grandeur des cellules est constante pour chaque organe d'une espèce déterminée, et que les individus de la même espèce qui ont des tailles différentes ne se distinguent que par le nombre et non par la grandeur des cellules (1). Amelung, élève de Sachs, a confirmé cette idée. Sachs a fait encore observer que lorsqu'on trouve des masses volumineuses de protoplasma continu, — par exemple chez les Siphonées (algues chlorophycées), — on trouve aussi un grand nombre de noyaux disséminés dans le protoplasma. Il conclut de là qu'un noyau ne peut rassembler autour de lui et dominer qu'une masse limitée de protoplasma. Enfin, Sachs a signalé qu'une partie des substances de réserve de l'œuf animal : — graisses, albumine, hydrates de carbone, — est transformée en substance chromatique lors de la division cellulaire et entre ainsi dans la constitution du noyau. D'après lui, la segmentation a pour résultat de donner à chaque

(1) SACHS, *Physiolog. Notizen*, VI. *Flora*, 1893.

cellule la quantité de protoplasma que peut gouverner son noyau (1).

L'idée de Sachs a été contrôlée expérimentalement et confirmée par des expériences de Morgan (2) et de Driesch (3) sur l'œuf d'oursin. On sait que Driesch a réussi à obtenir des larves d'oursin ne possédant que la moitié, le quart ou le huitième de la masse d'un œuf complet, en isolant un blastomère du stade 2, 4 ou 8. Chacune des cellules ainsi isolées donne une gastrula. Driesch a compté, dans chacune de ces gastrulas naines, le nombre des cellules du mésenchyme, et il a trouvé que les larves provenant d'un blastomère du stade 2 en avaient deux fois moins que les larves normales, les larves provenant d'un blastomère du stade 4 ou du stade 8 quatre ou huit fois moins. Il a montré, d'autre part, que, si on amène deux œufs d'oursin à se fondre ensemble, la larve unique ainsi obtenue a deux fois plus de cellules du mésenchyme qu'une larve normale. Driesch conclut de là que les processus de la segmentation ont pour limite une grandeur déterminée des cellules.

Gerassimow (4) a trouvé que, si on expose des cellules en voie de division de *Spirogyra* (Algues) à une basse température, la division devient irrégulière : parfois, les éléments du noyau, au lieu de se partager également entre les deux cellules-filles, se réunissent tous dans l'une des deux (chromosomes réunis dans un des deux noyaux, ou deux noyaux dans une des deux cellules). Il a pu voir ainsi que, dans les cellules qui contiennent deux fois plus d'éléments nucléaires que les cellules normales, la croissance du protoplasma se poursuit jusqu'à une taille bien supérieure à celle des cellules ordinaires, avant que se

(1) SACHS, *Physiol. Notizen*, IX, p. 425. *Flora*, 1895.

(2) MORGAN, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. II, 1895; vol. XIII, 1901; vol. XVI, 1903.

(3) DRIESCH, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. VI, 1898; vol. X, 1900.

(4) GERASSIMOW, *Zeitschr. f. allgem. Physiol.*, vol. I, p. 220, 1902.

produise une nouvelle division. Il semble donc que la division cellulaire se produit lorsque le protoplasma de la cellule a atteint une « grandeur critique », qui dépend de la masse du noyau. Plus celle-ci est grande, plus le protoplasma peut continuer longtemps à croître avant qu'il y ait division.

C'est à Boveri (1) que revient le mérite d'avoir découvert la loi numérique qui régit ces phénomènes. — Pour comprendre ses résultats, rappelons d'abord les faits suivants, déjà signalés autrefois par Boveri. Quand le noyau d'un œuf fécondé se divise, chaque chromosome se fend longitudinalement : de sorte que chacun des deux noyaux formés par la division contient une moitié de la masse des chromosomes ou de la substance chromatique du noyau primitif. Lorsque, plus tard, ces deux noyaux se disposeront à leur tour à se diviser, leurs chromosomes auront la même grandeur que ceux du premier noyau. Il faut donc que chacun de ces chromosomes ait subi, dans l'intervalle, une croissance. Cette croissance, — étant donné que les cellules de l'œuf ne peuvent emprunter aucun aliment au milieu extérieur, — ne peut résulter que d'une transformation d'une partie du protoplasma ou des substances de réserve du protoplasma en substance nucléaire. Un phénomène de ce genre doit donc se produire avant chaque division cellulaire. Par conséquent, l'œuf en voie de segmentation est le siège de processus de synthèse, qui aboutissent à la formation de substances nucléaires aux dépens des substances du protoplasma, et la division commence, sans doute, lorsque les chromosomes ont atteint leur grandeur maximale. Cette série de processus se répète, dans l'œuf, jusqu'à ce qu'un nombre suffisant de divisions ait établi entre la masse de la substance chromatique du noyau et celle du protoplasma, un rapport déterminé. Ce rapport une fois établi, il ne se produit plus de divisions

(1) BOVERI, *Zellenstudien*, Heft 5. Iéna, 1905.

nouvelles avant que la masse de chaque cellule puisse augmenter du fait de l'alimentation. — En d'autres termes, la discontinuité des phénomènes du développement résulterait de ce que la croissance des chromosomes est limitée : leur taille maximale une fois atteinte, les mêmes processus de synthèse qui déterminaient leur croissance aboutiraient à la formation des astrosphères et à la division. Mais nous n'avons pas à discuter ici le détail de cette hypothèse.

Partant de là, Boveri a fait varier la teneur en chromatine de fragments d'œufs capables de se développer. Il a fécondé, notamment, des ovules d'oursin dépourvus de noyau (1) et comparé la segmentation de ces œufs « mérogoniques » (ne comprenant que la chromatine du spermatozoïde) avec celle des œufs normaux (chromatine du spermatozoïde et chromatine de l'ovule). Il a constaté que, lorsque la masse du protoplasma était la même dans les deux cas, l'œuf mérogonique formait exactement deux fois plus de cellules que l'œuf normal. En d'autres termes, le noyau étant deux fois plus petit, la division se poursuit jusqu'à ce que la masse de protoplasma de chaque cellule soit deux fois plus petite que dans l'œuf normal, — en d'autres termes jusqu'à ce que le même rapport soit établi entre la masse de la substance chromatique et celle du protoplasma.

Driesch (2) vient de fournir une preuve nouvelle de la loi de Boveri. Il a compté les cellules du mésenchyme de larves d'oursins obtenues, par une méthode dont nous parlerons plus loin, à partir d'œufs d'oursin non fécondés. Il a trouvé que leur nombre était deux fois plus grand que chez les larves provenant d'œufs fécondés. Or, dans la parthénogénèse artificielle, le noyau de l'œuf ne se compose que du noyau de l'ovule : il possède donc moitié moins de

(1) Si on divise ces ovules en deux fragments dont l'un ne contient pas de noyau, ce dernier fragment peut pourtant se développer si un spermatozoïde y pénètre. On appelle « mérogonie » cette fécondation d'un fragment de protoplasma sans noyau.

(2) DRIESCH, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. XIX, p. 648, 1905.

chromatine que le noyau d'un œuf fécondé. La masse de la chromatine du noyau se maintenant constante dans toute la série des divisions, on voit que le nombre des cellules devra être deux fois plus grand et la grandeur de chaque cellule deux fois moindre dans l'œuf parthénogénétique, pour que le rapport entre le noyau et la cellule conserve la même valeur que dans l'œuf fécondé (1).

Nous venons de dire que le processus de la division cellulaire s'arrête quand le rapport entre la masse des chromosomes et celle du protoplasma a atteint une valeur déterminée. On peut songer, il me semble, à voir là une application des lois de l'action des masses et de l'équilibre chimique. Pour que cette idée fût juste, il faudrait qu'on pût considérer la synthèse des combinaisons nucléaires à partir des constituants du protoplasma ou de ses matériaux de réserve comme étant un processus réversible. Il y a là une hypothèse qui gagnerait en vraisemblance si on pouvait montrer que, dans l'organisme en état d'inanition, la diminution de la masse du protoplasma entraîne une diminution de la masse de la chromatine (2).

En ce qui concerne, maintenant, le mécanisme physique des processus de la division cellulaire, nous n'avons que peu de données sûres, et les hypothèses manquent, par suite de base solide. Nous nous en tiendrons, de préférence, aux faits.

Si nous suivons la division d'un œuf fraîchement fécondé,

(1) Il est remarquable que des exceptions apparentes à cette loi aient pu être prévues numériquement par Boveri : nous ne pouvons pas, ici, entrer dans ces détails.

(2) Le rapport de succession existant, dans l'œuf fécondé, entre la synthèse de la chromatine et la division cellulaire, explique peut-être la nécessité de l'oxygène pour la division (V. Leçon II, p.). — E. P. Lyon a montré que l'excrétion de CO_2 subit, pendant la segmentation de l'œuf, des oscillations périodiques dont le rythme est parallèle à celui des processus de division.

nous pouvons distinguer trois phases : 1° formation des astrosphères, dissolution de la membrane nucléaire, division longitudinale des chromosomes ; 2° déplacement des chromosomes, formation des noyaux nouveaux ; 3° division de la cellule. En ce qui concerne la première partie du processus, nous avons vu que la croissance des chromosomes est limitée, tandis que les phénomènes chimiques qui déterminent la synthèse de la chromatine sont continus. Par conséquent, il doit arriver un moment, lorsque les chromosomes ont atteint leur taille maximum, où les mêmes phénomènes chimiques produisent d'autres effets que l'augmentation de la substance nucléaire. Cette circonstance peut intervenir, — peut-être seulement d'une manière indirecte, — dans la formation des astrosphères et dans la liquéfaction de la membrane nucléaire.

En tout cas, cette partie de la division peut être séparée expérimentalement du reste du processus. Si on met des œufs d'oursin fraîchement fécondés dans de l'eau de mer dont la concentration a été élevée par l'addition d'une quantité convenable de NaCl (un peu moins de 2 grammes pour 100 centimètres cubes d'eau de mer), il n'y a pas de division tant que les œufs restent dans cette eau de mer hypertonique. Mais, si on les remet au bout de deux ou trois heures dans l'eau de mer normale, on voit l'œuf se diviser, non pas en 2, puis en 4 cellules, mais tout de suite en 4 cellules. Si on laisse les œufs plus longtemps, par exemple de quatre à six heures, dans l'eau de mer hypertonique, ils peuvent être altérés d'une façon définitive ; mais, s'ils ne le sont pas, on les voit, dès qu'on les a remis dans l'eau de mer normale, se diviser presque tout de suite en un plus grand nombre de cellules : 8 ou encore davantage. (J'ai vu, quelquefois, ces œufs se diviser en 20 cellules, ou plus encore.) (1). J'ai conclu de ces expériences que, dans de l'eau de mer hypertonique d'une

(1) LOEB, *Journ. of Morphology*, vol. VII, p. 253, 1892.

concentration convenable, la division nucléaire continue, tandis que la division cellulaire est impossible.

W. W. Norman a confirmé cette conclusion. Il a observé que, dans de l'eau de mer hypertonique d'une certaine concentration, la multiplication des chromosomes continue effectivement (1).

Ces observations donnent l'impression que l'eau de mer hypertonique entrave moins le processus chimique de la synthèse de la chromatine que les processus, plutôt physiques (contractilité), qui produisent la division de la cellule.

O. et R. Hertwig, de même que Roux, ont trouvé que la surface de séparation des deux cellules-filles est généralement perpendiculaire au diamètre le plus long de la cellule-mère (en supposant que celle-ci n'est pas sphérique). Driesch a donné une belle démonstration expérimentale de ce fait. Si on comprime légèrement des œufs d'oursin fécondés entre un porte-objet et un couvre-objet, les surfaces de séparation des cellules de segmentation sont perpendiculaires au porte-objet. Or la position de ces surfaces de séparation des cellules résulte de celle du fuseau de la karyokinèse, et celle-ci dépend de la position des astrosphères. La question qui se pose est donc celle-ci : comment se fait-il que les astrosphères se placent, dans l'œuf, de telle façon que leur diamètre commun coïncide avec l'axe le plus long de l'œuf. Comme le contenu de l'œuf est principalement liquide, on est amené à penser qu'il s'agit ici de forces agissant dans les liquides : par exemple, de forces capillaires, ou de courants déterminés par des forces capillaires.

Il y a cependant un fait dont il me paraît nécessaire de tenir compte pour interpréter ces phénomènes : c'est que l'œuf, ou du moins certains œufs changent de forme immédiatement avant la division : ils s'allongent suivant la direction du fuseau. Ce fait est très net, par exemple,

(1) W. W. NORMAN, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. III, p. 106, 1896.

chez les œufs d'oursin. On a l'impression, en observant ces œufs, qu'il y a là une intervention de forces contractiles qui pourraient, comme l'admettent beaucoup d'auteurs, être fournies par les astrosphères.

R. Lillie a émis l'hypothèse que l'arrangement des chromosomes sur le fuseau et leur déplacement vers les centres des astrosphères pourraient être dus à des forces électriques. Si tel était le cas, on devrait pouvoir déterminer l'orientation du plan de segmentation par des courants galvaniques; or il n'en est pas ainsi, comme Roux l'a démontré depuis longtemps pour l'œuf de grenouille et comme je l'ai constaté moi-même pour l'œuf d'oursin. Nous pouvons affirmer qu'on n'a pas réussi jusqu'ici à déterminer le plan de division d'une cellule par le courant galvanique (1).

Une partie des processus desquels résulte la division du noyau (liquéfaction, ou passage à l'état d'émulsion de la membrane nucléaire, etc.) semble pouvoir être de nature chimique : peut-être y a-t-il là des réactions accélérées par des catalysateurs spéciaux.

Quant à la division de la cellule elle-même, il semble, dans certains cas, qu'elle résulte en partie de courants produits à l'intérieur du protoplasma. Par exemple, si nous laissons des œufs d'oursin fraîchement fécondés pendant quelques heures dans l'eau de mer hypertonique et que nous observions ensuite leur segmentation dans l'eau de mer normale, nous voyons se produire, autour du noyau ou des chromosomes, des mouvements du protoplasma qui rappellent les courants protoplasmiques des amibes. Les dessins ci-contre (fig. 10-13) représentent l'histoire d'un œuf chez lequel la segmentation, par suite de la concen-

(1) Quelques exceptions apparentes à la loi de Hertwig sur l'orientation du plan de division peuvent peut-être être expliquées en admettant que, dans ces cas, les processus de la division n'intéressent pas toute la masse de l'œuf, mais seulement une fraction de cette masse.

tration trop forte de l'eau de mer employée pour provoquer la parthénogénèse artificielle, se fit d'une manière *anormale* (1). Il se produisit, d'abord, un étranglement d'un seul côté (fig. 10), puis un écoulement ou un déplacement du protoplasma vers les deux noyaux, suivant la

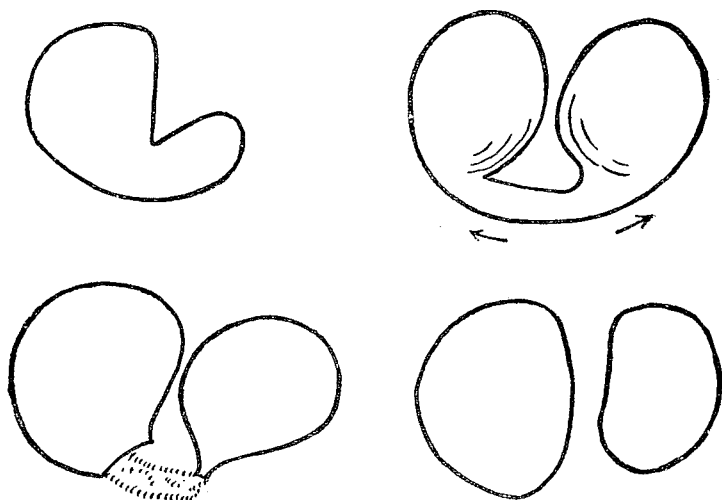


FIG. 10, 11, 12, 13. — Segmentation anormale d'un œuf d'oursin : on a l'impression que la segmentation est due à un écoulement du protoplasma.

direction indiquée par les flèches (fig. 11); enfin, le segment intermédiaire entre les deux cellules étant devenu complètement vide, il n'en resta plus que la surface pigmentée (fig. 12) (2). Il se peut, d'ailleurs, qu'il n'y ait pas là de simples courants, mais des phénomènes de contraction, attirant le protoplasma vers les centres des deux cellules. Dans cette hypothèse, les astrosphères devraient être constituées par des substances solides.

(1) En réglant convenablement les conditions de la parthénogénèse artificielle, on obtient des segmentations normales.

(2) O. et R. Hertwig ont observé des phénomènes de ce genre sur des œufs empoisonnés et les ont désignés du nom de « segmentation bourgeonnante ».

En terminant, je voudrais faire remarquer que les processus de synthèse de la chromatine, dont nous venons de parler, jouent un rôle très général dans les phénomènes de la vie. Il est donc regrettable que les physiologistes continuent à ignorer les faits de ce genre, sous prétexte qu'ils sont du domaine de l'anatomie. On sait que le muscle qui travaille augmente de masse, que celui qui ne travaille pas s'atrophie. Donc, là encore, les processus de croissance jouent un rôle, qui peut être important pour l'intelligence de la contraction. S'il en est ainsi, nous comprenons peut-être pourquoi les théories de l'activité musculaire qu'on a construites jusqu'ici n'ont conduit à aucune découverte nouvelle.

IV. — PRODUCTION D'ÉNERGIE LUMINEUSE CHEZ LES ÊTRES VIVANTS.

La première étude scientifique sur la phosphorescence est, à ma connaissance, celle de Faraday qui a montré que le contenu des organes phosphorescents du *Pyrophore* continuait à dégager de la lumière, même après avoir été complètement écrasé. Cette observation contredit l'hypothèse de Kölliker et de Pflüger, d'après laquelle la phosphorescence serait une fonction de la substance « vivante » et serait soumise même, dans certains cas, à l'influence du système nerveux. Ces auteurs ont été amenés à cette hypothèse en observant que le phénomène peut être provoqué par excitation et supprimé par des poisons ou par une haute température. Pflüger conclut de là que la matière phosphorescente est excitable (1), et il considère cette excitabilité comme un signe de la vie. Mais nous ne devons pas oublier que l'effet de l'excitation peut n'être qu'indirect : il se peut, par exemple, que l'excitation provoque

(1) PFLÜGER, *Pflügers Archiv*, vol. X, p. 251, 1875.

des mouvements de l'animal qui amènent la substance phosphorescente au contact de nouvelles particules d'oxygène.

Cette dernière manière de voir ressort avec beaucoup de netteté des observations de Giesebrecht (1). Cet auteur a découvert que, chez certains Copépodes pélagiques, *Pleuromma gracile*, *Leuckartia flaviensis*, la phosphorescence est limitée à certains points de la surface du corps, qui correspondent aux canaux d'excrétion des glandes cutanées. Ces glandes secrètent des gouttelettes d'une substance d'un vert jaunâtre. Tant que les animaux sont tranquilles, on ne constate aucune phosphorescence ; mais, si on les presse, si on élève la température, si on fait agir sur eux de l'ammoniaque ou de l'alcool, ils deviennent phosphorescents. On pourrait donc être tenté de supposer que cette phosphorescence est un phénomène vital, provoqué par l'excitation. Pourtant on se tromperait. Car la phosphorescence ne se produit que si le produit de sécrétion des glandes arrive à la surface du corps et entre en contact avec l'eau de mer. Giesebrecht a montré, d'autre part, que ce produit de sécrétion peut devenir phosphorescent même après la mort de l'animal. Des individus morts, conservés trois semaines à sec, montrent la même phosphorescence aux orifices des glandes dès qu'on les remet dans l'eau. Par conséquent, les « excitations » dont il a été question plus haut ne déterminent la phosphorescence qu'*indirectement*, en provoquant l'expulsion du produit de sécrétion des glandes.

Comment le contact de ce produit de sécrétion avec l'eau peut-il faire apparaître la phosphorescence ? — Radziszewski (2) a trouvé qu'un certain nombre de combinaisons organiques sont phosphorescentes même à une tempé-

(1) GIESEBRECHT, *Milleil. aus der zoolog. Station zu Neapel*, vol. II, p. 648, 1895.

(2) RADZISZEWSKI, *Liebigs Annalen der Chemie*, 1880.

rature relativement basse (par exemple 40°), quand elles entrent en contact avec de l'oxygène libre et que la réaction du milieu est alcaline. De ce nombre sont l'acide oléique et ses savons, l'huile d'olive, plusieurs alcools, des corps aromatiques comme le benzol, le xylol, etc. Il admet que la phosphorescence des animaux est due à la même cause. Des traces de la substance phosphorescente et des traces d'oxygène suffisent pour provoquer la phosphorescence. On comprendrait ainsi pourquoi les mouvements des animaux la provoquent si souvent : ils amèneraient de nouvelles particules de substance phosphorescente au contact direct de l'oxygène. — Giesebrecht met en doute le rôle de l'oxygène dans ces phénomènes : car il a pu déterminer la phosphorescence, chez les crustacés qu'il a étudiés, dans de l'eau privée d'oxygène par ébullition. Cependant, étant donnée la petite quantité d'oxygène nécessaire, on ne saurait répondre que les expériences de Giesebrecht aient réussi à l'exclure. — D'autres auteurs ont trouvé que, pour d'autres formes, la présence de l'oxygène était nécessaire. Mais il se peut que la phosphorescence ne soit pas liée partout aux mêmes conditions.

V. — PHÉNOMÈNES ÉLECTRIQUES CHEZ LES ÊTRES VIVANTS.

Lorsque Galvani vit un muscle de grenouille se contracter toutes les fois que son nerf était en contact avec deux métaux, il crut que ce phénomène, qui excita alors le plus grand étonnement, témoignait de la production d'électricité dans les tissus vivants. Volta démontra, au contraire, que la préparation neuro-musculaire ne fonctionnait, en réalité, que comme un rhéoscope sensible. Une observation biologique mal comprise fut ainsi le point de départ d'un ensemble de recherches qui comptent parmi les plus fécondes non seulement de la science expérimentale, mais de la connaissance humaine en général. — Plus

tard, on s'aperçut qu'en établissant le bilan énergétique des organismes vivants, on retrouve souvent une quantité minime d'énergie sous forme d'énergie électrique. Cette faible quantité d'énergie électrique a-t-elle ou non une importance biologique ? Nous ne le savons pas jusqu'ici (1).

La théorie des piles liquides de Nernst a fait entrer le problème de l'électricité animale dans une période nouvelle. Nous pouvons affirmer aujourd'hui que toutes les fois qu'il se produit, dans un organisme, des différences de potentiel et des courants, nous avons affaire à un cas particulier de cette théorie; tout le problème de l'électricité animale se réduit, par conséquent, à savoir à quelle espèce de piles nous avons affaire chez les êtres vivants. Les exemples les plus souvent étudiés, à cet égard, sont ceux que fournissent les nerfs ou les muscles en état d'activité ou en voie d'altération. Il apparaît, dans ces conditions, une différence de potentiel dont le sens est le suivant : si on fait passer le courant par un galvanomètre, l'électricité positive le traverse en allant de l'élément non actif ou normal à l'élément actif ou en voie d'altération. Or, on sait, d'autre part, que, dans l'activité musculaire comme dans la mort du muscle, il se forme de l'acide, et quelques auteurs ont soutenu qu'il en est de même pour le nerf (2) : il n'y a pas loin de là à considérer les courants observés comme une conséquence de cette production d'acide. Les ions H ont une vitesse de transport beaucoup plus grande que celle de n'importe quel anion : par conséquent, si un élément musculaire en activité forme de l'acide, la vitesse de diffusion plus grande des ions H devra donner aux éléments voisins, qui sont au repos, une charge

(1) Du Bois Reymond croyait à un rapport intime entre l'électricité et la vie : aussi a-t-il consacré sa vie entière à l'étude de l'électricité animale, et bien d'autres ont suivi son exemple. L'idée était-elle fausse ? et tant de travail aurait-il été vain ?

(2) A. D. WALLER, *Lectures on Physiology*, 1^{re} série, Londres, 1897.

positive. Si ensuite on fait passer le courant par un galvanomètre, l'électricité positive devra le traverser en allant de la région qui est au repos à la région en activité. J'ai indiqué cette hypothèse assez naturelle dès 1897 et je l'ai développé avec plus de détails dans mes leçons (1). Depuis, Oker-Blom a proposé une interprétation analogue du courant de démarcation (2).

Ostwald a émis l'idée que les membranes semi-perméables pourraient ne laisser passer qu'une certaine classe d'ions : « non seulement les courants des muscles et des nerfs, mais encore les phénomènes énigmatiques que présentent les poissons électriques pourraient avoir leur explication dans les propriétés des membranes semi-perméables (3). » Récemment, Bernstein (4) et Brünings (5) ont repris cette idée. Bernstein admet que, pour expliquer la variation négative de la région active d'un organe, il faut supposer que ses membranes semi-perméables laissent passer les cations. Il prouve, en outre, que les variations thermiques qui accompagnent la production de courants dans les organes vivants sont bien telles que le demande la théorie des piles de concentration. Ces résultats seraient ceux auxquels on devrait aboutir, qu'on attribue les différences de potentiel à des différences de vitesse des ions ou à une perméabilité spéciale des membranes pour certains ions.

Quel que soit le détail des conditions qui déterminent l'apparition de différences de potentiel, on comprend qu'étant donné le rôle que jouent les électrolytes dans la chimie des tissus vivants, toutes les modifications chimi-

(1) LOEB, *Science, New Series*, vol. VII, p. 154, 1898.

(2) OKER-BLOM, *Pflügers Archiv*, vol. LXXXIV, p. 191, 1901. Oker-Blom signale qu'un auteur russe, Tschagowetz, a développé la même idée dans un travail publié en russe.

(3) OSTWALD, *Zeitschr. f. physik. Chemie*, vol. VI, 1890.

(4) BERNSTEIN, *Pflügers Arch.*, vol. XCII, p. 521, 1902; *Naturw. Rundschau*, vol. XIX, p. 197, 1904.

(5) BRUNINGS, *Pflügers Arch.*, vol. C, p. 367, 1903.

ques des tissus doivent être accompagnées de modifications dans la nature et la concentration des électrolytes. D'autre part, partout où il y a séparation d'anions et de cations (que ce soit par suite de différences dans la vitesse relative de leur transport, que ce soit par suite d'une perméabilité spécifique de certaines membranes), il peut se produire des différences de potentiel. Aussi voyons-nous qu'en fait, presque toutes les activités physiologiques des tissus vivants sont accompagnées de l'apparition de différences de potentiel : activité des muscles, des glandes, de la rétine soumise à la lumière, etc..

Les plantes elles-mêmes montrent des phénomènes du même genre, — surtout celles qui, comme le mimosa ou les plantes insectivores, conduisent relativement vite les excitations : or la conduction de l'excitation est précisément considérée depuis longtemps comme étant en rapport avec les modifications électriques qui accompagnent l'activité.

Si on excite un nerf ou un muscle en une région déterminée, cette région, nous venons de le dire, devient négative par rapport à la région voisine qui est au repos. Mais bientôt c'est cette dernière qui devient à son tour le siège de l'excitation et c'est elle alors qui est négative par rapport à la région située plus loin, — et ainsi de suite. Ainsi il y a, dans l'excitation, comme un déplacement d'une région à potentiel négatif à partir de l'endroit primitivement excité, et vers les deux extrémités du nerf. Bernstein a trouvé que cette onde négative se déplace avec la même vitesse que l'excitation elle-même, de sorte qu'il est possible que la différence locale de potentiel qui se produit au point excité soit la cause du transport de l'excitation.

Hermann a montré comment on peut se représenter, dans ces conditions, le processus de la conduction de l'excitation dans le nerf (1). Admettons que le cylindre-axe est

(1) HERMANN, *Handbuch der Physiol.*, vol. II, 1^{re} partie, p. 193, 1879.

la partie excitable du nerf et qu'il est entouré d'une couche de liquide conductrice. Si une région du cylindre-axe est excitée, elle se charge négativement, et la région voisine

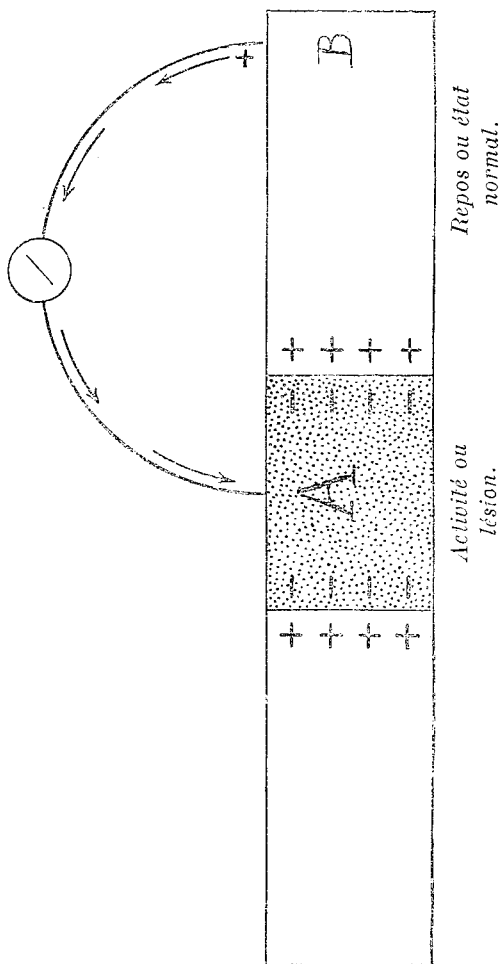


FIG. 14. — Schéma des courants d'action.

se charge positivement (fig. 14). Il se produit, par suite, dans le conducteur liquide, un courant microscopique ayant son anode en A et sa cathode en B. D'après les lois

de l'excitation électrique, dont nous parlerons plus loin, l'excitation se produit, pour la fermeture du courant, à la cathode, c'est-à-dire ici en B, — tandis que l'anode A revient à un état de moindre excitation, ou de repos. La même chose se répète ensuite pour B et la partie du cylindre-axe située plus loin, et ainsi de suite.

Comme autres exemples du rôle que peuvent jouer les particularités électriques des tissus, rappelons que Waller a réussi à enregistrer par des procédés électriques le début des phénomènes de la vie (dans l'œuf de poule, dans des tissus végétaux) et aussi la mort (1).

Après ce que nous avons dit sur le rôle de la tension superficielle comme source du travail musculaire, sur l'action des ions vis-à-vis des solutions colloïdales, il nous suffira de rappeler que l'apparition de différences de potentiel dans les tissus vivants peut encore agir en modifiant la tension superficielle. Il se peut que cet ordre de phénomènes donne lieu, dans l'avenir, à des applications intéressantes de l'électro-physiologie (2). — Il est encore possible que l'absorption des liquides et la sécrétion soient déterminées en partie par des processus électriques. — La direction nouvelle que la chimie physique a fait prendre à toutes ces recherches ne saurait manquer de se révéler bientôt comme féconde.

(1) A. D. WALLER, *C. R. de l'Acad. des Sciences*, vol. CXXXI, p. 485 et 1173, 1900. — *Proceedings Royal Society*, vol. LXVIII, p. 79, 1901.

(2) Cf. LOEB, *Amer. Journ. of Physiol.*, vol. VI, p. 411, 1903.

CINQUIÈME LEÇON

IMPORTANCE BIOLOGIQUE DES SELS ; ACTION EXCITANTE DU COURANT ÉLECTRIQUE

I. — DIFFÉRENCES ENTRE LES SOLUTIONS NUTRITIVES DES ANIMAUX ET CELLES DES VÉGÉTAUX.

Depuis les travaux de Liebig, tout le monde sait que les animaux et les champignons vivent aux dépens des plantes à chlorophylle : ce sont elles qui leur fournissent les matériaux de leur organisme, et aussi, — exception faite de l'oxygène, — l'énergie nécessaire à l'entretien de leur métabolisme. Les plantes vertes, au contraire, doivent se construire elle-mêmes à partir de leur graine. Les matériaux nécessaires leur sont fournis par l'acide carbonique de l'air, par certains sels du sol et par l'oxygène de l'air. Au sol, elles empruntent des nitrates, des phosphates, des sulfates de NH_4 , ainsi que des sels de K, Ca, Mg, pour ne mentionner que les substances les plus généralement nécessaires à l'édification de la substance vivante. Ainsi donc, la chlorophylle forme, à partir de l'acide carbonique de l'air, et sous l'influence de la lumière, du sucre et d'autres hydrates de carbone ; puis elle combine ces derniers à des nitrates ou à des sels de NH_4 et forme ainsi des albuminoïdes. La formation des nucléines est rendue possible par les ions PO_4 . Les graisses peuvent se former aussi à partir des hydrates de carbone ; mais il n'est pas

interdit de penser que la chlorophylle est capable de produire de la graisse plus directement, à partir de l'acide carbonique.

La réalité de ces conceptions est prouvée par le fait que les plantes vertes peuvent croître, — c'est-à-dire augmenter plusieurs fois leur masse, dans des solutions salines déterminées. La solution suivante, par exemple, suffit pour les phanérogames :

Ca (NO ₃) ₂	4 grammes
KNO ₃	1 —
Mg SO ₄ + 7 H ₂ O	1 —
KH ₂ PO ₄	1 —
KCl	0 gr. 5

Le tout dissous dans 3 à 7 litres d'eau. On ajoute à cette solution quelques gouttes de chlorure de fer (1). Les parties constituantes de la solution nutritive peuvent varier entre certaines limites, d'ailleurs étroites.

Nous arrivons de suite, ici, à l'un des problèmes capitaux du sujet qui nous occupe ; quel rôle jouent les cations ? La nécessité des anions ressort clairement du fait que NO₃, SO₄, PO₄, servent à la constitution des nucléines et albumines. Mais, jusqu'à présent, nous ne pouvons pas soutenir qu'il en soit de même pour les cations K, Ca, Mg. Vraisemblablement, le potassium doit exister chez les plantes et les animaux à l'état de combinaison non dissociable ; on sait, en effet, que malgré la très faible teneur en potassium de l'eau courante, les plantes d'eau douce sont capables d'en retenir de grandes quantités dans leurs tissus. Ce fait ne peut se comprendre qu'en admettant que ces plantes éliminent les ions K, en les faisant entrer dans des combinaisons organiques, de sorte que la pression osmotique des ions K à l'intérieur de la plante, reste constamment plus basse que celle qu'ils ont dans l'eau de rivière.

(1) Solution de KNOP ; cité d'après PFEFFER : *Pflanzenphysiologie*, 2^e édité., vol. I, p. 143, 1893.

Hoppe-Seyler avait déjà attiré l'attention là-dessus (1).

Pour Ca et Mg, les choses ne paraissent pas être aussi claires ; c'est du moins ce qui ressort du travail fondamental de Raulin sur les sels nécessaires à la nutrition des champignons (2).

Les recherches de Raulin sur l'*Aspergillus niger* ont été faites dans le but de répondre à la question suivante : quelles sont les substances que doit contenir une solution nutritive, pour donner chaque fois une récolte d'*Aspergillus* maximale et de valeur constante, dans un temps et à une température donnés, et pour un matériel initial (spores) également donné ?

Raulin a trouvé que la solution nutritive optimale devait avoir la constitution suivante :

Eau	1.500 grammes
Saccharose	70 —
Acide tartrique	4 —
NH_4NO_3	4 —
$(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$	0 gr. 60
K_2CO_3	0 — 60
MgCO_3	0 — 40
$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$	0 — 25
ZnSO_4	0 — 07
FeSO_4	0 — 07
K_2SiO_3	0 — 07

A cela, il faut encore ajouter l'oxygène atmosphérique, essentiel à toute édification de substance vivante.

Si nous considérons de plus près cette série de substances, nous voyons qu'elle renferme un sucre et un acide gras, c'est-à-dire des substances, que seules les plantes vertes ont le pouvoir de fabriquer directement à partir de

(1) D'autres faits sont à rapprocher de celui-ci : les cendres du muscle sont plus riches en potassium que celles du sang ; de même, les sécrétions glandulaires ont une autre composition que le sang.

(2) Je cite le contenu du travail de RAULIN d'après DUCLAUX, *Traité de microbiologie* vol. I, p. 176 et suivantes.

CO₂. Une partie des ions H de l'acide tartrique sert sans doute à la neutralisation des hydroxylions, que la solution de Raulin doit à la présence des phosphates et des carbonates. Les ions NO₃, NH₄, SO₄, servent à la synthèse des albuminoïdes; les ions PO₄ sont nécessaires à la formation de la nucléine.

Mais il reste encore les cations K, Mg, Fe, Zn (1). Raulin a trouvé qu'en supprimant tout le potassium de sa solution, l'*Aspergillus* se développait encore, mais que la récolte n'atteignait plus que 1/25 de la valeur qu'elle avait en présence de K. Quand il supprimait la trace de Zn, l'augmentation du poids de la substance vivante n'était plus que d'un 1/10 de sa valeur en présence de zinc. Cependant, le zinc n'est sûrement pas un constituant nécessaire de la substance vivante.

Raulin a fait des recherches analogues, relatives aux autres sels de sa solution nutritive. Il est intéressant de constater de combien la récolte était plus élevée en présence de chacun des sels constituants, qu'en leur absence. Dans le tableau suivant les nombres indiquent de combien le montant de la récolte en substance solide était plus élevé en présence de l'élément considéré qu'en son absence :

NH ₄ .	153
PO ₃ .	182
Mg	91
K.	25
SO ₄ .	25
Zn	10
Fe	2,7
SiO ₃	1,4

Comme on le voit, l'absence de fer dans la solution nutritive n'amène qu'une diminution relativement minime de la

(1) On pourrait encore faire remarquer que la solution Raulin ne contient ni Na, ni Ca; il semble établi que d'une façon générale le calcium, si important pour les animaux et les végétaux supérieurs, est d'une importance secondaire pour la culture des champignons.

récolte, fait frappant, car le fer semble nécessaire à la constitution de la substance nucléaire.

Nous sommes ainsi amenés à penser qu'il est possible que la solution nutritive nécessaire à une plante ne contienne pas seulement les substances qui sont nécessaires à la construction de la substance vivante (comme par exemple la plupart des anions, et encore K , Mg , NH_4), mais encore des substances qui, sans jouer un tel rôle, ont cependant leur importance. Par exemple le zinc, dans la solution Raulin.

Quel est donc le rôle de ces cations ? Pour trouver une solution à ce problème, considérons d'un peu plus près le rôle que jouent les sels chez les animaux. Mes recherches m'ont amené à penser qu'il existe deux sortes de substances dans les solutions nutritives : les *substances nutritives* proprement dites, et les *substances protectrices*. Citons parmi les premiers : CO_2 , NH_4 , PO_4 , SO_4 , et vraisemblablement aussi, du moins pour certains organes, K .

Les animaux tirent leurs albuminoïdes des plantes, et c'est pourquoi l'on trouve qu'en général NH_4 et NO_3 sont superflus dans les solutions nutritives qui leur sont destinées. J'ai spécialement étudié ce sujet chez les larves d'oursin et me suis convaincu que l'addition de NO_3 , NH_4 à l'eau de mer ou aux solutions artificielles, ne produit jamais d'accélération de croissance. Mais, d'autre part, il y a deux métaux qui sont d'une importance toute spéciale pour tous les animaux et qui manquent totalement dans la solution Raulin, ce sont Na et Ca . Le sodium manque d'ailleurs également dans les solutions nutritives habituellement employées pour les phanérogames.

Je crois donc que ces sels jouent, au moins en partie, le rôle de substances protectrices, en ce que leur absence amène une modification de la structure physique ou d'autres propriétés des cellules. C'est ce que rendent particulièrement net les recherches sur les animaux marins auxquelles je viens de faire allusion.

Nous avons déjà vu que les *Gammarus* vivant dans l'eau de mer meurent dans l'eau distillée au bout d'une heure environ, parce qu'elle ne contient pas de sels de Na, K, Ca, ni de Mg (les sels de magnésium sont d'ailleurs beaucoup moins nécessaires que les autres). Comme anion, le chlore suffit. En l'absence de Na, de K, ou de Ca, l'animal ne vit que quelques heures, quelle que soit d'autre part la formule de la solution. Dans un mélange de NaCl, KCl, CaCl₂, il peut vivre deux jours environ, et plus encore si on ajoute du MgCl₂. Mais on ne saurait admettre que la mort si rapide en l'absence des trois cations Na, K, Ca, — elle se produit, dans ce cas, au bout d'une heure — soit due à ce que l'animal utilise ces sels pour la synthèse de sa substance vivante. Il n'est pas vraisemblable non plus, d'après les recherches exposées plus haut sur la diffusion des sels hors du corps, que l'organisme perde plus que des traces de ces sels, en un temps aussi court. Il y a plutôt lieu de supposer qu'en l'absence de ces sels il se produit des modifications physiques du protoplasme qui changent la perméabilité ou rendent la vie impossible de quelque autre manière.

Cette conclusion s'appuie sur le fait qu'on peut diluer l'eau de mer jusqu'à tripler environ son volume sans compromettre la vie des *Gammarus*. Seule, une dilution à 10 volumes produit rapidement la mort. Si l'appauvrissement en sels des animaux était la cause de leur mort, une dilution du double de l'eau de mer devrait également amener la mort, quoique plus lentement. Or, ce n'est pas le cas. Les solutions artificielles, dans lesquelles NaCl, KCl, CaCl₂ sont contenus dans le même rapport que dans l'eau de mer, agissent comme cette dernière lorsqu'on les dilue.

Tout cela indique bien qu'il se produit des modifications dans l'état physique des cellules ou dans certaines de leurs parties. Les phénomènes de cytolyse, qui réduisent rapidement à leur stroma les œufs d'oursin placés dans des

solutions de concentration trop faible ou trop forte, confirment également cette conclusion.

Mes recherches sur les substances nécessaires à la régénération et à la croissance chez *Tubularia* m'ont donné des résultats tout à fait analogues. Les polypes vivent dans une solution qui contient NaCl, KCl, CaCl_2 , MgCl_2 , dans les rapports où ils se trouvent dans l'eau de mer, soit : pour 100 molécules de NaCl, 2 mol. CaCl_2 , 2,2 mol. KCl, et 7,8 mol. MgCl_2 . En l'absence de l'un des trois premiers sels il n'y a pas régénération, mais l'animal meurt rapidement. (Il y a encore une substance nécessaire à la croissance, c'est le bicarbonate de soude CO_3NaH , qui maintient la neutralité de la solution. Mais nous en dirons plus long à ce sujet ultérieurement.) Si on dilue l'eau de mer au double de son volume avec de l'eau distillée, la vitalité n'est pas diminuée ; de même avec une solution nutritive artificielle. Mais si on dilue au triple, la mort se produit bientôt, et, dans ce cas, des modifications de structure physique sont immédiatement visibles (cytolyse ?).

Les conditions nécessaires au développement des œufs de *Strongylocentrotus lividus* sont tout à fait analogues. En première ligne, NaCl, KCl, CaCl_2 sont indispensables, car en l'absence de l'un de ces sels, la segmentation ne se produit pas, même si tous les autres constituants de l'eau de mer sont présents dans la solution. Une substance comme NaHCO_3 , capable de maintenir la neutralité de la solution, est également nécessaire pour le développement de ces œufs. Mg et SO_4 sont utiles si l'on veut avoir un développement parfait, mais leur absence est loin d'être aussi nuisible que celle de Na, Ca ou K. On peut donc en somme considérer comme suffisante pour le développement des larves d'oursin une solution nutritive contenant NaCl, KCl, CaCl_2 , MgCl_2 , MgSO_4 , NaHCO_3 . D'autres constituants de l'eau de mer Fe , PO_4 sont sans importance. Ici encore, nous ne pouvons guère considérer les substances « nécessaires » comme étant des substances nutritives,

puisque les animaux empruntent leurs aliments à des plantes (1).

Une solution ayant la composition de l'eau de mer devait également être propre au maintien de la vitalité des tissus isolés d'animaux marins. Le Dr Rogers a récemment recherché quelles solutions pouvaient maintenir le plus longtemps en activité le cœur isolé d'un crabe marin. Il a trouvé que l'eau de mer était très appropriée à cette fin. Mais, fait remarquable, l'action de l'eau de mer est encore plus propice, lorsqu'on lui ajoute du calcium. De même la solution dite « eau de mer artificielle de van't Hoff » (100 molécules NaCl, 2,2 KCl, 3 CaCl₂, 7,8 MgCl₂, 3,8 MgSO₄) donne de bons résultats, pourvu qu'on lui ajoute un peu de bicarbonate de Na.

Or il est très remarquable que les tissus des animaux terrestres, comme la grenouille, la tortue, et, à ce qu'il semble, des vertébrés en général exigent pour être maintenus en vie en dehors de l'organisme, une solution qui ne diffère que par la concentration de celle qui convient pour Gammarus ou Tubularia.

La concentration de la solution saline appropriée aux tissus des animaux terrestres est environ celle d'une solution de NaCl $\frac{N}{8}$ environ ; elle varie un peu pour les différents animaux.

Pour conserver longtemps l'activité du cœur des animaux à sang froid, Ringer recommande la solution suivante (2) :

Eau	1.000 grammes
NaCl	6 —
KCl	0 gr. 075
CaCl ₂	0 gr. 1
NaHCO ₃	0 gr. 1

(1) On sait que Herbst a fait une étude soigneuse des substances nécessaires au développement des œufs d'oursin.

Rusch (1) a employé aussi avec succès cette solution pour le cœur isolé des animaux à sang chaud ; mais dans ce cas la concentration du NaCl doit être portée à 8 grammes.

Locke (2) a recommandé la solution suivante pour le cœur isolé du lapin :

Eau	1.000 grammes
NaCl	9 à 10 —
KCl	0 gr. 2
CaCl ₂	0 gr. 2
NaHCO ₃	0 gr. 4

Cette solution agit encore plus favorablement lorsqu'on lui ajoute un gramme de glucose. La solution de Locke ne se distingue de celle de Ringer que par sa teneur plus élevée en KCl et CaCl₂ ; ses chiffres se rapprochent des valeurs trouvées par Abderhalden pour ces sels dans le sérum du lapin (0,024 p. 100 CaCl₂ et 0,042 p. 100 KCl).

Il est très remarquable de constater que la solution la mieux appropriée pour permettre la survie des tissus animaux comme le cœur correspond parfaitement à celle qui est la meilleure pour les animaux marins comme Gammarus ou Tubularia. En effet, si nous convertissons les chiffres de Locke ou d'Abderhalden en chiffres exprimant la concentration en molécules-grammes, nous obtenons les mêmes rapports entre les quantités de NaCl, KCl, CaCl₂, que ceux qu'on trouve pour tous les animaux marins, soit environ 100 molécules NaCl, 2 molécules KCl, 2 molécules CaCl₂.

Pour les animaux marins, disons en passant que la teneur en KCl ou CaCl₂ de la solution optimale peut varier dans de certaines limites, et il en de même pour les solutions artificielles qui conviennent aux tissus des animaux, terrestres, comme le montre une comparaison des solutions de Ringer et de Locke.

(1) Cité d'après RUSCH, *Pflügers Archiv*, vol. LXXIII, p. 535, 1898.

(2) LOCKE, *Zentralblatt für physiologie*, vol. XIV, p. 670, 1901.

On pourrait partir de là pour prétendre que nous portons toujours avec nous, comme une sorte de legs héréditaire, de l'eau de mer sous forme de sérum. Mais l'on peut aussi retourner la chose, et dire que si l'eau de mer contient une faune beaucoup plus riche que l'eau douce, c'est qu'elle a justement une composition idéale pour les tissus animaux.

Que le mélange : 100 molécules NaCl, 2 mol. KCl, 2 mol. CaCl_2 , ne joue pas le rôle d'une solution nutritive, mais en première ligne celui d'une solution protectrice, nécessaire pour conserver certaines propriétés physiques de la substance vivante, c'est ce qui ressort bien des faits suivants, déjà exposés dans une leçon précédente.

Les larves écloses de *Fundulus* vivent aussi bien dans l'eau distillée que dans l'eau de mer. Ce fait prouve que la nutrition de ces animaux n'est liée en aucune façon à l'un quelconque des sels contenus dans l'eau. Placés dans une solution pure de NaCl à la concentration qu'il a dans l'eau de mer, environ $\frac{N}{2}$ ou $\frac{5}{8} N$, des poissons meurent en moins de 12 heures.

Si on ajoute un peu de CaCl_2 , ils ne vivent pas plus de 24 heures. Pour les conserver longtemps en vie — plus de 40 jours dans mes expériences — il faut employer une solution contenant environ 100 molécules NaCl, 2 mol. KCl, 2 mol. CaCl_2 . Or telle est la solution qui paraît convenir en général à tous les organismes.

Ce résultat indique bien que cette association de molécules qui constitue le noyau de toutes les solutions nutritives animales, ne fonctionne pas en réalité comme « nutritive », mais comme « protectrice ».

Les animaux empruntent leurs sels à leur nourriture. Les animaux marins peuvent peut-être puiser dans l'eau de mer une partie des sels dont ils ont besoin. En tout cas, les plantes marines empruntent certains anions à l'eau de mer, de même que K, Mg, Ca, là où ce dernier est nécessaire. Les plantes d'eau douce font de même. Mais l'exem-

ple de ces dernières montre justement que là où il s'agit de prendre des substances nécessaires à la nutrition, la concentration du milieu extérieur importe peu, comme on peut le remarquer chez les animaux par rapport à NaCl, KCl, CaCl₂. Cela me semble être encore un indice montrant que les substances dont la présence est nécessaire dans les solutions destinées aux animaux, ne fonctionnent pas en première ligne comme substances nutritives.

Les sels de soude, accessoires pour les plantes, sont importants pour les solutions destinées aux animaux : c'est là un fait particulièrement digne d'attention, et d'autant plus étonnant que tous les travaux récents ont contribué à diminuer de plus en plus la différence profonde qu'on prétendait voir antérieurement entre les animaux et les plantes. Même les éléments des instincts animaux, les tropismes, par exemple, sont communs aux animaux et aux plantes. Nous devons donc supposer que le sodium est peut-être en rapport avec les fonctions qui distinguent l'animal de la plante, notamment les processus de contraction rapide dans lesquels les muscles et les nerfs jouent un rôle, et qui (en tant que contractions cardiaques, mouvements respiratoires) sont indispensables à l'animal, tandis qu'ils manquent chez la plante.

Deux problèmes se posent donc à nous : 1° rechercher s'il y a une variable physique qui soit influencée par l'action combinée de NaCl, KCl, CaCl₂; 2° voir s'il y a des processus spécifiques chez l'organisme animal, dans lesquels Na, K, et Ca, puissent jouer un rôle particulier. — Nous n'entrerons pas ici dans la première question; nous l'avons déjà effleurée dans la III^e leçon. Des recherches concernant l'influence des sels sur la cytolyse pourraient apporter de nouvelles contributions à cette question. Mac Callum a trouvé, à ce sujet, que les sels de calcium diminuent l'action cytolytique de la saponine. Nous allons aborder, en revanche, la question du rôle que jouent Na, Ca, et K, dans certains processus spécifiques.

II. — THÉORIE DE L'EXCITABILITÉ; RÔLE DE Na, K, Ca, CHEZ LES ANIMAUX

En 1899, je formulai quelques hypothèses que je jugeais pouvoir conduire à une théorie générale de l'excitabilité. Je me représentais que les métaux ou les ions métalliques étaient liés dans les tissus à certaines substances organiques comme les acides gras — ou aussi la lécithine, — ou les corps albuminoïdes, et que la substitution d'un métal à un autre changeait les propriétés physiques de ces combinaisons, par exemple la tension superficielle, la viscosité, le pouvoir d'absorption de l'eau, et l'état d'agrégation. Les manifestations vitales et les phénomènes d'excitabilité dépendraient de la présence dans les tissus de certaines combinaisons métalloprotéiques, ou de savons métalliques, dans des proportions définies (1).

J'ai appliqué cette idée à l'étude d'un phénomène qui n'avait été étudié jusque-là qu'incidemment, à savoir les contractions rythmiques des muscles du squelette. J'ai trouvé que de telles contractions rythmiques ne se produisent que dans les solutions d'électrolytes, c'est-à-dire en présence de combinaisons qui peuvent s'ioniser. Dans les solutions de non électrolytes (urée, sucre, glycérine), ces secousses ne se produisent pas. Mais ces contractions rythmiques ne sont possibles que dans certaines solutions salines. Toutes les solutions de sels de sodium peuvent les provoquer, mais dans NaCl à 0,7 p. 100 elles commencent plus tard et sont moins violentes que dans une solution équimoléculaire de NaBr.

J'ai pu établir, de plus, que les sels de soude ne pro-

(1) LOEB, *Pflügers Archiv.* vol. LXXV, p. 303, 1899. *Am. Journ. of Physiol.*, vol. III, p. 337, 1900. *Festschrift für Professor Fick*, Würzburg, 1899.

L'hypothèse de l'existence de combinaisons ionoprotéiques a été exposée indépendamment de moi par Pauli (W. Pauli, *Wiener Akad. Anz.*, 12 octobre 1899. *Ueber physik. chem. Methoden*, etc. Wien, 1900).

voquent les contractions rythmiques que si les cellules musculaires contiennent des ions Ca à une concentration suffisante. Aussitôt qu'il y a manque d'ions Ca dans les tissus, les ions Na sont incapables de provoquer des contractions rythmiques. Mais si nous ajoutons alors à la solution de NaCl des sels de Ca à une très forte concentration, il ne se produit pas non plus de contractions. Tout se passe donc comme si la présence d'une certaine quantité d'ions Na provoquait les contractions, mais qu'elles ne soient plus possibles lorsque le rapport des ions Ca aux ions Na devient trop grand, ou trop petit. Il semble donc que le muscle ne soit excitable que lorsque le rapport de la concentration des ions Na aux ions Ca : $\frac{C.Na}{C.Ca}$, dans son tissu, se maintient entre certaines limites.

J'ai cherché à montrer le bien fondé de cette vue dans une longue série de recherches, et nous allons entrer maintenant plus avant dans ce sujet. Je ferai d'abord remarquer que les ions Mg peuvent, comme les ions Ca, exercer une action inhibitrice.

Tous les sels à métaux monovalents agissent, d'autre part, comme les sels de soude, — car ils provoquent des contractions rythmiques; — mais tous ces sels ont des effets accessoires par suite desquels les contractions ne durent pas aussi longtemps que dans les solutions de NaCl. C'est ainsi que dans le KCl, le muscle se contracte un petit nombre de fois, puis devient inexcitable. Dans LiCl les contractions peuvent durer un jour. Mais comme K et Na sont les seuls métaux monovalents présents dans le muscle, nous n'avons pas besoin d'envisager ici l'action de NH_4 ou de Li. Les sels de Mg, comme les sels de Ca, empêchent l'action excitante d'une solution de NaCl. Comme je le remarquais déjà il y a six ans, si les muscles de notre corps ne se contractent pas continuellement comme notre cœur, nous le devons aux sels de Mg et de Ca de notre sang.

Nous pouvons peut-être répondre maintenant, au moins d'une manière provisoire, à la question de savoir comment il se fait que les sels de soude, si peu importants pour les plantes, soient indispensables aux animaux. Si notre hypothèse est exacte, on peut admettre que toutes les contractions musculaires reposent sur une substitution d'ions Na ou K aux ions Ca ou Mg, ou vice versa. Chez les plantes, qui n'ont pas de muscles, le NaCl peut donc manquer. Il en est de même pour le Ca, comme le montre la solution de Raulin.

Dans une solution de NaCl $\frac{N}{8}$, il s'écoule ordinairement un temps assez long (une heure ou plus, à la température du laboratoire) avant que les contractions commencent, tandis que dans une solution plus concentrée les secousses commencent plus vite. J'en conclus qu'une quantité suffisante de molécules de NaCl ou d'ions Na doit diffuser dans le muscle avant que les contractions puissent se produire, et que dans le muscle normal le quotient $\frac{C.Na}{C.Ca}$ est trop petit pour qu'elles se produisent.

L'addition d'une petite quantité de NaOH accélère le phénomène, peut-être en accélérant la diffusion du sel dans le muscle. L'action inhibitrice du $CaCl_2$ me conduisit à faire des recherches avec les sels qui précipitent le calcium, ou qui abaissent la concentration des ions Ca ou Mg libres. J'ai pu alors constater que les sels comme l'oxalate, le fluorure, le citrate, le tartrate de soude, provoquent, à des concentrations beaucoup moindres et beaucoup plus rapidement que le chlorure ou le succinate de soude, des contractions rythmiques dans le muscle isolé de la grenouille.

Quand on plonge le nerf dans des solutions de ces sels, il se développe en lui, avant que les secousses commencent, une augmentation d'extensibilité électrique, semblable à

(1) LOEB, *Am. Journ. of Physiol.*, vol. V, p. 362, 1901.

celle que provoque le courant galvanique dans la zone catélectrotonique.

Si, à une solution de NaCl $\frac{N}{8}$, on ajoute une petite quantité d' HCl , la période de latence des contractions rythmiques est de beaucoup raccourcie. Nous verrons plus loin que l'acide agit vraisemblablement comme les sels qui précipitent les sels de chaux, en ce qu'il libère le calcium de certaines combinaisons où il se trouve dans le muscle ou le nerf. Ce fait est très important, parce que pendant l'activité du muscle, et sans doute aussi du nerf, il se forme de l'acide carbonique et peut-être d'autres acides.

Le phénomène de contraction serait donc produit par un échange d'ions Na et K contre des ions Ca (ou Mg), — ou inversement, — échange qui modifierait une des propriétés physiques de la combinaison iono-protéique (tension superficielle, viscosité, perméabilité, etc.), et déterminerait ou faciliterait ainsi le raccourcissement musculaire.

J'ai appliqué ensuite les résultats trouvés à propos du muscle à l'étude des contractions rythmiques de la cloche natatoire des méduses, sujet particulièrement favorable. Les méduses sont comparables à des cœurs flottant librement, car elles se contractent rythmiquement, mais avec cette différence cependant qu'elles ne se contractent pas continuellement; leurs contractions se produisent par groupes. Le système nerveux central se trouve dans le bord de l'ombrelle.

Romanes avait déjà observé, que lorsqu'on coupe la cloche natatoire ou ombrelle, le bord continue à battre, mais non le centre. Mes recherches antérieures me firent supposer que c'était la composition de l'eau qui empêchait le centre isolé de se contracter rythmiquement, et qu'un changement de cette composition devait lui permettre de le faire. Tel est bien le cas. Plaçons les centres isolés de *Go-*

nionemus, hydroméduse de Wood's Hole, dans une solution de NaCl isotonique ou hypertonique vis-à-vis de l'eau de mer, les contractions apparaissent; ajoutons une quantité suffisante d'un sel de Ca ou de Mg, l'apparition des contractions est retardée ou empêchée. Dans une solution pure de NaCl, les contractions cessent bientôt pour réapparaître si on ajoute un peu de CaCl_2 .

Ce phénomène laisse supposer que dans l'eau de mer normale le centre des méduses contient relativement trop de Ca ou de Mg; les contractions ne deviennent possibles que si on le met dans une solution pure de NaCl, ce qui élève la valeur du quotient $\frac{\text{C.Na}}{\text{C.Ca}}$. Mais dès que ce quotient atteint une valeur trop forte, elles cessent, et ne réapparaissent que si, en ajoutant un sel de Ca, on abaisse de nouveau la valeur de ce quotient.

Sur mon conseil, le Dr Lingle (1) a fait des recherches sur le ventricule du cœur de tortue, pour voir si les conditions de la contraction cardiaque n'étaient pas les mêmes. On sait que le sinus veineux isolé du cœur de la grenouille bat avec le même rythme que le cœur intact, mais que le ventricule isolé ne continue pas à battre dans le sang. Le sinus veineux se comporte ainsi comme le bord de l'ombrelle de la méduse, et le ventricule comme le centre. Lingle a trouvé que le ventricule peut battre spontanément, si on le plonge une demi-heure dans NaCl pur. Il cesse de battre si on le laisse longtemps dans cette solution, probablement parce qu'il pénètre trop de Na dans le ventricule. Si on le retire à temps de la solution de NaCl et qu'on le mette un certain temps dans une chambre humide, il peut, s'il est bien fourni d'oxygène, continuer à battre pendant des jours. Aucune autre substance ne peut

(1) LINGLE, *Amer. Journ. of Physiol.*, vol. IV, p. 265, 1901; vol. VIII, p. 75, 1902.

remplacer le chlorure de sodium. Le LiCl , qui se montre si favorable dans le cas du muscle ordinaire ne peut remplacer qu'en partie le NaCl . Lingle a trouvé que même des poisons cardiaques spécifiques, comme la caféine, ne peuvent faire battre le ventricule que si on les ajoute à une solution de NaCl .

Quand on a fait battre le cœur avec une solution de NaCl , il continue même si on ajoute un peu de CaCl_2 à la solution. De même il peut se contracter longtemps dans le sérum si on l'a laissé préalablement une demi-heure dans le NaCl pur. Fait remarquable, les contractions rythmiques du ventricule peuvent durer longtemps même dans une solution de NaCl pure, lorsqu'on fait passer sans arrêt un courant d'oxygène pur dans la solution, ou quand on ajoute à la solution une trace de H_2O_2 . L'addition d'oxygène agit donc aussi favorablement contre l'intoxication par le chlorure de Na que l'addition de calcium. Ne se pourrait-il pas que, grâce aux phénomènes d'oxydation qui se passent dans le muscle, le calcium fût mis en liberté dans le tissu musculaire, et que ce calcium libre neutralisât l'action toxique du sodium?

Quand j'ai commencé mes recherches sur l'action des sels, j'ai pensé qu'il fallait chercher dans cette voie la solution du problème de l'excitation électrique. Des recherches antérieures sur l'action du courant galvanique m'avaient conduit à penser que les actions polaires du courant sont dues à ce que le passage des ions est arrêté par les membranes semi-perméables de l'organe vivant (ou par les couches de séparation de deux milieux) et je supposais que des recherches sur l'action des sels montreraient quels sels ou quels ions étaient responsables de ces actions polaires. Il m'a semblé que si cette idée était exacte, les contractions ne devaient pas se produire dans les solutions de non-électrolytes en général, à moins que ces non-électrolytes ne subissent ou ne provoquent des modi-

fications dans l'organe vivant. Tel paraît bien être le cas pour les contractions rythmiques du muscle de *Gonionemus*.

Le Dr Lingle a répété la même expérience sur le ventricule, et il a trouvé que dans les solutions pures de sucre, il ne se produit pas de contractions, même quand le muscle reste une journée entière dans cette solution, mais que si on le met ensuite dans le $\text{NaCl } \frac{\text{N}}{8}$ elles recommencent aussitôt. C'est donc que les contractions étaient impossibles dans la solution sucrée sans que le muscle subît un dommage irréparable.

Lingle a recherché quel degré de concentration devait atteindre la solution de NaCl pour provoquer les contractions du ventricule. Il a trouvé que dans un mélange de 98 cc. de saccharose $\frac{\text{N}}{4} + 2$ cc. $\text{NaCl } \frac{\text{N}}{8}$, ou 96 cc. de saccharose $\frac{\text{N}}{4} + 4$ cc. $\text{NaCl } \frac{\text{N}}{8}$, il ne se produit pas de contractions spontanées, tandis qu'un mélange de 90 cc. de saccharose $\frac{\text{N}}{4} + 10$ cc. de solution de $\text{NaCl } \frac{\text{N}}{8}$ provoque des contractions rythmiques.

Tout ceci semble indiquer que la cause des battements rythmiques doit être cherchée dans un échange entre Na (ou K) et Ca (ou Mg) dans certains composés contenus dans le muscle. Dans mon livre sur la Physiologie comparée du cerveau (notamment dans l'édition anglaise), j'ai indiqué que la variable qui décide de ce phénomène pourrait être un changement dans la tension superficielle.

En 1904, j'ai décrit une forme d'excitabilité du muscle qui n'avait pas encore été signalée, autant que je sache. Cette excitabilité est provoquée par les sels qui précipitent le calcium ou diminuent la concentration de ses ions, à savoir les citrates, les oxalates, les fluorures, carbonates, phos-

phates, etc. (1). Quand on met un muscle de grenouille dans une solution $\frac{N}{8}$ de citrate de soude, et qu'il y reste 2 ou 3 minutes, il donne des contractions tétaniques ou convulsives *dès qu'on l'en retire*. Ces contractions peuvent durer une minute; elles s'arrêtent dès qu'on replonge le muscle dans la solution. On peut répéter ce phénomène plusieurs fois de suite.

Le D^r Zoethout a trouvé dans mon laboratoire que cette réaction peut être provoquée plus vite et plus sûrement si on ajoute à la solution une petite quantité d'un sel de K. Le K agit peut-être en inhibant la tendance qu'a le muscle à se contracter rythmiquement dans la solution même. J'ai souvent remarqué que les muscles qui ont commencé une fois à se contracter rythmiquement dans la solution de citrate, ne donnent plus, lorsqu'on les en retire, les contractions violentes et convulsives plus haut décrites. J'ai nommé provisoirement cette réaction « réaction de contact », parce qu'elle résulte d'un changement du milieu dans lequel se trouve le muscle. La figure 15 représente l'appareil employé pour mettre ce fait en évidence.

Quand on ne met qu'une partie du gastrocnémien hors de la solution, seuls les faisceaux de fibres en contact avec l'air entrent en contraction tonique. Ceux qui restent dans la solution demeurent en repos. La réaction est donc un phénomène purement local, se produisant dans chaque cellule musculaire.

Cette réaction se produit non seulement lorsque le muscle est mis en contact avec l'air, mais encore avec CO₂, l'huile, le toluène, une solution de sucre ou de glycérine. Or, tous ces corps sont des non-électrolytes et je croyais d'abord n'avoir affaire ici qu'à la « secousse d'ouverture » d'un courant galvanique. Mais toute une série de faits semble contredire cette idée. D'abord, on n'obtient pas de « secousse

(1) LÆB, *Amer. Journ. of. Physiol.*, vol. V, p. 362, 1901.

de fermeture » — c'est-à-dire que le muscle ne se contracte pas — quand il passe de l'air dans la solution de

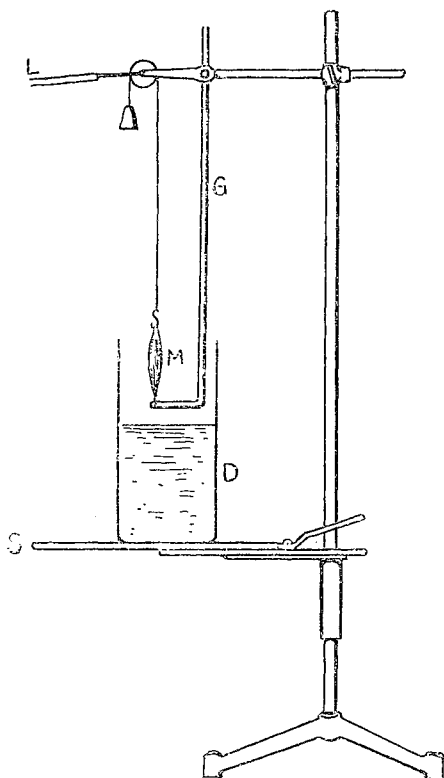


FIG. 15. — Dispositif permettant de montrer la « réaction de contact » du muscle. Le verre D, contenant la solution saline, repose sur une plaque métallique S, mobile le long du pied vertical. En élevant ou abaissant S, le muscle M peut être mis à volonté dans la solution ou dans l'air, sans lui imprimer de secousse.

citrate. Ensuite la période de latence, c'est-à-dire le temps qui s'écoule entre le moment où l'on sort le muscle de la solution de citrate et la contraction, est relativement grand, car il peut être d'une seconde ou plus.

Quand le muscle a atteint son plus haut degré d'excitabilité dans la solution de citrate, il y a aussi tétanos si on le retire d'une solution de sucre ou de glycérine pour le laisser à l'air, tandis que la contraction cesse dès qu'on le remet dans la solution de sucre. Mais dans cette dernière solution, l'excitabilité diminue tel-

lement vite qu'il faut ensuite replonger le muscle dans la solution de citrate de soude pour faire réapparaître le phénomène.

L'excitabilité de contact (1) que le muscle acquiert dans

(1) « Kontaktreizbarkeit ». L'auteur emploie en anglais le terme de « contact irritability » (*N. du Trad.*).

une solution de citrate de soude ou de K, disparaît très vite non seulement dans une solution de sucre, mais encore dans le chlorure de sodium ou le LiCl.

Les solutions qui précipitent le calcium ou abaissent la concentration de ses ions sont les seules à produire l'excitabilité de contact. Quelle que soit l'action de ces sels, le fait que cette forme d'excitabilité apparaît déjà au bout d'une minute ou même moins, prouve qu'il n'y a que la couche superficielle du muscle ou de ses cellules qui soit modifiée. Il est impossible que les anions de ces sels pénètrent plus profondément dans les cellules, dans un temps aussi court. Il se produit donc dans la couche superficielle des cellules du muscle une diminution de la concentration des ions Ca. Dès que cette couche superficielle anormale est réalisée, le muscle se contracte pour chaque passage du citrate, carbonate, ou fluorure, à l'air, l'acide carbonique, l'huile, etc.. Mais s'il reste dans l'un de ces derniers milieux, ou dans le chlorure de sodium pur, il perd son « excitabilité de contact », ce qui est dû, à mon avis, à ce que les sels de calcium ou les ions Ca vont de l'intérieur de la fibre musculaire à la surface, de sorte que la surface se rapproche de sa composition primitive. Remettons ensuite pendant un temps très court le muscle dans le citrate ou le carbonate de soude, il y a de nouveau diminution des ions Ca à la surface, et l'excitabilité de contact réapparaît.

Zœthout a trouvé que dans une solution pure d'un sel de calcium le muscle se relâche, tandis qu'il a tendance à se raccourcir dans une solution d'un sel de K. Il admet, en conséquence, que la réaction de contact est due à ce que les ions K entrent en combinaison dans le muscle à la place des ions Ca. Cela est possible, mais n'explique pas pourquoi cette réaction ne se produit que lorsque le muscle est retiré de la solution de citrate et non pendant qu'il est dedans.

Je crois, cependant, que l'idée d'après laquelle la con-

traction musculaire serait due à une substitution d'ions K aux ions Ca mérite d'être considérée sérieusement. Il y a plusieurs années que j'ai fait remarquer, dans mes leçons, que la contraction musculaire que détermine l'excitation galvanique peut être due à une substitution de ce genre (noter, à ce sujet, que la vitesse de transport des ions K est beaucoup plus grande que celle des ions Na).

Toutes ces recherches montrent donc qu'un échange d'ions K ou Na contre des ions Mg ou Ca (ou réciproquement) dans certaines combinaisons du protoplasma paraît être une condition essentielle et peut être la cause des phénomènes de contraction. Mais une question se pose tout de suite : quel rôle jouent alors les phénomènes diastatiques, tels que les oxydations, la production de CO_2 ? (La présence de l'oxygène est très nécessaire à la contraction). J'ai indiqué autrefois (dans l'édition anglaise de ma *Physiologie du cerveau*) que le rôle des sels n'est peut-être que de réaliser une certaine fluidité du protoplasma ou de maintenir la tension superficielle à un certain niveau, ce qui permettrait aux processus diastatiques de déterminer les changements nécessaires à la contraction. Mais il y a encore une autre hypothèse à considérer. Les métaux n'existent pas seulement à l'état de combinaisons dissociables, mais aussi à l'état de combinaisons non dissociables (fer de l'hémoglobine). Les phénomènes diastatiques ne pourraient-ils pas avoir pour rôle de libérer certains métaux de combinaisons de ce genre et de les ioniser, — ce qui faciliterait l'échange des ions entre certaines combinaisons dissociables ? Le rôle des sels dans la coagulation du lait montre la vraisemblance d'une telle hypothèse : certains métaux devant être libérés d'une certaine combinaison, pour qu'agissent les sels introduits du dehors.

Il y a deux ans, j'ai fait des recherches qui semblent montrer que les sels jouent un rôle de ce genre dans les contractions d'une méduse de la côte de Californie, *Polyor-*

chis. Comme elles n'ont pas encore été publiées, j'entrerais dans un peu plus de détails à leur sujet.

Ringer avait déjà observé que les sels de Ba provoquent des secousses dans le muscle de grenouille : j'ai pu confirmer cette donnée. Tous les sels solubles de baryum provoquent des contractions rythmiques du muscle isolé de grenouille, et le seuil d'excitation est beaucoup plus bas pour les sels de baryum que pour les sels correspondants de sodium. Mais les contractions s'arrêtent bientôt à cause de la grande toxicité des sels de baryum. Je supposais qu'une solution pure de CaCl_2 ou SrCl_2 agirait sur le muscle comme une solution de BaCl_2 , mais cette hypothèse, fautive dans le cas du muscle, se confirma pour une méduse, le *Polyorchis*. Le centre isolé de cette méduse ne donne pas de contractions rythmiques dans l'eau de mer, et se comporte à ce point de vue comme celui de *Gonionemus* ; il s'en distingue en ce qu'il ne donne pas de contractions dans le chlorure de sodium pur pendant les deux à six premières heures. Les jours suivants, il donne longtemps et à plusieurs reprises des contractions spontanées.

Dès que ces contractions ont cessé dans une solution pure de NaCl , on peut à tout moment provoquer quelques contractions isolées en mettant au contact de la sous-ombrelle une goutte d'une solution d'un sel de potassium. Mais on ne peut pas obtenir par ce moyen de contractions rythmiques et durables.

Pour avoir des contractions rythmiques régulières du centre isolé de *Polyorchis*, il faut ajouter à la solution de NaCl une petite quantité d'un sel précipitant le calcium (oxalate, fluorure, citrate, etc., de soude). J'ai employé habituellement le citrate de soude, parce qu'il est relativement inoffensif, et cependant très actif. Quand on mélange 10 centimètres cubes d'une solution moléculaire de citrate de soude à 100 centimètres cubes d'une solution $\frac{3}{8}$ N de NaCl , il y a la plupart du temps apparition immédiate de

contractions rythmiques du centre isolé, qui peuvent durer ensuite une heure ou plus longtemps.

On peut encore provoquer immédiatement l'apparition des contractions, en ajoutant une trace d'acide. L'acide carbonique est suffisant dans ce but, et je suppose que cet acide, qui se forme continuellement dans l'organisme, joue un rôle capital dans la production des contractions rythmiques. L'addition d'acide fait battre le centre isolé de *Polyorchis* même dans l'eau de mer ; il faut ajouter pour cela 1 cc. 5 à 2 centimètres cubes d'HCl $\frac{N}{100}$ à 100 centi-

mètres cubes d'eau de mer. Les alcalis ont une action inverse. Je suppose que l'acide agit ici comme les citrates, oxalates, etc., c'est-à-dire en faisant sortir le calcium (et le magnésium ?) de leurs combinaisons organiques dans la cellule musculaire et en facilitant ainsi l'échange entre Ca (ou Mg) et Na (ou K).

Cette idée est basée sur l'analogie avec les observations faites relativement à l'action des acides, oxalates, citrates, dans la coagulation du lait (1).

Nous arrivons maintenant à un fait très remarquable, et qui semble au premier abord en contradiction avec ce qui vient d'être dit : on peut provoquer avec une sûreté absolue des contractions rythmiques dans le centre isolé de *Polyorchis*, quand on le met dans une solution pure de CaCl_2 , BaCl_2 , SrCl_2 . Au lieu de dissoudre le CaCl_2 dans l'eau distillée, on peut l'ajouter à une solution de sucre $\frac{3}{8}N$ ou $\frac{N}{2}$. On a ainsi une solution dont la pression osmotique est plus voisine de celle de l'eau de mer. Dans un mélange de 10 cc. $\text{CaCl}_2 \frac{3}{8}N$ + 50 cc. saccharose $\frac{3}{8}N$ les contractions rythmiques peuvent durer trois ou quatre heures. On peut même obtenir des contractions rythmi-

(1) LOEWENHART, *Zeitschrift für physiol. Chem.*, vol. XLI, p. 177, 1904.

ques avec un centre isolé de *Polyorchis* lavé et conservé trois heures dans le saccharose. Dans ce cas, toute l'eau de mer retenue à la surface des cellules a sûrement été enlevée. A vrai dire, les contractions ne durent pas aussi longtemps dans ce cas que dans la solution de CaCl_2 pure, étant donné que l'action toxique du sucre pur se combine avec celle du chlorure de calcium.

Le chlorure de baryum est beaucoup plus actif que le chlorure de calcium pour provoquer des contractions rythmiques.

Ainsi, dans une solution composée de $\frac{1}{2}$ centimètre cube de $\text{BaCl}_2 \frac{5}{8} \text{ N} + 50 \text{ cc. de saccharose } \frac{3}{8} \text{ N}$, il se produit des contractions rythmiques qui durent neuf minutes environ. SrCl_2 est moins toxique que BaCl_2 et agit plutôt comme CaCl_2 .

Si notre hypothèse est exacte, si l'échange d'ions indiqué est bien la cause des contractions rythmiques, nous avons alors devant nous une contradiction apparente dans le fait que l'addition de sels précipitant le Ca agit dans le même sens sur les contractions rythmiques que l'addition d'une petite quantité de Ca. Mais, en somme, il n'y a pas là plus de contradiction que dans le cas de la coagulation du lait. Cette dernière est aussi bien facilitée par l'adjonction d'un acide ou d'un sel précipitant le Ca, que par le Ca lui-même. Ce fait s'explique ainsi selon Lœwenhart : le calcium est nécessaire à la coagulation; mais comme il existe dans certaines combinaisons présentes dans le lait, il peut être mis en liberté soit par les acides, soit par les sels précipitant ou fixant le Ca. Il peut bien en être de même pour les contractions du centre isolé de *Polyorchis*; la formation d'une combinaison calcique déterminée serait nécessaire pour leur apparition; mais le calcium nécessaire pourrait provenir, soit de l'extérieur par diffusion, soit de l'intérieur, libéré dans ce cas d'une combinaison par un acide ou un sel décalcifiant (comme nous le verrons plus

tard, les ferments peuvent aussi agir pour mettre le calcium en liberté).

Mais pourquoi le centre isolé ne bat-il pas dans l'eau de mer normale? Puisque le chlorure de calcium même produit des contractions, celui qui est dissous dans l'eau de mer ne doit donc pas être mis en cause; son efficacité est plutôt inhibée par le NaCl également présent dans ce milieu. En fait, une solution de CaCl_2 , pure ou dans le saccharose, provoque plus sûrement des contractions rythmiques qu'une solution de ce sel dans du NaCl. Le NaCl empêche peut-être la diffusion du CaCl_2 dans le muscle.

Mais cette action empêchante du NaCl n'est pas absolue: car j'ai pu observer parfois des contractions du centre isolé de *Polyorchis* dans un mélange NaCl + CaCl_2 . On a plutôt l'impression que c'est le Mg contenu dans l'eau de mer qui arrête les contractions rythmiques. Si on provoque les contractions du centre isolé de *Polyorchis* dans un mélange de 50 cc. $\text{NaCl } \frac{3}{8}\text{N}$ + 10 c. c. de citrate de soude N et qu'on le plonge ensuite dans le NaCl pur ou une solution de 50 cc. NaCl + 1 ou 2 cc. CaCl_2 , les contractions continuent. Mais si on le met dans une solution de NaCl à laquelle on ajoute autant de Mg qu'il y en a dans l'eau de mer (soit un mélange de 100 cc. $\text{NaCl } \frac{3}{8}\text{N}$ + 10 cc. $\text{MgCl}_2 \frac{3}{8}\text{N}$), les contractions sont empêchées.

Les recherches exposées jusqu'à présent ne permettent pas encore de savoir si c'est le remplacement de NaCl ou KCl par CaCl_2 , ou le phénomène inverse qui cause la contraction. Peut-être l'observation suivante jette-t-elle quelque lumière sur ce sujet. Plongeons un centre isolé de *Polyorchis* dans un mélange de 50 cc. de saccharose $\frac{3}{8}\text{N}$ + 10 cc. $\text{CaCl}_2 \frac{3}{8}\text{N}$. Les contractions commencent de suite et durent encore quand on met le centre dans une

solution de 50 cc. $\frac{3}{8}$ N saccharose + 10 cc. citrate de soude

normal. Si nous plongeons au contraire le centre d'abord dans le citrate de soude jusqu'à apparition des contractions, elles cessent dès qu'on le place ensuite dans le chlorure de calcium. Variées et poussées dans diverses directions, ces expériences semblent bien montrer que c'est la substitution de Na ou de K à Ca (et à Mg ?) qui cause la contraction; mais je ne considère pas encore la question comme tranchée.

Comment se fait-il que dans une solution pure de chlorure de sodium les contractions ne commencent pas de suite, mais seulement au bout de quelques heures ?

On pourrait penser que le chlorure de sodium ne diffuse que lentement dans les tissus de la méduse, mais si telle était la cause du phénomène, la période de latence devrait être d'autant plus petite que serait plus grande la concentration du NaCl. Je n'ai pas trouvé qu'il en soit ainsi; elle reste la même dans des solutions $\frac{3}{8}$, $\frac{4}{8}$, $\frac{5}{8}$, et $\frac{6}{8}$ N. Je crois que ces longues périodes de latence sont plutôt dues à ce que le calcium doit d'abord entrer en quantité suffisante dans une combinaison déterminée et pour cela doit être préalablement libéré d'une autre combinaison. Les contractions apparaissent ensuite. La quantité de calcium nécessaire pourrait être libérée soit directement par les ferments hydrolytiques, soit indirectement par le secours d'un acide, CO_2 par exemple (1).

Faisons ici une remarque. La façon dont se comportent les centres de *Polyorchis* et de *Gonionemus* dans les solu-

(1) Cette hypothèse repose sur une analogie avec ce qui se passe dans l'action du lab sur la coagulation du lait. Ici, le ferment n'a pour rôle que de mettre en liberté le calcium naturellement contenu dans le lait à l'état de combinaison organique, non utilisable pour la coagulation et de le rendre propre à ce but. Voir LOEWENHART, art. cité.

tions pures de NaCl est différente : le centre de *Gonionemus* commence immédiatement à battre, celui de *Polyorchis* au contraire ne commence qu'après une longue pause. Cette différence peut tenir à ce que les cellules de *Gonionemus* possèdent d'avance suffisamment de calcium dans la combinaison qui convient pour la contraction, tandis que ce n'est pas le cas pour les cellules musculaires de *Polyorchis*.

Quelle est donc la cause de ce cycle ininterrompu de contractions rythmiques, desquelles dépend la vie des animaux supérieurs ?

Je crois que des variations incessantes de composition chimique, — oxydations, formation d'acides, phénomènes diastasiques, — libèrent constamment de petites quantités de calcium des combinaisons où il se trouve; il entre alors dans d'autres composés dissociables, dans lesquels le K ou le Na peut lui être substitué, ou inversement. Certaines variables physiques sont ainsi changées dans la cellule, ce qui détermine ou facilite l'apparition de la contraction. L'acide carbonique formé dans les cellules peut jouer, notamment, un rôle important dans cette mise en liberté du calcium.

Nous n'avons pas encore considéré les circonstances qui font battre, au moins quelque temps et dans toutes les solutions, le bord richement innervé de l'ombrelle des méduses. Je suis enclin à croire, d'après ce qui précède, que les processus chimiques ou diastasiques nécessaires pour la mise en liberté du calcium, ont lieu avec une intensité particulière dans les cellules nerveuses. Les ions métalliques dont l'échange est, d'après nous, une condition de l'excitation, doivent être présents en nombre suffisant. Mais voici encore une observation qui jette une certaine lumière sur le rôle des ions métalliques dans la contraction musculaire. Mettons le bord isolé de *Polyorchis* dans une solution de 100 cc. $\text{NaCl } \frac{3}{8} \text{ N}$, 2 cc. $\text{KCl } \frac{3}{8} \text{ N}$, 2 cc. $\text{CaCl}_2 \frac{3}{8} \text{ N}$, il y a

tendance à une contraction tonique maximale (systole), qui arrête le jeu alterné des diastoles et des systoles et par conséquent les contractions rythmiques. Ce phénomène est causé par le calcium présent dans la solution.

Ajoutons 40 cc. de $\text{MgCl}_2 \frac{3}{8} \text{N}$, l'arrêt en systole extrême disparaît, et des contractions périodiques régulières se produisent. Le magnésium semble donc favoriser la tendance du muscle à se relâcher et rendre possible ainsi la diastole. Ce fait montre à quel point l'activité rythmique dépend des ions métalliques.

Ce ne sont pas seulement les processus rythmiques, mais encore l'excitabilité et la sensibilité des organes qui dépendent de l'action des sels. Overton a montré qu'un muscle de grenouille perd rapidement son excitabilité dans une solution de sucre pure, mais la conserve ou la récupère si on ajoute à la solution un peu de NaCl . Aucune autre substance ne produit cet effet (1).

Lingle a montré qu'un lambeau du ventricule du cœur de la tortue ne peut donner de contractions musculaires ni par excitation électrique ni par excitation mécanique, s'il n'est imbibé préalablement de NaCl . Si on met le lambeau de ventricule dans une chambre humide, sans l'imbiber avec une solution de NaCl , un courant constant ne provoque pas de contractions rythmiques; mais si on l'humecte, dans la chambre humide ou hors de la chambre humide, avec une solution de NaCl , le passage d'un courant constant provoque des contractions (2). On a ainsi l'impression que l'excitabilité du muscle demande, pour être conservée, un apport d'oxygène et un apport d'ions ou de sels de Na .

Si l'excitation consiste vraiment dans un remplacement d'ions Na ou K par des ions Mg ou Ca , ou réciproquement,

(1) OVERTON, *Pflügers Archiv*, vol. XCII, p. 346, 1902.

(2) LINGLE, *Science*, vol. XXI, p. 887, 1905. (Lingle avait déjà découvert ce fait avant l'apparition du travail d'Overton.)

et si l'excitabilité normale a pour condition préalable la présence en de certaines proportions de ces ions métalliques, un changement dans ces proportions devrait conférer aux tissus des propriétés qu'ils ne possèdent pas normalement. Tel est bien le cas, et l'excitabilité de contact du muscle, ci-dessus exposée, peut en servir d'exemple.

Mais l'exactitude de cette idée peut être démontrée pour les terminaisons des nerfs sensibles. Quand on suspend verticalement une grenouille décapitée à un support, et qu'on laisse pendre les pattes postérieures dans l'eau, on n'a pas de réaction. Si on les laisse tremper dans un acide, elle les retire violemment. Mais on peut rendre les pattes de la grenouille aussi sensible au contact de l'eau qu'elles le sont à celui de l'acide. Pour cela, il suffit de les tremper une demi-minute ou une minute dans une solution de chlorure d'aluminium, ou de citrate de soude (1). Si on les plonge ensuite dans de l'eau distillée (ou dans de l'eau de canalisation), l'animal les retire et fait des mouvements si violents que l'observateur pourrait être tenté de considérer le phénomène comme preuve de l'existence d'une « âme médullaire ». Le fait est d'autant plus remarquable qu'en général l'immersion des pattes dans le chlorure d'aluminium ou le citrate de soude ne provoque pas de tels effets. — Je crois que des modifications de concentration des différentes combinaisons métallo-organiques, faisant suite à la production de résidus anormaux du métabolisme peuvent jouer un rôle important dans la pathologie des maladies nerveuses.

En ce qui concerne l'action des sels sur les nerfs moteurs du muscle de grenouille, ma propre expérience se limite au fait que les sels précipitant le Ca augmentent leur excitabilité vis-à-vis de l'excitation électrique. Matthews a fait des recherches sur le sciatique de la grenouille, pour voir quelle était la concentration minimale à laquelle

(1) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. XCI, p. 248, 1902.

les sels, en agissant sur les nerfs, pouvaient provoquer des secousses musculaires. Dans ce qu'ils ont d'essentiel, ses résultats concordent avec ceux que m'ont donnés le muscle et le *Gonionemus*, et les conditions de l'excitation paraissent être les mêmes. Mathews (1) donne cependant une explication autre que la mienne. Il admet que les anions sont directement excitants et que leur charge électrique joue un rôle. Je pense plutôt que si les sels qui précipitent le Ca agissent plus énergiquement sur le nerf que NaCl, c'est qu'ils sont capables de se combiner fortement aux ions Ca et facilitent ainsi l'échange entre les ions Na ou K et les ions Ca ou Mg, dans certaines combinaisons organiques des tissus.

Mais le nerf diffère du muscle par un trait essentiel; la déshydratation des nerfs aboutit à des phénomènes d'excitation qui font contracter le muscle qu'ils innervent; le muscle ne se contracte jamais seul par déshydratation. Pour obtenir ce résultat, on peut provoquer la déshydratation du nerf d'une manière ou d'une autre indifféremment, par des solutions salines hypertoniques ou par l'évaporation.

D'après Mathews, le saccharose et l'urée provoquent les contractions à une concentration de $\frac{N}{2}$, tandis que celle du KCl doit être $\frac{N}{4}$, ou $\frac{N}{5}$ seulement. La concordance est bonne si l'on considère le degré de dissociation de ces substances. Pour les sels décalcifiants, la limite est naturellement beaucoup plus basse.

Un fait m'a frappé au cours de mes recherches : les sels qui agissent particulièrement bien comme purgatifs, sont justement ceux qui agissent le plus comme excitants du nerf et du muscle. Tels sont les citrates, oxalates, fluo-

(1) MATHEWS, *Am. Journ. of Physiol.*, vol II, p. 455, 1904.

tures, notamment à l'état de composés sodiques. Le chlorure de baryum, qui fait si rapidement contracter les muscles, est aussi le plus actif des purgatifs et ne peut être employé à cet usage que chez les chevaux. Schmiedeberg et Cushny ont admis que ces sels, introduits dans l'intestin, empêchent, par leur action osmotique, l'absorption du suc intestinal contenu dans l'intestin, et que c'est cet excès de liquide qui détermine l'effet purgatif. Il me semble plus probable que ces sels provoquent une augmentation de l'excitabilité des nerfs et muscles intestinaux, ce qui met en jeu le péristaltisme et provoque ainsi la défécation (1).

Si cette hypothèse était exacte, les purgatifs devaient agir aussi activement par injection sous-cutanée ou intraveineuse que lorsqu'on les introduit par le canal digestif. Mac Callum a trouvé qu'en effet les sels de Ba, les citrates, les fluorures, agissent comme purgatifs lorsqu'on les injecte sous la peau ou dans les vaisseaux. Les mouvements péristaltiques et la défécation apparaissent plus vite, quand les sels (solution $\frac{N}{8}$) sont versés goutte à goutte sur la surface péritonéale de l'intestin. Ces mouvements péristaltiques de l'intestin peuvent être inhibés par injection d'une solution de CaCl_2 ou ingestion de CaCl_2 ou MgCl_2 , ce qui est d'une grande importance thérapeutique. Mac Callum (2) a fait d'autre part la découverte surprenante que la liquidité des selles dues à l'action des purgatifs, tient à une sécrétion intestinale active, et non à une rétention de liquide comme Schmiedeberg et Cushny l'admettaient. Une anse de l'intestin grêle du lapin, isolée, se remplit rapidement d'un liquide clair, lorsqu'on fait tomber sur sa surface péritonéale quelques gouttes d'une solution de

(1) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. XCI, p. 259, 1902.

(2) J.-B. MAC CALLUM, *Univ. of California Public. Physiol.*, vol. I, p. 4, 1903, p. 115 et 125, 1904. — *Pflügers Archiv*, vol. CIV, 1904. — *Am. Journal of Physiol.*, vol. X, p. 101, 1903 et 259, 1904.

citrate de soude ou de BaCl_2 . Par ce procédé, on peut obtenir en un temps très court 20 c. c. ou plus d'un liquide parfaitement clair, dans tout l'intestin d'un lapin. Enfin cette sécrétion de liquide peut être empêchée par le CaCl_2 .

Mac Callum a également montré qu'on peut accélérer la sécrétion d'autres glandes par injection de ces sels, et l'inhiber, au moins pour un temps, par le chlorure de calcium. Tel est le cas, par exemple, pour la sécrétion rénale (1). Nous avons déjà indiqué combien ces faits peuvent être importants pour une théorie de la sécrétion, en tant qu'ils donnent une indication sur les forces qui, à côté de la pression osmotique, interviennent dans l'activité sécrétoire. Les sels présents dans l'organisme jouent donc un grand rôle dans la régulation des phénomènes vitaux.

Citons un autre exemple. Bock et Hoffmann (2) ont trouvé, et d'autres auteurs ont confirmé ce fait, que les solutions de sels de soude, NaCl , NaBr , provoquent la glycosurie chez le lapin lorsqu'ils sont injectés en quantité suffisante dans le sang de cet animal. Il faut, dans ce cas, une concentration de NaCl plus grande que $\frac{\text{N}}{8}$. Selon Martin Fischer, plus la concentration est forte, plus la glycosurie apparaît rapidement; les citrates sont beaucoup plus actifs que les chlorures, et la glycosurie saline peut être inhibée partiellement ou totalement par le chlorure de calcium (3). Ces faits semblent favorables à l'idée de Pflüger, pour lequel il s'agit ici d'une influence exercée sur certains éléments nerveux de la moelle allongée. Il est possible que sous l'action des sels de Na la teneur en sucre du sang soit augmentée, pour un certain temps, et

(1) J.-B. MAC CALLUM, *Univ. of Calif. Publ. Physiol.*, vol. I, p. 81, 1903.

(2) BOCK et HOFFMANN, *Reichert's und du Bois-Reymonds Archiv*, p. 550, 1871.

(3) M. FISCHER, *Univ. of California Publications, Physiology*, vol. I, p. 77 et 87, 1904.

que le calcium inhibe cette action. Mac Callum a observé le fait très intéressant que le sucre est excrété, dans ce cas, non seulement par le rein, mais encore par l'intestin.

Résumons brièvement tous ces faits. Nous en concluons que tous les phénomènes qui dépendent de l'activité des muscles, nerfs, ou glandes, sont influencés d'une façon primordiale par les sels, et qu'en particulier, des modifications dans le rapport des ions Na, K, aux ions Mg, Ca, dans les cellules, modifient les propriétés de ces dernières. L'idée que nous avons poursuivie, à savoir que la substitution de Na ou K à Mg ou à Ca, ou réciproquement, dans certaines combinaisons organiques, est la cause de la contraction, devra peut-être subir des modifications dans le détail, et sans aucun doute, il nous faudra posséder des matériaux plus nombreux avant de pouvoir formuler une théorie définitive de ces phénomènes. Dans ses traits généraux, je crois cependant que cette théorie se rapprochera de celle que j'indiquais dans mes travaux des années 1899 et 1900. — En somme, les propriétés normales, notamment l'excitabilité des tissus animaux, dépendraient de la présence des ions Na, K, Ca, et peut-être des ions Mg, *dans certaines proportions*. Ces ions seraient liés en partie à des colloïdes (corps gras ou albuminoïdes). Chaque variation dans le rapport de ces ions à l'intérieur de ces combinaisons colloïdales changerait les propriétés des tissus, et pour une variation suffisamment rapide, il y aurait, soit excitation, soit inhibition, suivant le sens de la variation. Enfin, je pense que les phénomènes rythmiques comme les contractions cardiaques, les mouvements respiratoires, etc., sont dus à une substitution de certains ions métalliques à d'autres. Normalement, ces substitutions seraient provoquées par les phénomènes diastasiques qui se produisent d'une manière ininterrompue et détermineraient, entre autres effets, la mise en liberté de certains ions métalliques, qui pourraient alors entrer dans d'autres combinaisons.

III. — LA RÉACTION DES LIQUIDES DANS LESQUELS SE PASSENT LES PHÉNOMÈNES VITAUX.

Non seulement la vie des animaux marins, mais celle de tous les animaux en général se passe dans une solution d'électrolytes, car toute cellule est baignée de solutions salines, et en contient. Naguère, on admettait que ces solutions avaient en général une réaction alcaline chez les animaux, acide chez les plantes. On soutenait, en particulier, que le sang était alcalin, notion basée sur les recherches titrimétriques.

La chimie physique nous a conduits à une autre conception de l'alcalinité, en nous apprenant que ce qu'il faut prendre pour mesure de l'alcalinité, c'est la concentration des hydroxylions libres dans la solution. La méthode titrimétrique n'est point appropriée à la mesure de cette grandeur. L'application des nouvelles méthodes physico-chimiques a conduit à de tout autres résultats. Höber (1), le premier, a fait usage de ces méthodes pour le sang. Employant des électrodes à gaz, il trouva que le sang était très faiblement alcalin. Sa méthode n'était pas à l'abri de toute objection et, ultérieurement, Friedenthal (2), Fraenckel (3), Farkas, puis Höber lui-même montrèrent que dans le sang, la concentration des hydroxylions n'est pas plus grande que dans l'eau distillée. Nous devons en conclure qu'en général, les phénomènes de la vie se passent dans un liquide non alcalin, ou à peu près neutre.

Nous avons exposé dans la première leçon, que la production d'acides, par exemple, de CO_2 , est au nombre des phénomènes les plus généraux qui s'accomplissent dans les organismes. Il y a donc constamment mise en liberté d'ions H dans les liquides des tissus. L'expiration permet

(1) HÖBER, *Pflüg. Archiv*, vol. LXXXI, p. 535, 1900.

(2) FRIEDENTHAL, *Zeitschrift für allgem. Physiol.*, vol. I, p. 56, 1902.

(3) FRAENCKEL, *Pflügers Archiv*, vol. XCVI, p. 601, 1903.

l'élimination d'une partie du CO_2 , mais non des autres acides : de sorte que l'organisme périrait finalement par accumulation de ces acides, si ce danger n'était évité grâce aux carbonates du sang, qui empêchent la teneur des tissus en acides de s'élever. Les albuminoïdes du sang peuvent aussi rendre les ions H inoffensifs, en les faisant entrer en combinaison (1). L'expérience suivante le montre d'une façon frappante. Dans une solution d'eau physiologique (NaCl à 8 p. 1000) rendue, par HCl, d'une acidité $\frac{\text{N}}{1000}$, un muscle de grenouille meurt en une heure ou moins. Si l'on remplace la solution de chlorure de sodium par du sang de bœuf défibriné, le muscle reste plusieurs jours en vie, même pour une acidité plus forte. Un troisième moyen, destiné à rendre inoffensifs les ions H produits dans le métabolisme, consisterait en une production de bases compensatrices. Il semble qu'il vaille la peine de mieux établir le bilan des ions H et OH dans l'organisme. Si ce travail n'est pas encore fait, c'est qu'il doit d'abord être rendu possible par le travail des physico-chimistes.

Chez les animaux marins, il est facile de se convaincre que les phénomènes de développement et de croissance ne peuvent s'accomplir avec leur vitesse normale que si la solution environnante est en état de neutraliser l'acide formé. Si on sépare de leur polype des troncs de *Tubularia crocea* (Hydroïde), ils en forment un nouveau en deux jours environ, à 20°, et, peu de temps après, la tige commence à croître à partir d'une région située immédiatement au-dessous du polype. Si on prépare une solution contenant NaCl, KCl, MgCl_2 , CaCl_2 et MgSO_4 , dans le rapport et à la concentration où ces sels se trouvent contenus dans l'eau de mer, et si l'on prend bien garde à ce que la solution soit neutre, la régénération du polype est retardée et

(1) BUGARSZKY et LIEBERMANN, *Pflügers Archiv*, vol. LXXII, p. 51, 1898.
SPIRO et PEMSEL, *Zeitschrift für physiol. Chem.*, vol. XXVI, p. 233, 1898.

la croissance extrêmement faible. Mais si on ajoute à 100 centimètres cubes de cette solution 0,5 à 1 cc. de $\text{NaHCO}_3 \frac{N}{8}$, ou 0,4 cc. de $\text{Na}_2\text{CO}_3 \frac{N}{8}$, ou 0,2 à 1 cc. de $\text{NaOH} \frac{N}{10}$, la régénération et la croissance se produisent avec la vitesse normale (1).

Ces trois substances ont ceci de commun qu'elles sont en état de neutraliser les acides, c'est peut-être pourquoi elles sont capables d'accélérer la croissance des *Tubularia*. L'addition de NaHCO_3 à la solution artificielle précédemment mentionnée, se montre beaucoup plus favorable pour la croissance de *Tubularia* que l'addition de NaOH , et ceci encore semble bien indiquer que le fait essentiel est la neutralisation d'un acide. (Si on ajoute de la soude, il faut considérer que le CO_2 de l'air la neutralise peu à peu). Quand on ajoute un peu d'acide à la solution de NaCl , CaCl_2 , KCl_2 , MgCl_2 , MgSO_4 , on retarde encore davantage la régénération et la croissance. L'addition de 0,05 cc. de $\text{HCl} \frac{N}{10}$ à 100 cc. de cette solution, ne produit pas de différence considérable, mais l'addition de 0,4 cc. et au maximum 0,45 cc. $\text{HCl} \frac{N}{10}$ à 100 cc. de la solution suffit pour supprimer complètement la régénération et la croissance (ces solutions correspondent à une concentration des ions de $\frac{N}{10000}$ à $\frac{N}{6000}$).

[J'ai fait récemment quelques recherches précises sur l'importance de la réaction du milieu pour les phénomènes de la vie. J'ai employé comme objet d'étude l'œuf fécondé d'oursin (*Strongylocentrotus purpuratus*). Si on n et

(1) LOEB, *Pflüg. Arch.*, vol. CI, p. 340, 1904.

ces œufs immédiatement après la fécondation dans un mélange de 100 cc. $\text{NaCl } \frac{\text{N}}{2} + 2 \text{ cc. } \text{CaCl}_2 \frac{\text{N}}{2} + 2,2 \text{ cc. } \text{KCl } \frac{\text{N}}{2} + 10 \text{ cc. } \text{MgCl}_2 \frac{\text{N}}{2}$, le développement se produit ou ne se produit pas selon la concentration des hydroxylions dans la solution. Tant que la solution se colore en rouge avec le neutralroth pris comme indicateur, la segmentation ne dépasse jamais le stade 2, ou le stade 8 au plus. D'après Friedenthal la concentration des hydroxylions est, dans de telles solutions, $\leq 10^{-7} \text{ N}$. Mais si on ajoute de la soude jusqu'à ce que la concentration des hydroxylions devienne 10^{-6} N , les œufs donnent des larves. L'optimum serait atteint pour une concentration des hydroxylions d'environ 10^{-4} N . Ces données se rapportent à la concentration initiale des hydroxylions dans la solution, car elle absorbe bientôt le CO_2 de l'air, les œufs eux-mêmes produisent des acides, et ces deux causes diminuent peu à peu la concentration primitive des hydroxylions.

L'eau de mer que j'ai employée ici a une faible réaction alcaline. Elle ne se colore pas en rouge par la phénolphthaléine, mais elle se colore en jaune par le neutralroth. L'eau de mer du Laboratoire de Woods Hole donne une teinte rouge avec la phénolphthaléine. Sa concentration est donc un peu plus élevée que celle de l'eau de l'Océan Pacifique.

Nous pouvons maintenant soulever la question de savoir pourquoi une certaine alcalinité, très faible, est nécessaire pour le développement des œufs d'oursin. La réponse ne peut être donnée avec certitude, mais nous devons nous rappeler que la vitesse de décomposition de H_2O_2 dans un milieu faiblement alcalin — c'est-à-dire d'une concentration en hydroxylions supérieure à 10^{-7} N — se fait plus rapidement que pour une concentration plus faible du milieu. Comme, ainsi que nous l'avons déjà exposé, le développement des œufs d'oursin n'est pas possible sans oxygène ou si l'on supprime les oxydations, on est en droit de pen-

ser que pour une concentration des hydroxylions moindre que $10^{-7}N$ les processus d'oxydation nécessaires au développement se produisent trop lentement.

Ces recherches sur le rôle de la concentration des hydroxylions dans le développement, jettent une lumière nouvelle sur les causes de la toxicité de la solution de NaCl pur pour les animaux marins, et sur l'action protectrice de l'addition de Ca ou K, dont on a parlé précédemment.

Comme on l'a vu, une concentration initiale des hydroxylions variant de 10^{-5} à $10^{-4}N$ est nécessaire pour le développement des œufs fécondés de *Strongylocentrotus*. Si l'on met les œufs fécondés dans une solution pure de NaCl possédant la même concentration en hydroxylions, les œufs périssent en quelques heures, sous l'influence de deux processus pathologiques différents, tous deux accélérés par l'augmentation de concentration des hydroxylions, mais pour lesquels les limites inférieures de concentration des hydroxylions sont de grandeurs différentes. Le premier de ces processus est la cytolyse ordinaire qui réduit l'œuf à son « stroma ». Ce phénomène correspond à l'hémolyse bien connue des érythrocytes. Le second processus pathologique qui cause dans ce cas la mort des œufs semble être lié aux phénomènes chimiques qui servent de base à la division nucléaire et cellulaire. Il s'agit d'une décomposition de l'œuf en une sorte de morula, accompagnée d'une augmentation de volume. Ce phénomène se produit pour une concentration des hydroxylions beaucoup plus faible que la cytolyse. Si l'on met les œufs fécondés dans une solution pure de NaCl ayant une concentration en hydroxylions $\underline{\underline{< 10^{-6}N}}$, un faible pourcentage des œufs périt par cytolyse; un plus grand nombre subit la désagrégation morulaire. J'ai trouvé que l'addition de calcium à la solution de NaCl empêche la cytolyse de l'œuf, tandis que l'addition de potassium arrête la destruction morulaire. Si on ajoute les deux sortes d'ions : Ca et K, à la solution

de NaCl, aucun des deux phénomènes pathologiques n'apparaît et les œufs se développent jusqu'au stade gastrula, pour une concentration de $\text{HO} \cong 10^{-6}\text{N}$.

Nous voyons donc ici nettement que la présence des ions Ca aussi bien que celle des ions K est nécessaire pour rendre inoffensive une solution neutre ou faiblement alcaline de NaCl.

J'ai également trouvé, à ce propos, que d'une façon tout à fait générale, les solutions salines faiblement alcalines sont plus toxiques que lorsqu'elles sont neutres. Cela est particulièrement net pour les solutions pures de KCl et CaCl_2 . La toxicité des solutions augmente lorsque la concentration des hydroxylions croît à partir de 10^{-7}N . Dans les solutions alcalines, les hydroxylions semblent accélérer certains phénomènes, notamment les oxydations. L'eau de mer hypertonique ou les solutions hypertoniques de NaCl ou CaCl_2 , sont toxiques pour les œufs d'oursin. Dans ce cas encore, les œufs meurent aussi beaucoup plus vite dans les solutions alcalines que dans celles qui sont neutres ou faiblement acides.

Tandis que pour le développement des œufs d'oursin, la concentration des hydroxylions doit être de 7 à 10^{-7}N , et que l'optimum est 10^{-4}N , la concentration nécessaire à d'autres phénomènes, par exemple, à la régénération des polypes de *Tubularia* est un peu plus basse. Il semble cependant qu'en général la limite inférieure n'est pas beaucoup au-dessous de 10^{-7}N (1).]

Au cours de ces recherches, nous avons trouvé Osterhout et moi un fait qui jette peut-être une lumière nouvelle sur le rôle des algues dans la vie animale aquatique et particulièrement dans l'eau de mer. Nous avons trouvé que les algues comme *Ulva*, *Enteromorpha*, placées à la lumière, rendent l'eau de mer alcaline, tandis que cette

(1) *Addition de l'auteur à l'édition française* (1906).

réaction ne se produit pas dans l'obscurité. Nous pensions tout d'abord qu'il s'agissait d'une transformation de bicarbonate en carbonate par l'assimilation. Mais nous avons trouvé qu'une solution de NaCl , CaCl_2 , KCl , MgCl_2 acquiert également une réaction alcaline (vis-à-vis de la phénolphthaléine), si on y place des algues et qu'on l'expose à la lumière. Il semble donc que les algues rendent à la vie animale le service de neutraliser les acides qui pourraient diminuer la vitesse du développement dans les océans et dans les mers.

IV. — LES EFFETS DU COURANT ÉLECTRIQUE DU POINT DE VUE DE LA THÉORIE DES IONS.

On considère en général le courant électrique comme étant le moyen d'excitation le plus universel. Cela est exact si on se borne au nerf et au muscle, qui sont excités par le courant électrique plus facilement que par tout autre moyen, à l'exception des électrolytes. Au contraire, le courant électrique est tout à fait impropre à provoquer beaucoup de phénomènes vitaux. Les phénomènes de division cellulaire, par exemple, ne peuvent être provoqués, d'après toutes les expériences faites jusqu'ici, par le courant électrique; on ne peut pas même, par le courant électrique, déterminer l'orientation du fuseau nucléaire (1). Il en est de même pour les phénomènes de la croissance. On s'explique ainsi que le courant électrique ne joue pour ainsi dire aucun rôle dans la physiologie végétale, tandis que, dans la physiologie des animaux supérieurs, où tant de processus sont influencés directement ou indirectement par les nerfs, son emploi est un des procédés de

(1) Toutes les recherches faites à ce sujet (celles de Roux, par exemple; des expériences, non publiées, que j'ai faites moi-même sur les œufs d'oursin), ont donné des résultats négatifs.

recherche les plus importants. Chez les animaux inférieurs et sans doute aussi chez les plantes, le courant électrique n'agit que là où des mouvements rapides du protoplasma ou des cils vibratiles peuvent être modifiés sous son influence. Le mieux sera donc de considérer surtout, pour l'analyse de l'action du courant électrique, les expériences relatives au nerf et au muscle.

Nous avons vu, dans la leçon sur la constitution physique de la substance vivante, que les parties solides de cette substance sont constituées par des substances colloïdales, et que le contenu liquide des cellules se compose de solutions colloïdales, renfermant, en outre, des électrolytes. Si, dans un système ainsi composé, nous faisons passer un courant électrique, nous avons d'abord, comme éléments conducteurs, les ions des électrolytes. Mais il nous faut considérer aussi, à ce point de vue, les particules colloïdales de la solution ; car elles possèdent, en général, une charge électrique. Cependant, il se peut, comme nous l'avons indiqué, que les particules colloïdales de la solution doivent elles-mêmes leur charge électrique à une dissociation électrolytique, de sorte que *toutes* les particules chargées électriquement, dans la substance vivante, devraient être considérées comme des ions. La concentration des particules colloïdales dissoutes est si faible qu'elle n'influence pas nettement la pression osmotique. Nous pouvons donc dire que la conduction du courant électrique dans les tissus vivants a pour condition essentielle un transport d'ions.

Si nous faisons passer un courant constant dans le nerf d'une préparation neuro-musculaire ou dans un muscle, nous voyons se produire deux sortes d'effets : 1° une secousse du muscle, à l'ouverture et à la fermeture du courant ; 2° une augmentation de l'excitabilité à la cathode et une diminution à l'anode. Si le courant passe avec une intensité constante, et juste suffisante, il ne se produit pas de secousses pendant son passage. Il faut remarquer, en

outre, que la secousse (ou, dans le nerf, l'excitation qui détermine la secousse) part de la cathode lors de la fermeture du courant, de l'anode lors de l'ouverture. — Nous sommes donc amenés, pour analyser les effets du courant électrique sur le nerf ou sur le muscle, à considérer les phénomènes qui se passent au niveau des électrodes qui plongent dans une solution d'électrolytes. Ces phénomènes sont de deux ordres : 1° modification dans la concentration des ions ; 2° décharge des ions aux électrodes. Les ions sont ainsi changés en atomes et provoquent des réactions chimiques secondaires. La question qui se pose est donc la suivante : les secousses que provoquent le courant électrique sont-elles déterminées par le changement de concentration des ions, ou par la perte de leur charge électrique ? La seconde de ces hypothèses n'est certainement pas possible : la preuve en est fournie par des expériences sur l'*influence* électrique, que j'ai publiées il y a huit ans, et que je veux signaler ici rapidement.

On savait depuis longtemps que le courant électrique ne peut exercer d'action physiologique que lorsqu'il parcourt un nerf ou un muscle dans le sens de la longueur des fibres ; son action est faible ou nulle quand il les parcourt transversalement. J'ai montré que les mêmes phénomènes se produisent lorsqu'au lieu de faire passer directement le courant électrique par les nerfs, on les excite par influence (1). Soient *a* et *b* les deux électrodes d'une machine statique de Toepler-Holtz, *c* et *d* le nerf d'une préparation neuro-musculaire de grenouille, reposant sur une plaque de verre isolante (fig. 16). Si le nerf est disposé parallèlement à la direction *ab* de l'étincelle, il y a contraction musculaire chaque fois qu'une étincelle jaillit, à condition que la distance du nerf à l'étincelle ne dépasse pas une certaine limite. Mais, si on dispose le nerf à la

(1) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LXVII, p. 483 ; vol. LXIX, p. 99, 1897.

même distance, et à la direction de l'étincelle (fig. 17), il y a pas de secousse quand l'étincelle jaillit. Si le nerf est exactement perpendiculaire à la direction de l'étincelle, on peut l'approcher tout près des deux électrodes sans qu'il se produise aucun effet. Les mêmes résultats peuvent être obtenus en employant, au lieu de la machine à électriser, un appareil d'induction à étincelle et, dans ce dernier cas, il n'y a aucune différence entre les cas où la

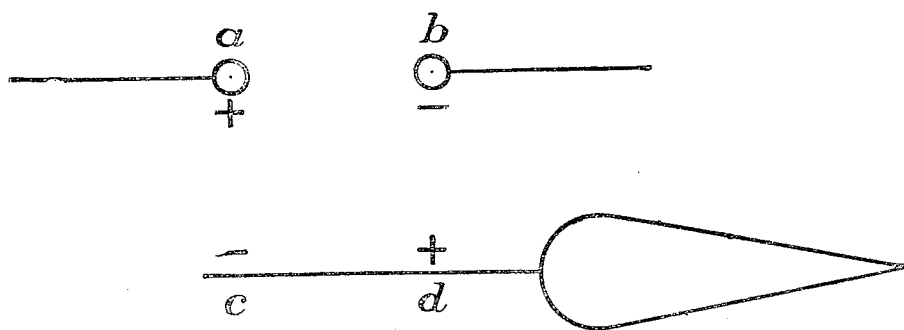


FIG. 16.

décharge des deux électrodes est accompagnée ou non de la production d'une étincelle.

L'interprétation de ces expériences est la suivante. Soit, à un moment quelconque (fig. 16), l'électrode *a* chargée positivement, l'électrode *b* chargée négativement. Le nerf acquiert, par induction, une charge positive en *d*, négative en *c*. Dès que l'étincelle jaillit, l'électricité positive se déplace dans la direction *d c*, l'électricité négative dans le sens opposé, toutes deux, par conséquent, suivant la longueur du nerf. Dans ces conditions, la secousse se produit. Si, au contraire, le nerf est placé comme dans la figure 17, l'électricité, lors de la décharge des électrodes, parcourt le nerf transversalement, et l'excitation ne se produit pas.

Ces expériences réfutent l'hypothèse d'après laquelle

l'excitation serait due à la perte d'une charge électrique par les particules du nerf ou du muscle (1). Par conséquent, le courant ne peut agir qu'en modifiant la concentration des ions. Si nous revenons au cas représenté schématiquement dans la figure 16, l'électrode *a* ayant une charge positive, l'électrode *b* une charge négative, il doit s'accumuler, dans le nerf, de l'électricité négative en *c*. Or,

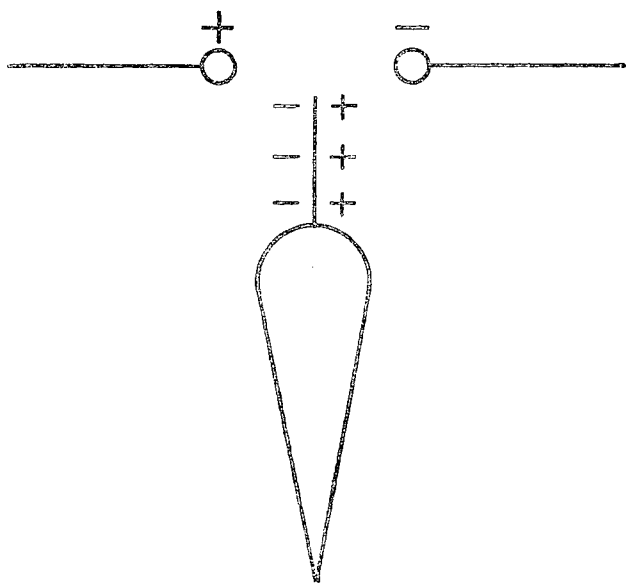


FIG. 17.

d'après Ostwald et Nernst, cette accumulation d'électricité négative ne peut se produire, dans un conducteur liquide, que grâce à une augmentation de la concentration des ions chargés négativement en *c*. Inversement, il y a une aug-

(1) Elles réfutent, en même temps, l'idée que l'excitation électrique du nerf résulterait d'une coagulation, déterminée par la décharge des particules colloïdales.

mentation de la concentration des ions chargés positivement en d .

Nernst a vérifié cette conception d'une façon très élégante (1). On savait depuis longtemps que les courants alternatifs de basse fréquence sont des excitants puissants des nerfs et des muscles, tandis qu'à haute fréquence ils ne produisent que des actions physiologiques très faibles : l'intensité minimum nécessaire pour produire un effet augmente avec la fréquence. Dès lors, Nernst part des considérations suivantes : « D'après l'état de nos connaissances actuelles, le courant galvanique ne peut produire dans un tissu organisé, considéré comme un conducteur de nature purement électrolytique, d'autres effets que des déplacements, ou, autrement dit, des changements de concentration des ions ; nous concluons donc que ce sont ces changements de concentration qui déterminent l'effet physiologique. Sous l'action des courants alternatifs, il se produit des changements de concentration dont le sens varie avec la direction du courant. Quand leur valeur moyenne atteint un certain niveau, l'action physiologique apparaît : nous disons qu'on a atteint le seuil de l'excitation.

« Or il est possible de calculer ces changements de concentration moyens sans faire intervenir des notions trop spéciales. On sait que, dans le tissu organisé, la composition de la solution aqueuse qui forme le conducteur liquide n'est pas partout la même : en particulier, elle est différente à l'intérieur et à l'extérieur des cellules. L'existence de membranes semi-perméables l'empêche de s'égaliser par diffusion : seules, des membranes de ce genre peuvent permettre au courant de produire des changements de concentration : car, à l'intérieur d'une solution continue, le courant ne peut pas produire une action de ce genre ; en effet, dans chaque fraction de volume du liquide consi-

(1) NERNST, *Nachr. der Gesellsch. der Wissensch. zu Göttingen*, p. 104, 1899.

déré, il y a à tout instant autant d'ions qui se déplacent dans un sens que dans l'autre.

« Au contraire, au niveau des membranes semi-perméables, il doit se produire des changements de concentration, parce que le courant y apporte des sels que la membrane arrête. Les sels qui peuvent passer à travers la membrane, assurent en même temps le passage du courant. C'est donc là que sont réalisées les conditions de la conduction électrique.

« Si un courant d'une intensité égale à l'unité amène à la membrane une quantité de sel v , il se produit en même temps, par diffusion, un passage du sel à l'extérieur, de sorte que la variation de concentration moyenne au niveau de la membrane est déterminée par les effets opposés du courant et de la diffusion. »

Nernst établit ensuite les équations de ce phénomène d'après Warburg, et il montre que d'après sa théorie « l'intensité du courant qui est juste suffisante pour produire une excitation doit croître d'une façon directement proportionnelle à la racine carrée du nombre des oscillations ». Nernst, avec von Zeynek et Barrat, a vérifié expérimentalement cette loi, et a trouvé que, pour des nombres d'oscillations variant de 100 à 2.000 elle s'applique « avec une exactitude que peu de lois physiologiques ont présenté jusqu'ici (1) ». Ainsi donc il est prouvé que les données expérimentales s'accordent avec l'hypothèse d'après laquelle l'excitation électrique serait déterminée par un changement de concentration des ions dans les éléments vivants, ou, plus précisément, à la limite de leurs membranes semi-perméables.

Si nous faisons passer un courant constant par un nerf moteur ou par un muscle, nous n'obtenons un effet que lorsque nous fermons ou nous ouvrons le courant. Pendant le passage d'un courant constant, le muscle reste généra-

(1) NERNST et BARRATT, *Zeitschr. f. Elektrochemie*, vol. X, p. 664, 1904.

lement au repos. Pourtant, il faut bien admettre que la concentration des ions à la limite des membranes semi-perméables continue à varier (à moins de faire des hypothèses spéciales difficiles à justifier); on ne comprend donc pas pourquoi le passage d'un courant d'intensité constante ne provoque pas de secousses. Il y a là une lacune qui reste encore à combler.

Dès que le courant est constant, l'excitabilité aux pôles diffère de la normale. Elle est plus grande du côté de la cathode, plus faible du côté de l'anode. Ces modifications « électrotoniques » se distinguent de l'excitation ou de la secousse produite par le courant en ce que, pour obtenir la secousse, il faut des variations rapides de l'intensité du courant, tandis que les courants constants suffisent à produire les effets « électrotoniques ».

Ce qui a été dit jusqu'ici se rapporte à des courants constants dont la durée n'est pas trop grande ni l'intensité trop élevée. Si la durée du passage du courant est trop grande, il se produit des complications, déterminées peut-être par des modifications chimiques secondaires au niveau des membranes semi perméables ou par une modification de leur perméabilité. Si l'intensité du courant est forte, la même chose se produit au bout de peu de temps. Je crois que beaucoup des irrégularités qui apparaissent dans l'action des courants de longue durée et de forte intensité sont dues à des complications de ce genre.

Des observations de Kühne (1) montrent que des courants de ce genre modifient réellement la membrane ou la surface de la cellule. Si on fait passer un courant constant dans de l'eau contenant des Infusoires, des *Actinosphaerium* par exemple, il se produit, pour une durée ou une intensité suffisante du courant, une décomposition ou peut-être plutôt une liquéfaction des pseudopodes du côté

(1) KÜHNE, *Untersuch. über das Protoplasma und die Kontraktilität*, Leipzig, 1864.

tourné vers l'anode. Ces modifications se produisent, dans ces conditions, aux endroits où les courbes de courant qui partent de l'anode rencontrent la surface du corps de l'animal (1).

Le même effet se démontre d'une façon encore plus nette sur *Amblystoma* (Batraciens). Si on met un *Amblystoma* dans un vase rempli d'eau de puits et qu'on fasse passer

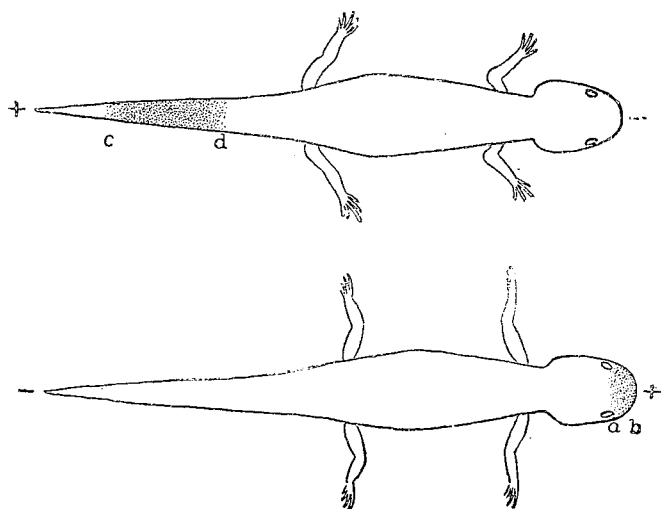


Fig. 18. — Influence du courant constant sur les glandes cutanées d'*Amblystoma*. La surface ponctuée indique la région où se produit la sécrétion. On voit que les glandes cutanées ne sécrètent que là où les « courbes de courant » venant de l'anode pénètrent dans la peau de l'animal.

un courant, on obtient une sécrétion muqueuse sur les régions de la peau qui sont tournées vers l'anode (fig. 18 et 19) (2). Cette localisation de l'effet aux points où la surface du corps est atteinte par les courbes de courant s'accorde bien avec l'hypothèse d'après laquelle les effets physio-

(1) LOEB et BUDGETT, *Pflügers Archiv*, vol. LXV, p. 518, 1897.

(2) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LXV, p. 308, 1896.

logiques du courant seraient déterminés par des changements de concentration des ions (1).

La conséquence logique de ces considérations est que

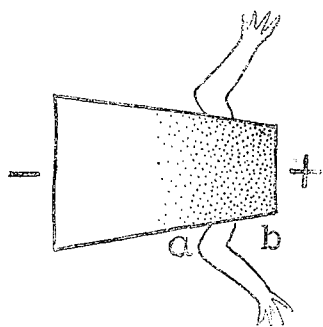
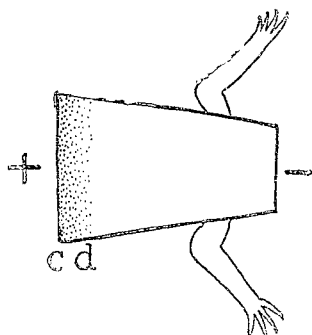


FIG. 19. — Comme la fig. 18. Sécrétion du côté de l'anode dans des fragments isolés du corps d'Amblystoma

les effets physiologiques du courant ne sont qu'un cas spécial des actions des ions : il doit donc être possible d'obtenir les deux sortes d'effets du courant (secousses et états électrotoniques) en faisant diffuser des électrolytes du milieu extérieur dans l'intérieur du nerf ou du muscle. En partant de cette idée, j'ai fait, depuis 1898, une série d'expériences tendant à savoir quels sont les ions qui déterminent les secousses et les états électrotoniques : j'ai déjà mentionné, dans cette leçon, quelques-uns des résultats de ces recherches. — On sait que, lors de la fermeture du courant, l'excitabilité augmente à la cathode, et que la secousse qui se produit dans le muscle part également de la cathode. On

peut donc supposer qu'une augmentation relative de la concentration de certains cations est la cause des deux phénomènes. Les cations qu'il y a lieu de considérer dans le muscle et dans le nerf sont K, Na, Ca, Mg, et peut-être, en seconde ligne, des cations organiques.

(1) La seule exception est celle des effets produits par l'augmentation de température qui résulte du courant,

Les expériences en question ont montré, nous l'avons vu, que, si on met un muscle de grenouille dans une solution de NaCl $\frac{N}{8}$, à la température de la chambre, il se produit des secousses au bout d'une heure environ. Si on emploie une solution un peu plus concentrée, à $\frac{N}{6}$ ou $\frac{N}{4}$, les secousses se produisent immédiatement. L'anion, en général, n'importe pas, car NaNO_3 ou les sels de Na des acides gras agissent aussi fortement, sinon davantage. Cette simple expérience montre qu'une augmentation relativement brusque de la concentration des ions Na provoque des contractions dans le muscle. Mais si on ajoute à la solution de NaCl une quantité suffisante d'un sel de Ca ou de Mg, les secousses ne se produisent pas. — En ce qui concerne les sels de K, je ne saurais rien affirmer d'aussi net. Si on plonge le muscle dans une solution d'un sel de K $\frac{N}{8}$, il se produit encore des secousses au premier moment, mais elles cessent très vite, peut-être à cause d'actions secondaires « toxiques » des sels de K.

Ces recherches conduisent donc à admettre, à titre d'hypothèse, que la secousse de fermeture qui se produit lors de l'excitation galvanique du muscle ou du nerf résulte d'une augmentation du rapport $\frac{C. \text{Na}, \text{K}}{C. \text{Ca}, \text{Mg}}$. Il se pourrait que ces cations passent avec une vitesse inégale par la paroi semi-perméable et ainsi prennent une part inégale au transport de l'électricité d'une cellule à l'autre. Mais il faut aussi considérer qu'à côté du courant des ions positifs il y a un transport d'ions négatifs dans le sens contraire. Les ions OH et toute une série d'anions des acides organiques (citrate, acétate) augmentent l'excitabilité. Il n'y a donc, de ce côté, rien qui s'oppose à l'hypothèse d'après laquelle des changements de concentration des ions détermineraient les effets du courant. Quels peuvent être ces

changements? et comment se fait-il que l'excitation ne se produise à la cathode que lors de la fermeture et non pendant le passage du courant? c'est ce qui reste encore à expliquer.

[Dans une courte note] (1), j'ai insisté récemment sur l'intérêt que présentent, pour expliquer les actions polaires du courant, les résultats obtenus en traitant les nerfs et les muscles avec certains sels. J'avais trouvé précédemment que si on met un nerf dans une solution d'un sel dont les anions diminuent la concentration des ions Ca et Mg libres (oxalates, citrates, phosphates, etc.), il se produit bientôt un état d'excitabilité augmentée, correspondant au « catélectrotonus » du courant galvanique, tandis que lorsqu'on traite le nerf avec des sels de Ca ou de Mg il se produit une diminution de l'excitabilité du nerf, semblable à l'« anélectrotonus ».

Or on peut montrer qu'il doit se produire, en effet, lors du courant galvanique dans le nerf, une diminution de la concentration des ions Ca et Mg libres au voisinage de la cathode et une augmentation de leur concentration au voisinage de l'anode. Les variations de la concentration des différents ions qui peuvent se produire dans un nerf au niveau des électrodes dépendent en première ligne de la vitesse de transport des ions. Cette vitesse est très différente pour les différents anions du nerf. Les ions Cl ont une vitesse de transport très grande : 65,4; les anions des acides gras supérieurs, comme, par exemple, l'acide oléique, n'ont qu'une vitesse faible : moins de 30. Pour d'autres acides gras : acide palmitique, stéarique, cette vitesse des anions est encore plus faible : peut-être même ne se transportent-ils pas. On sait, d'autre part, que les anions de ces acides gras, — qui existent dans le nerf, — précipitent Ca et Mg; Friedenthal a même montré que

(1) LOEB, *Univ. of Calif. Public., Physiology*, vol. III, p. 9, 1905.

l'oléate de soude, injecté à un animal, provoque des contractions, comme l'oxalate de soude. Par suite de cette différence dans la vitesse des anions, il doit y avoir, lorsque passe le courant constant, plus d'ions Cl transportés de la cathode vers l'anode que d'anions des acides gras. Par conséquent, il doit y avoir une diminution de la concentration des ions Ca et Mg libres dans la région de la cathode, attendu que les sels de Ca et de Mg des acides gras en question sont très peu solubles, tandis que CaCl_2 est non seulement très soluble, mais encore fortement dissocié. A l'anode, le contraire doit se produire : il y arrive, dans l'unité de temps, plus d'ions Cl que d'anions des acides gras. Par suite, la concentration des ions Ca et Mg libres doit y augmenter. — Nous voyons donc, en résumé, qu'il doit réellement se produire, sous l'influence du courant constant : — à la cathode, une modification de la concentration des ions de même sens que lorsque nous mettons le nerf dans une solution de citrate, d'oxalate ou de phosphate ; — à l'anode, une modification de même sens que dans une solution d'un sel de Ca ou de Mg.

Les différences entre les vitesses de transport des cations contenus dans le nerf ou dans le muscle sont relativement faibles par rapport à celles qui concernent les anions. Les vitesses de transport relatives sont, pour K : 64,7 ; pour Ca : 51,8 ; pour Mg : 46 ; pour Na : 43,6. Par conséquent, si nous considérons les cations, nous voyons que le courant doit encore produire une augmentation relative et la concentration des ions K à la cathode. Les différences entre les vitesses de transport des trois autres cations sont trop faibles pour pouvoir entrer en ligne de compte. L'augmentation de la concentration des ions K à la cathode pourrait également contribuer à la production du catélectrotonus (1).]

(1) *Addition de l'auteur à l'édition française, 1906.*

SIXIÈME LEÇON

INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE SUR LES PHÉNOMÈNES DE LA VIE

1. — Dans l'analyse des effets de la chaleur sur les phénomènes de la vie, nous rencontrons, comme dans l'étude de l'action des électrolytes, une difficulté. Elle tient à ce qu'une variation de température provoque dans les organismes des modifications d'ordre physique et d'ordre chimique à la fois, et à ce qu'il ne nous est jusqu'à présent pas possible de séparer toujours nettement ces deux ordres d'effets.

Nous savons cependant que les phénomènes vitaux essentiels pour la conservation de la vie et pour sa reproduction, ne sont possibles qu'entre certaines limites de température, relativement étroites.

Si nous dépassons la limite supérieure, alors apparaissent dans la substance vivante des modifications physiques (coagulation par la chaleur), qui, dans la plupart des cas, ne se réparent pas quand on abaisse de nouveau la température. Nous pouvons tuer tous les êtres vivants en élevant leur température jusqu'à ce point critique. Si nous abaissons la température au-dessous d'une certaine limite, il y a arrêt des manifestations vitales, mais il ne s'agit ici le plus souvent que de modifications réversibles, c'est-à-dire que les phénomènes de la vie réapparaissent, si, en

prenant certaines précautions, on atteint de nouveau la température normale.

Nous allons considérer d'un peu plus près ces deux limites de température, mais nous excluons tout d'abord de notre étude le groupe des animaux munis d'un appareil thermo-régulateur, et désignés sous le nom d'animaux à sang chaud.

La limite supérieure peut être mesurée avec la plus grande précision à l'aide des observations faites dans les sources chaudes. Mon collègue W. Setchell (1) a fait beaucoup de recherches sur ce sujet ; il ressort de ses travaux que, dans les sources chaudes dont la température atteint 43° ou plus, on ne trouve jamais d'animaux, ou d'algues proprement dites.

Entre 43° et 63° il n'a trouvé que des algues bleues, des Cyanophycées qui se rapprochent plus par leur structure des bactéries que des algues. En effet, les Cyanophycées ne possèdent ni noyau différencié comme celui que possèdent toutes les autres formes vivantes à l'exception des bactéries, ni chromatophores nettement différenciés, comme ceux que l'on trouve dans les algues véritables.

Toutes les Cyanophycées ne sont pas capables de supporter une température aussi élevée, mais seulement quelques formes, et qui ne semblent pas pouvoir prospérer dans une eau plus froide. Les autres Cyanophycées appartiennent aux eaux dont la température est inférieure à 40°, et sont aussi peu capables de supporter une température plus élevée que les animaux ou les algues véritables.

La plus haute température que puissent supporter les Cyanophycées ne s'élève pas, d'après Setchell, à plus d'environ 10° au-dessus de celle (63°) qu'il a observée comme maximale dans les conditions naturelles d'existence de ces organismes.

Parmi les champignons, on trouve beaucoup de formes

(1) W. A. SETCHELL, *Science*, N. S., vol. XXVII, p. 934, 1903.

qui supportent une température de 43-45°; on sait aussi que les spores peuvent supporter une température plus élevée que les formes végétales.

C'est ainsi que Duclaux (1) a trouvé, que certains bacilles présents dans le fromage (*Tyrothrix*) sont tués en une minute par des températures de 80° à 90°, tandis qu'il faut des températures de 105° à 120° pour tuer leurs spores.

Duclaux attire l'attention sur un fait qui est important pour la discussion des faits relatifs à l'action des hautes températures. D'après cet auteur, il n'y a pas de point critique de température, mais seulement une « zone de température » critique; en somme, c'est le temps pendant lequel doit agir la température pour tuer l'organisme, qui est important.

Il cite comme exemple une série de recherches de Christen sur les spores des bactéries du sol et du foin. Ces spores étaient soumises à l'action d'un courant de vapeur, et l'on mesurait le temps nécessaire pour les tuer à différentes températures. Voici les durées observées :

A 100°	plus de	16 heures.
105-110°		2 à 4 heures.
115°		30 à 60 minutes.
125-130°		5 minutes ou plus.
135°		1 à 5 minutes.
140°		1 minute.

Nous ne devons pas perdre cela de vue, lorsque nous soulevons la question de savoir quelle est la limite supérieure de température compatible avec la vie des animaux.

Le temps pendant lequel la température doit agir diminue de plus en plus rapidement à mesure qu'elle s'élève, et l'on atteint bientôt une température où la mort se produit en quelques minutes.

Chez les animaux à sang chaud, cette température paraît

(1) DUCLAUX, *Traité de Microbiologie*, vol. II, p. 280. Paris, 1898.

être voisine d'environ 45° . Pour les animaux à sang froid, qui vivent dans un milieu dont la température est inférieure à celle de notre sang, cette limite est vraisemblablement encore plus basse. Mais un animal à sang chaud peut aussi être tué par une température de 44° , 43° , et 42° , ou même plus basse encore ; seulement il faut qu'une température de 42° agisse beaucoup plus longtemps qu'une température de 45° pour produire la mort. Ceci explique l'importance qu'il y a à ce qu'un malade fiévreux ne fasse pas pendant trop longtemps de hautes températures.

Tous ces faits deviennent compréhensibles, si l'on admet que la limite ou la zone supérieure de température est déterminée par la température de coagulation des albuminoïdes de l'organisme. Il y a dans toutes les cellules des albuminoïdes liquides, qui se transforment par élévation de température en des gels irréversibles, c'est-à-dire qui ne redeviennent plus liquides pour un nouvel abaissement de température.

Hardy a divisé les gels en deux groupes : ceux qui, soumis à l'action de la chaleur, sont réversibles, et ceux qui ne le sont pas. La gélatine est un gel réversible : elle se liquéfie quand la température s'élève, et se resolidifie quand elle s'abaisse. En général, la chaleur transforme les albuminoïdes en gels irréversibles, ce qui fait que les hautes températures ne produisent pas un arrêt temporaire des phénomènes de la vie, mais bien une mort définitive.

Les températures comprises dans la zone critique provoquent la mort par coagulation : ce n'est pas une simple conjecture ; l'observation démontre qu'il en est bien ainsi.

Chez les animaux à sang chaud, des phénomènes de coagulation apparaissent rapidement vers 44° dans les muscles, dont ils détruisent d'une façon durable la contractilité. La suppression de fonction des muscles respiratoires produit alors rapidement, dans ces organismes, la mort de tous les tissus.

D'après Duclaux, on voit également se produire une

coagulation chez les micro-organismes dans la zone de température critique. Le protoplasma, qui, chez les Bactéries, est normalement homogène ou à fines granulations, se remplit de gros grains irrégulièrement groupés ; ce processus est quelquefois lent, quelquefois rapide.

Si les limites supérieures de température compatibles avec la vie sont aussi différentes pour les divers organismes, cela tient, suivant Duclaux, à ce que les températures de coagulation de leurs albuminoïdes ne sont pas les mêmes.

La température de coagulation est encore influencée par d'autres facteurs, très nombreux. Si, par exemple, elle est plus élevée pour les spores que pour les formes végétatives, cela tient à une différence dans la teneur en eau. D'après Cramer, on trouve pour le mycélium du *Penicillium* 87,6 d'eau et 12,4 de résidu sec, tandis que les spores fournissent 38,9 d'eau et 61,1 de résidu sec. Selon Chevreul, la température de coagulation des albuminoïdes s'abaisse lorsque leur richesse en eau augmente (dans de certaines limites ?). — D'autre part, la réaction du protoplasma agit sur la température de coagulation : cette température est plus basse en milieu acide, plus élevée en milieu alcalin. La nature et la concentration des électrolytes présents jouent aussi un rôle, comme Pauli et d'autres l'ont montré. Si, à l'intérieur de la zone de température critique, il faut d'autant plus de temps pour tuer l'organisme que la température est plus basse, Duclaux a montré que le processus de la coagulation, de son côté, demande également du temps. Pour une action trop courte d'une température critique, la coagulation de l'albumine n'est que partielle, et l'organisme peut se rétablir.

En somme, tous ces faits semblent témoigner que la mort des organismes dans la zone de température critique résulte essentiellement d'une action physique de la chaleur, déterminant la transformation des solutions colloïdales des cellules en des gels correspondants.

Relativement à la limite inférieure de température compatible avec la vie, nous pouvons dire qu'il n'y a pas d'animal à sang froid qui soit nécessairement tué par un abaissement de température. Les manifestations physiques de la vie : mouvement, division cellulaire, croissance, s'arrêtent en général aux environs de 0°, ce qui est probablement en rapport avec la vitesse trop faible des réactions chimiques à cette température. Mais l'abaissement de température peut être poussé beaucoup plus loin sans que des modifications irréversibles apparaissent dans l'organisme. Grâce aux procédés actuellement employés pour produire le froid, on a pu étudier l'action des plus basses températures connues jusqu'à présent sur des animaux à sang froid de toutes espèces. L'expérience montre que, dans ces conditions, la mort peut être due à deux causes.

La première, c'est que la cristallisation de l'eau dans des cellules molles peut les déchirer mécaniquement. Les jeunes cellules végétales ont des membranes plus tendres que les cellules âgées, elles contiennent aussi plus d'eau, aussi souffrent-elles plus facilement de la gelée que les cellules plus vieilles. Ce danger ne se produit que lorsqu'on a atteint le point de congélation des tissus ; si ceux d'un animal sont constitués de telle sorte que ce danger soit écarté, un abaissement de température plus grand encore est indifférent pour l'organisme. Ainsi, Pictet et Yung ont soumis une série d'animaux à sang froid à des températures très basses, sans que les résultats obtenus fussent différents de ce qu'ils auraient été si la température n'avait été abaissée que jusqu'au point de congélation des tissus.

La seconde cause de mort peut être due au dégel des animaux. S'il a lieu trop vite, ils ne s'en remettent pas ; un dégel très lent est nécessaire. Le danger d'un dégel trop brusque tient, d'après Hoppe-Seyler, à ce que la fusion rapide des cristaux de glace dans les cellules met les particules protoplasmiques qui se trouvent trop près des

cristaux dans le même état qu'une pénétration brusque d'eau distillée en grande quantité, phénomène qui produit dans la cellule des changements irréversibles. Le dégel se produit-il lentement : « l'eau formée a le temps de diffuser, et de rendre peu à peu leur intégrité aux masses contractiles imbibées (1). »

Les animaux à sang chaud se comportent en général d'une tout autre façon.

Quand on refroidit leur sang jusqu'à 15° ou un peu plus bas, ils ne peuvent en général revenir à la vie. Si cette donnée est exacte, c'est qu'il doit se passer à cette température une variation irréversible. S'agit-il ici d'un changement d'état physique directement causé par l'abaissement de température, ou d'un effet indirect, dû à ce que la vitesse de réaction des différents processus est inégalement retardée pour un même abaissement de température, c'est ce que nous ne pouvons jusqu'à présent décider. Les animaux à sang chaud se comportent, lorsqu'on les refroidit, comme les Cyanophycées des sources chaudes de Setchell, qui ne peuvent vivre lorsqu'on les porte brusquement dans une eau dont la température est inférieure à 40°.

2. — Si l'on reste entre les limites de température où se déroule la vie des animaux et des plantes à chlorophylle, soit entre 0° et 40° environ, on trouve, comme on devait s'y attendre, une influence très nette de la température sur la vitesse de réaction des processus chimiques.

D'après van't Hoff et Arrhenius, une élévation de température de 10° cause en général une accélération de la vitesse de réaction allant du double au triple. C'est ce que l'on voit aussi relativement à la vitesse des processus physiologiques.

(1) HOPPE-SEYLER, *Physiologische Chemie*, p. 30. Berlin, 1877.

Le tableau suivant, emprunté à Clausen (1), montre l'influence de la température sur la production de CO_2 par les graines de lupin : 100 grammes de graines produisent en une heure les quantités suivantes de CO_2 en milligrammes :

Températures	CO_2 en milligrammes
0°	7,27
5°	13,86
10°	18,41
15°	34,37
20°	43,55
25°	58,76
30°	85,00
35°	100,00
40°	115,90
45°	104,45
50°	46,20
55°	17,70

On voit qu'aux températures inférieures à 40°, la quantité de CO_2 devient double pour une élévation de 10°. A partir de 40°, une nouvelle augmentation de température ne cause plus d'accélération de la vitesse de réaction, mais une diminution. La raison en est sans doute qu'entre 30 et 40°, les ferments ou catalyseurs se détruisent eux-mêmes (par hydrolyse ?) et que cette destruction suit la loi d'accélération des vitesses de réaction avec la température. Tammann (2) l'a montré directement pour un ferment : l'émulsine.

Les phénomènes vitaux varient donc proportionnellement à la vitesse de réaction des processus chimiques. La vitesse des contractions cardiaques et des mouvements respiratoires augmente avec la température ; les mouve-

(1) CLAUSEN, *Landwirthschaftliche Jahrbücher*, vol. XIX, p. 893, 1890. Cité d'après Cohen (*Vorträge für Ärzte über physikalische Chemie*, Leipzig, 1902) que nous suivons ici.

(2) TAMMANN, *Zeitschr. f. physik. Chemie*, vol. XVIII, p. 426, 1895

ments de locomotion deviennent également plus vifs jusqu'à ce qu'on arrive aux environs de 40° , limite à partir de laquelle une nouvelle élévation de la température diminue la quantité des ferments en accélérant leur destruction. Il m'a paru important de rechercher si, lors d'une élévation de température, l'augmentation du nombre des contractions cardiaques par minute suit la loi d'Arrhenius. J'ai prié M. Snyder (1) de faire des recherches à ce sujet; elles ont porté sur des fragments de ventricule du cœur de la tortue californienne. Snyder a montré que, pour des températures comprises entre 5° et 30° , le nombre des contractions cardiaques double environ pour chaque élévation de température de 10° . Cette augmentation est aussi régulière que celle qu'on constate dans les phénomènes diastasiques pour lesquels la loi d'Arrhenius a été vérifiée.

[Une table extraite des travaux de Snyder facilitera la compréhension des faits.

Des lambeaux de six ventricules de cœurs de tortue étaient placés dans des chambres humides et leurs contractions enregistrées graphiquement. Deux des cœurs étaient alors soumis à une température de 10° , deux à 20° , les deux derniers à 30° , les températures étaient maintenues constantes. La température de 30° était déjà un peu trop élevée, et les cœurs cessaient de battre environ au bout de 15 à 25 minutes.

En général, le nombre des contractions cardiaques diminue lentement dans ces expériences : d'où nécessité de prendre le temps en considération.

(1) SNYDER, *Univ. of Calif. Publ., Physiol.*, vol. II, 1905.

Temps en minutes depuis le commencement de l'expérience.	Température 10°		Nombre des contractions par minute.			
	Cœur 1.	Cœur 2.	T. 20°		T. 30°	
			Cœur 3.	Cœur 4.	Cœur 5.	Cœur 6.
5	9,5	9,5	21,5	21	48	48
10	7	9	21	24	48	44
15	6,7	8,7	19	18	48	40
20	7	8,2	19	16,5	41	
30	7	7	16	14		
40	6,5	7,9	15,5	15,5		
50	6,5	7,9	13,5	16		
60	6,2	7,4	13	15		
80	6,2	6,8	11	14,5		
100	6,5	7,1	10	10		
120	6,4	6,6	8	10		
140	6,5	6	8	9		
160	6,5	5,9	7,6	9		

(Dans ce tableau, la première colonne représente en minutes le temps écoulé depuis le début de l'expérience ; les autres donnent la moyenne des contractions pour les 5 minutes considérées.)

On voit que le coefficient pour 10° d'élévation de température est un peu plus grand que 2.

Robertson (1) a fait plus tard dans notre Institut des recherches analogues pour les contractions cardiaques, chez une *Daphnie* (*Ceriodaphnia*). Il a trouvé que le coefficient :

Nombre des contractions pour $T_n + 10^\circ$

Nombre des contractions pour T_n

est en moyenne de 2,03. Le tableau suivant peut servir d'exemple :

EXPÉRIENCE 7.

Températures	Contractions par seconde
41	1,64
45	2,38
47	2,63

1) ROBERTSON, *Biological Bulletin*, vol. X, p. 242, 1906.

Températures	Contractions par secondes
19	2,98
21	4,53
21	4,53
21	4,48
25	5,33
27	5,4
29	5,15

Coefficients : pour $\frac{21^{\circ}}{11^{\circ}} = 2,76$; pour $\frac{25^{\circ}}{15^{\circ}} = 2,24$; pour $\frac{27^{\circ}}{17^{\circ}} = 2,05$;
pour $\frac{29^{\circ}}{19^{\circ}} = 2,06$ (1).]

Ces observations de Snyder et de Robertson confirment l'hypothèse que j'avais déjà faite, et d'après laquelle des processus fermentatifs ou diastasiques seraient à la base des conditions de l'activité du cœur. Ces processus diastasiques aboutiraient à la mise en liberté de certains métaux faisant partie de combinaisons organiques et par suite à leur ionisation, ce qui rendrait possibles les substitutions et les changements d'état physique des colloïdes qui, d'après la leçon précédente, servent de base aux contractions rythmiques. Quoi qu'il en soit, les expériences de Snyder semblent bien montrer que le nombre des battements du cœur est fonction d'une vitesse de réaction.

La vitesse du développement des œufs, elle aussi, est fonction de la température, à peu près de la même façon que la production de CO_2 dans les expériences de Clausen. O. Hertwig a montré, en effet, qu'entre 6° et 24° , la vitesse de la segmentation des œufs de grenouille double environ pour une élévation de température de 10° (2). Il n'est pas douteux qu'il y a là un champ ouvert à des recherches physiologiques fécondes.

(1) *Addition de l'auteur à l'édition française*, 1906.

(2) O. HERTWIG, *Arch. f. mikrosk. Anat.*, vol. LI, p. 319, 1898. PETER, *ibid.*, vol. XX, p. 130, 1905, a trouvé un coefficient de température analogue pour le développement des œufs d'oursin.

[On peut se servir du coefficient de température pour savoir si tel ou tel phénomène biologique est de nature physique ou chimique. Ainsi, je me suis demandé pendant longtemps si les solutions hypertoniques qui provoquent la parthénogénèse artificielle agissent chimiquement, ou si elles agissent physiquement, en provoquant, par exemple, un changement d'état irréversible des colloïdes. Pour le savoir, j'ai déterminé le temps pendant lequel ces solutions doivent agir, aux différentes températures, afin qu'on obtienne des larves (1). (Il s'agit d'œufs traités antérieurement par l'acide butyrique de manière à faire apparaître une membrane : v. leçon 9.) Pour des températures supérieures à 20°, les œufs placés dans la solution hypertonique meurent rapidement (les expériences ont été faites en hiver). Pour des températures plus basses, le coefficient de température est très élevé : ≥ 3 pour 10°, comme le montre le tableau suivant :

Températures		Durée d'exposition minima nécessaire pour la production de larves nombreuses	Coefficient de température pour 10° : Q_{10}
Expériences			
1	{ 14°	environ 50 minutes	$Q_{10} > 3.0$
	{ 24	tous les œufs meurent	
2	{ 16°	environ 35 minutes	
	{ 26°	tous les œufs meurent	
3	{ 4°-0,5°	210 minutes	$Q_{10} = \text{environ } 3.0$
	{ 15°	environ 40 minutes	
4	{ 5°	environ 160 minutes	$Q_{10} = \text{environ } 3.0$
	{ 15°	— 55 —	
5	{ 10°	environ 112 minutes	$Q_{10} = \text{environ } 3.0$
	{ 20°	— 32 —	

Ces recherches prouvent que les solutions hypertoniques agissent par voie chimique pour provoquer la parthénogénèse.

Cette observation s'est trouvée confirmée ultérieure-

(1) LOEB, *Univ. of Calif. Public.*, vol. III, p. 39, 1906.

ment, lorsque j'ai trouvé que la présence d'oxygène dans la solution hypertonique était nécessaire pour que son action pût s'exercer (1).]

La température à laquelle la vitesse de réaction est maximale est ordinairement aussi la température optimale pour les processus qui sont fonction de la réaction chimique considérée.

Si la température est suffisamment basse, soit environ 0°, la vitesse des réactions chimiques devient alors si petite que les manifestations de la vie cessent. En les réchauffant, on peut toujours tirer les animaux à sang froid de cet état de mort apparente ou de vie latente. Le dessèchement et le manque d'eau semblent aussi produire chez les animaux un ralentissement des réactions chimiques. L'activité chimique ne cesse pas complètement à 0°, ni dans les graines desséchées, mais la vitesse des réactions est si petite que les manifestations de la vie ne se produisent pas.

Nous n'avons jusqu'ici appris à connaître que deux des formes de l'action de la chaleur sur les organismes vivants : 1° la coagulation ; 2° l'effet produit sur la vitesse des réactions chimiques. Il y a des actions d'un autre genre, par exemple celle qui porte sur le coefficient de partage d'une substance entre deux autres ; il varie en effet avec la température. Le coefficient de partage de l'hydrate de chloral pour le mélange $\frac{\text{huile}}{\text{eau}}$, par exemple, augmente avec la température.

Aussi, quand on empoisonne une grenouille à la température ordinaire avec de l'hydrate de chloral, elle se rétablit si on la porte ensuite à une température basse. C'est qu'alors une assez grande quantité d'hydrate de chloral abandonne les lipides du système nerveux central pour entrer en solution dans les liquides aqueux du corps.

(1) *Addition de l'auteur à l'édition française, 1906.*

On sait que des grenouilles conservées longtemps dans la glace ont une plus grande excitabilité réflexe que les grenouilles normales. Si la vitesse de réaction était le seul facteur de l'excitabilité réflexe, elle devrait croître avec l'élévation de température. Mais ne serait-il pas possible que le coefficient de partage de certaines substances actives élaborées dans l'organisme changeât en même temps que la vitesse de réaction ? (Nous faisons allusion ici à des substances telles que la choline).

S'il en était ainsi, il serait alors facile de comprendre comment, à des températures basses, l'excitabilité nerveuse peut être augmentée malgré la diminution de vitesse des réactions.

La température a peut-être encore bien d'autres effets accessoires qui compliquent son action : c'est pourquoi nous ne devons pas nous étonner de ne pouvoir pas expliquer encore aujourd'hui tous ses effets physiologiques. Tous les éleveurs de papillons savent que chez beaucoup des lépidoptères septentrionaux qui hibernent, un refroidissement des pupes à 0° raccourcit la durée de la métamorphose et accélère l'éclosion. Quel est ici le rôle de ce refroidissement ? Il n'a peut-être pour rôle que d'empêcher ou de provoquer l'apparition d'un nouvel état dans l'organisme de l'animal : une fois ce changement produit, tous les phénomènes ultérieurs suivraient la loi d'Arrhenius. Si cette vue est exacte, on devrait pouvoir trouver d'autres facteurs que le froid, capables de le remplacer pour accélérer le développement des papillons (1).

L'effet produit par le refroidissement sur le développement des ailes des pucerons est aussi paradoxal que le précédent. Aussi longtemps que l'humidité est suffisante et la température élevée, les Aphides restent aptères. Si on

(1) Ces faits sont à rapprocher de ceux signalés par Hansen, qui a vu que la narcose par l'éther accélère le développement des parties en voie de croissance des plantes (bourgeons, etc.).

abaisse la température les ailes commencent à croître. C'est donc un abaissement de température provoque ou accélère la croissance d'un organe. Pour la plupart, les auteurs présentent la chose comme si elle était une suite du manque de nourriture; c'est oublier qu'à basse température, l'énergie des manifestations vitales et par suite le besoin de nourriture sont également diminués.

Chez beaucoup d'animaux, la température influe considérablement sur le mode de reproduction. Aux températures élevées, les Aphides se reproduisent parthénogénétiquement et les générations sont exclusivement composées de femelles. Si la température s'abaisse, les deux sexes apparaissent et s'accouplent.

A. Greeley (1) a trouvé dans mon laboratoire qu'un infusoire du genre *Monas* s'enkyste chaque fois qu'on le laisse quelque temps à basse température et qu'on le réchauffe ensuite.

Certaines formes d'excitabilité peuvent également être changées de sens par la température. Les larves de *Polygordius* et les Copépodes à héliotropisme positif peuvent être rendues négatives par élévation de température; au contraire, des formes à héliotropisme négatif deviennent positives par refroidissement. Il s'agit encore ici d'effets qui ne peuvent être considérés comme étant, au moins directement, fonction de la vitesse de réaction (2).

(1) A. GREELEY, *Biological Bulletin*, vol. III, p. 165, 1902.

(2) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LIII, p. 81, 1893.

SEPTIÈME LEÇON

ÉNERGIE RAYONNANTE ET HÉLIOTROPISME

I. — ACTION PHYSIOLOGIQUE DES ONDES ÉLECTRIQUES.

La théorie électromagnétique de la lumière nous a amenés à concevoir qu'en dehors des ondes de l'éther qui correspondent aux différentes parties du spectre lumineux, il existe, de part et d'autre du spectre, des ondes d'une longueur plus grande ou plus petite. Hertz a découvert des méthodes qui permettent d'expérimenter sur des ondes de plusieurs centimètres de longueur avec autant de sûreté que nous le faisons déjà sur les ondes plus courtes qui affectent notre rétine. On pouvait se demander si ces ondes de Hertz exercent une action physiologique. J'ai fait, pour répondre à cette question, des expériences minutieuses sur les nerfs et les muscles de la grenouille. Les premiers résultats semblaient montrer que des ondes de 1 à 3 millimètres étaient capables d'exciter les nerfs. Mais une analyse plus exacte des phénomènes m'a conduit à conclure que le caractère oscillatoire des décharges qui produisent les ondes de Hertz n'a aucune influence sur les effets qu'on observe, et que ces derniers peuvent être obtenus tout aussi bien avec une décharge non oscillatoire (1). On a affaire, en réalité, à des phéno-

(1) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LXVII, p. 483; vol. LXIX, p. 99, 1897.

mènes d'influence, du même genre que ceux dont il a été question dans la cinquième leçon. Les ondes de Hertz sont trop courtes pour agir à la façon du courant électrique, c'est-à-dire en modifiant la concentration des ions : d'après la loi de Nernst, il leur faudrait, pour agir de cette manière, atteindre une intensité énorme. En revanche, elles sont trop courtes pour avoir une action chimique de même nature que celle des ondes lumineuses, ou, en général, une action physiologique quelconque.

J'ai fait remarquer qu'on aurait pu prévoir ce résultat d'après la théorie électromagnétique de la lumière : en effet, cette théorie enseigne que l'action de chaque espèce d'ondes a pour condition la présence de résonateurs appropriés, dont la dimension est fonction de la longueur d'onde et doit croître avec elle. Étant donné que les éléments organiques dont les modifications déterminent l'excitation des nerfs sont d'un ordre de grandeur peu élevé (molécules ou groupes de molécules), il est peu vraisemblable, à priori, que des ondes de la longueur des ondes de Hertz puissent agir sur eux. Toutes les expériences des physiiciens confirment cette idée, et, si des physiologistes ou des médecins ont cru parfois constater des faits qui la contredisent, leur opinion me paraît devoir résulter d'une analyse insuffisante des conditions de leurs expériences.

II. — ACTION CHIMIQUE DE LA LUMIÈRE SUR LES ORGANISMES.

Les ondes de l'éther qui nous intéressent au point de vue physiologique sont celles qui ont une longueur d'onde de $0,8 \mu$ au maximum : en d'autres termes, les ondes qui excitent notre rétine et les ondes « ultra-violettes ». — Quelle est la nature physique et chimique de leur action ? Il ne saurait être question de faire inter-

venir, pour expliquer les effets physiologiques de la lumière, la pression de la lumière, qui semble avoir une si grande importance dans le domaine cosmique. Nous aurions même pu nous dispenser d'en parler, si Rádl, dans une brochure récente sur les effets physiologiques de la lumière, n'avait émis l'hypothèse que la pression de la lumière est la cause des phénomènes héliotropiques (1). Un fait nous permet d'écarter d'emblée cette supposition : la pression de la lumière est indépendante de la longueur d'onde; or nous verrons que les effets physiologiques de la lumière sont précisément dans une dépendance très nette à l'égard de la longueur d'onde. — Cette dépendance à l'égard de la longueur d'onde est caractéristique, au contraire, des effets *photochimiques* de la lumière, c'est-à-dire de ceux qui résultent d'une transformation directe de l'énergie des ondes de l'éther en énergie chimique. Ces effets peuvent consister, soit dans l'accélération de certaines réactions, soit dans la rupture de certains états d'équilibre. Il semble que chacune des réactions chimiques sur lesquelles les ondes de l'éther sont susceptibles d'avoir une influence ne peut être influencée que par les ondes d'une longueur déterminée, et cette longueur ne paraît pas être la même pour les différentes substances ni pour les différentes réactions.

Pour qu'il y ait transformation d'énergie rayonnante en énergie chimique, il faut qu'il y ait, d'abord, absorption des ondes capables de déterminer le processus photochimique. Les biologistes sont souvent portés à croire que, réciproquement, partout où a lieu une absorption de lumière (par exemple dans les parties pigmentées d'un organisme), il doit se produire aussi des effets photochimiques. Mais ceci n'est pas exact.

Il semble que les ondes lumineuses peuvent exercer

(1) RADL, E., *Untersuchungen über den Phototropismus der Tiere*. Leipzig, 1903.

une influence sur des processus chimiques très différents.

Ainsi, la lumière détermine la combinaison de l'hydrogène et du chlore, c'est-à-dire une synthèse; elle détermine, inversement, la décomposition de l'hydrogène phosphoré.

Un fait qui montre bien que les différentes parties du spectre ne favorisent pas les mêmes réactions, a été signalé par Vogel : la teinture de gaïac, sous l'action des rayons violets, est oxydée et prend une couleur bleue; sous l'action des rayons rouges, elle est réduite et prend une couleur jaune (1).

Les processus de réduction et d'oxydation qui se produisent sous l'influence de la lumière semblent avoir une importance physiologique considérable. Duclaux admet, par exemple, que l'action stérilisante de la lumière sur les bactéries résulte en partie de ce qu'elle provoque la formation d'acides dans le milieu de culture. Il a montré, notamment, que les graisses, soumises à l'action de la lumière, sont oxydées et hydrolysées, et que l'acide qui se forme ainsi a une action antiseptique. De même, les sucres, en milieu alcalin, sont oxydés par la lumière, et l'alcalinité du milieu disparaît. Dans les deux cas, il se forme, entre autres, de l'acide formique. L'eau oxygénée est également au nombre des produits que l'action de la lumière fait apparaître dans le milieu de culture.

Mais il y a encore d'autres corps difficilement oxydables dont on a pu montrer que l'oxydation est accélérée par la lumière : ainsi les aldéhydes, d'après Schönbein et Jorissen; l'essence de térébenthine; l'alcool amylique d'après Richardson et Forteg (2). Bodländer incline à attribuer ces phénomènes à une dissociation de l'oxygène; son hypothèse est fondée sur la théorie électromagnétique de la lumière.

(1) Cité d'après OSTWALD, *Allgemeine Chemie*, vol. II, p. 1085.

(2) Ces derniers exemples sont cités d'après BODLANDER, *Sur la combustion lente* (AURENS, *Sammlung chemischer und chemisch-technischer Vorträge*), Stuttgart, 1899.

On sait que la présence de *pigments* dans les organes sensibles à la lumière est un fait très fréquent dans la série animale ; peut-être, à cet égard, est-il intéressant de citer ici une observation qui est relative à l'influence des colorants sur les phénomènes photo-chimiques et qui est due à Vogel (1874). « Les sels d'argent, et en particulier le bromure d'argent des plaques photographiques ordinaires, sont surtout sensibles aux rayons compris entre le bleu et l'ultra-violet ; ils sont peu sensibles aux rayons jaunes et verts, qui sont ceux qui agissent le plus fortement sur notre œil. Il résulte de là que les rapports entre objets de couleurs différentes nous apparaissent altérés dans l'image photographique : les objets bleus et violets, qui sont les plus sombres pour nous, se détachent en clair ; les objets rouges et jaunes, lumineux pour nous, prennent un ton plus foncé. Mais on remédie à ce défaut en ajoutant au bromure d'argent des plaques certaines substances colorantes, telles que l'éosine ou la cyanine, en quantité très faible. Par ce moyen, le maximum de l'action photographique est reporté du côté des ondes les plus longues et on obtient des images présentant la gradation de tons convenable. La théorie de ce phénomène n'est pas encore bien établie. On ne voit pas comment l'absorption de la lumière par le colorant peut avoir pour conséquence une modification de son action sur le bromure d'argent. Il semble que le colorant doive former avec l'argent une combinaison nouvelle, sensible à la lumière (1)... »

Munis de ces indications chimiques sommaires, nous allons maintenant nous occuper des effets physiologiques de la lumière. Le plus important et le plus connu est la formation d'amidon et d'autres hydrates de carbone au moyen de l'acide carbonique de l'air, phénomène qui se

(1) Cité d'après OSTWALD, *Grundriss der allgemeinen Chemie*, p. 501, 3^e édition. Leipzig, 1899.

produit, sous l'influence de la lumière, dans les grains de chlorophylle des plantes et des animaux à chlorophylle. On n'a pas réussi, jusqu'ici, à l'isoler de la vie même des cellules à chlorophylle (1). Les anesthésiques, comme l'éther ou le chloroforme, qui arrêtent momentanément la vie de la cellule, arrêtent aussi le phénomène chlorophyllien. Il se peut, toutefois, que la science refasse ici l'expérience qu'elle a faite au sujet des ferments et qu'après avoir cru à l'impossibilité d'isoler le catalysateur de la chlorophylle, on reconnaisse un jour que les difficultés qui s'y opposaient étaient d'ordre purement technique.

Quant au côté chimique du phénomène, Baeyer a supposé que l'acide carbonique H_2CO_3 donne d'abord naissance à de l'aldéhyde formique CHOH , lequel forme ensuite, par polymérisation, du sucre $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ et de l'amidon. Hoppe-Seyler a émis l'hypothèse que l'acide carbonique s'unit à la chlorophylle dans une combinaison lâche, qui se décompose ensuite sous l'action de la lumière solaire et régénère ainsi la chlorophylle (2).

L'assimilation, comme on le sait, ne se produit qu'à la lumière. La chlorophylle absorbe très fortement les rayons compris entre les raies B et C du spectre, ainsi que ceux qui sont au delà de F. Engelmann a démontré, par une méthode très ingénieuse, que ce sont aussi les rayons compris entre B et C qui favorisent le plus l'assimilation, que l'activité des rayons est minimum entre D et E et se relève au delà de F (3). Les rayons qui sont le plus fortement absorbés par la chlorophylle sont donc en même temps ceux qui provoquent l'assimilation la plus active.

Les hydrates de carbone étant nécessaires pour la synthèse des substances albuminoïdes, on comprend facile-

(1) V. des expériences dirigées dans ce sens dans R. O. HERZOG. *Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiol. Chemie*, vol. XXXV, p. 459, 1902.

(2) HOPPE-SEYLER, *Physiologische Chemie*, 1876.

(3) ENGELMANN, *Pflügers Archiv*, vol. XXVII, p. 485, 1882; vol. XXXVIII p. 386, 1886.

ment que le développement et la croissance des plantes supérieures soient arrêtés par l'obscurité. La formation de la chlorophylle elle-même, sauf quelques exceptions, n'est possible qu'à la lumière. Mais l'influence de la lumière sur la formation de l'albumine et sur celle de la chlorophylle n'est probablement qu'indirecte : elle résulte sans doute simplement de ce que les hydrates de carbone sont nécessaires pour la synthèse de ces substances. En effet, les champignons peuvent former de l'albumine à l'obscurité, pourvu que leur milieu nutritif contienne, en même temps que des nitrates, un hydrate de carbone.

Si on considère que l'énergie dépensée par les animaux leur est fournie par les plantes, on voit que le maintien de la vie tout entière à la surface de la terre dépend de l'action de la lumière. On peut dire sans exagération que les deux idées les plus fécondes qui aient jamais été introduites en biologie ont été : d'abord, l'idée que l'acide carbonique de l'air et les sels d'ammoniaque ou les nitrates du sol sont les matériaux principaux avec lesquels la plante forme de nouvelle substance vivante (1) ; ensuite, l'idée complémentaire de R. Mayer, qui a vu que la lumière est employée à produire les synthèses nécessaires à cette formation et sert ainsi à créer, dans les plantes, des réserves d'énergie. « La nature s'est proposé le problème de saisir au vol la lumière et de mettre en réserve, en la fixant, la plus mobile de toutes les forces. Pour atteindre ce but, elle a recouvert l'écorce terrestre d'organismes qui, durant leur vie, absorbent la lumière solaire et créent, en employant cette force, une quantité sans cesse renouvelée d'énergie chimique (2). »

Chez les animaux, la vie n'est pas liée aussi directement,

(1) Voir BERZÉLIUS et LIEBIG, *Correspondance*, p. 210 et suiv., lettre du 26 avril 1840. Munich et Leipzig, 1893.

(2) J. R. MAYER, *Die Mechanik der Wärme*, 2^e édition, p. 52, Stuttgart, 1874.

à beaucoup près, à l'action de la lumière. Comme ils empruntent leur énergie aux plantes, la lumière ne leur est pas directement nécessaire. Aussi voyons-nous qu'il existe une faune dans les cavernes et dans les profondeurs de la mer où la lumière ne pénètre pas.

On a soutenu à différentes reprises que les œufs de certaines espèces animales se développent mieux à la lumière que dans l'obscurité. Toutes les fois qu'on les a contrôlées avec précision, ces assertions ont été reconnues fausses. Les expériences de Driesch (1) n'ont fait apparaître aucune influence de la lumière sur le développement. Moi-même, je puis affirmer, d'après mes travaux sur l'œuf des poissons (*Fundulus*) et sur celui des oursins, que la lumière n'a aucune influence sur le développement de ces animaux. Les expériences un peu anciennes sur cette question renferment en général une cause d'erreurs très grave : on employait, pour arrêter la lumière, des moyens qui étaient de nature à gêner en même temps l'arrivée de l'oxygène ; de plus, on ne prenait pas de précautions suffisantes contre le développement des bactéries. — Le cas des mammifères, qui, pendant des mois, se développent à l'abri de la lumière, aurait dû faire penser que la lumière ne pouvait guère être directement nécessaire au développement des animaux.

Dans tout le cours de mes expériences, je n'ai trouvé jusqu'ici qu'une seule forme animale chez laquelle on puisse constater une influence de la lumière diurne diffuse sur le développement : cette forme est un Hydroïde, l'*Eudendrium* (2). Quand on vient de placer des tiges d'*Eudendrium* dans un aquarium, les polypes qu'elles portaient meurent en quelques jours. Mais si l'aquarium est exposé à une lumière assez forte, — par exemple à la lumière diurne diffuse, — il se forme ensuite de nouveaux polypes. Dans

(1) DRIESCH, *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie*, vol. LIII, 1891.

(2) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LXIII, p. 273, 1895.

l'obscurité complète ou à une lumière trop faible, il n'apparaît pas de nouveaux polypes. Il semble que la croissance des racines puisse, au contraire, se poursuivre à l'obscurité. — Les différentes parties du spectre n'agissent pas également. Derrière des écrans de verre rouge, la formation des nouveaux polypes se produit moins bien que derrière des écrans de verre bleu (en supposant, naturellement, que les deux teintes soient à peu près également « claires » pour notre œil).

III. — HÉLIOTROPISME DES ORGANISMES FIXÉS.

Les machines que nous construisons sont toutes disposées de manière à ce que l'énergie qu'elles transforment leur soit fournie continuellement par les soins de l'homme. S'il est vrai, comme nous l'admettons, que le jeu aveugle des forces naturelles aboutit, dans certaines circonstances, à la production de machines, ces machines ne peuvent avoir de durée que si les mêmes forces qui les produisent leur assurent un apport continu d'énergie. C'est ce qui a lieu, par exemple, pour une chute d'eau. La chute d'eau peut être considérée comme une machine dans laquelle de l'énergie de position est transformée en énergie cinétique et en chaleur. La durée de la chute d'eau est garantie par les montagnes qui l'entourent, les courants de l'atmosphère, etc., toutes conditions qui font que de nouvelles masses d'eau se rassemblent continuellement au point de départ de la chute.

De même, les plantes vertes sont des machines dans lesquelles l'énergie rayonnante de certaines ondes est transformée en énergie chimique (formation d'hydrates de carbone). La durée de ces machines est garantie par ce fait que les tiges des plantes croissent vers la lumière : en effet, c'est grâce à ce fait que la lumière solaire directe ou la lumière diffuse reflétée dans l'atmosphère peuvent parvenir continuellement, pendant le jour, aux parties vertes des plantes.

C'est cette tendance impérieuse de la tige de beaucoup de plantes à croître vers la lumière qu'on désigne sous le nom d'*héliotropisme* et qu'il nous faut maintenant analyser d'un peu plus près. Le phénomène, en lui-même, est familier à tout le monde : les tiges qui croissent en plein air, et qui sont exposées à la lumière également de tous les côtés, s'élèvent suivant la verticale ; les tiges qu'on fait grandir dans une pièce où la lumière leur parvient d'un seul côté, par une fenêtre, se courbent vers la fenêtre. Les racines, dont la contribution à la vie de la plante consiste à puiser dans le sol l'eau et les ions qu'elle contient, NH_4 , NO_3 , PO_4 , etc., se comportent souvent, mais non toujours, de la façon inverse ; c'est-à-dire qu'elles s'éloignent de la lumière.

Ce phénomène n'est provoqué que par les rayons du spectre ayant une longueur d'onde déterminée, peut-être aussi par les rayons ultra-violets. Une source de chaleur non lumineuse, un poêle, par exemple, ne produit pas trace du même effet. — Quelles sont les parties du spectre qui exercent cette action sur la direction des tiges et des racines ? L'activité relative des différents rayons, à cet égard, n'a pas encore été déterminée aussi nettement qu'en ce qui regarde l'assimilation. Pourtant on peut dire, d'après les expériences qui ont été faites jusqu'ici, que les rayons les plus actifs ne sont pas les mêmes dans les deux cas. Les rayons les plus actifs au point de vue de l'assimilation sont compris entre les raies B et C du spectre ; ils appartiennent donc à la partie la moins réfrangible du spectre. Les rayons les plus actifs au point de vue héliotropique appartiennent, au contraire, à la partie la plus réfrangible du spectre : ils sont compris dans le bleu, le violet, peut-être l'ultra-violet (1).

(1) Peut-être, cependant, existe-t-il une zone d'activité secondaire, au point de vue héliotropique, dans la partie la moins réfrangible du spectre.

L'opposition que nous venons d'énoncer peut être démontrée expérimentalement en élevant des plantes derrière des écrans colorés. Les plantes élevées derrière des écrans de verre rouge assimilent, mais ne montrent que peu ou point de courbures héliotropiques ; celles qui sont élevées derrière des écrans de verre bleu n'assimilent pas ou presque pas, mais elles réagissent, au point de vue héliotropique, comme à la lumière composée.

Quand un organe croît en se dirigeant vers la source lumineuse, ou, dans le cas d'un éclairage unilatéral, en se courbant vers elle, nous disons qu'il a un *héliotropisme positif*. Dans le cas contraire, nous disons qu'il a un *héliotropisme négatif*.

En général, la courbure de la tige a lieu à la pointe de la tige, la courbure de la racine un peu au-dessus de la pointe de la racine, c'est-à-dire que, dans les deux cas, la courbure se produit dans la région d'accroissement. Mais il y a des exceptions. Chez les Graminées et chez certaines autres plantes, les courbures se produisent au niveau des nœuds ; les entre-nœuds, moins flexibles, n'y participent pas. On a ainsi l'impression que la flexibilité, peut-être encore d'autres conditions, telles que la richesse en eau des tissus, décident de la possibilité de la courbure héliotropique. Les extrémités de la tige et de la racine sont généralement plus molles et plus riches en eau que les parties plus âgées.

Maintenant, comment un éclairage latéral (comprenant les rayons actifs héliotropiquement) peut-il déterminer ces courbures ? Supposons que la lumière arrive latéralement à la tige de la plante et qu'elle soit absorbée complètement du côté éclairé. Il se produira, de ce côté, des actions photo-chimiques : oxydations, réductions, ou autres. Sur la nature de ces actions, nous ne savons rien jusqu'ici, et il me semble que c'est là un des problèmes qui devraient attirer, aujourd'hui, l'attention des botanistes. Mais le fait

certain, c'est qu'elles déterminent une diminution de l'extensibilité des tissus de la tige ; peut-être même provoquent-elles un raccourcissement ou une contraction active, comme nous verrons que c'est le cas chez les animaux. Mais si nous admettons que certaines forces, par exemple, la turgescence des cellules, agissaient dans le sens d'une extension symétrique par rapport à l'axe de la tige, et si l'éclairement unilatéral vient ensuite diminuer l'extensibilité ou provoquer un raccourcissement d'un côté, on voit que l'extrémité de la tige doit se courber vers la lumière. D'autre part, cette courbure doit s'arrêter, dès que les éléments symétriques de la tige sont exposés également à l'action des rayons lumineux ; en effet, dès que cette condition est réalisée, la somme des actions photo-chimiques dans l'unité de temps devient la même pour tous les points symétriques de la tige ; l'extensibilité devient également la même de part et d'autre de l'axe de symétrie, et, par suite, il n'y a plus de raison pour que l'extrémité de la tige s'écarte de la direction qu'elle a prise. Elle continue donc à croître suivant la direction des rayons lumineux.

Si la plante pousse en plein air, la direction de la tige sera sensiblement verticale. Cela tient à ce que la lumière diffuse, si elle est moins intense que la lumière solaire directe, agit en revanche plus longtemps sur la plante : d'autant que la direction de la lumière directe change continuellement pendant la journée. Il est donc raisonnable d'admettre que l'action de la lumière diffuse l'emporte quant à l'effet chimique total. Cette hypothèse est encore fortifiée par la lenteur avec laquelle se manifestent les réactions héliotropiques des plantes : il faut généralement une heure ou même davantage pour qu'elles commencent à apparaître.

Ce que nous venons de dire se rapporte à l'héliotropisme positif de la tige. Dans la racine, dont l'héliotropisme est négatif, nous devons admettre que la lumière augmente l'extensibilité, ou diminue la tendance à la contraction.

La cause de ce contraste réside sans doute dans des différences chimiques (1).

Wortmann a fait des coupes dans des tiges et des racines qui avaient été exposées à un éclairage unilatéral. Il a trouvé que, dans la tige, les cellules du côté tourné vers la lumière avaient un protoplasma « plus dense », et que celles du côté opposé paraissaient plus riches en eau. Il a observé le contraire dans la racine. Wortmann admettait que le protoplasma de la tige est positivement héliotropique et peut se déplacer librement dans la plante, à la façon d'une Annélide rampant dans son tube. De là viendrait que les cellules du côté éclairé sont remplies d'un protoplasma plus dense et celles du côté opposé plus vides. Le protoplasma de la racine, au contraire, se déplacerait en s'éloignant de la lumière (2). Mais des botanistes ont fait valoir avec raison que ce déplacement du protoplasma d'une cellule à l'autre ne peut se produire aussi rapidement que l'admettait Wortmann, en admettant même qu'il puisse avoir lieu (3).

(1) Aurait-on le droit de supposer que la lumière accélère des réactions de sens opposé dans la tige et dans la racine : des oxydations dans un cas, des réductions dans l'autre ?

(2) WORTMANN, *Botanische Zeitung*, 1887.

(3) Il me semble que l'épaississement du protoplasma observé par Wortmann rappelle le phénomène que Darwin a observé dans les cellules basales des tentacules d'une plante insectivore, le *Drosera*, et qu'il a désigné sous le nom d'« agrégation » (Darwin, *Plantes insectivores*). A l'état de repos, ces cellules sont remplies d'un liquide aqueux, homogène, de couleur pourpre. Leurs parois sont revêtues d'une couche de protoplasma incolore qui circule autour de la cellule. Mais, si on examine un tentacule d'une fenille de *Drosera* quelques heures après que la glande de la plante a été excitée d'une façon quelconque, on voit que les cellules basales du tentacule ne contiennent plus, comme auparavant, un liquide pourpre homogène, mais des masses solides de forme variable, qui sont de couleur pourpre, et, tout autour, un liquide presque incolore. Ces modifications ne dépendent pas de la flexion des tentacules : elles peuvent se produire sans qu'il y ait en flexion, pourvu que la glande ait été excitée. Ce processus d'« agrégation », qui consiste peut-être dans

Ce qui est certain, c'est que la lumière, par son action photo-chimique, détermine des coagulations ou d'autres modifications de ce genre dans l'état des colloïdes. Du côté où le protoplasma est rendu plus opaque, moins homogène, la membrane de cellulose se forme plus épaisse.

On retrouve, chez les *animaux fixés*, les mêmes phénomènes d'héliotropisme que chez les plantes. La concordance entre les deux séries est si complète qu'on pourrait, aujourd'hui, démontrer sur des animaux tous les faits de l'héliotropisme végétal, et réciproquement.

Une des formes animales qui se prêtent le mieux à cette démonstration est l'*Eudendrium*, Hydroïde dont nous avons déjà parlé. Comme nous l'avons dit, les polypes d'une tige d'*Eudendrium* commencent par tomber, lorsqu'on vient de la transporter de l'Océan dans un aquarium. Mais après quelques jours, il se forme de nouveaux polypes : dès lors, les rameaux qui les portent commencent à croître, la région d'accroissement étant située immédiatement au-dessous de chaque polype. Si on soumet la tige à un éclairage latéral, la partie des rameaux qui correspond à cette zone d'accroissement se courbe vers la lumière, jusqu'à ce que les points symétriques du polype soient

une coagulation, est réversible : après quelque temps, on voit reparaître à l'intérieur des cellules l'aspect homogène qui caractérise leur état de repos.

Darwin indique même qu'on peut observer, après une excitation de la glande, la manière dont le processus d'« agrégation » se propage depuis la glande excitée jusqu'au tentacule qui se contracte; on suit ainsi des yeux, chez le *Drosera*, le phénomène qui se produit dans une fibre nerveuse excitée (sans doute avec des différences importantes).

D'ailleurs, l'idée que la base de l'excitation nerveuse pourrait être un processus de coagulation a été émise bien des fois. C'était même là une hypothèse courante il y a quarante ans : on la trouve énoncée, par exemple, dans les anciennes éditions de la *Physiologie* de Funke. Ostwald (*Vorlesungen über Naturphilosophie*, p. 353) indique la possibilité d'une hypothèse de ce genre.

atteints sous un angle égal par les rayons lumineux. Cette condition est réalisée, dans le cas d'une source lumineuse unique, lorsque la position de l'axe de symétrie du polype

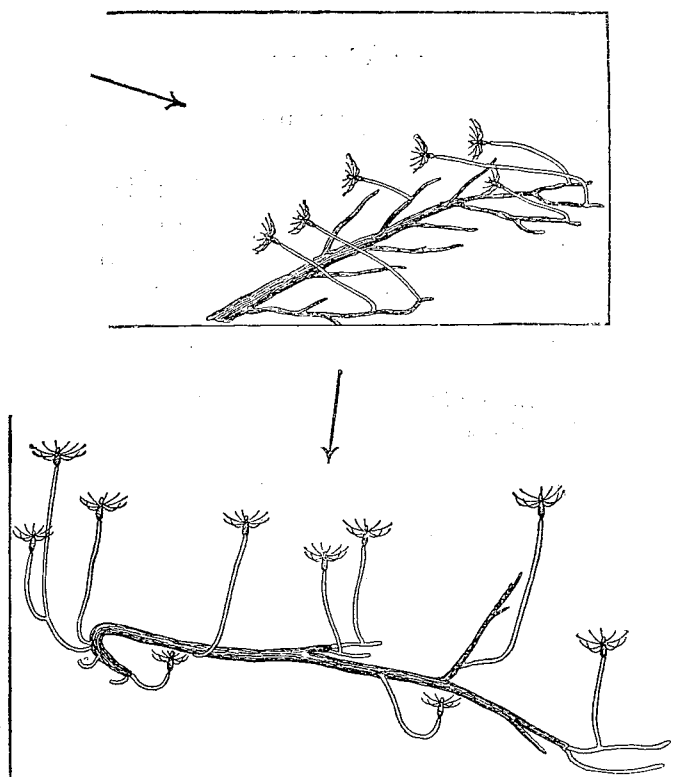


FIG. 20 et 21. — Héliotropisme positif de tiges jeunes d'Eudendrium, portant des polypes. La flèche indique la direction des rayons lumineux. On voit que les polypes s'orientent exactement suivant la direction des rayons et continuent à croître suivant cette direction (Dessiné d'après nature).

coincide avec la direction générale des rayons. Dès que cette orientation est atteinte, les rameaux qui portent les polypes continuent leur croissance en ligne droite, suivant la direction des rayons (fig. 20 et 21).

Chez l'Eudendrium comme chez les plantes, les rayons

les plus réfrangibles semblent être plus actifs au point de vue héliotropique que les rayons les moins réfrangibles. Derrière un écran rouge, les courbures héliotropiques de l'Eudendrium ne se produisent pas ou ne se produisent que très lentement ; derrière un écran bleu, elles apparaissent presque aussi rapidement qu'à la lumière composée.

Dans le cas de l'Eudendrium, nous pouvons nous convaincre directement que la région dans laquelle se produit la courbure héliotropique est contractile : la courbure résulte donc bien, ici, de ce que le côté le plus éclairé se contracte plus fortement que l'autre. On peut le montrer par l'expérience suivante : on tourne l'aquarium de 180° après que la courbure héliotropique positive a été obtenue, et on voit alors apparaître, dans la même région, une courbure inverse de la première. Sachs indique, d'ailleurs, que, chez les tiges végétales, la courbure héliotropique peut également être renversée, à condition de ne pas attendre assez longtemps pour que la région où elle s'est produit ait durci (1).

Les courbures héliotropiques s'observent encore chez d'autres animaux où il n'est pas possible de douter qu'elles ne résultent d'un processus de contraction (et non d'un processus de croissance). — *Spirographis Spallanzanii* est le nom d'une Annélide marine, qui atteint une longueur de 10 à 20 centimètres environ, et qui vit dans un tube assez peu flexible : ce tube est formé par la sécrétion de certaines glandes et s'applique à la surface du corps du ver. Il est fixé, par un bout, à un rocher du littoral ; l'autre

(1) Ces observations sur l'Eudendrium ont été faites en 1895, sans que j'aie trouvé le temps d'en communiquer les résultats en détail. L'*Archiv de Pflüger* (vol. LXIII, p. 273, 1895) contient une note provisoire sur la question. Je ferai remarquer que la région située immédiatement au-dessous du polype possède la contractilité « spontanée » qu'on observe, par exemple, chez *Hydra*.

bout est libre dans l'eau de mer. Le corps du ver reste caché à l'intérieur du tube ; seules, les branchies disposées en spirale à son extrémité orale rayonnent en dehors du tube, quand tout est tranquille autour de lui ; il les rétracte immédiatement si on les touche ou si on projette une

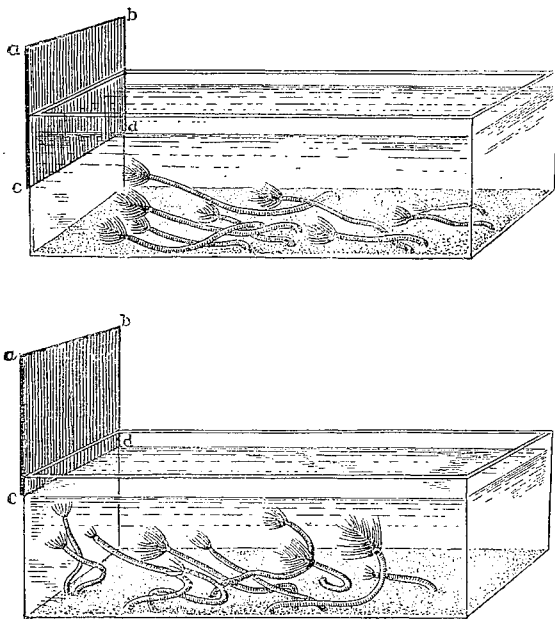


FIG. 22 et 23. — Héliotropisme positif d'Annélides Tubicoles (*Spirographis Spallanzanii*). La lumière pénètre dans l'aquarium au-dessous de la porte métallique *a b c d* : les vers orientent leurs branchies dans la direction de la lumière.

ombre au-dessus de lui. Mettons ces vers dans un aquarium où la lumière ne pénètre que d'un côté (fig. 22), il faut d'abord un, deux ou plusieurs jours pour que leur extrémité basale se fixe au sol. Quand la fixation a eu lieu, l'extrémité antérieure du tube se soulève jusqu'à ce que l'axe de symétrie des branchies soit placé dans la direction des rayons de lumière qui pénètrent dans l'aquarium

(fig. 22) (1). Une fois que l'animal a atteint cette position, il la conserve tant que les conditions restent les mêmes. Mais si, à un moment donné, on tourne l'aquarium de 180°, de telle sorte que la lumière y pénètre maintenant par le côté opposé, l'animal, dans les 24 ou les 48 heures qui suivent, change le sens de sa courbure, de manière à replacer l'axe de symétrie de sa spirale branchiale dans la direction des rayons (fig. 23).

Si la lumière pénètre dans l'aquarium par le haut, les animaux s'orientent verticalement, comme les tiges végétales positivement héliotropiques quand elles croissent en plein air.

Les propriétés mécaniques du tube jouant un rôle dans ces phénomènes, il n'est pas inutile d'en dire quelques mots. Si on retire l'animal de son tube après avoir exécuté l'expérience que nous venons de décrire, on voit que le tube conserve sa forme. Ceci pourrait nous conduire à penser que le tube garde toutes les formes qu'on lui donne, à la manière d'une baguette de plomb. Mais l'expérience montre qu'il n'en est rien. Je crois plutôt que les courbures héliotropiques sont dues à la sécrétion de nouvelles couches à l'intérieur et d'un seul côté du tube. J'ai trouvé, en effet, que les couches fraîchement sécrétées qui forment la paroi interne du tube ont une plus grande élasticité que les matériaux anciens qui se décomposent à sa surface et qu'elles tendent fortement à se contracter. Dès lors, si une couche nouvelle se forme à l'intérieur et d'un seul côté du tube, ce côté doit se raccourcir et le tube se courber.

Qu'arrive-t-il donc lorsque se produit une courbure héliotropique? — Si l'éclairage est latéral, il se produit dans les branchies du côté éclairé une modification photo-chimique : certaines réactions sont rendues plus rapides qu'elles ne le sont du côté opposé. Cette circonstance provoque une *augmentation réflexe de tension* dans les mus-

(1) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. XLVII, p. 391, 1890.

cles situés du même côté que les branchies les plus éclairées — ou dans ceux qui portent la tête de ce côté. En conséquence, l'animal applique plus étroitement son corps contre la paroi de son tube du côté éclairé que de l'autre; le frottement est plus intense de ce côté et détermine, par voie réflexe, une sécrétion plus abondante des glandes. Mais dès que l'axe de symétrie des branchies est placé dans la direction des rayons lumineux, la tension des muscles devient égale de tous les côtés, et il n'y a plus de raison pour que la couronne de branchies s'écarte dans un sens ou dans l'autre de la direction de son axe de symétrie. L'animal reste donc dans la même position.

Que le changement d'orientation de la tête soit le fait essentiel dans cette réaction, c'est ce que démontre l'observation d'une autre Annélide héliotropique, *Serpula uncinata*. Les vers de cette espèce vivent réunis par colonies de plusieurs milliers d'individus, chaque ver étant enfermé dans un tube *non flexible*, composé de sels de calcium. Tous ces tubes sont droits et parallèles. Dans les conditions naturelles, ils se dressent verticalement sur les roches recouvertes par la mer : le ver se meut librement dans son tube, et seule, sa couronne de branchies fait saillie à l'extrémité orale de ce tube. En plaçant une colonie d'une centaine de tubes, horizontalement, dans un aquarium où la lumière vient d'en haut, on peut voir que les vers dirigent leurs branchies vers la lumière, et de manière à ce que l'axe de symétrie de l'ensemble des branchies coïncide, autant que possible, avec la direction des rayons. — Chez *Serpula*, les matières dont se compose le tube sont des produits de sécrétion de l'animal, comme chez *Spirographis*, et l'allongement du tube résulte de l'adjonction d'une nouvelle quantité de ces produits au bout oral. Or, dans l'expérience que nous décrivons, lorsque les tubes commencent à s'accroître, la partie nouvelle du tube est dirigée verticalement et forme un angle

droit avec la partie ancienne (fig. 24). Pas un seul tube ne continue à croître suivant son ancienne direction.

Ici, encore, l'héliotropisme résulte donc de ce que, la couronne de branchies étant éclairée d'un seul côté, il se produit du côté éclairé des modifications, — probablement de nature photo-chimique, qui se propagent par les nerfs jusqu'aux muscles du même côté et les amènent à se contracter plus fortement que ceux du côté opposé (1).

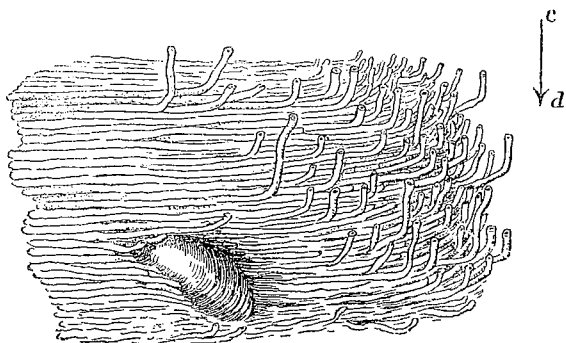


FIG. 24. — Héliotropisme d'une Annélide vivant dans un tube rigide (*Serpula uncinata*). La lumière arrive d'en haut, suivant la direction de la flèche *c d* : les parties nouvelles des tubes (à droite), sont toutes dirigées vers la lumière.

De ces observations sur les courbures héliotropiques de certains animaux, pouvons-nous tirer une conclusion relative aux mêmes phénomènes chez les végétaux ? Il semble que, chez les uns comme chez les autres, la lumière agisse en modifiant l'extensibilité ou le degré de contraction des tissus, sans que la croissance soit en relation directe avec

(1) En somme, le cas de l'Annélide est semblable à celui du *Drosera* étudié par Darwin. Chez les animaux, nous appelons *nerf* la voie suivant laquelle se propagent les modifications de ce genre ; chez les plantes, la voie qu'elles suivent n'a pas de nom particulier. Mais cela ne change rien à l'identité essentielle du mécanisme. Quelques botanistes, notamment Nemec et Hildebrandt, ont fait ressortir cette analogie fondamentale des plantes et des animaux quant à la conduction de l'excitation : la même idée, du reste, était déjà entrevue par Darwin.

ces modifications. Si, chez les végétaux, la région où se produisent les courbures héliotropiques coïncide généralement, — mais non toujours, — avec la région d'accroissement, cela peut tenir, au moins en partie, à ce que cette région est plus flexible ou plus contractile que le reste de la plante (1).

Demandons-nous maintenant dans quelle mesure l'héliotropisme des organismes dont nous avons parlé contribue à leur conservation. Il est évident que l'héliotropisme positif de la tige des plantes à chlorophylle joue un rôle essentiel en favorisant l'absorption de l'énergie lumineuse par les feuilles. Il en est de même de l'héliotropisme négatif des racines, qui les amènent à pénétrer dans le sol, où se trouvent les sels nécessaires à la plante. Chez l'Eudendrium, l'héliotropisme positif peut encore avoir une importance, puisque la formation de polypes n'est possible qu'à la lumière. Mais chez les vers, nous ne connaissons à la lumière aucun effet de ce genre, et nous ne pouvons apercevoir en quoi l'héliotropisme positif de Spirographis ou de Serpula est indispensable à leur vie. Nous rencontrons ainsi, pour la première fois au cours de ces leçons, un fait auquel se heurte fréquemment la biologie : certaines conditions, internes ou externes, de la vie des organismes, se reproduisant dans un grand nombre de cas, en dehors de ceux où elles sont utiles. Si on admet que les forces qui déterminent la formation et la conservation des organismes sont d'un caractère aveugle, on doit s'attendre à voir une condition donnée se répéter des cen-

(1) On pourrait peut-être aussi supposer que la région apicale, où se produisent les courbures, contient en plus grande quantité les substances sensibles à la lumière. En effet, c'est à l'extrémité antérieure du corps des animaux qu'on trouve les organes qui présentent au plus haut degré cette sensibilité : c'est-à-dire les yeux. Rappelons, cependant, que ni les plantes ni l'Eudendrium ne possèdent d'yeux, et que les branchies de Spirographis, d'après Andrews, en sont également dépourvues.

taines de fois pour ne se rencontrer qu'une seule fois avec une combinaison de circonstances qui lui permette d'avoir une influence effective. L'apparition du monde végétal, et par conséquent, de tout le monde vivant, n'aurait pas été possible si les conditions physico-chimiques desquelles résulte l'héliotropisme n'avaient pas été réalisées d'une façon très générale. Il ne peut y avoir économie dans le travail que là où il y a mémoire, et par conséquent raison ; des forces aveugles n'épargnent pas les moyens. Chacune des conditions qui rendent possible une chute d'eau, si on la considère isolément, est réalisée bien plus fréquemment que ne l'est la combinaison de conditions nécessaires pour produire effectivement la chute d'eau.

IV. — HÉLIOTROPISME DES ANIMAUX LIBRES.

Nous avons vu que l'action de la lumière sur Spirographis consiste en ce que l'animal est amené à orienter sa spirale de branchies de telle sorte que les points symétriques de cette partie de son corps soient atteints par les rayons lumineux sous un angle égal. Car alors l'intensité de l'effet photo-chimique est la même dans tous les points de la surface du corps de l'animal qui sont symétriques par rapport à son axe, et il n'y a plus de raison pour que l'animal s'écarte de cette orientation. Cette condition est remplie, dans le cas d'une source lumineuse unique, quand l'axe de symétrie de l'organe héliotropique coïncide avec la direction des rayons lumineux. Supposons maintenant que l'animal soit en état d'abandonner son tube, et de se déplacer librement dans l'eau, nous voyons immédiatement que la direction de son mouvement lui serait imposée par celle de la lumière. Il devrait, en présence d'une source lumineuse unique, se mouvoir suivant la direction des rayons, et vers la source. En un mot, le *même* héliotropisme positif, qui amène les tiges des végé-

taux ou les animaux tels qu'*Eudendrium*, *Spirographis*, etc., à se courber vers la source lumineuse, quand ils sont éclairés latéralement, les obligerait à *nager*, à *ramper*, à *voler* vers la lumière, s'ils se trouvaient soudainement être pourvus d'appareils de locomotion.

C'est un fait bien connu que beaucoup d'animaux se précipitent vers la lumière. Naguère encore, on expliquait généralement ce fait en disant que ces animaux « aiment la lumière » et, par suite, recherchent les endroits les plus éclairés. La réflexion que je viens d'énoncer m'a conduit à penser, au contraire, que la tendance des insectes et d'autres animaux à se déplacer vers la source lumineuse n'est pas l'expression d'une préférence pour la lumière, mais un effet mécanique de même nature que la courbure des tiges héliotropiques vers la source lumineuse (1).

La preuve la plus directe en faveur de cette conception serait celle qu'on obtiendrait si on pouvait étudier le même animal héliotropique, alternativement, à l'état libre et à l'état fixé. Ce desideratum n'est pas encore complètement réalisé; mais je puis décrire un cas qui, à tout le moins, s'en rapproche : c'est celui de l'*Eudendrium*. Quand un œuf d'*Eudendrium* se développe, il forme, à un stade précoce de son développement, une larve ovale, ciliée, qui paraît correspondre au stade blastula des larves d'Echinodermes et de beaucoup d'autres animaux. Cette larve ne nage que peu de temps et se fixe ensuite. Dès qu'elle s'est fixée, il se forme à son extrémité libre un polype qui, comme je l'ai décrit plus haut, se tourne vers la lumière quand on l'éclaire latéralement. Or les larves libres, éclairées latéralement, se meuvent vers la lumière, jusqu'à ce

(1) Cette idée de l'identité de l'héliotropisme animal et de l'héliotropisme végétal a été énoncée par moi pour la première fois dans une brève communication (*Sitzungsberichten der Würzburger med.-physik. Gesellschaft*) en janvier 1888.

qu'elles arrivent à la paroi de l'aquarium, qui les arrête. Là, elles se rassemblent et se fixent au sol par leur base : alors le polype se forme et grandit en se dirigeant vers la lumière.

Derrière un verre bleu, ce mouvement des larves libres est presque aussi rapide qu'à la lumière diffuse du jour ; derrière un verre rouge, il n'a pas lieu ou ne se produit que très lentement, comme si on employait une lumière composée de très faible intensité (1). Il en est de même pour les polypes : leur réaction héliotropique est beaucoup plus forte derrière des écrans bleus que derrière des écrans rouges.

Si les larves sont en train de se mouvoir vers la lumière et qu'on change brusquement le sens de l'éclairage, elles changent la direction de leur mouvement et nagent de nouveau vers la source lumineuse.

On peut s'expliquer les mouvements de ces larves en admettant que la lumière produit du côté le plus éclairé une modification physico-chimique dont nous ignorons la nature, mais dont la conséquence est de faire varier le degré de contraction du protoplasma dans un sens tel que le pôle oral de la larve soit tourné vers la lumière. Peut-être y a-t-il aussi une modification dans le mouvement des cils : si les cils ne travaillent pas avec la même énergie du côté éclairé et du côté non éclairé, il doit se produire une rotation, comme dans le cas d'un canot dont les rames n'agissent pas des deux côtés avec la même énergie. L'animal tourne donc sur lui-même jusqu'à ce que son pôle oral soit dirigé vers la source de la lumière, son axe de symétrie coïncidant avec la direction des rayons. Dès qu'il en est ainsi, les phénomènes qui dépendent de la lumière deviennent égaux des deux côtés, et l'animal continue à nager dans la même direction ; par conséquent, il se rapproche de la source lumineuse. *Le même organisme*, ou

(1) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LXIII, p. 273, 1895.

stade libre de son développement, nage vers la lumière, et, vingt-quatre heures plus tard, se courbe vers la fenêtre à la façon d'une plante.

Nous allons montrer maintenant que ces considérations s'appliquent également à des organismes beaucoup plus élevés, c'est-à-dire à ceux qui sont pourvus d'un *système nerveux central* (1). Nous choisirons comme exemple les chenilles de *Porthesia Chrysorrhœa*, à l'état d'hivernage, ou les pucerons ailés. Les deux espèces sont faciles à se procurer. — Si donc on prend des chenilles de *Porthesia*, hibernant en grand nombre dans le même nid, et qu'on les porte pendant l'hiver dans une pièce chaude, elles abandonnent leur nid. Mettons un assez grand nombre de chenilles dans un tube à essais, et posons ce tube de manière à ce que son axe longitudinal soit perpendiculaire au plan de la fenêtre : les chenilles se rassemblent toutes du côté du tube qui est le plus voisin de la fenêtre ; elles restent là, pressées les unes sur les autres. Tournons doucement le tube à essais de 180° dans un plan horizontal : les chenilles reviennent aussitôt du côté de la fenêtre, et cela, d'autant plus rapidement, à température égale, que l'intensité de la lumière est plus grande. Elles réagissent de cette façon, quelle que soit la nature de la source lumineuse : lumière solaire directe, lumière diffuse du jour, lumière d'une lampe.

Les auteurs qui interprètent les réactions des animaux comme s'ils étaient doués d'une sensibilité humaine diront, dans le cas présent, qu'ils « aiment la clarté », et qu'ils vont vers la source lumineuse parce qu'il fait « plus clair » du côté du tube qui est vers la fenêtre que du côté tourné vers l'intérieur de la pièce. Mais, sans parler de la fai-

(1) Les exemples suivants sont tirés de ma brochure intitulée : *Der Heliotropismus der Tiere und seine Uebereinstimmung mit dem Heliotropismus der Pflanzen*, qui porte la date de 1890, mais parut vers la fin de 1889.

l'expérience, les chenilles (de *Porthesia*) sont toutes en *a*. Dans ces conditions, les chenilles vont toutes du côté du tube le plus voisin de la fenêtre, soit en *c*, et s'y rassemblent, *quoiqu'elles passent ainsi de la « clarté » dans l' « ombre »*. Elles se comportent de même si, à l'aide d'écrans, on diminue encore davantage *l'intensité* de la lumière au voisinage de la fenêtre.

Ainsi, les animaux vont vers la source lumineuse, non parce qu'ils aiment la « clarté », mais parce que la lumière les force à tourner leur pôle oral vers la source d'où elle vient, et parce que leur structure symétrique, et la répartition symétrique des éléments excitables de leur tête et de leur corps les obligent à se déplacer vers cette source, de telle sorte que les points symétriques de leur surface soient atteints par les rayons lumineux sous le même angle.

Nous avons déjà indiqué que, derrière des écrans bleus, les expériences donnent les mêmes résultats qu'à la lumière composée, tandis que derrière des écrans rouges, les mouvements héliotropiques sont exécutés plus lentement ou ne se produisent pas du tout : ainsi, les mouvements des animaux vers la lumière manifestent, en gros, la même relation de dépendance à l'égard de la longueur d'onde que les courbures héliotropiques des plantes.

Nous allons citer encore une expérience sur ce point (fig. 26). Nous disposons sur une table, près de la fenêtre *WW*, qui ne laisse pénétrer cette fois que de la lumière diffuse, une petite boîte de bois ou de carton, plate et ouverte par en haut, et dans cette boîte, nous mettons un long tube à essais avec des pucerons ailés ou des chenilles de *Porthesia*. Au commencement de l'expérience, tous les animaux sont vers l'extrémité *c* du tube, qui regarde l'intérieur de la pièce. Si maintenant nous couvrons la moitié du tube, du côté de la fenêtre, avec un verre bleu *ab*, tous vont de *c* vers *b*, comme si le verre bleu n'était pas là. Nous répétons ensuite la même expé-

rience avec un verre rouge *ab* : les animaux se dirigent encore de *c* vers la fenêtre, mais *ne vont que jusqu'à la limite a*, à partir de laquelle le tube à essais est recouvert par le verre rouge, et se rassemblent autour de *a*.

L'explication du phénomène est la suivante. Tant que les animaux sont en *c*, ils reçoivent la lumière diurne *D*, qui pénètre par la fenêtre *WW*, et qui est relativement

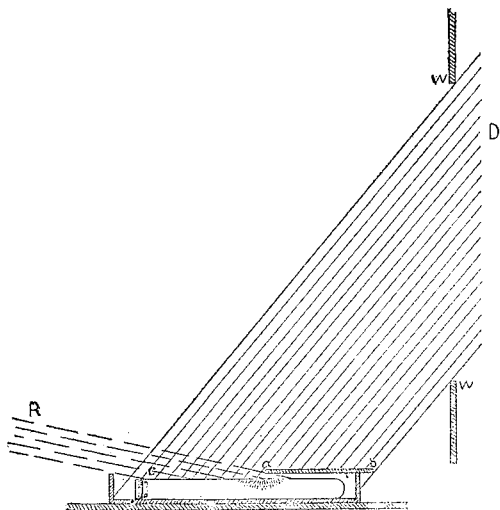


FIG. 26.

intense, et en même temps, ils reçoivent de la lumière réfléctée par la paroi de la chambre, *R*, qui est relativement faible. Dans ces conditions, les animaux sont amenés à tourner leur tête vers la source de lumière la plus forte et à se mouvoir dans la direction de la fenêtre *WW*. Si maintenant le tube à essais est recouvert, du côté de la fenêtre, par un verre rouge *ab* et si les animaux arrivent dans une région du tube comprise entre *a* et *b*, ils se trouvent sous l'influence des rayons *D* plus intenses, mais auxquels font défaut totalement ou presque totalement

les rayons bleus, actifs, et sous l'influence des rayons réfléchés *R*, qui sont plus faibles, mais contiennent des rayons bleus. Ils sont ainsi amenés à se rassembler vers *a*.

Ce qui prouve encore la justesse de cette explication, c'est que l'expérience donne à peu près les mêmes résultats, si on met, à la place de l'écran rouge, un écran non transparent.

Nous voyons donc que les mouvements de progression des animaux vers la lumière manifestent exactement les mêmes relations de dépendance à l'égard de cette forme de l'énergie que les courbures héliotropiques des plantes, et que nous pouvons, par conséquent, appliquer à ces phénomènes le nom d'*héliotropisme positif*.

Mais, à côté d'animaux qui tournent leur pôle oral vers la source lumineuse et s'en rapprochent, nous en trouvons d'autres qui *détournent* leur pôle oral de la lumière et *s'en éloignent* : ce sont les animaux *négativement héliotropiques*.

De ce nombre sont, par exemple, *Gammarus pulex*, crustacé d'eau douce, — les larves de la mouche commune (*Musca vomitoria*), quand elles sont entièrement développées et près de se transformer, — les larves de *Limulus polyphemus*, à un certain stade de leur évolution, et celles de toute une série de crustacés (Copépodes) et de vers (*Polygordius*), dans des conditions déterminées, sur lesquelles nous reviendrons.

Chez les animaux négativement héliotropiques se vérifient encore les mêmes faits : supériorité d'action des rayons bleus sur les rayons rouges — direction du mouvement telle que les points symétriques de la surface du corps soient atteints par les rayons sous angle égal. Si la lumière vient d'une source unique, les animaux se meuvent en ligne droite, suivant la direction des rayons, et en s'éloignant de la source. On peut avoir une très belle démon-

tration de ce fait avec des larves de mouche complètement développées, en les forçant à se mouvoir sur une table exposée à une lumière forte, par exemple à la lumière solaire directe. Si on projette l'ombre d'une baguette sur la table, on voit que les larves rampent parallèlement à cette ombre. Avec des larves de *Limule*, j'ai pu constater le même fait.

On peut également prouver, pour ces animaux, qu'il est inexact de dire qu'ils « aiment l'ombre » et recherchent les endroits *les moins éclairés*. On place les larves près d'une fenêtre, sur une table dont la moitié la plus voisine de la fenêtre reçoit de la lumière diffuse et l'autre la lumière solaire directe. Si au commencement de l'expérience les larves (de mouche, par exemple) se trouvaient du côté de la fenêtre et à l'ombre, elles rampent en s'éloignant de la fenêtre et passent de l'ombre à la lumière du soleil. J'ai fait l'expérience en maintenant les larves dans de longs tubes de verre, qui étaient placés perpendiculairement au plan de la fenêtre, et dont une moitié était à l'ombre, l'autre au soleil. Les chenilles allaient dans la partie du tube située vers la pièce et y restaient, bien que la lumière du soleil les fit mourir en peu de temps.

Ici encore, il s'agit donc d'une action de la lumière qui oblige ces animaux à détourner la tête de la source lumineuse et à se mouvoir de façon à ce que les points symétriques de la surface de leur corps soient atteints par les rayons sous un angle égal.

Nous avons indiqué plus haut que les lois de la courbure héliotropique des tiges végétales peuvent être mises en évidence chez un être appartenant au monde animal, l'*Eudendrium*. Nous pouvons ajouter que les lois des mouvements de progression des animaux, en tant qu'orientés par rapport à la lumière, peuvent être mises en évidence chez des organismes végétaux mobiles, à savoir les *zoospores des Algues*. Dans certaines conditions, qui n'ont

pas encore été suffisamment analysées, le contenu des cellules des Algues se métamorphose en cellules plus petites, munies de flagellums, et qui s'échappent des parois des cellules. Ces cellules végétales mobiles sont souvent, comme Strassburger l'a montré, positivement ou négativement héliotropiques; elles se meuvent en ligne droite vers la source lumineuse ou s'en éloignent, comme les animaux dont nous venons de parler. Ici encore, les seuls rayons actifs sont les rayons fortement réfrangibles du spectre (1).

Nous voyons donc que les mouvements de progression des organismes mobiles dépendent de la lumière exactement de la même façon que l'orientation et les mouvements de courbure des formes fixées. Dans les deux cas, la lumière renforce l'état de contraction des organes contractiles qui déplacent le pôle oral vers le côté qu'elle frappe (héliotropisme positif) ou inversement (héliotropisme négatif). Cette influence de la lumière s'exerce plus fortement sur la région orale que sur le reste du corps. Dès que le pôle oral, et par suite le corps tout entier, sont orientés de telle sorte que le degré de tension des éléments contractiles soit égal des deux côtés du corps, il n'y a plus de raison (quant à la lumière) pour que l'animal change la direction de sa marche. Il s'approche ou s'éloigne de la source lumineuse, suivant qu'il appartient au type positif ou négatif. Nous ne savons pas encore *comment* la lumière agit sur l'état de contraction des muscles. Il se peut cependant, comme nous l'avons déjà indiqué, qu'elle intervienne dans les processus chimiques de certains éléments superficiels, et que les modifications qu'elle détermine ainsi se communiquent aux muscles par les nerfs (comme Darwin a montré qu'elles se propagent par des rangées de cellules conductrices, chez le *Drosera*).

(1) STRASSBURGER, *Jenaische Zeitschrift für Naturwissenschaften* vol. XII, 1878.

Nous pouvons donc nous attendre à trouver des effets héliotropiques partout où il y a, chez un organisme, des substances photo-sensibles. Ces substances photo-sensibles peuvent exister sans qu'il existe des *yeux*, comme le démontrent les réactions des plantes et de l'Eudendrium (1). S'il est vrai que des yeux ne peuvent fonctionner sans contenir des substances photo-sensibles, il n'est pas vrai que, partout où il y a de telles substances, il doive y avoir des yeux. Car l'apparition d'yeux exige la convergence de toute une série de conditions : substances photo-sensibles, milieux transparents ayant la propriété de réunir tous les rayons issus d'un point lumineux de l'espace en un point de la surface photo-sensible de l'animal. Si donc il est vrai que les organismes doivent l'existence à un jeu des forces naturelles aussi aveugle que celui qui produit les machines inanimées, il faut s'attendre à ce que les substances photo-sensibles soient beaucoup plus répandues chez les êtres vivants que les yeux : et c'est en effet le cas. Quant à vouloir trouver des « yeux » partout où la lumière agit sur certains organes, il n'y a là qu'une question de mots, portant sur la notion de l'« œil » ; mais ces sortes de discussions verbales ne sauraient nous assurer une prise plus étendue sur les phénomènes en question, ni une connaissance plus approfondie de leur mécanisme physico-chimique.

V. — INTENSITÉ DES RÉACTIONS HÉLIOTROPIQUES.

Si nous partons de l'hypothèse que la lumière agit comme un *catalysateur*, c'est-à-dire *en accélérant certaines réactions*, nous comprendrons que le temps joue un rôle dans les expériences dont nous venons de parler.

(1) Ainsi que les expériences d'Engelmann sur des poissons aveugles qui, avec des yeux entièrement dégénérés, sont souvent très sensibles à la lumière.

Les réactions héliotropiques supposent chez l'animal deux choses : 1° une structure symétrique; 2° la présence de substances donnant lieu à des réactions que la lumière accélère (ou ralentit). En ce qui concerne la symétrie, nous nous limitons ici, pour plus de simplicité, aux organismes à structure dorso-ventrale, c'est-à-dire aux animaux qui possèdent une surface ventrale et une surface dorsale différentes l'une de l'autre, mais une moitié droite et une moitié gauche symétriques. C'est le cas de la plupart des animaux. En outre, nous admettons, — ce qui simplifie encore, — que le pôle oral ou les yeux importent seuls, ou à peu près, pour les réactions héliotropiques.

Dès lors, l'orientation de la tête par rapport à la source lumineuse est obtenue de la manière suivante. Tant que les points symétriques des deux rétines reçoivent une lumière également intense, la vitesse des réactions est égale dans ces éléments symétriques, et la lumière ne tend à imposer aucun changement d'orientation. Si l'intensité de l'éclairement n'est pas égale dans les éléments symétriques, certains processus s'y déroulent avec une vitesse inégale. Mais c'est seulement quand la différence entre la quantité des produits de ces réactions dans les éléments symétriques *aura dépassé une certaine valeur* qu'il pourra y avoir un changement dans l'orientation de la tête.

Or il y a évidemment des différences entre les animaux quant à l'action catalytique de la lumière. Chez certains, elle fait défaut, ou elle est si faible qu'ils ne présentent pas de réaction héliotropique en présence de la lumière diurne : il serait intéressant de chercher si on ne pourrait pas en obtenir une en augmentant très fortement l'intensité de la lumière. Nous considérons provisoirement ces animaux comme *n'étant pas héliotropiques*. — Le cas diamétralement opposé est celui d'animaux extrêmement sensibles à la lumière, tels que, par exemple, les chenilles de *Porthesia Chrysorrhœa*, quand elles viennent de se réveiller de leur sommeil hivernal et n'ont pas encore pris

de nourriture, ou les pucerons ailés, les nauplius de Balanes, etc. Chez ces animaux, l'influence photo-chimique de la lumière diurne est si grande, que si on les soumet à un éclairage unilatéral, il suffit d'un temps extrêmement court, — de une à quelques secondes, — pour élever la différence entre les masses des produits formés de part et d'autre au-dessus de la valeur qui constitue le seuil de la réaction.

Les animaux qui sont dans ce cas se meuvent presque en ligne droite suivant la direction des rayons lumineux (quand *une seule* source de lumière intervient). En effet, s'ils s'écartent tant soit peu de cette direction et qu'un de leurs côtés reçoive ainsi plus de lumière que l'autre, la différence entre les produits des réactions qui sont influencées par la lumière atteint, en une seconde ou même moins, la grandeur nécessaire pour déterminer un changement d'orientation de la tête. Ces animaux peuvent faire, sans doute, de légers mouvements de la tête vers la gauche ou vers la droite ; mais ils ne s'écarteront jamais longtemps de la direction des rayons lumineux, leur trajet ne pourra même pas former avec cette direction un angle un peu grand, parce qu'il suffit d'une brève inégalité d'éclairement pour provoquer un mouvement de la tête qui la supprime. Les chenilles de *Porthesia*, par exemple, peuvent exécuter les mouvements pendulaires de la tête ou du corps qui résultent de la structure de leur appareil locomoteur ; mais à part cela elles se meuvent comme si elles étaient *empalées par le rayon lumineux*.

La justesse de cette conception peut être mise en évidence d'une façon très nette, en exposant ces animaux à une lumière très faible, ou en les observant derrière des écrans rouges. En effet, en diminuant graduellement l'intensité de la lumière, on peut arriver à une limite où son action catalytique est très faible. Si notre conception est juste, on doit s'attendre à ce que le mouvement des animaux ne soit plus aussi rectiligne : c'est-à-dire qu'ils

pourront, de temps à autre, s'écarter notablement de la direction des rayons lumineux, avant que reparaisse la tendance à reprendre l'orientation normale, et c'est en effet ce que l'on constate. Si l'éclairage est latéral, il s'écoulera un certain temps, étant donné son peu d'intensité, avant que la différence de l'effet photo-chimique dans les points symétriques atteigne la grandeur nécessaire pour élever le tonus des muscles d'un côté au-dessus de celui des antagonistes et produire ainsi un mouvement latéral de la tête. Enfin, on peut obtenir une intensité assez faible pour qu'il n'y ait plus du tout de mouvement dirigé suivant les rayons lumineux. Les animaux *cessent d'être héliotropiques*, — ou du moins ce n'est que très lentement (au bout d'une heure) qu'ils se rassemblent du côté de la source lumineuse (s'il s'agit d'animaux positivement héliotropiques) ou du côté opposé (s'il s'agit d'animaux négativement héliotropiques).

Nous comprenons aussi, maintenant, *l'influence de la température*. En général, plus la température est élevée, plus le mouvement héliotropique est rectiligne, *parce que la vitesse des réactions augmente avec la température*. En abaissant la température, nous diminuons la précision des réactions héliotropiques, parce qu'il faut plus longtemps pour que la différence entre les produits formés de part et d'autre atteigne la valeur qui constitue le seuil de ces réactions. L'expérience vérifie parfaitement ces déductions, — jusque dans certains cas spéciaux, que nous avons déjà indiqués, et sur lesquels nous reviendrons. Naturellement, la vitesse des contractions musculaires augmente aussi avec la température (jusqu'à une certaine limite) et cela contribue aussi à augmenter la précision des mouvements de progression héliotropiques. Pour la plupart des animaux, il y a une limite inférieure de température, au-dessous de laquelle ils cessent de réagir à la lumière. Cette limite ne coïncide pas toujours avec celle à laquelle ils cessent d'exécuter des mouvements spontanés.

Entre ces deux extrêmes, les animaux à héliotropisme intense, qui se meuvent avec une exactitude mathématique (autant que le permettent les conditions mécaniques de leur locomotion) suivant la direction des rayons lumineux, et les formes qui ne montrent pas d'héliotropisme à la lumière solaire, il existe toutes sortes d'intermédiaires. Nous admettons que, chez ces animaux, la lumière produit encore des effets chimiques qui conduisent à des augmentations du tonus musculaire, mais que la vitesse de ces réactions n'est pas très grande. Par conséquent, ils peuvent s'écarter pendant un temps relativement long de la direction des rayons lumineux et rester soumis à un éclairage unilatéral, avant de ramener leur tête vers la source lumineuse. De ce nombre sont, peut-être, les papillons de nuit, et tant d'autres animaux qui se comportent comme eux : ils volent pendant quelques secondes vers la lumière, puis s'écartent, et ce n'est que lentement que la différence des effets photo-chimiques produits dans les deux yeux devient assez grande pour qu'un mouvement de rotation du corps ramène la tête vers la lumière. Si j'ai cité les papillons comme exemple d'animaux faiblement héliotropiques, c'est précisément parce qu'il y a chez eux une circonstance qui complique le problème et pourrait facilement conduire à des erreurs. De même qu'il y a des animaux fixés, comme les polypes ou certains vers tubicoles, il y a des animaux qui sont en une agitation continuelle. On dirait qu'à l'intérieur de ces animaux ont lieu, sans règle apparente, des processus qui provoquent des mouvements ou changent la direction des mouvements. Il se peut qu'une analyse ultérieure de ces faits montre qu'ils sont dus, en partie, à l'action de certaines circonstances extérieures ; mais il se peut aussi qu'il s'agisse, au moins en partie, de processus purement internes. J'ai l'impression que les papillons appartiennent à ce groupe. Pourtant ces animaux finissent par arriver, eux aussi, à la lampe électrique ou à la fenêtre.

Celui qui veut s'adonner à l'étude des phénomènes héliot-

tropiques fera bien d'expérimenter, au moins en passant, sur des animaux ou des plantes qui présentent *un héliotropisme prononcé*. Je ne donnerais pas ce conseil, s'il n'arrivait trop souvent que des auteurs écrivent sur cette question sans avoir jamais eu sous les yeux un seul animal doué d'un héliotropisme accentué.

On s'expose également à des erreurs en négligeant le facteur *temps*. Ainsi, le fait que certains animaux peuvent s'écarter pendant plus ou moins longtemps de la direction héliotropique normale devrait faire penser à une vitesse de réaction trop faible ; mais les auteurs imbus d'anthropomorphisme préfèrent de prétendues explications psychologiques : par exemple, que l'animal « tâtonne de tous côtés », de lui jusqu'à ce qu'il ait trouvé la « bonne » direction.

VI. — MOYENS DE FAIRE VARIER L'INTENSITÉ ET LE SENS DE L'HÉLIOTROPISME. — SIGNIFICATION BIOLOGIQUE DE L'HÉLIOTROPISME.

S'il est vrai que l'action de la lumière est une action chimique, — peut-être une action catalytique, — on doit réussir à modifier les réactions héliotropiques en employant certaines substances chimiques, et, en particulier, certaines des substances qui prennent naissance dans l'organisme. Dès que j'ai été convaincu de l'existence d'un héliotropisme animal identique à celui des végétaux, j'ai fait des expériences en ce sens, mais elles n'ont pas donné de résultat. Ce n'est que tout récemment que j'ai rencontré des faits qui vérifient ce postulat (1).

Les animaux sur lesquels se font ces expériences sont des Crustacés d'eau douce.

Les *Gammarus* d'eau douce, dans les conditions ordi-

(1) LORR, *University of California Publications Physiology*, vol. II, p. 1, 1904.

naires, sont négativement héliotropiques. Si on met de ces animaux dans un vase rempli d'eau (distillée ou non), ils vont immédiatement du côté le plus éloigné de la fenêtre. Mais on réussit facilement à les rendre positivement héliotropiques, en ajoutant à l'eau une *trace d'acide*. Dans une solution d'acide chlorhydrique, oxalique, ou acétique $\frac{N}{500}$, ils sont positivement héliotropiques. L'acide carbonique, CO_2 , a le même effet. Il suffit de faire passer de l'acide carbonique dans l'eau où se trouvent les Gammarus, ou de les jeter dans un vase qui en contient, pour qu'ils manifestent aussitôt un héliotropisme positif accentué.

Des éthers, — par exemple, l'acétate d'éthyle, — agissent de même, pourvu qu'il se forme, par dissociation, une quantité suffisante d'acide. Dans une solution $\frac{N}{50}$ d'acétate d'éthyle dissocié, les Gammarus deviennent positivement héliotropiques. — L'alcool éthylique agit de même ; mais la concentration doit être relativement élevée, à savoir $2\frac{1}{2}$ N. — Parmi les sels, les sels d'ammonium agissent à peu près seuls de la même façon (les sels de potassium aussi, mais beaucoup plus faiblement). Les alcalis, à l'exception de l'ammoniaque, et les sels laissent les Gammarus négatifs ou provoquent une dispersion irrégulière.

Des *Cyclops* jeunes, deviennent, de même, positivement héliotropiques sous l'action des acides, et notamment de CO_2 , tandis que la soude les rend négatifs, quoique d'une façon moins prononcée. Les *Cyclops* plus âgés ont un héliotropisme moins intense que les jeunes : leur mouvement vers la lumière n'est pas aussi rectiligne ; on peut cependant montrer que, sous l'influence d'un alcali, ils quittent le côté éclairé du vase où ils s'étaient rassemblés sous l'influence d'un acide et vont du côté opposé, — non pas, à vrai dire, en ligne droite, mais par mouvements brusques et assez irrégulièrement.

Sur de jeunes *Daphnies*, on peut constater le fait sui-

vant : si elles sont, tout d'abord, indifférentes au point de vue héliotropique ou faiblement positives, un acide, et notamment CO_2 , les rend énergiquement positives.

N'ayant commencé ces recherches que depuis peu de temps, je ne puis dire quel est le degré de généralité de leurs résultats. — Sur des *Gammarus* marins, les expériences de ce genre ne réussissent pas. Et la cause de cet échec ne doit pas être cherchée dans la composition de l'eau de mer, car des *Gammarus* d'eau douce, mis dans l'eau de mer, restent négatifs et sont facilement rendus positifs par CO_2 .

Ces expériences montrent que certaines substances *qui prennent naissance dans l'organisme*, comme CO_2 et d'autres acides, influencent l'intensité et le sens de l'héliotropisme. — Chez les plantes (dont les feuilles forment, elles aussi, des acides et des éthers) on peut se demander si ce ne sont pas ces substances qui déterminent l'héliotropisme positif si général des tiges. — Chez les animaux, il y a lieu de se demander si les *variations de la sensibilité héliotropique* d'une époque à l'autre de leur vie ne résultent pas de variations dans la production de certaines substances à l'intérieur de leur organisme, si leur aptitude à être orientés par la lumière n'est pas fonction de la production de CO_2 ou d'autres acides.

Ces variations dans l'intensité de l'héliotropisme, qui résultent évidemment de variations internes, sont extrêmement fréquentes. Quand les chenilles de *Porthesia chrysorrhœa* sortent de l'espèce de nid dans lequel elles hibernent, leur héliotropisme positif est très prononcé. Dès qu'elles ont mangé, il disparaît, et, dès lors, c'est à peine s'il se manifeste de nouveau, même quand on les laisse sans nourriture. La nourriture, — ou les processus chimiques qu'elle détermine — ou ceux du développement éliminent l'héliotropisme. Si on laisse les larves sorties du nid sans leur donner de nourriture, elles restent

nettement héliotropiques jusqu'à ce qu'elles meurent.

L'héliotropisme, chez ces animaux, apparaît donc comme dépendant de phénomènes en rapport avec la nutrition. Chez d'autres, il est en relation évidente avec l'évolution sexuelle. A l'époque de leur maturité sexuelle, les *fourmis* ont un héliotropisme positif très net, dont on ne retrouve aucune trace chez les neutres (1). Le vol nuptial des fourmis semble même provenir d'un développement explosif de cet héliotropisme positif. Les animaux sexués se précipitent hors du nid, un jour où le soleil brille, et tout l'essaim vole suivant la direction de ses rayons. J'ai fait ces observations à Kiel : le vol avait lieu à une heure tardive de l'après-midi, alors que le soleil était déjà bas. — Récemment, le professeur Kellogg a fait une observation toute semblable sur des *abeilles* qu'il élevait dans une ruche spéciale, munie de parois de verre, pour permettre l'observation. Les parois de verre étaient généralement recouvertes, de manière à maintenir sombre l'intérieur de la ruche. Le trou par où passaient les abeilles pour entrer et sortir était au bas de la ruche. Au moment où l'essaim allait sortir pour le vol nuptial, on faisait, brusquement, pénétrer la lumière par le haut. Les abeilles, comme des animaux positivement héliotropiques, volaient toutes vers la paroi supérieure de la ruche et s'y pressaient. Leur héliotropisme positif les *empêchait* de sortir de la ruche et d'accomplir le vol nuptial et la copulation (2). — On pourrait probablement découvrir des faits du même genre chez les *guêpes* qui vivent en société. — Chez les fourmis, les mâles sont généralement plus sensibles à la lumière que les femelles, c'est-à-dire qu'il suffit, pour provoquer leurs réactions héliotropiques, d'une lumière plus faible. Des différences de ce genre entre les deux sexes ne doivent pas être rares.

(1) LOEB, *Der Heliotropismus der Tiere und seine Uebereinstimmung mit dem Heliotropismus der Pflanzen*. Würzburg, 1889.

(2) KELLOGG, *Science*, 1904.

Je voudrais dire un mot ici d'un fait qui semble paradoxal, et sur lequel Réaumur avait déjà appelé l'attention : comment se fait-il que les papillons de nuit, qui se cachent pendant le jour, volent le soir vers la lumière ? En étudiant toute une série de papillons de nuit, j'ai pu me rendre compte qu'ils sont positivement héliotropiques aussi par rapport à la lumière diurne, et qu'en réalité ils ne la fuient pas, mais dorment pendant le jour (1). Il s'agit, chez les papillons, d'un phénomène qui se retrouve chez beaucoup de plantes : *le retour périodique d'un état de repos*, qui coïncide, chez les uns, avec les heures du jour, chez les autres, avec celles de la nuit.

Nombreux sont les animaux dont l'héliotropisme *change de sens* à certains stades de leur évolution. Les larves de *Limulus polyphemus*, après leur éclosion, sont d'abord positivement héliotropiques ; plus tard, elles deviennent négatives. Les larves de mouches, au moment où elles ont achevé de se développer et vont passer à l'état de nymphes, sont négativement héliotropiques ; la forme adulte, au contraire, ne manifeste aucun héliotropisme négatif, mais plutôt, au moins par moments, un héliotropisme positif faible. On est tenté, ici, de rapporter le changement de sens de l'héliotropisme à des modifications *chimiques*, telles que l'apparition de certains acides à de certaines périodes du développement.

Mais le sens et l'intensité de l'héliotropisme peuvent être modifiés aussi par des circonstances qui, en elles-mêmes, ne sont pas de nature chimique (2).

Ainsi j'ai observé sur les larves de *Polygordius* (Anné-

(1) LOEB, *loc. cit.*

(2) Il se peut, d'ailleurs, que ces circonstances modifient indirectement les échanges dans l'organisme et, ainsi, agissent au fond chimiquement.

lide marine) les phénomènes suivants (1). Ces larves, quand on vient de les transporter de l'Océan dans un aquarium, sont négativement héliotropiques. Si on les laisse dans l'aquarium en leur évitant toute secousse, elles deviennent toutes, dans l'espace de deux heures environ, positivement héliotropiques. Les expériences étaient faites en été, la température du laboratoire étant de 20° ou au-dessus. Mais j'ai trouvé qu'en tout temps, on peut les rendre immédiatement positives *en refroidissant* l'eau à 7° environ ou à une température inférieure. Inversement, on peut, en tout temps, rendre ces larves de positives négatives, *en élevant la température* de l'eau. Des larves qui sont positivement héliotropiques à 24° deviennent négatives à 29°. Les larves qui sont déjà positives à la température du laboratoire le deviennent encore davantage si on abaisse la température, et celles qui sont négatives à la température du laboratoire restent également négatives à une température plus élevée. On peut, en répétant l'expérience, rendre les mêmes larves successivement positives et négatives, aussi souvent qu'on le veut. Il faut seulement avoir soin de chauffer avec prudence, car une élévation brusque de la température, surtout au-dessus de 25°, risque d'affaiblir ou de tuer les animaux.

Il est très remarquable que *les mêmes résultats* puissent être obtenus *en modifiant la concentration de l'eau de mer*. Si on transporte brusquement ces mêmes larves dans de l'eau de mer diluée, celles qui étaient déjà négatives restent négatives, et celles qui étaient positives deviennent négatives. Il suffit d'ajouter de 30 à 60 centimètres cubes d'eau douce à 100 centimètres cubes d'eau de mer pour obtenir ce résultat. Si, au contraire, on élève la concentration de l'eau de mer en ajoutant au moins 1 gramme de NaCl ou une quantité équivalente d'un autre sel, d'un sucre ou d'un corps soluble quelconque,

(1) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LIII, p. 81, 1893.

à 100 centimètres cubes d'eau de mer, les larves négatives, jetées dans cette solution, deviennent immédiatement positives, et celles qui étaient déjà positives deviennent encore plus nettement positives. — Dans les premiers instants qui suivent le changement de solution, les animaux peuvent être immobiles, comme étourdis; mais, dès qu'ils commencent à nager, l'influence de la concentration sur le sens de l'héliotropisme apparaît. — Or, dans la solution diluée, il pénètre de l'eau dans les cellules; dans la solution plus concentrée, les cellules perdent de l'eau. Une *déshydratation* des tissus agit donc dans le même sens qu'un *abaissement de la température*; une *hydratation* des tissus dans le même sens qu'une *élévation de température*.

J'ai pu faire, sur des Copépodes, des observations tout à fait semblables aux précédentes. Ces expériences sont si simples et donnent des résultats si sûrs qu'un débutant peut facilement les répéter.

Chez bien des animaux, la *lumière* elle-même semble avoir une influence sur le sens de l'héliotropisme. Les nauplius de *Balanus perforatus*, quand ils viennent de sortir de l'œuf, sont positivement héliotropiques; plus tard, leur héliotropisme se modifie. Nous avons trouvé, Groom et moi, que, si on les maintient dans une chambre noire éclairée par un seul bec de gaz, ils restent positivement héliotropiques par rapport à la lumière du gaz. Mais, à une lumière forte, ils deviennent bientôt négatifs, et cela d'autant plus rapidement que cette lumière est plus intense (1). Ces expériences ont été faites à Naples. Des expériences récentes qui ont été faites ici sur les mêmes formes semblent montrer que, chez les nauplius de l'Océan Pacifique, le renversement du sens de l'héliotropisme dépend d'un plus grand nombre de variables.

J'avais déjà eu l'occasion d'observer que le sens de l'hé-

(1) GROOM et LOEB, *Biologisches Centralblatt*, vol. X, p. 160, 1890.

liotropisme peut changer à la suite d'une secousse. Miss Towle a trouvé que les *Cypridopsis* (Ostracodes) sont tantôt positivement, tantôt négativement héliotropiques. Les exemplaires positifs n'ont pu être rendus artificiellement négatifs : il semble que le changement dans ce sens dépend de conditions internes. Au contraire, des exemplaires négatifs peuvent être rendus positifs, en particulier par un ébranlement mécanique (1).

Un fait très intéressant, dans le même ordre d'idées, est celui qu'a découvert S. J. Holmes (2). Il avait constaté que les Amphipodes terrestres, autant qu'il avait pu les observer, étaient positivement héliotropiques, alors que les Amphipodes aquatiques sont négativement héliotropiques. Cela lui suggéra l'idée de rechercher si les Amphipodes terrestres ne deviendraient pas négatifs, une fois transportés dans l'eau. Il trouva qu'en effet l'un de ces Amphipodes terrestres, *Orchestia*, devient rapidement négatif, quand on le met dans l'eau. Dans l'eau de mer, l'héliotropisme négatif ainsi obtenu persiste; dans l'eau douce, les animaux redeviennent positivement héliotropiques, un peu avant de mourir.

Dans ces expériences, j'ai toujours été frappé de la *soudaineté* avec laquelle se fait le passage de l'héliotropisme positif à l'héliotropisme négatif. — Évidemment, quand on ajoute à l'eau dans laquelle se trouvent des Gammarus négatifs une petite quantité d'acide, il faut une ou plusieurs secondes pour que le changement de sens de l'héliotropisme apparaisse; mais on ne doit pas perdre de vue que la diffusion de substances de ce genre dans le corps de l'animal demande un certain temps. — Cette soudaineté dans le changement de sens de l'héliotropisme pourrait faire songer à un « choc nerveux »; mais Strassburger a

(1) E. W. TOWLE, *American Journal of Physiology*, vol. III, p. 345, 1900.

(2) S. J. HOLMES, *American Journal of Physiology*, vol. V, p. 211, 1901.

observé le même fait chez des Algues. Il conviendra de tenir compte de ces faits pour établir la théorie des réactions héliotropiques.

Enfin, il était intéressant de rechercher si au changement de sens de l'héliotropisme ne sont pas associées certaines différences dans l'exécution des mouvements.

Dans ces expériences sur l'héliotropisme des animaux marins, j'employais de petites cuvettes plates, où les animaux se déplaçaient dans un plan horizontal en se rapprochant de la lumière ou en s'en éloignant. Or, j'ai toujours remarqué, dans les expériences sur les larves de *Limulus*, que les individus positivement héliotropiques nageaient vers la fenêtre, en exécutant des mouvements vifs et élégants, tandis que ceux qui se trouvaient être négatifs *rampaient* gauchement au fond du vase. J'ai observé quelque chose d'analogue chez les larves de *Polygordius* et chez les Copépodes. — On a ainsi l'impression que la lumière influe sur la facilité ou sur la rapidité des transformations de l'énergie. Il semblerait que, chez les animaux positivement héliotropiques, la lumière augmente l'énergie des mouvements de natation, et que le contraire ait lieu chez les animaux négativement héliotropiques. Mais cette vue ne doit pas être généralisée. Je constate, en effet, que des larves de *Balanus*, négativement héliotropiques, nagent avec la même vitesse que celles qui sont positives. Je me suis demandé si, *dans la chambre noire*, on pouvait encore déceler une différence entre animaux positifs et négatifs : j'ai trouvé que, dans ces conditions, les larves de *Polygordius*, positives, se rassemblent en haut d'un tube à essais placé verticalement, les larves négatives au fond. S'agit-il ici d'une différence dans le poids spécifique des larves ? ou n'est-ce qu'une conséquence de l'énergie supérieure des mouvements de natation à l'état positif ? on ne saurait encore le dire.

Nous avons traité avec un certain détail des phénomènes d'héliotropisme, parce qu'on voit ressortir ici nettement le caractère machinal de processus *proprement biologiques*. Ces phénomènes sont extrêmement répandus dans tout l'ensemble du règne animal. Depuis, j'ai examiné tous ceux des animaux nageant à la surface de l'Océan qu'il m'a été possible de me procurer, au point de vue de leurs réactions à la lumière, et j'ai trouvé que presque tous, au moins durant certaines périodes de leur évolution, sont positivement héliotropiques. J'ai même trouvé de jeunes poissons récemment éclos (je n'ai pu déterminer l'espèce) dont l'héliotropisme positif était aussi prononcé que celui des larves de *Porthesia*.

Aussi suis-je porté à considérer l'héliotropisme positif comme un des facteurs qui maintiennent à la surface des mers les animaux capables de nager activement (1). — La lumière peut avoir également une importance décisive dans les *changements de niveau périodiques* de ces animaux (2). Beaucoup d'animaux marins exécutent, en effet, des migrations périodiques en profondeur, s'éloignent de la surface pendant le jour, s'en rapprochent pendant la nuit. Ce phénomène pose un double problème : pourquoi les animaux descendent-ils pendant le jour ? pourquoi remontent-ils pendant la nuit ? Groom et moi, nous avons fait remarquer que, chez les nauplius de Balanes, la relation qui existe entre l'intensité de la lumière et le sens de l'héliotropisme permet de répondre à ces questions. A la lumière du jour, les nauplius deviennent rapidement négatifs et descendent. Mais, à un moment donné, ils

(1) En ce qui concerne les animaux *qui ne se déplacent pas activement* et qui flottent à un niveau constant (plankton proprement dit), je reconnais pleinement l'importance des facteurs purement physiques signalés par Wolfgang Ostwald (*Pflügers Archiv*, vol. XCV, p. 23, 1903).

(2) GROOM et LOEB, *Biologisches Centralblatt*, vol. X, p. 160, 1890. — LOEB *Pflügers Archiv*, vol. LIII, p. 81, 1893, et dans les publications de l'Université de Californie. Voir, aussi, les observations de G. H. Parker dans les *Comptes rendus de l'U. S. Fish Commission*.

atteignent une profondeur à laquelle l'intensité de la lumière est suffisamment faible pour qu'ils redeviennent positivement héliotropiques : ils s'arrêtent donc à ce niveau, puis remontent à mesure que la lumière diminue. On comprend ainsi qu'ils se déplacent en sens inverse, le matin et le soir.

Chez les Copépodes et les larves de *Polygordius*, la relation existant entre la température et le sens de l'héliotropisme entraîne les mêmes conséquences. Pendant le jour, l'élévation de la température à la surface de l'eau les rend négatifs et les oblige à descendre, jusqu'à ce qu'ils aient atteint des couches assez fraîches pour redevenir positifs. On doit remarquer que ces migrations quotidiennes ne s'étendent pas au delà d'une profondeur de 400 mètres environ, — profondeur à partir de laquelle la lumière ne pénètre plus avec une intensité suffisante pour produire des effets héliotropiques (1).

Notre but n'est pas, ici, de pousser dans le détail l'analyse du genre de vie et des réactions des animaux ; mais il me semble que les exemples que nous venons de citer permettent de voir comment un seul et même fait, — à savoir l'existence de réactions héliotropiques, — se retrouve identique chez toutes sortes d'animaux et peut-être au nombre des conditions qui déterminent rigoureusement leur manière de vivre. Dans les cas où l'héliotropisme est

(1) Wolfgang Ostwald a montré, le premier, que la diminution du frottement interne qui résulte de l'élévation de la température doit favoriser la descente des animaux pendant le jour, et j'admets que cette considération peut être d'une importance décisive, en ce qui concerne les organismes qui n'exécutent pas de mouvements actifs.

On a signalé que, dans les mers polaires, certaines méduses continuent à exécuter leurs changements de niveau quotidiens, même quand le soleil ne se couche pas. Il ne peut être question ici ni d'une variation du frottement interne, ni d'un effet de la lumière ou de la chaleur sur le sens de l'héliotropisme. Je pense qu'il s'agit plutôt ici d'états de sommeil périodiques, analogues à ceux qu'on observe chez les papillons et chez beaucoup de plantes.

très énergique, et dépasse de beaucoup en intensité toutes les autres formes de l'excitabilité, il peut arriver que le mode d'existence de l'animal soit, pendant un temps, fonction uniquement de la lumière. Quand les jeunes chenilles de *Porthesia*, au printemps, sont chassées de leur nid par l'élévation de la température, et qu'elles se trouvent ainsi au milieu des branches des arbustes, elles sont de véritables machines à héliotropisme positif. C'est à ce fait qu'elles doivent de se maintenir en vie. Car à cette saison, elles ne peuvent avoir d'autre nourriture que les jeunes feuilles qui poussent à l'extrémité des branches. Leur héliotropisme positif les oblige à ramper sur les branches jusqu'à leur extrême pointe et à y rester. Mais c'est là aussi qu'est leur nourriture. — On pourrait se demander si ce ne sont pas des substances odorantes contenues dans les bourgeons qui guident ainsi les chenilles ; mais l'expérience suivante réfute cette supposition. Je mets les chenilles, avant qu'elles aient pris aucune nourriture, dans un tube à essai placé perpendiculairement au plan de la fenêtre. Elles vont du côté de la fenêtre et y restent. J'introduis alors par l'extrémité opposée du tube un petit tas de bourgeons et de feuilles fraîches et je le pousse vers les chenilles jusqu'à une distance de 1 centimètre environ. Elles restent immobiles du côté de la fenêtre et y meurent de faim, alors que leur nourriture les touche presque. — Quand elles ont mangé leurs premiers bourgeons, leur héliotropisme s'atténue, et elles peuvent descendre pour retrouver de la nourriture sur d'autres branches. Ici donc, l'héliotropisme joue un rôle capital pour la conservation de la vie de l'animal. Mais dans les cas où il est moins intense, en lui-même ou par rapport à d'autres formes de l'excitabilité, — par exemple, chez les papillons, — il n'a plus la même signification, et peut même devenir une cause de mort. Il y a même, comme je l'ai fait remarquer il y a quinze ans, des animaux positivement héliotropiques qui, dans les conditions de vie où ils se

trouvent sont *complètement soustraits à l'action de la lumière*: par exemple, la chenille du saule ou certains Crustacés qui vivent dans la vase (*Cuma Rathkii*), il est bien évident que l'héliotropisme positif de ces animaux n'est, pour eux, d'aucune utilité (1).

VII. — HÉLIOTROPISME ET SENSIBILITÉ DIFFÉRENTIELLE.

Dans les réactions héliotropiques des animaux qui se meuvent librement, il y a deux phénomènes à distinguer: 1° les animaux s'orientent par rapport à la lumière; 2° ils se groupent du côté de la source lumineuse ou du côté opposé. De ces deux phénomènes, nous l'avons vu, *c'est le premier qui est essentiel*; le second n'est qu'une conséquence accessoire. Il est important de signaler, en outre, qu'on peut observer des groupements déterminés par la lumière chez des animaux qui ne sont que peu ou point héliotropiques, c'est-à-dire: qui ne sont que peu ou point *orientés* par la lumière, mais qui réagissent à la lumière d'une autre façon.

Il y a des animaux qui réagissent à des variations brusques de l'intensité de la lumière par un mouvement ou par un arrêt de leur mouvement. Si la méduse dont nous avons déjà parlé, *Polyorchis*, repose, immobile, sur le fond du vase, on provoquera des mouvements de natation toutes les fois qu'on diminuera brusquement l'intensité de la lumière. Cet effet est lié à la présence des taches pigmen-

(1) Rádl a soulevé la question suivante: comment se fait-il que les insectes positivement héliotropiques ne volent pas constamment vers le soleil? — La réponse est, d'après moi, que la plupart des insectes héliotropiques possèdent, en même temps, une excitabilité chimique très prononcée, qui les ramène vers la terre. Mais s'il leur arrivait de s'élever à une certaine hauteur, l'abaissement de la température dans les régions élevées de l'atmosphère ne tarderait pas à éteindre leur excitabilité héliotropique. Il peut, enfin, y avoir intervention d'autres facteurs, encore inconnus.

taires ou, en tout cas, de certains organes compris dans la marge de l'ombrelle, car il ne se produit plus si on enlève cette région marginale, qui contient les taches pigmentaires. — On connaît depuis longtemps des réactions du même genre chez les Vers tubicoles.

Si on interpose la main entre un aquarium contenant des *Serpula uncinata* (Annélide tubicole) et la source lumineuse, les vers rentrent dans leurs tubes avec la vitesse d'une flèche. — Cette forme de sensibilité à la lumière, que j'ai appelée *sensibilité différentielle* (*Unterschiedsempfindlichkeit*), semble être assez répandue (1). Chez beaucoup de vers, la diminution brusque de l'intensité lumineuse provoque seule ces réactions; l'augmentation brusque de l'intensité n'a pas d'effet du même genre.

Chez un grand nombre de formes, cette sensibilité différentielle se manifeste en ce qu'une augmentation brusque de l'intensité de la lumière les fait entrer en mouvement, tandis qu'une diminution brusque les arrête ou les endort. Les animaux qui sont dans ce cas se rassemblent généralement aux endroits où l'intensité lumineuse est minimum (par rapport au reste du milieu). Ainsi les Planaires, si on couvre une moitié de leur aquarium avec des corps opaques, se rassemblent au-dessous. Le passage d'un endroit plus éclairé à un endroit moins éclairé agit, sur ces animaux, dans le sens d'un arrêt de leur mouvement; ils doivent donc finir, au bout d'un temps suffisamment long, par se retrouver tous immobiles dans les régions les moins éclairées de leur milieu.

La sensibilité différentielle et l'héliotropisme peuvent se trouver réunis chez le même animal. Ainsi *Serpula* est à la fois héliotropique et sensible aux variations de l'éclairement.

Les endroits auxquels se rassemblent des animaux donnés sont caractéristiques du type auquel ils appartiennent.

(1) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LIII, p. 81, 1893.

nent. Dans un vase transparent, éclairé latéralement, des animaux positivement héliotropiques se rassembleront du côté qui regarde la lumière, des animaux négativement héliotropiques du côté opposé, indépendamment de la répartition de l'intensité lumineuse à l'intérieur du vase.

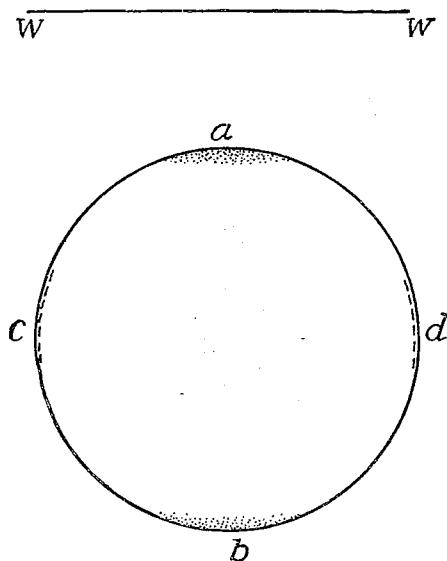


FIG. 27. — Modes de groupement montrant la différence de l'héliotropisme et de la « sensibilité différentielle ». « *a b c d* : vase de verre cylindrique » ; *W W* : section transversale de la fenêtre.

Les animaux positivement héliotropiques se rassemblent en *a*, les animaux négativement héliotropiques en *b*, les animaux doués de sensibilité différentielle en *c* et en *d*.

Au contraire, des animaux doués de sensibilité différentielle se grouperont aux endroits où l'intensité est minimum. Si on prend, par exemple, un vase de verre cylindrique, contenant des Planaires, et qu'on le mette auprès d'une fenêtre *WW* (fig. 27), les Planaires se rassembleront dans les régions *c* et *d*. Des larves de mouches, négativement héliotropiques, se réuniront en *b* ; des pucerons, positivement héliotropiques, en *a*.

Il est important de bien distinguer ces deux sortes de réactions. Si on appelle tropisme toute réaction qui aboutit à grouper des animaux dans l'espace, on risque de tomber dans la confusion. Nous tenons à réserver le nom de tropisme aux réactions qui dépendent de la structure symétrique (ou approximativement symétrique) des organismes et dont le trait essentiel est l'*orientation* des animaux par rapport à la lumière ; leur groupement d'un côté ou de l'autre du vase n'est qu'une conséquence accessoire, qui ne se produit pas chez les organismes fixés.

HUITIÈME LEÇON

TROPISMES (SUITE) ET PHÉNOMÈNES QUI S'Y RATTACHENT

I. — THÉORIE GÉNÉRALE DES TROPISMES.

L'interprétation de l'héliotropisme animal que j'avais déjà donnée dans mes travaux antérieurs et que je viens d'exposer ici dérive de la notion des *lignes de force*, introduite en physique par Faraday. On peut se représenter l'espace dans lequel se déroule la vie des organismes comme traversé par des lignes de force de différentes natures, les unes persistant d'une façon permanente, les autres se reproduisant périodiquement ou à des intervalles irréguliers. Par suite de leur *symétrie*, les animaux sont amenés à orienter leur corps d'une manière déterminée par rapport aux lignes de force issues d'une même origine : ils l'orientent de manière à ce que les points symétriques de sa surface soient atteints par ces lignes de force *sous un angle égal* : condition nécessaire pour que cette surface reçoive, de part et d'autre, un nombre égal de lignes de force par unité de surface. — Maintenant, d'où vient que les animaux prennent cette position ? De ce que les points symétriques de la surface du corps ont généralement la même structure morphologique et la même *constitution chimique*. Si donc des forces égales agissent sur des points symétriques de cette surface, les contractions musculaires qu'elles provoquent restent symétriques

par rapport à l'axe ou au plan de symétrie de l'animal, et celui-ci n'est pas amené à changer l'orientation de cet axe par rapport au champ de force. Mais si des points symétriques de la surface sont atteints par les lignes de force sous des angles inégaux, si, par conséquent, un élément de surface appartenant à l'un de ses deux côtés reçoit plus de lignes de forces que l'élément symétrique, les contractions provoquées par le premier seront plus fortes, et l'appareil moteur de l'animal travaillera inégalement de part et d'autre du plan de symétrie. Le résultat sera un mouvement de rotation, aboutissant à une position telle que les éléments des deux côtés soient atteints par les lignes de force sous un angle égal.

Ce qui précède explique la position de l'axe ou du plan de symétrie de l'animal par rapport à la direction des lignes de force, mais ne permet pas de dire si c'est le *pôle oral* ou le *pôle aboral* qui doit être tourné vers leur point d'origine. A cet égard, trois faits déterminent le sens de la réaction :

1° Les éléments ou les segments les plus voisins du pôle oral possèdent généralement une excitabilité ou une sensibilité plus grande. Chez les animaux, les organes céphaliques sont les plus sensibles : un même excitant libère une plus grande quantité d'énergie quand il agit près du pôle oral que lorsqu'il agit, par exemple, vers le milieu du corps. — Chez les plantes, l'extrémité de la tige possède une excitabilité contraire à celle des racines.

2° Quand un mouvement des organes céphaliques d'un animal a été provoqué par certaines lignes de force, — la structure du système nerveux central est telle que les organes moteurs du reste du corps coopèrent à ce mouvement, et cela de manière à maintenir le plan de symétrie du corps dans le prolongement de celui de la tête (1).

(1) Je renvoie, à ce sujet, à mon *Introduction à la Physiologie cérébrale comparée*, où j'ai discuté la question. — LOEB, *Einleitung in die vergleichende Gehirnphysiologie und Psychologie*. Leipzig, 1899.

3° Enfin, l'augmentation du nombre des lignes de force que reçoit un élément de surface du pôle oral peut renforcer ou affaiblir les contractions. Dans le premier cas, la tête, et, par suite, le corps tout entier se portent vers l'origine des lignes de force ; dans le second cas, ils s'en éloignent.

Si maintenant nous supposons que les lignes de force dont nous venons de parler sont des rayons lumineux, nous avons une théorie des phénomènes d'*héliotropisme*. Mais les rayons lumineux ne sont pas les seules lignes de force capables de déterminer une orientation des organismes. Si nous mettons certains animaux dans un bassin rempli d'eau et traversé par un courant électrique constant, nous constatons des réactions qui s'expliquent de même, en remplaçant la notion générale des lignes de force par la notion spéciale de courbes suivant lesquelles s'exerce l'action du courant : ce sont là des cas de *galvanotropisme*. — Dans la vie des organismes, l'action du champ lumineux et celle du champ électrique ne sont que périodiques, ou même exceptionnelles ; au contraire, il est un champ de force auquel ils n'échappent jamais : c'est celui de la gravitation. Dans ce dernier cas, les lignes de force sont représentées par les verticales aux différents points du globe ; or, certains organismes sont amenés à s'orienter de telle sorte que leur axe de symétrie coïncide avec la direction de la verticale : c'est alors du *géotropisme*.

Les trois champs de force dont nous venons de parler ont cela de commun que les lignes de force, dans les conditions ordinaires des expériences, y sont nettement marquées. Il n'en est pas de même d'un autre champ de force qui peut causer aussi des phénomènes tropiques : celui qui résulte de la diffusion d'une substance chimique. On peut, cependant, considérer que des particules diffusant à partir d'un point, dans l'air ou dans l'eau, suivent certaines « lignes de diffusion ». Or, si un animal est atteint latéralement par les « lignes de diffusion » d'une substance

capable de modifier les réactions de ses cellules, ses contractions musculaires cessent d'être égales des deux côtés, et il tourne sur lui-même jusqu'à ce que les éléments symétriques de sa surface soient atteints par ces lignes sous un angle égal. Mais les courants qui existent généralement dans l'air et dans l'eau dérangent tellement les « lignes de diffusion » que le *chimiotropisme* auquel elles donnent lieu n'a rien de la précision qui caractérise les réactions héliotropiques, géotropiques et galvanotropiques (1).

Plusieurs auteurs ont soutenu que, d'après cette théorie, des animaux dont les deux côtés ne seraient pas absolument symétriques ne devraient pas présenter de tropismes. Mais c'est là une querelle de mots. Les rapports de symétrie sont ici avant tout l'*expression d'une constitution chimique semblable*. Or, dans tous les processus chimiques, le temps joue un rôle. Par conséquent, un faible degré d'asymétrie ne peut engendrer qu'une faible différence dans la vitesse des réactions et, à la rigueur, changer la trajectoire rectiligne de l'animal en une spirale très allongée : circonstance bien accessoire, par rapport à l'ensemble de la théorie.

On constate chez certains animaux une tendance à maintenir leur corps en contact avec des corps solides, et chez d'autres la tendance contraire. J'ai donné à cette réaction le nom de *stéréotropisme*. Mais il est probable, comme nous le verrons, que cette réaction rentre plutôt dans le domaine des faits de « sensibilité différentielle » que dans celui des tropismes : ce qui s'accorde bien, d'ailleurs, avec l'impossibilité d'indiquer quelles seraient les lignes de force qui produiraient, dans ce dernier cas, une orientation de l'animal. Nous garderons, pourtant, l'expression de stéréotropisme pour désigner ces faits.

(1) Cette théorie des tropismes, fondée sur la notion de ligne de force, était déjà entrevue dans mon premier travail sur l'héliotropisme ; elle est exposée sous sa forme générale dans *l'Archiv de Pflüger*, vol. LXVI, p. 439, 1897.

Dans les phénomènes désignés sous le nom de thermotropisme, il n'y a pas, non plus, d'orientation de l'animal sous l'action de lignes de force.

Nous allons maintenant examiner d'un peu plus près les tropismes dont nous venons de parler et leur signification biologique.

II. — GÉOTROPISME.

Chez certaines plantes, on peut démontrer que les racines principales tendent à pousser verticalement et vers le bas, et la tige principale verticalement et vers le haut, même dans la chambre noire. Si on place ces plantes dans une position non verticale, la racine se recourbe vers le bas, la tige vers le haut, jusqu'à ce que leur pointe soit dans une direction verticale, après quoi elles continuent à pousser dans la même direction. Nous disons alors que les racines sont *positivement*, et les tiges *négativement* géotropiques. — Knight a prouvé qu'il s'agit bien ici d'une action de la pesanteur en montrant que, si on soumet la plante à l'action de la force centrifuge en la faisant tourner dans un plan horizontal, la force centrifuge agit dans le même sens que la pesanteur : la racine s'éloigne de l'axe de rotation, la tige s'en rapproche. — La courbure a généralement lieu à l'extrémité de la racine ou de la tige en voie de croissance. Chez les Graminées, elle se produit dans les nœuds.

Darwin prétend que, dans certaines racines, l'extrême pointe serait seule sensible à l'orientation par rapport à la pesanteur, tandis que la région située au-dessus, et dans laquelle se produit la courbure, ne posséderait pas cette sensibilité. Il a observé, en effet, qu'après la section de la pointe, ces racines ne présentent plus de courbures héliotropiques. En songeant aux troubles qui doivent être déterminés par la section de la pointe, je ne puis m'empêcher de mettre en doute sa conclusion.

Si la chimie nous fournit des données suffisantes pour nous permettre de concevoir les phénomènes héliotropiques en tant que résultats d'une action chimique de la lumière, il n'en est pas de même jusqu'ici pour l'action de la pesanteur. J'ai fait remarquer, il y a huit ans, qu'on pourrait, cependant, se représenter le mécanisme de cette action, si on admettait que, dans les cellules des organes sensibles à la pesanteur, se trouvent réunies des substances non miscibles, de poids spécifiques différents, et qu'un déplacement relatif de ces substances, en faisant entrer en contact de nouvelles particules, augmente la vitesse de certaines réactions (1). Cette supposition était fondée sur des observations faites sur la fibre musculaire à l'état de repos et d'extension. Si on suspend verticalement deux muscles, à la même température, et qu'on tende l'un des deux en lui attachant un poids, le muscle ainsi tendu forme plus d'acide lactique que celui qui ne l'est pas, bien que tous deux restent au repos (2). Si, ensuite, on met en même temps les deux muscles dans la même solution saline hypotonique, le muscle qui a été tendu absorbe beaucoup plus d'eau que l'autre, comme miss Cook l'a établi dans mon laboratoire (3).

Il se peut que ce dernier fait soit une conséquence de la formation d'une plus grande quantité d'acide, l'acide attirant une plus grande quantité d'eau dans le muscle. Le muscle qui a été tendu se comporte donc par rapport à celui qui ne l'a pas été comme le muscle qui a travaillé par rapport au muscle qui est resté au repos : l'extension passive a provoqué une accélération de certaines des réactions chimiques du muscle. Il est bien possible que cette accélération des réactions ne soit qu'une conséquence indi-

(1) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LXVI, p. 439, 1897. Des idées analogues ont été énoncées plus tard par Nemec, Haberlandt, Noll, qui semblent n'avoir pas connu mes travaux.

(2) GOTTSCHLICH, *Pflügers Archiv*, vol. LVI, p. 355, 1894.

(3) E. COOK, *Journal of Physiology*, vol. XXIII, p. 137, 1898.

recte du changement de forme déterminé par la tension. J'ai indiqué, dans mon travail, que l'extension du muscle pouvait agrandir la surface de contact de certains éléments et, par là, favoriser leurs réactions. — Nous supposons maintenant qu'un changement dans l'orientation d'un organe par rapport à la pesanteur amène, de même, un changement dans la position relative de certains éléments et, par suite, dans la vitesse de leurs réactions. A vrai dire, on est obligé d'admettre, pour compléter cette hypothèse, que, dans une racine ou dans une tige placée horizontalement, ce changement de position des éléments aboutit à un état différent dans les cellules de la face inférieure et dans celles de la face supérieure.

Admettons donc que certains éléments solides et de poids plus grand que le protoplasma, — par exemple, le noyau, — soient placés au milieu de cellules, tant que la tige pousse verticalement (fig. 28). Si la tige est placée horizontalement, ces éléments, plus lourds, vont descendre et se rapprocher, dans la rangée inférieure, de la face externe des cellules,

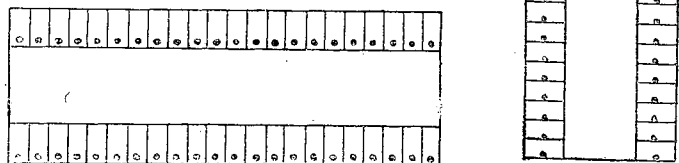


FIG. 28 et 29. — Représentation hypothétique des conditions qui peuvent déterminer la courbure géotropique d'une tige de plante. Si la tige est placée verticalement (fig. 28), les éléments qui ont un poids spécifique plus élevé occupent des positions symétriques dans les cellules des deux rangées. Si elle est placée horizontalement (fig. 29), ils se rapprochent de la face externe des cellules dans la rangée inférieure, de la face interne des cellules dans la rangée supérieure.

— dans la rangée supérieure, de leur face interne (fig. 29). Cette différence dans la position relative des éléments peut entraîner des différences dans la vitesse des réactions.

Dans la rangée supérieure, ces éléments plus lourds se trouvent plus rapprochés de la moelle de la tige : les substances qui en proviennent entreront en contact avec eux plus tôt qu'avec les éléments homologues des cellules de la face inférieure. — Nous n'entrerons pas plus avant dans l'examen de ces possibilités, rien de tout cela n'étant démontrable actuellement. Nous avons voulu indiquer seulement que de simples changements dans la position relative des éléments des cellules *pouvaient* introduire une différence dans la vitesse des réactions des deux côtés de la tige, et déterminer, par suite, des phénomènes de contraction asymétriques dans le protoplasma. Ce qui se passe réellement est encore à trouver.

Récemment, Czapek a signalé des différences dans la composition chimique de la pointe des racines, suivant qu'elles ont été placées horizontalement, ou dans leur position normale (1). Quand il place horizontalement des racines positivement géotropiques (par exemple, celles de *Lupinus albus*), la teneur de l'extrême pointe en acide homogentisique augmente de 15 p. 100 dans l'espace de 15 à 30 minutes. En même temps, il y a ralentissement dans la coloration en bleu des cellules de la pointe par la teinture de gaïac, ce que Czapek attribue à la formation d'une antioxydase. — Ces deux modifications chimiques sont-elles précisément celles qui déterminent la courbure héliotropique ? cela n'est pas encore démontré. Pour qu'on pût l'affirmer, il faudrait avoir constaté que ces modifications n'apparaissent que dans la face inférieure ou dans la face supérieure des racines horizontales, ou en tout cas qu'elles ne sont pas égales des deux côtés. Or Czapek remarque expressément qu'il n'a pu trouver

(1) CZAPEK, *Berichte der deutschen botanischen Gesellschaft*, 20^e année, 1902, p. 464. Plus récemment, Czapek a constaté également, sous l'action de la lumière, une augmentation de la teneur en acide homogentisique et un arrêt des processus d'oxydation. CZAPEK : *Ber. d. deutschen Bot. Gesellsch.*, 21. Jahrgang, 1903, p. 243.

aucune différence entre les deux faces. Mais quoi qu'il en soit, nous avons fait un progrès dont il faut nous féliciter, du moment que nous savons qu'un changement dans l'orientation des racines géotropiquement excitables provoque un changement dans la nature ou dans la vitesse de leurs réactions chimiques.

Certains animaux présentent, eux aussi, des phénomènes géotropiques très accentués (1). *Antennularia antennina* (fig. 59) se comporte, par rapport à la pesanteur, comme une plante géotropique ; on pourrait se servir de cet Hydroïde pour la démonstration des faits principaux du géotropisme végétal. Cependant, on n'a pas encore pu constater, dans son cas, l'action de la force centrifuge. La raison, je crois, en est simplement que l'*Antennularia*, étant un animal aquatique, ne peut être soumise à la centrifugation que dans un vase contenant de l'eau, et que les actions mécaniques déterminées dans l'eau par une rotation rapide masquent l'effet direct de la force centrifuge. — En laissant de côté cette difficulté, on peut montrer que si la tige d'*Antennularia*, qui, normalement, croît suivant la verticale, est fixée obliquement dans l'aquarium, la pointe, au niveau de laquelle a lieu la croissance, se recourbe jusqu'à ce qu'elle soit redevenue verticale, et continue ensuite à pousser verticalement. Les racines ne sont pas si droites que la tige, et leur géotropisme positif est moins précis que le géotropisme négatif de la tige.

C'est chez les animaux doués de locomotion, de beaucoup plus nombreux que les animaux fixés, que se trouvent aussi les cas les plus nombreux de géotropisme. *Cucumaria cucumis* (Holothurie) possède 5 rangées de pieds ambulacraires, au moyen desquels elle peut ramper le long

(1) LOEB, *Sitzungsber. der physik.-med. Gesellschaft. Würzburg*, janvier 1888. *Pflügers Archiv*, vol. XLIX, p. 175, 1891.

d'une surface verticale. Si elle se trouve sur une plaque de verre dans l'aquarium, et qu'on dresse la plaque verticalement, l'holothurie rampe jusqu'au haut de la plaque. Si on fait tourner la plaque très lentement (de manière à ce que la force centrifuge n'entre pas en jeu) autour d'un axe horizontal, l'holothurie reste généralement immobile pendant qu'a lieu la rotation; mais, dès que la plaque de verre est devenue immobile, elle change la direction de ses mouvements de manière à s'élever de nouveau verticalement. On peut s'assurer, par des expériences de contrôle, que la pesanteur seule détermine la direction de la progression de l'animal et que la lumière ou le besoin d'oxygène, par exemple, n'ont rien à faire avec ce phénomène.

Beaucoup d'insectes, soit d'une façon constante, soit dans des circonstances particulières, montrent des réactions du même genre (1).

Une forme de géotropisme extrêmement répandue consiste en ce que les *yeux* ou la *tête* de l'animal tendent à adopter une orientation déterminée par rapport à la direction de la pesanteur. Soit un crabe placé normalement sur un plan horizontal : ses deux pédoncules oculaires ont une position symétrique par rapport à la verticale. Penchons maintenant l'animal de côté, par exemple en le faisant tourner autour de son axe longitudinal vers la droite, de manière à ce que le côté droit soit le plus bas, et maintenons-le dans cette position : la position des pédoncules oculaires ne restera pas symétrique par rapport à l'axe de symétrie de l'animal ; celui de droite sera dressé, celui de gau-

(1) On voit souvent des animaux nageurs se rassembler soit à la surface, soit au fond d'un vase rempli d'eau; mais il faut être prudent dans l'interprétation de ce phénomène, car Ostwald a montré que des conditions purement physiques peuvent amener les animaux à flotter à un niveau déterminé; il faudrait connaître et éliminer l'action de ces facteurs pour avoir le droit d'affirmer qu'il y a là un effet géotropique.

che abaissé (1). Chaque pédoncule oculaire se comporte donc à peu près comme la tige d'une plante géotropique quand on la place horizontalement : il tend à reprendre son orientation primitive par rapport à la verticale. — Ce n'est pas seulement chez les Crustacés, mais aussi chez les Vertébrés que ce phénomène est général. Il a été très étudié chez les poissons. Chez un Sélacien ou chez un Pleuronecte, tant que le plan de symétrie des deux yeux est vertical, les axes des deux yeux sont orientés symétriquement par rapport à ce plan. Mais si, par une rotation autour de l'axe longitudinal du corps, on incline l'animal à droite, de telle sorte que le plan de symétrie des yeux fasse un angle avec la verticale, les axes des deux yeux ne restent plus symétriques par rapport au plan de symétrie morphologique. L'œil droit est tourné en haut, l'œil gauche est tourné en bas, et les yeux restent dans cette position tant que la tête de l'animal reste elle-même dans sa position anormale. — Ces réactions géotropiques des yeux se produisent pour tout changement de position de la tête par rapport à la verticale. Elles ne sont pas particulières aux vertébrés inférieurs ; elles se retrouvent également chez les oiseaux et les mammifères. La réaction est seulement plus nette, comme il est naturel, chez les animaux dont la mémoire associative est la moins développée. — Ces expériences donnent les mêmes résultats avec des Sélaciens ou des Pleuronectes dont les nerfs optiques ont été coupés, et qui, par conséquent, sont aveugles. Il en est à peu près de même avec les Crustacés (2). Pourtant, chez certains crabes, — par exemple, le *Gelasimus*, — ces réactions ne se produisent plus quand l'animal est aveugle. On peut donc dire que ces réactions sont indépendantes de la lumière chez beaucoup d'animaux, mais non chez tous.

(1) CLARK, *Journal of Physiology*, vol. XIX, p. 327, 1896. — E. P. LYON, *Am. Journal of Physiology*, vol. III, p. 86, 1899.

(2) E. P. LYON, *loc. cit.*

L'expérience de Knight peut être répétée sur les animaux qui présentent ces réactions des yeux : on voit que si on les fait tourner dans un plan horizontal, les yeux, pendant la rotation, se déplacent dans le même plan et dans le sens opposé à celui de la rotation. La force centrifuge peut donc jouer le même rôle que la pesanteur, comme c'est le cas pour les plantes.

Mais quels sont les organes qui servent de point de départ à la réaction géotropique des animaux et qui correspondent ainsi à la pointe de la racine des plantes ? Il est d'autant plus difficile de répondre directement à cette question qu'on a connu les phénomènes dont nous parlons bien avant de soupçonner leur rapport avec le géotropisme végétal (1). Flourens a montré, par des expériences sur l'oreille interne, que les animaux chez lesquels cet organe est lésé, cessent d'avoir une attitude et une allure normales ; Goltz, en répétant ces expériences, a été conduit à penser qu'il s'agissait là de troubles de l'équilibre, et que l'oreille interne renfermait un organe spécial de l'équilibre : les canaux semi-circulaires. Par équilibre, Goltz entendait le maintien de l'orientation dans l'espace qui est normale pour l'animal considéré. Il ne songeait pas à rapprocher ces faits du géotropisme. Il se représentait qu'un déplacement de la tête modifiait la pression exercée par la lymphe des canaux semi-circulaires sur les terminaisons nerveuses des ampoules et que ces variations de pression provoquaient, par voie réflexe, les contractions musculaires nécessaires pour rétablir la tête dans sa position normale (2). Mach a débarrassé cette hypothèse de ce qu'elle avait de critiquable au point de vue physique : il a fait remarquer que, pour des raisons d'ordre physique, les

(1) Mach avait déjà comparé ces réactions des animaux et celles des plantes dans l'expérience de Knight. Dans les travaux cités plus haut, j'ai émis l'idée que ces réactions animales et le géotropisme végétal sont des phénomènes identiques.

(2) GOLTZ, *Pflügers Archiv*, vol. III, p. 172, 1870.

canaux semi-circulaires ne pouvaient avoir d'importance que pour les réactions provoquées par une rotation passive, mais que les changements de position des yeux qui se produisent pour tout changement de position de la tête et persistent aussi longtemps que lui devaient dépendre de quelque autre organe : probablement des otolithes de l'oreille interne (1). Mach a tiré, en outre, de l'hypothèse de Goltz la conséquence suivante : à chacun des trois canaux semi-circulaires doit appartenir le pouvoir de provoquer, en réponse aux excitations des terminaisons nerveuses de l'ampoule, des mouvements *dans le plan qui est le sien* (horizontal, sagittal ou frontal) *et dans celui-là seulement*, quelle que soit la nature de l'excitation.

On soutient généralement que cette conséquence est vérifiée par l'expérience ; mais ces affirmations se fondent généralement sur des observations faites sur des animaux à sang chaud — chez lesquels la petitesse de l'oreille interne et toutes sortes de difficultés techniques gênent l'exécution de ces expériences. Un seul canal peut être facilement atteint chez ces animaux : le canal horizontal, — et celui-ci, à vrai dire, vérifie l'hypothèse de Goltz et de Mach : on provoque, en l'excitant, des mouvements des yeux et, indirectement, de la tête dans le plan du canal excité (2). Mais les animaux les plus favorables pour l'étude de la fonction des canaux semi-circulaires sont les poissons, et surtout les poissons cartilagineux ; leurs canaux semi-circulaires sont très grands, et inclus dans du cartilage, au lieu de l'être dans de l'os, ce qui facilite énormément l'opération. En outre, les poissons, et particulièrement les Sélaciens, présentent des mouvements géotropiques des yeux plus beaux que ceux de n'importe quels animaux. Or,

(1) MACH, *Grundlinien der Lehre von den Bewegungsempfindungen*. Leipzig, 1875. — *Beiträge zur Analyse der Empfindungen*. Iéna, 1904.

(2) Ce sujet a été traité en détail par Ewald dans son livre : *Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus octavus*. Wiesbaden, 1892.

si on met à nu, chez ces poissons, les trois canaux semi-circulaires, le plus léger contact du canal horizontal détermine des mouvements des yeux dans le plan de ce canal ; mais il est impossible, en touchant de la même façon les deux canaux verticaux, d'obtenir aucun mouvement des yeux (1). Si on ouvre les canaux verticaux ou leurs ampoules et qu'on porte une excitation mécanique directement sur les terminaisons nerveuses des ampoules, on peut, sans doute, provoquer des mouvements de la membrane nictitante ou même des yeux ; mais on ne peut reconnaître, le plus souvent, aucun rapport net entre la direction de ces mouvements et le plan du canal. Tels sont les faits que E. P. Lyon a constatés non seulement chez les Sélaciens, mais aussi chez les Pleuronectes, et qui se retrouvent probablement chez tous les poissons. — Chez les Pleuronectes, Lyon a montré que l'ablation des deux canaux morphologiquement verticaux et de leurs ampoules, dans les deux oreilles, ne fait pas disparaître et n'affaiblit même pas les mouvements « compensateurs » exécutés dans le plan de ces canaux. On peut même se convaincre facilement qu'après ablation de tous les canaux semi-circulaires, alors que les variations de la pression de l'endolymphe exigées par l'hypothèse de Goltz ne sauraient plus se produire, les mouvements « compensateurs » des yeux se produisent normalement en réponse à une rotation passive. Lyon a constaté ce fait avec les Sélaciens et les Pleuronectes et je peux confirmer ses observations d'après mes expériences personnelles. On peut donc affirmer que l'hypothèse de Goltz ne s'applique pas aux poissons (2).

(1) E.-P. LYON, *loc. cit.*

(2) Il est très remarquable que les expériences de Lee et celles de Lyon se contredisent directement à ce point de vue. Les unes et les autres ont été faites dans mon laboratoire à Woods Hole, celles de Lee sont les plus anciennes. Lee trouva exactement ce que j'attendais et ce qu'il devait trouver, d'après l'hypothèse de Goltz et de Mach. Je considérai ses indications comme exactes, jusqu'au jour où, faisant un cours de physiologie générale à Woods Hole, je voulus faire répéter ses expériences par Lyon. Celui-ci, qui avait l'habitude

Le cas des Vertébrés supérieurs n'est peut-être pas différent. Attendu que le canal horizontal est le seul sur lequel on puisse faire avec quelque sûreté des expériences d'excitation, et que ce canal vérifie l'hypothèse de Goltz, au moins quant au résultat de l'excitation, il est bien possible qu'on se soit cru autorisé à mettre les résultats négatifs de l'excitation des canaux verticaux sur le compte des difficultés techniques. Il y a encore une autre circonstance qui peut favoriser l'illusion : c'est qu'on peut suivre les déplacements de la pupille et de l'iris sur une bien plus grande étendue dans le sens horizontal que dans le sens vertical, où l'on est gêné par les paupières ou par la membrane nictitante. Enfin, quand on opère sur les canaux verticaux, il faut une excitation forte pour obtenir des mouvements des yeux, et une excitation de ce genre, le plus souvent, provoque aussi des mouvements de la membrane nictitante : nouvelle cause d'incertitude.

Si l'hypothèse de Goltz sur le rôle des canaux semi-circulaires ne peut pas être appliquée aux poissons (ou du moins à certains poissons), il n'en est pas moins certain que, chez les Sélaciens, la section des deux nerfs auditifs fait cesser complètement ou presque complètement les mouvements géotropiques des yeux (1). Ce fait prouve qu'il doit exister dans l'oreille interne des vertébrés un organe sensible au point de vue géotropique. Cet organe est-il situé dans les cellules elles-mêmes, comme chez les plantes, — est-il constitué, par exemple, par les terminaisons du nerf auditif ? Y a-t-il, en outre, un organe auxiliaire, situé en dehors des cellules ? On pourrait penser, à cet égard, aux

de cette sorte d'expériences, m'apprit bientôt que, seule, l'excitation du canal horizontal donnait le résultat attendu, que l'excitation des deux canaux verticaux ne provoquait pas de mouvements des yeux dans le plan de ces canaux, et qu'enfin l'ablation d'un canal n'amenait aucun affaiblissement des mouvements « compensateurs » dans le plan de ce canal. A ma grande surprise, je trouvai que les indications de Lyon étaient exactes.

(1) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. XLIX, p. 175 ; vol. L, p. 66, 1891.

otolithes, et j'ai trouvé, en effet, chez les Sélaciens, que si on enlève les otolithes de l'oreille interne au moyen d'une curette tranchante, les mouvements géotropiques des yeux sont abolis ou du moins très affaiblis. Mais il est possible que le trouble ainsi constaté résulte moins de la perte des otolithes que de la lésion des cellules voisines. Car si on enlève les otolithes en lavant doucement la cavité qui les contient, les réactions géotropiques restent entièrement normales. Chez les Pleuronectes, il n'y a dans chaque oreille qu'un seul otolithe, qui peut être enlevé facilement. E.-P. Lyon a fait cette opération et a trouvé que l'ablation de l'otolithe laisse absolument intactes les réactions géotropiques des yeux.

Chez d'autres animaux, les otolithes contribuent certainement à provoquer les mouvements géotropiques des yeux. C'est le cas, par exemple, des Crustacés, sur lesquels Kreidl a fait une expérience ingénieuse (1). Les otolithes des Crustacés, par exemple, des *Palémons*, se trouvent dans l'article basal des petites antennes. (Si on enlève ces antennes, chez l'écrevisse, les réactions géotropiques sont amoindries, mais non détruites). On savait que le Palémon, lors de la mue, perd ses otolithes, et répare ensuite cette perte en prenant avec ses pinces de fins grains de sable sur le sol et en les introduisant dans la cavité de ses antennes. Kreidl éleva de ces animaux dans des vases contenant, au lieu de sable, du fer finement pulvérisé. Après la mue, ces Palémons se trouvaient avoir de la poussière de fer dans leurs sacs à otolithes, et on pouvait chercher si un aimant agissait sur eux à la façon de la pesanteur. Si on constatait qu'il en était ainsi, on avait la preuve que les actions de pression ou de traction exercées par les otolithes sur les terminaisons nerveuses contribuent à maintenir, chez ces animaux, l'orientation normale par

(1) KREIDL, *Sitzungsber., der Wiener Akad. der Wissenschaften*, Bd. 102, Abt. 3, p. 149, 1893.

rapport à la pesanteur. Kreidl trouva, en effet, que si on approchait un aimant d'un Palémon par la droite et par en haut, de manière à attirer de ce côté les particules de fer, l'animal se tournait dans le sens contraire, c'est-à-dire vers la gauche et vers le bas. Il se comportait, en un mot, comme si les variations de la pression ou de la traction exercée par les otolithes sur les terminaisons nerveuses réglaient l'orientation. Mais une expérience de contrôle importante donna un résultat embarrassant : si on enlève complètement les otolithes, l'orientation reste cependant normale. Ce dernier fait est en harmonie avec les observations de Delage (1), qui a montré que les troubles de l'orientation ne se produisent qu'après la perte des yeux et des otolithes (2).

Tout cela donne l'impression que les terminaisons nerveuses des otolithes sont bien un organe de la sensibilité géotropique, mais non le seul. Je me suis souvent demandé s'il ne serait pas possible que les terminaisons centrales du nerf auditif ou de certaines de ses fibres possèdent également une sensibilité géotropique. Rien ne prouve même que cette forme de sensibilité ne se retrouve pas dans d'autres parties du système nerveux central. On a, peut-être, embarrassé l'analyse de ces phénomènes de difficultés artificielles, en cherchant toujours la sensibilité géotropique dans un organe unique, alors qu'elle est peut-être distribuée sur plusieurs segments ou sur plusieurs organes.

L'ensemble de ces faits paraît bien nous amener à une conception unitaire du géotropisme animal et végétal. L'action de la pesanteur s'exerce particulièrement sur cer-

(1) Y. DELAGE, *Comptes rendus de l'Acad. des Sci.*, vol. CIII. — *Archives de Zoologie expérimentale*, t. V, 1887.

(2) Chez les Sélaciens, Lyon a trouvé que, si on coupe les deux nerfs optiques sans léser les muscles de l'œil ni leurs nerfs, les mouvements géotropiques des yeux n'en souffrent pas. La vision et la lumière n'ont donc rien à voir avec cette réaction, quoique Lyon et Garrey aient montré depuis que la vue d'un objet en mouvement peut aussi provoquer des phénomènes d'orientation chez les poissons.

taines cellules, situées, chez beaucoup d'animaux, dans l'oreille interne ou dans la moelle allongée. Les otolithes peuvent avoir, dans certains cas, un rôle accessoire, mais ce n'est pas le cas pour toutes les formes. Les phénomènes intermédiaires grâce auxquels le changement d'orientation de l'animal par rapport à la pesanteur provoque des réactions, nous ne les connaissons pas. Peut-être s'agit-il de l'accélération ou du ralentissement de certaines réactions chimiques.

III. — GALVANOTROPISME

Il est d'autant plus naturel de rattacher l'étude du galvanotropisme à celle du géotropisme que les phénomènes galvanotropiques ont été découverts en faisant passer des courants à travers les parties de la tête qui possèdent la sensibilité géotropique, c'est-à-dire l'oreille et la moelle allongée. C'est Purkinje qui, le premier, a trouvé que, si on fait passer un courant galvanique à travers l'encéphale, il se produit une sensation de vertige (1827). Mais c'est Brenner qui reconnut le premier que le phénomène a un caractère de polarité. Il a observé, et tout le monde a confirmé depuis, que, si l'intensité du courant est suffisante, le sujet en expérience chancelle vers l'anode, lors de la fermeture, — vers la cathode, lors de l'ouverture. Mach, le premier, a répété ces expériences sur des animaux : il a établi que chez des poissons traversés par un courant constant, la chute a lieu du côté de l'anode. Il a reconnu également que le courant électrique, dans ces expériences, provoque les mêmes réactions qu'un déplacement passif (1). Chez un homme dont un courant suffisamment intense traverse la tête de l'oreille droite à

(1) MACH, *Grundlinien der Lehre von den Bewegungsempfindungen*. Leipzig, 1875. Les observations de Mach ont été confirmées et étendues par SIUS et SCHWEIZER, *Pflügers Archiv*, vol. LIII, p. 493, 1893.

l'oreille gauche, les réactions sont semblables à celles qui auraient lieu si le sujet était incliné passivement du côté gauche. Et le sujet, dans les conditions indiquées, a en effet l'impression de tomber à gauche.

De même que les réactions géotropiques se retrouvent chez des organismes qui n'ont ni oreilles ni cerveau, les réactions galvanotropiques se rencontrent chez les organismes les plus différents, quoiqu'elles soient moins fréquentes.

La découverte du galvanotropisme proprement dit et son introduction dans la littérature scientifique datent des travaux de J. Müller-Hettlingen, dans le laboratoire de Hermann. Il observa que, si on soumet des graines de *Vicia faba*, en voie de germination, à l'action d'un courant constant, les pointes des racines s'orientent suivant la direction du courant, et vers le pôle négatif (1).

Hermann, à son tour, observa que des têtards de grenouille, placés dans un vase que traverse un courant galvanique d'une intensité suffisante, s'orientent suivant la direction du courant, et la tête tournée vers l'anode (2). C'était là un cas typique de tropisme. Mais je dois faire remarquer que je n'ai jamais réussi à répéter cette observation de Hermann sur les têtards, et que d'autres observateurs ne me paraissent pas toujours avoir mieux réussi.

Blasius et Schweizer (3) ont trouvé que beaucoup d'animaux, placés dans un vase rempli d'eau et traversé par un courant constant, tendent à se transporter vers l'anode. Ils admettent que le courant, en traversant le système nerveux central, y provoque de la douleur quand sa direction est ascendante par rapport à l'animal et n'en provoque pas, quand elle est descendante. Par suite, l'ani-

(1) J. MÜLLER-HETTLINGEN, *Pflügers Archiv*, vol. XXXI, p. 193, 1883.

(2) HERMANN, *Pflügers Archiv*, vol. XXXVII, p. 457, 1885 ; vol. XXXIX, p. 414, 1886.

(3) BLASIUS et SCHWEIZER, *loc. cit.*

mal devrait se placer, le plus souvent, dans la position qui ne lui cause pas de douleur, c'est-à-dire la tête vers l'anode. Mais les expériences faites sur l'homme montrent que les mouvements provoqués par le passage du courant (chute vers l'anode) sont obtenus directement et non par une réaction secondaire, telle que la recherche de la position la moins douloureuse. D'autre part, comme je l'ai indiqué, dans ma *Physiologie cérébrale comparée* et dans mes travaux sur l'héliotropisme, on fait une hypothèse

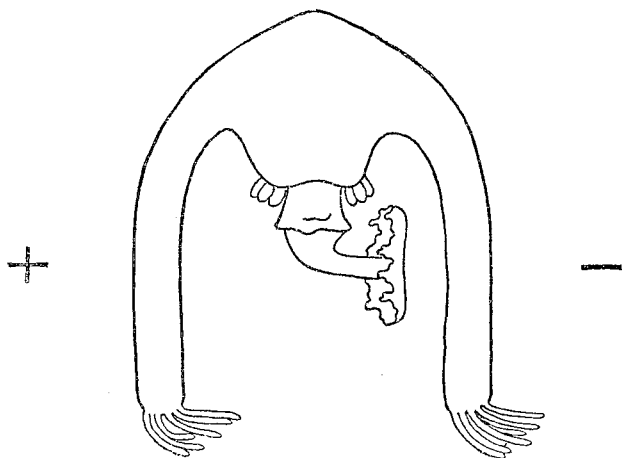


FIG. 30 (d'après BANCROFT).

Courbure galvanotrope du manubrium et des tentacules d'une méduse, *Polyorchis*. Le manubrium et les tentacules s'infléchissent vers la cathode.

inutile, et on aboutit sûrement à des contradictions, quand, à propos des plantes ou des animaux inférieurs, on insère des sensations, et en particulier des sensations de douleur, comme intermédiaires nécessaires entre une excitation externe et ses effets. Car on ne peut pas prouver l'existence de ces sensations chez les animaux inférieurs. D'ailleurs, dans le cas qui nous occupe, l'étude de la question chez l'homme montre qu'il est inexact de supposer qu'elles interviennent.

Maxwell et moi (1), nous avons fait des expériences sur un crustacé marin, le *Palæmonetes*, et ces expériences montrent qu'en réalité, les effets mécaniques directs du courant suffisent à expliquer les réactions. Le *Palæmonetes* peut être conservé en vie pendant quelques heures dans l'eau douce, ce qui permet d'observer commodément l'action du courant. Si on a dans un vase un certain nombre de *Palæmonetes*, on voit que tous, dès qu'on fait passer dans l'eau un courant d'une intensité convenable, se transportent du côté de l'anode. La cause de cette réaction est facile à découvrir. Si on observe, en effet, un de ces crustacés alors qu'il est encore immobile, et déjà soumis à l'action du courant, on observe tout d'abord certains changements qui se produisent lentement dans la position des pattes, et tous ces changements sont de nature à faciliter le mouvement vers l'anode, à rendre plus difficile le mouvement vers la cathode. Il résulte de là que l'animal se déplace dans la direction qui l'oblige à dépenser le moins d'énergie, c'est-à-dire vers l'anode. Les animaux peuvent aussi se déplacer vers la cathode pendant le passage du courant; mais ils ne le font que très lentement et avec un effort visible.

Garrey et moi (2), nous avons observé des faits analogues chez les larves d'une

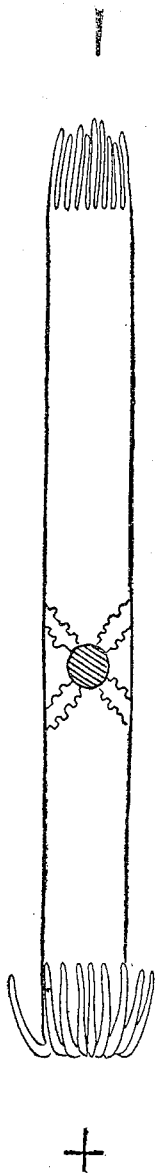


Fig. 31. (D'après BANCROFT).

Réaction galvanotrope d'un fragment de l'ombrelle de *Polyorchis*, étendu à plat. Les tentacules se dirigent vers la cathode.

(1) LOEB et MAXWELL, *Pflügers Archiv*, vol. LXIII, p. 121, 1896. LOEB, *Einleitung in die vergleichende Gehirnphysiologie und Psychologie*.

(2) LOEB et GARREY, *Pflügers Archiv*, vol. LXV, p. 41, 1897.

Salamandre, l'*Amblystoma*. Ici encore, le courant fait varier dans le même sens la tension des muscles synergiques, de telle sorte que la progression est rendue plus facile dans une direction, plus difficile dans la direction contraire. Peut-être, cependant, s'agit-il moins, dans ce cas, d'une action directe du courant sur les muscles que d'une action indirecte, produite par l'intermédiaire du système nerveux.

Un organisme qui se prête à une démonstration très élégante du galvanotropisme est celui qui a été étudié récemment par F. W. Bancroft (1): il s'agit d'une méduse,

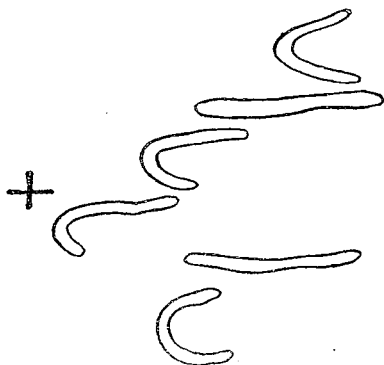


FIG. 32. (D'après BANCROFT).
Courbure de tentacules isolés, quand
ils sont placés transversalement par
rapport au courant.

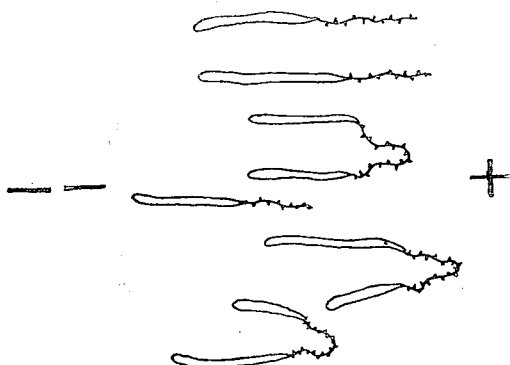


FIG. 33. (D'après BANCROFT).
Allongement des tentacules du côté
de l'anode, sous l'effet d'une action
prolongée du courant.

Polyorchis penicillata, dont nous avons parlé dans une des leçons précédentes. La méthode employée dans ces expériences consiste à découper, dans l'ombrelle de la méduse, des morceaux comprenant des tentacules, et à soumettre ces fragments, placés dans un vase rempli d'eau de mer, à l'action d'un courant galvanique: on se sert d'électrodes impolarisables. Dans ces conditions, les tentacules et le manubrium se recourbent de telle sorte

(1) F. W. BANCROFT, *Journ. Exper. Zoology*, vol. I, p. 289, 1904.
Univ. of California Publications, Physiology, vol. II.

que leur extrémité libre est dirigée vers la cathode (fig. 30). Renverse-t-on la direction du courant, les tentacules et le manubrium, en peu de secondes, se courbent en sens contraire. L'expérience peut être répétée autant de fois qu'on le veut.

Si on pose le fragment de méduse à plat, de manière à ce que la sous-ombre soit tournée vers le haut et que l'axe

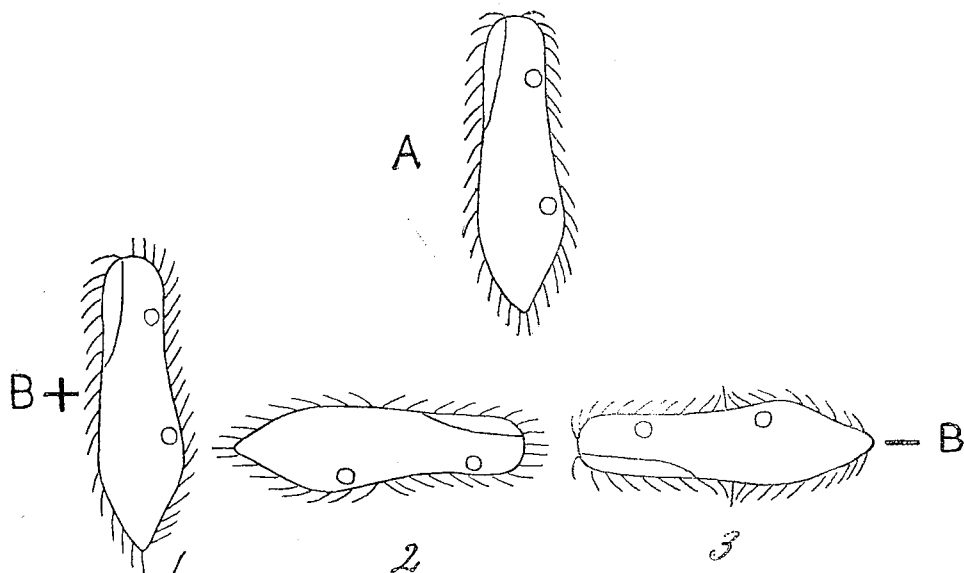


FIG. 31. (D'après BANCROFT).

A. Position moyenne des cils lorsque la *Paramecie* nage dans des conditions normales.

B. Changement de position des cils sous l'influence du courant.

du fragment soit dans la direction du courant, les tentacules du côté de l'anode se courbent à 180°, jusqu'à ce que leur pointe soit tournée vers la cathode (fig. 31).

De plus, il est intéressant de signaler que la réaction ne dépend pas du système nerveux central (situé dans la marge de l'ombre), car des tentacules isolés, ou même des fragments de tentacules donnent la même réaction. Si des tentacules isolés sont placés en travers du courant, ils

se courbent en forme d'U, en tournant leur face concave vers la cathode (fig. 32). S'ils sont placés parallèlement à la direction du courant, ils ne se courbent pas (fig. 32). Ces observations confirment nettement notre hypothèse, d'après laquelle les courbures tropiques résultent essentiellement d'une augmentation de la tension des éléments contractiles du côté concave : ici, l'augmentation de tension a lieu du côté de la cathode.

Quand on fait agir le courant pendant longtemps, il se produit une altération dans la forme des tentacules. Ils s'allongent et s'amincissent du côté de l'anode, ils se contractent et s'épaississent du côté de la cathode (fig. 33). Je ne sais si ce phénomène est en relation avec la courbure galvanotropique.

Verworn a trouvé que toute une série d'infusoires se déplacent également vers l'un des pôles, quand l'eau dans laquelle ils se trouvent est traversée par un courant constant (1). La réaction est surtout nette chez les *Paramécies*, qui nagent vers la cathode. L'explication anthropomorphique que Verworn donnait de ce fait s'est révélée fausse ; il admettait que le courant produisait une excitation à l'extrémité tournée vers l'anode, et que les *Paramécies*, en réponse à cette excitation, s'enfuyaient et nageaient vers la cathode. Ludloff (2) a découvert, plus tard, le véritable mécanisme de la réaction ; le courant modifie la position des cils à l'aide desquels se fait la progression des *Paramécies*. Dans les conditions normales, les cils ont la position indiquée en A (fig. 34). Si on fait passer le courant, les cils, du côté de la cathode, au lieu d'être dirigés vers le pôle aboral, sont dirigés vers le pôle oral. Du côté de l'anode, ils restent dirigés en arrière (B, fig. 34). Si maintenant, au début de l'expérience, la *Paramécie* est placée transversalement par rapport au courant et avec la cathode à droite (1, fig. 34), les cils du côté

(1) VERWORN, *Pflügers Archiv*, vol. XLV, p. 1 ; vol. XLVI, p. 267, 1889.

(2) LUDLOFF, *Pflügers Archiv*, vol. LIX, p. 525, 1895.

gauche conservent leur position normale, mais les cils du côté droit se dirigent vers le pôle oral. Dans ces conditions, la Paramécie doit tourner son pôle oral vers la cathode (2, fig. 34). Une fois qu'elle est ainsi orientée, les cils symétriques des deux côtés ont atteints sous un angle égal par les lignes de courant ; il n'y a plus de raison pour que l'animal s'écarte de sa direction vers la gauche ou vers la droite, et il nage, en effet, vers la cathode. Mais il nage plus lentement qu'un animal normal, parce que les cils du pôle oral, étant dirigés en avant, ne coopèrent pas à la progression, mais tendent au contraire à l'arrêter (2, fig. 34).

La figure 34 met encore en évidence un autre fait. — Kühne a soutenu, autrefois, que la loi de Pflüger, d'après laquelle l'excitation se produit toujours à la cathode lors de la fermeture du courant, ne s'appliquait pas aux Infusoires. Il fondait son assertion sur l'observation suivante : le protoplasme subit, du côté de l'anode, une sorte de destruction locale. Kühne rapprochait ce phénomène du « tétanos » produit par l'excitation répétée d'un nerf. Mais il y a là un abus de mots, car il est évident qu'on pourrait aussi bien appeler tétanos n'importe quel cas de cytolyse. — Lorsque Verworn étudia, plus tard, les réactions galvanotropiques des Infusoires, il chercha à les interpréter d'après les observations de Kühne, alors qu'en réalité, les deux ordres de faits n'ont rien à voir l'un avec l'autre. — Ludloff a montré, en effet, que les phénomènes galvanotropiques résultent de changements dans la position des cils : les phénomènes de destruction locale observés par Kühne ne se produisent généralement pas, quand on emploie des courants d'une intensité convenable. Mais ce qui est assez curieux, c'est que Ludloff a continué à croire, comme Kühne et Verworn, que l'excitation a lieu à l'anode, alors que ses propres figures auraient dû le convaincre du contraire. — Bancroft (1) a prouvé, récemment, que l'idée

(1) F. W. BANCROFT, *Pflügers Archiv*, vol. CVII, p. 535, 1905.

de Kühne est fausse et que la loi de Pflüger s'applique bien aux Paramécies. En effet, il a pu montrer, d'après les observations de Jennings et d'après ses propres recherches, que toute excitation d'une Paramécie, qu'elle soit mécanique ou chimique, se traduit par le même changement dans la position des cils ; sous l'influence de l'excitation, les cils dirigent leur extrémité libre vers le pôle oral. Or ce changement de position des cils se produit, dans le cas de l'excitation électrique, du côté de la cathode et non du côté de l'anode (1).

Pour ce qui concerne les phénomènes qui peuvent servir de point de départ aux réactions galvanotropiques, nous renvoyons à ce qui a été dit dans la cinquième leçon sur les effets généraux du courant électrique.

IV. — CHIMIOTROPISME ET « SENSIBILITÉ DIFFÉRENTIELLE » AUX ACTIONS CHIMIQUES.

Quand une substance, placée dans l'air ou dans l'eau, diffuse à partir d'un centre donné dans le milieu environnant, les droites qui partent du centre de la diffusion peuvent être considérées comme les lignes de force du phénomène : on peut, en les comparant au rayon lumineux, à la verticale, etc., les appeler des *lignes de diffusion*. Or on doit considérer que ces lignes de diffusion, dans l'air comme dans les liquides, sont plus au moins déformées par les courants qui presque toujours se produisent : aussi les processus chimiotropiques ne se présentent-ils pas avec la netteté des phénomènes héliotropiques, géotropiques ou galvanotropiques ; le mouvement des organismes n'est

(1) Budgett et moi (LOEB et BUDGETT, *Pflügers Archiv*, vol. LXV, p. 518, 1897) nous avons observé que, dans une solution de NaCl à 0,8 p. 100 les Paramécies nagent en arrière et que, si on fait passer un courant dans cette solution, elles se dirigent, non vers la cathode, mais vers l'anode. — Jennings et Bancroft (*loc. cit.*) ont analysé le mécanisme de ce phénomène.

pas *orienté* par les lignes de diffusion avec autant de précision qu'il l'est par le rayon lumineux ou, par le courant électrique. En conséquence, il est difficile, dans la plupart des cas, de dire si l'on a affaire à un chimiotropisme véritable, c'est-à-dire à un mouvement résultant d'une orientation commune des animaux, ou à une forme de « sensibilité différentielle ». Nous verrons pourtant que, dans beaucoup de cas, on peut montrer que c'est de ce dernier phénomène qu'il s'agit réellement.

A ma connaissance, Engelmann (1) a été le premier à attirer l'attention sur l'ordre de faits dont nous parlons. Il a montré que certaines bactéries et certains infusoires se rassemblent autour des sources d'oxygène. — Mais le premier qui ait rapproché ces phénomènes de ceux de l'héliotropisme et du géotropisme a été Pfeffer : dans son travail classique sur les « changements de direction dans la locomotion provoqués par des excitants chimiques (2) » il a montré que les anthérozoïdes des fougères, des mousses, etc., se dirigent vers les points à partir desquels diffusent certaines substances. Pfeffer signale comme agissant ainsi : pour les anthérozoïdes des fougères, l'acide malique et ses sels ; pour ceux des mousses, les solutions de sucre de canne. L'importance de ces faits au point de vue biologique résulte de la constatation suivante : l'acide malique est très répandu dans le règne végétal, et sa présence dans les archégones contribue probablement à amener les anthérozoïdes jusqu'à l'œuf. En effet, les archégones près d'être fécondes laissent échapper au dehors une partie de leur contenu, par suite de la rupture de leur sommet (3).

(1) ENGELMANN, *Pflügers Archiv*, vol. XXV, p. 285, 1881 ; vol. XXVI, p. 537, 1881 ; vol. XXIX, p. 387, 1882.

(2) PFEFFER, *Untersuchungen aus dem botanischen Institut zu Tübingen*, vol. I, p. 363, 1881-1885.

(3) Les expériences de Pfeffer ont été reprises récemment par Shibata : *Ber. der deutschen botan. Gesellschaft*, vol. XXII, p. 478, 1904 ; *The Botanical magazine*, vol. XIX, p. 219, 1905.

La publication du travail de Pfeffer fit penser à beaucoup de biologistes que la fécondation de l'œuf des animaux pouvait bien être assurée également par un chimiotropisme des spermatozoïdes. On eut l'idée que peut-être l'ovule de chaque espèce sécrétait une substance spéciale, vis-à-vis de laquelle le spermatozoïde de la même espèce aurait été positivement chimiotropique. Mais toutes les expériences qui ont été faites dans ce sens par J. Dewitz, Bul-ler, etc., n'ont donné que des résultats négatifs. Il en est de même de celles qui ont été faites dans mon laboratoire.

Nous sommes donc obligés de nous en tenir provisoirement à l'idée que la rencontre de l'ovule et du spermatozoïde dans les organes femelles ou dans le milieu extérieur est le résultat de circonstances fortuites. Les spermatozoïdes étant, en règle générale, beaucoup plus nombreux que les ovules mûrs, il suffit, pour que la fécondation se produise, que les uns et les autres soient réunis dans un petit espace, condition qui est généralement réalisée, du moment que l'éjaculation du mâle a lieu au contact immédiat ou à peu de distance du corps de la femelle.

La méthode de Pfeffer consiste à introduire une solution du liquide dont on veut étudier le pouvoir chimiotropique dans un tube capillaire dont l'une des extrémités a été fermée à la lampe, et à plonger l'extrémité ouverte du tube dans l'eau qui contient les anthérozoïdes. « Pourvu que le liquide introduit dans le tube capillaire contienne seulement 0,01 p. 100 d'acide malique, les anthérozoïdes se dirigent très vite vers l'extrémité du tube capillaire, c'est-à-dire vers le point à partir duquel l'acide diffuse dans l'eau ; en même temps, de nombreux anthérozoïdes pénètrent dans le tube, comme sous l'influence d'une force d'attraction, et, au bout de 5 ou 10 minutes, des centaines d'anthérozoïdes peuvent être amassées dans le tube... L'acide malique et ses sels ont la même action, et ce qui prouve le caractère spécifique de cette action, c'est que pas un seul anthérozoïde n'aura pénétré dans un tube contenant de l'eau

ou une solution d'autres substances. » — Cette méthode de Pfeffer a été employée par Massart et Bordet dans un travail intéressant sur les leucocytes, travail dont le résultat a peut-être une signification pathologique importante(1). On savait depuis longtemps que dans les inflammations des tissus le nombre des leucocytes augmente, et on admettait généralement qu'une partie au moins des leucocytes qu'on trouve dans le foyer d'inflammation y pénètrent en sortant des capillaires. Qu'est-ce qui détermine les leucocytes à émigrer des capillaires vers le foyer d'inflammation ? Pour répondre à cette question, Massart et Bordet prennent des tubes capillaires en verre, ouverts à une de leurs extrémités et dans lesquels ils introduisent des cultures de différentes bactéries (en particulier de *Staphylococcus pyogenus aureus*). Ces tubes sont placés dans la cavité abdominale d'une grenouille. Au bout de 24 heures, on trouve des leucocytes en grande quantité dans les tubes. Si on a introduit le même liquide de culture, mais sans bactéries, il ne contient pas de leucocytes. Il semble résulter de là que les produits de désassimilation des bactéries ou des cellules en voie de destruction influencent les mouvements de progression des leucocytes et les amènent à se déplacer vers le foyer d'inflammation.

Pour donner au lecteur une idée des phénomènes du même genre chez les Infusoires, je citerai quelques points d'un travail de E. W. Garrey (2). Dans un petit vase, de section carrée, se trouvent des infusoires, dans l'espèce, des *Chilomonas*. On introduit, d'un côté, un petit tube capillaire contenant une solution de la substance dont on veut étudier l'action. Au commencement de l'expérience, les infusoires sont répartis également sur toute la surface. Si la substance contenue dans le tube est de l'acide chlo-

(1) MASSART ET BORDET, *Soc. Roy. Sci. méd. et nat.* Bruxelles, 1890.

(2) E. W. GARREY *Am. Journal of Physiol.*, vol. III, p. 291, 1900.

rhodrique très dilué, il se forme bientôt, autour de son ouverture, un demi-cercle clair, où il n'y a plus d'infusoires. Ceux-ci s'éloignent de l'acide chlorhydrique et se pressent en rangs serrés à la périphérie de ce demi-cercle. L'espace clair s'élargit toujours, à mesure que l'acide chlorhydrique diffuse, — jusqu'à ce que, la concentration en acide chlorhydrique étant devenue égale dans tout le vase, on voie reparaitre la même répartition uniforme qu'au début de l'expérience.

Il ne s'agit donc pas, ici, d'un chimiotropisme négatif, mais d'un phénomène de « sensibilité différentielle », analogue à ceux que j'ai décrits au sujet de la lumière. Les infusoires, quand ils arrivent à la limite qui sépare l'eau pure de l'eau déjà acidulée, font un mouvement de recul; il se constitue ainsi, à la limite de la diffusion de l'acide, une sorte de piège où ils s'accumulent. — Jennings a observé ce mouvement de recul sur un grand nombre d'infusoires. Après avoir reculé, ils changent la direction de leurs mouvements de progression, évitant ainsi de retomber dans l'acide (1). Pour désigner cette réaction, fréquente chez les infusoires, par un nom qui ne préjuge rien, Jennings l'appelle « réaction motrice » (2).

Garrey a constaté ainsi que tous les acides inorganiques provoquent cette réaction, chez *Chilomonas*, à une concentration très faible : $1/1500$ normal environ. Les alcalis doivent avoir une concentration plus élevée : $1/500$ normal. Les sels n'agissent qu'à des concentrations beaucoup plus fortes. Pour NaCl et LiCl la concentration minimum est $\frac{N}{30}$ environ; pour KCl , $\frac{N}{50}$ environ. MgCl_2 , CaCl_2 , SrCl_2 et BaCl_2 agissent à une concentration moindre : de $\frac{N}{100}$ à $\frac{N}{200}$.

(1) JENNINGS, *Am. Journ. of Physiol.*, vol. II, p. 374, 1899.

(2) Je crois que ce phénomène est à rapprocher des mouvements circulaires des spermatozoïdes observés par Dewitz (V. p. 286).

Les iodures sont plus actifs que les bromures, et ceux-ci le sont plus que les chlorures. Les solutions de sels de métaux lourds sont encore beaucoup plus actives. ZnSO_4 , ZnCl_2 , CuSO_4 , AgNO_3 agissent à partir d'une concentration de 1/1000 ou 1/2000 N. On peut donc dire, en gros, que l'activité de tous ces corps est proportionnelle à leur *toxicité*. Mais je ne voudrais pas affirmer qu'un rapport de ce genre puisse être retrouvé partout.

Tous ceux qui s'occupent des insectes ont pu constater combien est grande l'influence des conditions chimiques sur la direction des mouvements et sur la distribution de ces animaux dans l'espace. Dans un très grand nombre de cas, le choix de l'endroit où sont déposés les œufs, la rencontre du mâle et de la femelle, — à un moindre degré, la découverte de la nourriture, — sont fonction de l'action de certaines substances chimiques. — J'ai fait, il y a longtemps, des observations à ce sujet, qui ont dû être faites avant moi par beaucoup de spécialistes, mais que je n'ai vu décrites nulle part. Je mets une femelle de papillon dans une petite boîte de bois, que je suspends par une ficelle au milieu d'une chambre. La fenêtre est ouverte. Au commencement de l'expérience, il n'y avait aux alentours de la maison (située à découvert, dans un faubourg), aucun papillon de même espèce. En une demi-heure, trois papillons mâles de la même espèce passent devant la maison, s'arrêtent sur la fenêtre, volent dans la chambre, et se posent sur la boîte, en essayant de pénétrer par ses fentes. Il ne peut s'agir ici que de l'action d'une substance émanant du papillon femelle.

En ce qui concerne l'endroit où sont déposés les œufs, nous rappellerons l'exemple de la mouche, qui dépose ses œufs sur de la viande, dont les larves feront leur nourriture (1). J'ai souvent placé, sur une fenêtre ouverte, des

(1) LOEB, *Einleitung in die vergleichende Gehirnphysiologie und Psychologie*. Leipzig, 1899.

morceaux de graisse et des morceaux de viande provenant du même animal, pour voir si des mouches ne viendraient pas, par erreur, déposer leurs œufs sur la graisse, où je m'étais assuré que les larves ne peuvent se développer. Jamais la confusion n'a été faite. Nous pouvons donc dire que la mouche femelle est conduite vers la viande par des substances volatiles, — probablement azotées, — qui en émanent, et que c'est sans doute l'action de ces substances qui, jointe à d'autres conditions, détermine ensuite la ponte des œufs.

Une partie des phénomènes que nous venons d'énumérer rentrent assurément dans la catégorie des faits de « sensibilité différentielle », et, pour les autres, il est au moins douteux que nous ayons affaire à un tropisme véritable, c'est-à-dire à une réaction d'orientation, tendant à ce que les éléments symétriques du corps soient atteints sous un angle égal par certaines lignes de force.

V. — STÉRÉOTROPISME.

Nous appelons stéréotropisme la tendance de certains animaux à appliquer leur corps aussi complètement que possible contre des corps solides, ou au contraire, à l'en écarter. Chez beaucoup d'animaux, tel que *Tubularia* (Hydroïde) la partie orale a un stéréotropisme négatif, la partie aborale un stéréotropisme positif : en d'autres termes, le pôle oral tend à s'éloigner des corps solides, le pôle aboral à s'en rapprocher.

Le premier fait de ce genre a été découvert par J. Dewitz ; il a trouvé que les spermatozoïdes de la Blatte (*Periplaneta orientalis*) étaient « attirés par la surface des objets ». « Si on met, entre une lame porte-objet et une lamelle couvre-objet, de petits morceaux de verre, séparés par un certain intervalle, et si on remplit l'espace libre avec une solution de NaCl contenant des spermatozoïdes, on les voit se

rassembler exclusivement en haut, au contact du couvre-objet, et en bas, au contact du porte-objet. Dans les couches intermédiaires du liquide, il n'y a pas de spermatozoïdes... Si on met une petite boule de verre dans un liquide contenant des spermatozoïdes, ou qu'on remplisse une petite sphère creuse avec ce liquide, les spermatozoïdes ne quittent jamais la surface (externe ou interne) de la sphère, bien qu'ils soient constamment en mouvement. »

Dewitz s'est rendu compte que cette réaction des spermatozoïdes a une grande importance pour la fécondation. On sait, en effet, que l'ovule possède un micropyle. Des spermatozoïdes qui arrivent au contact de l'ovule ne quittent plus sa surface : ils tournent tout autour de l'ovule, jusqu'à ce que l'un d'eux rencontre le micropyle. C'est ce qui se produit dans le cas de la Blatte, lorsque l'ovule mûr passe au niveau du conduit du réceptacle séminal et reçoit une partie de son contenu. La fécondation apparaît donc comme étant ici fonction du stéréotropisme (1).

On savait déjà qu'un grand nombre d'animaux se cachent dans les fentes, dans les plis des objets. On attribuait ce fait à la crainte de la lumière, à l'instinct de la protection. J'ai montré, pour toute une série de cas, qu'il s'agit simplement de cette tendance à mettre le corps en contact aussi étendu que possible avec les corps solides (2).

Ainsi, un papillon positivement héliotropique, *Amphipyra*, a l'habitude de se glisser dans les fentes. Si on met de ces papillons dans une boîte au fond de laquelle on a disposé une plaque de verre, — en laissant entre la plaque et le fond de la boîte juste l'espace nécessaire pour qu'ils puissent s'y glisser, — on trouve au bout de peu de temps que tous ont pénétré dans cet étroit espace. La même réaction se produit,

(1) DEWITZ, *Pflügers Archiv*, vol. XXXVII, p. 219, 1885; vol. XXXVIII, p. 358, 1886.

(2) LOEB, *Sitzungsber. der Würzburger physik. med. Gesellschaft*, 1888; *Der Heliotropismus der Tiere*, 1889.

si la plaque de verre est exposée en plein soleil. On la retrouve chez les *fourmis* femelles, où elle a une grande importance biologique. Si on place des fourmis femelles, à l'époque du vol nuptial et de la fécondation, dans des boîtes où l'on a mis du papier froissé ou des chiffons, on les retrouve toutes, au bout de peu de temps, dans les plis du papier ou des chiffons. Et cela même si la boîte a été maintenue constamment à l'obscurité. Grâce à cette réaction, les femelles sont amenées, après le vol nuptial, à se glisser dans une fente, où elles fondent un nouveau nid.

Les vers présentent aussi cette même forme d'excitabilité.

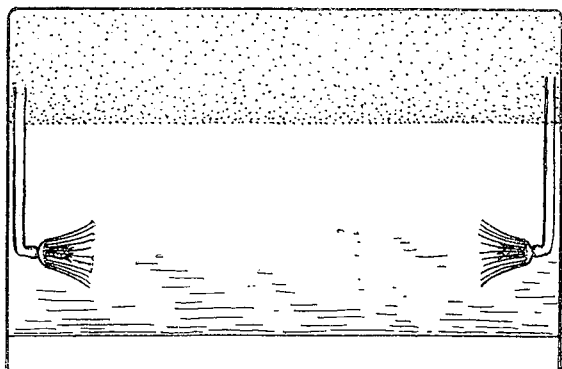


FIG. 35. — Stéréotropisme négatif des polypes de *Tubularia*. Ils s'inclinent à angle droit vers le centre de l'aquarium.

Des vers de terre, par exemple, placés dans un récipient quadrangulaire dont le fond est horizontal et les parois verticales, se glisseront dans les angles formés par les parois, où leur corps est en contact aussi étendu que possible avec des corps solides. C'est cette forme d'excitabilité qui les amène à s'enfoncer dans la terre.

La force de cette tendance apparaît dans les expériences que S. S. Maxwell a faites, dans mon laboratoire, sur une Annélide marine, *Nereis*, qui vit enfoncée dans le sable. Si on met dans une cuvette de porcelaine où se trouvent des *Nereis* un certain nombre de tubes de verre, ayant un

diamètre à peu près égal à celui des vers, on trouve, au bout de 24 heures environ, que les Néréis se sont introduites chacune dans un tube et y restent.

Ce qu'il y a de plus frappant, c'est qu'elles ne sortent pas de leurs tubes, même quand on les expose à la lumière directe du soleil, qui les fait mourir.

A l'inverse de ces formes positivement stéréotropiques, il y a des formes animales, telles que certaines larves de crustacés, qui évitent le contact des corps solides. On s'en aperçoit quand on fait des expériences sur l'héliotropisme de ces animaux. Tout en allant vers la lumière, ils évitent le contact de la paroi du vase dans lequel ils se trouvent; ils s'assemblent aussi près que possible de la source lumineuse, mais sans toucher pourtant la paroi.

Chez beaucoup d'Hydroïdes, le polype est négativement stéréotropique, le stolon positivement stéréotropique. Les polypes s'écartent des objets solides. Si on a des exemplaires de *Tubularia*, par exemple, dans un aquarium de verre, et que leurs tiges soient au contact des parois, les polypes s'inclinent à angle droit, de manière à s'éloigner de la paroi, et la croissance ultérieure de leur tige a lieu suivant cette nouvelle direction (fig. 35). Le stolon, au contraire, s'attache aux corps solides: il sécrète, probablement, une substance collante grâce à laquelle il adhère à ces corps.

Le stéréotropisme est manifestement, avec le chimiotropisme, la forme de l'excitabilité qui intervient le plus dans l'accouplement. La manière dont le mâle saisit la femelle est certainement déterminée, dans beaucoup de cas, par une excitabilité de contact propre à la saison du rut (de même que l'héliotropisme positif des fourmis n'apparaît qu'à l'époque de la maturité sexuelle). Chez la grenouille, par exemple, le mâle, pendant l'accouplement, serre fortement ses pattes antérieures autour du corps de la femelle: or le même réflexe peut être obtenu, pendant la saison du

rut, par n'importe quel attouchement de la peau sur la face ventrale de la région thoracique. Il est évident que c'est grâce à cette excitabilité de contact que le mâle est amené à prendre la position favorable à l'accouplement. A l'époque du rut, il serre ainsi ses pattes antérieures sur tout objet solide avec lequel on le touche, mais il le lâche bientôt. Pour que la contraction soit maintenue, il faut donc des excitations d'une autre nature, qui sont fournies par la femelle, et que nous ne connaissons pas jusqu'ici. Si nous les connaissions, on peut prédire que nous réussirions à amener les mâles à tenir serrés des corps inertes, réalisant les conditions convenables, aussi longtemps qu'ils tiennent leurs femelles.

Ce sont donc bien les tropismes et les phénomènes du même genre qui ont pour rôle d'assurer la conservation de l'individu et celle de la race. Peut-être jouent-ils un rôle également dans la formation des organes. Le premier cas de ce genre, autant que je sache, est celui que j'ai fait connaître en montrant que les rayures colorées du sac vitellin de l'embryon du *Fundulus* (Poissons) résultent de la tendance des chromatophores à s'appliquer le long des vaisseaux sanguins. Dans la première période du développement, les chromatophores et les capillaires se développent d'abord indépendamment, et on trouve de grands chromatophores aussi bien dans les intervalles des capillaires qu'à leur contact. Dans un stade plus avancé, le sac vitellin montre des rayures régulières, et on aurait de la peine à deviner que ces rayures sont déterminées par le groupement des chromatophores le long des vaisseaux. J'avais d'abord admis qu'il s'agissait ici d'un cas de chimiotropisme ; mais il est bien possible qu'il y ait aussi une part de stéréotropisme. — Plus tard, j'ai constaté qu'une partie au moins des desseins de l'embryon lui-même semble se former de la même manière ; Zenneck a fait des observations analogues quant aux dessins des serpents.

L'hypothèse d'une intervention des tropismes se vérifie encore en ce qui concerne la disposition respective des organes. Driesch (1) a montré que les cellules du mésenchyme sont conduites par certains tropismes aux points de formation du squelette. — Herbst (2) a signalé toute une série de cas où des tropismes semblent pouvoir influencer ou déterminer la disposition respective des cellules et des organes : la réalité de cette influence, dans chaque cas, ne peut être établie que par l'expérience.

Cette esquisse rapide des phénomènes de tropisme doit suffire pour montrer que des conditions physico-chimiques relativement simples sont à la base des actions adaptées de l'instinct. Il est à peine nécessaire d'ajouter qu'il y a là tout un ensemble de problèmes extrêmement vaste et fécond, et que nous n'avons pas pu songer à épuiser un tel sujet en deux leçons.

(1) DRIESCH, *Arch. f. Entwicklungsmechanik*, vol. III, 1896.

(2) HERBST, *Biologisches Centralblatt*, vol. XIV et XV, 1894 et 1895.

NEUVIÈME LEÇON

DE LA FÉCONDATION

I. — LA FÉCONDATION SEXUELLE.

Le physicien a, sur le biologiste, l'avantage d'avoir affaire à des phénomènes dont tous les éléments sont fournis par un petit nombre de formes d'énergie. Dans le domaine des phénomènes biologiques, au contraire, tout dépend de machines dont la seule existence n'a été connue, bien souvent, qu'après un travail préliminaire de plusieurs siècles. La question de la fécondation en est un exemple. Savoir que le développement de tous les animaux a pour point de départ un ovule, issu de la femelle, et que l'union de cet ovule avec un spermatozoïde, fourni par le mâle, est nécessaire — sauf certaines exceptions — pour que le développement se produise, ce n'est pas encore avoir pénétré bien avant dans la connaissance du phénomène de la reproduction. Et cependant l'existence même de l'ovule des mammifères n'a été établie qu'en 1827, par Von Baer, et la nécessité générale de l'union du spermatozoïde et de l'ovule n'a été reconnue qu'encore plus tard.

De Graaf, qui avait découvert, en 1672, le follicule ovarien des mammifères, croyait qu'une substance volatile (*aura seminalis*) émanait du sperme du mâle et déterminait le développement du follicule en un embryon. Leeuwenhœk, qui découvrit, en 1677, l'existence des spermatozoïdes, croyait qu'ils représentaient, à eux seuls, le

futur embryon. Spallanzani montra que l'œuf des grenouilles ne se développe que s'il est mis en contact avec le sperme. Mais c'est le chimiste Dumas qui, avec Prévost, a démontré, en 1824, que les spermatozoïdes étaient bien la partie essentielle du sperme. — Remarquons que c'est là un fait fréquent dans l'histoire de la biologie : lorsqu'on cherche quelles ont été les expériences vraiment décisives, on rencontre, bien souvent, le nom d'un physicien ou d'un chimiste illustre (1).

Ce n'est qu'en 1843 que Barry observa effectivement la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule, — observation qui a été confirmée par Meissner, Newport, Bischoff et par tant de biologistes plus récents, qu'on peut considérer aujourd'hui comme démontré ce fait fondamental : — sauf chez les formes parthénogénétiques (dont nous reparlerons) — le développement des animaux a pour point de départ un ovule dans lequel un spermatozoïde a pénétré.

Autant que nous pouvons nous en rendre compte actuellement, la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule produit deux sortes d'effets : — d'une part, il amène la substance de l'ovule à se transformer en un embryon : c'est ce que nous appellerons l'*action développante* du spermatozoïde ; — d'autre part, il agit de telle sorte que l'animal qui se forme présente des caractères qui lui viennent du côté paternel, mêlés à ceux qui lui viennent du côté maternel : c'est ce que nous appellerons l'*effet d'hérédité*. Nous examinerons séparément ces deux ordres de phénomènes.

Tout d'abord, l'action développante est-elle un effet

(1) Peut-être cela tient-il à ce que les professeurs en titre d'une spécialité sont généralement attachés à une certaine orthodoxie et ont peur des nouveautés qui, en leur donnant figure de révolutionnaires, nuiraient à leur considération dans le milieu où règne la même orthodoxie.

spécifique du spermatozoïde? en d'autres termes, les spermatozoïde d'une espèce donnée est-il seul capable d'amener à se développer l'ovule de la même espèce?

On connaît depuis longtemps les croisements qu'on peut faire entre les différentes races de chiens, entre le cheval et l'âne, ceux auxquels se prêtent différentes espèces de poissons. Spallanzani et d'autres n'avaient jamais pu obtenir de larves hybrides de Batraciens : Pflüger, reprenant la question, a montré que des œufs de *Rana fusca* fécondés par des spermatozoïdes de *Triton alpestris* commencent à se segmenter; des œufs de *Bufo vulgaris*, fécondés avec des spermatozoïdes de *Rana fusca*, vont jusqu'au stade morula (1). Born a obtenu des larves hybrides avec des œufs de crapauds fécondés par les spermatozoïdes d'espèces voisines (2).

Mais l'objet le plus favorable pour les expériences de ce genre est l'œuf des *oursins*. O. et R. Hertwig, Driesch, Boveri, Vernon, ont montré que presque toutes les espèces d'oursins peuvent se féconder entre elles.

Mais toutes les tentatives pour féconder des œufs d'oursin avec des spermatozoïdes d'*étoile de mer* avaient échoué, lorsque j'eus l'idée de modifier, pour obtenir ce résultat, la constitution chimique de l'eau de mer (3).

L'eau de mer, normalement, est neutre. Si, par l'addition d'un peu de soude ou de Na_2CO_3 , on la rend légèrement alcaline, on peut féconder les œufs de *Strongylocentrotus purpuratus* (oursin) par les spermatozoïdes de toutes les espèces d'étoile de mer essayées jusqu'ici. On peut également les féconder par des spermatozoïdes d'Ophiures. Il suffit d'ajouter 1 ou 2 centimètres cubes d'une solution $\frac{N}{10}$ de NaOH à 100 centimètres cubes d'eau

(1) E. PFLÜGER, *Pflügers Archiv*, vol. XXIX, p. 48, 1882.

(2) BORN, *Pflügers Archiv*, vol. XXXII, p. 453, 1883.

(3) LOEB, *University of California Publications*, vol. I, p. I, avril 1903.
— *Pflügers Archiv*, vol. XCIX, p. 323 et 637, 1903; vol. CIV, p. 325, 1904.

de mer pour obtenir ce résultat. La proportion d'œufs fécondés varie suivant l'espèce des spermatozoïdes employés. Avec les spermatozoïdes d'*Asterias ocracea* ou d'*Asterias capitata*, on féconde environ 50 p. 100 des œufs de *Strongylocentrotus* ; avec ceux des Ophiures, à peu près autant ; avec ceux de *Pycnopodia spuria* (l'étoile de mer à 20 bras), environ 5 p. 100 ; avec ceux d'*Asterina*, environ 1 p. 100. Dans l'eau de mer normale, ce n'est qu'exceptionnellement qu'on peut constater qu'un œuf d'oursin a été fécondé par du sperme d'*Asterias* ou d'Ophiure, et cela très longtemps (12 heures au plus) après l'addition du sperme ; je n'en ai jamais vu un seul être fécondé par du sperme de *Pycnopodia* ou d'*Asterina*.

Il semble que cette action de l'alcalinité porte surtout, sinon exclusivement, sur les spermatozoïdes, et non sur les ovules. En effet, si on met les spermatozoïdes d'étoile de mer dans de l'eau de mer alcaline où se trouvent déjà les ovules de *Strongylocentrotus*, il se passe souvent de 5 à 8 minutes avant qu'on voit se former la membrane qui témoigne de la fécondation. Et, d'autre part, au bout d'un temps d'autant plus court que l'alcalinité est plus prononcée, les spermatozoïdes perdent leur activité et s'agglutinent. Au contraire, les ovules peuvent être fécondés aussitôt après avoir été mis dans l'eau de mer alcaline, et ils peuvent encore l'être après y avoir longtemps séjourné. — Si on transporte les spermatozoïdes d'étoile de mer de l'eau de mer alcaline dans de l'eau de mer normale, contenant les ovules d'oursin, il n'y a pas ou presque pas d'œufs fécondés : l'alcalinité du milieu est nécessaire pour que ces spermatozoïdes soient en état de féconder les ovules d'oursin.

Quelle peut être la nature du changement interne qui rend possible cette fécondation ? Il est assez difficile de le dire. Il est certain que l'addition d'un alcali augmente la vivacité des mouvements des spermatozoïdes d'étoile de mer. Mais l'addition de bicarbonate de soude produit sur leurs mouvements un effet égal ou même encore plus pro-

noncé, sans cependant les mettre en état de féconder les ovules d'oursin plus souvent ou plus vite qu'e dans l'eau de mer normale. — J'ai fait la réflexion que, pour que la fécondation se produise, il faut, non seulement que le spermatozoïde arrive au contact de l'ovule, mais encore que leurs tensions superficielles leur permettent de se fondre en un seul protoplasma. Peut-être l'alcali modifie-t-il la tension superficielle du spermatozoïde de l'étoile de mer dans un sens tel qu'il puisse s'unir à la substance de l'ovule.

Ces observations prennent plus d'intérêt lorsqu'on constate que c'est dans l'eau de mer, — par conséquent, en solution neutre, — que les spermatozoïdes d'étoile de mer (ou d'oursin) fécondent le plus rapidement les ovules de leur propre espèce. Ce fait montre que leur degré normal de mobilité est pleinement suffisant pour la fécondation. — Mais ce qui est tout à fait surprenant, c'est que le degré d'alcalinité qui favorise le plus la fécondation des ovules d'oursin par les spermatozoïdes d'étoile de mer, rend difficile ou même impossible la fécondation des ovules d'oursin par les spermatozoïdes de leur propre espèce. Il y a d'ailleurs, dans ce cas, une diminution de la mobilité des spermatozoïdes d'oursin.

Le développement des œufs d'oursin fécondés par des spermatozoïdes d'étoile de mer manifeste, à partir du second jour, un certain ralentissement. Mais plus frappante encore est la forte mortalité des embryons hybrides ainsi obtenus. Cette mortalité n'est pas très grande au premier jour ; mais, à partir du second, on dirait que les cultures sont empoisonnées. Les blastulas qui se forment ont une apparence normale et nagent d'une façon normale. Il en est de même des gastrulas ; mais un petit nombre seulement des individus dépassent ce stade. Très rares sont les larves qui vont jusqu'à la formation du squelette (stade pluteus). — La cause de cette mortalité n'est pas dans l'action d'un milieu chimique anormal sur les embryons. Car les résultats sont les mêmes si on remet les œufs,

immédiatement après leur fécondation, dans de l'eau de mer normale, et, d'autre part, un séjour prolongé dans l'eau de mer alcaline n'empêche pas les œufs d'oursin fécondés avec des spermatozoïdes de la même espèce de se développer avec une très faible mortalité. — Nous sommes plutôt amenés à admettre que le spermatozoïde d'étoile de mer introduit dans l'ovule d'oursin un complexe matériel ou des facteurs quelconques qui lui sont mortels au cours de son développement. Ce serait là un fait analogue à la destruction des globules rouges d'une espèce par le sang d'une autre espèce.

Des expériences entreprises en vue de féconder, inversement, des ovules d'étoile de mer par des spermatozoïdes d'oursin, n'ont donné, jusqu'ici, que des résultats négatifs ou sujets à discussion (1).

Je me suis donné beaucoup de peine, mais jusqu'ici sans succès, pour obtenir la fécondation des ovules d'oursin par des spermatozoïdes de Mollusques, d'Annélides, de Poissons, ou inversement. Je n'oserais pas conclure pour cela à l'impossibilité d'une fécondation de ce genre ; il ne s'agit peut-être que de trouver d'autres procédés que ceux que j'ai employés. Je puis dire, cependant, que j'ai essayé inutilement d'un très grand nombre de procédés différents (2).

Revenons maintenant à la question que nous avons posée : l'action du spermatozoïde sur l'ovule est-elle spécifique ? Nous pouvons répondre que, dans une certaine mesure, elle n'est pas spécifique, — puisqu'on peut obtenir des croisements, non seulement entre espèces voisines,

(1) E. Godlewski a réussi, par la même méthode, à féconder des ovules d'oursin par des spermatozoïdes de Crinoïdes. Il a établi le fait important que les deux noyaux, dans cette fécondation, s'unissent bien réellement (Godlewski, *Archiv für Entwicklungsmechanik*). [*N. de P.A.*, 1906.]

(2) Tout récemment, le docteur Kupelwieser a réussi, dans mon laboratoire, à féconder l'ovule d'oursin par des spermatozoïdes de Mollusques (*Mytilus*). [*N. de P.A.*, 1906.]

mais entre des espèces aussi éloignées que la grenouille et la salamandre, l'oursin et l'étoile de mer.

On admet généralement que le pollen d'une plante hermaphrodite ne peut pas féconder les cellules femelles du même individu. Castle a observé le même fait, bien qu'à un degré moindre, chez une Ascidie hermaphrodite, *Ciona intestinalis* (1). Les ovules d'un individu de cette espèce ne peuvent être fécondés, en général, que par les spermatozoïdes d'un autre individu. Mais cette sorte d'immunité comporte des exceptions. Dans beaucoup de cas, Castle a réussi à féconder 5, 10 ou même 50 p. 100 des ovules d'un individu avec les spermatozoïdes du même individu. — Morgan a confirmé les observations de Castle et a trouvé, en outre, que, si on met les ovules et les spermatozoïdes pendant 10 minutes dans de l'eau de mer contenant environ 2 p. 100 d'éther, le nombre des œufs fécondés augmente souvent (mais non dans tous les cas) (2). Il s'agit peut-être, ici encore, de modifications de la tension superficielle.

II. — LA PARTHÉNOGÉNÈSE ARTIFICIELLE ET LA THÉORIE DE LA FÉCONDATION.

En tout temps, il y a eu de nombreux auteurs qui se sont crus en état de fournir une « explication » de l'action fécondante ou *développante* du spermatozoïde, si courte que fût leur connaissance des faits. Une de ces « explications » consistait à affirmer que le spermatozoïde communique à l'ovule une espèce particulière de mouvement, sans qu'on pût dire de quelle espèce de mouvement l'ovule a besoin pour se développer. D'autres comparaient l'ovule à une

(1) CASTLE, *The Heredity of Sex*, Bull. Mus. Comp. Zoology, vol. XL, 1903.

(2) T. H. MORGAN, *Journ. of Exper. Zoology*, vol. I, p. 135, 1904.

montre qui ne marche que lorsqu'elle a été montée, mais sans nous dire comment le spermatozoïde peut la monter. D'autres disaient que le spermatozoïde « excite » l'ovule à se développer, mais ne montraient pas en quoi pouvait consister cette excitation. Nous n'allongerons pas davantage cette énumération, car il est clair qu'aucune de ces explications purement verbales ne peut suppléer à l'analyse expérimentale des faits.

Il m'a semblé que la méthode la plus sûre, pour arriver à une conception expérimentale de l'action fécondante du spermatozoïde, consistait à rechercher si certains agents physiques ou chimiques ne la reproduiraient pas dans ses traits essentiels. — Déjà, en 1886, Tichomiroff avait montré que les œufs non fécondés de ver à soie (*Bombyx mori*) peuvent être amenés à se développer si on les frotte légèrement avec un pinceau ou qu'on les plonge pendant peu de temps dans de l'acide sulfurique concentré. Mais l'importance de ce résultat parut moins grande, lorsque Siebold et Nussbaum (1) eurent montré qu'un petit nombre d'œufs de cette espèce peut se développer parthénogénétiquement sans aucune intervention de ce genre. — Dewitz, d'autre part, avait annoncé que le sublimé détermine la segmentation des œufs de grenouille. Mais Roux prouva, plus tard, que Dewitz s'était laissé tromper par une apparence qui résulte de la coagulation de la surface des œufs sous l'action du sublimé.

Pour savoir si l'action fécondante du spermatozoïde peut être reproduite par des moyens physiques ou chimiques, il fallait travailler sur des œufs qui, dans les conditions naturelles, ne se développent pas parthénogénétiquement.

Richard Hertwig a observé que, si on fait passer des œufs d'oursin, non fécondés, dans une solution à 0,1 p. 100 de sulfate de strychnine, et qu'ensuite on les reporte dans l'eau de mer, les œufs présentent des figures karyokiné-

(1) NUSSBAUM, *Arch. f. mikrosk. Anal.*, vol. LIII, p. 444, 1899.

tiques et quelques-uns d'entre eux se segmentent (1). ~~Il~~ s'est demandé, à ce sujet, si d'autres procédés ne permettraient pas d'arriver aux mêmes résultats. Mead a observé que les œufs de Chaetopterus (Annélide marine) qui, normalement, n'expulsent leurs globules polaires qu'après avoir été fécondés, peuvent être amenés à les expulser sans qu'il y ait eu de fécondation, si on ajoute un peu de KCl à l'eau de mer (2). NaCl n'a pas le même effet.

Morgan, pendant ce temps, avait repris mes expériences sur l'action de l'eau de mer hypertonique sur les œufs d'oursin fécondés ; — après la publication du travail de Hertwig, il appliqua la même méthode aux œufs d'oursin non fécondés. Si on transporte des œufs d'oursin non fécondés dans de l'eau de mer dont la concentration a été élevée par addition d'un sel, puis dans de l'eau de mer normale, il apparaît dans ces œufs des figures de karyokinèse (3), et des segmentations peuvent se produire (4). Mais Morgan faisait ressortir expressément que ces segmentations n'aboutissaient jamais à la formation d'un embryon ; le résultat le plus favorable était, d'après lui, la production d'une masse de petites cellules qui bientôt dégénéraient.

En partant de mon hypothèse générale sur le rôle des combinaisons formées par les ions des différents sels et les substances albuminoïdes, j'avais été amené à penser qu'on devrait réussir à provoquer, par l'action de certains ions, un développement normal d'œufs non fécondés. Mes expériences ne confirmèrent pas cette supposition dans toute son étendue ; pourtant je trouvai, au cours de ces expériences (5), qu'il est possible d'obtenir des larves normales avec des œufs non fécondés d'un oursin (*Arbacia*) chez

(1) R. HERTWIG, *Sitzungsber. der Gesellsch. f. Morph. u. Physiologie in München*, 1895. — *Festschrift für Gegenbauer*, vol. II, p. 23, 1896.

(2) MEAD, *Lectures delivered at Woods Hole*. Boston, Ginn and Co, 1893.

(3) T. H. MORGAN, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. III, p. 339, 1896.

(4) T. H. MORGAN, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. VIII, p. 448, 1899.

(5) LOEB, *Am. Journal of Physiology*, vol. III, p. 135, 1899 ; p. 434, 1900 ; vol. IV, p. 178, 1900 — *Science*, vol. II, p. 612, avril 1900.

lequel je n'ai constaté aucune parthénogénèse dans les conditions naturelles, ni à Naples, ni dans l'Amérique du Nord. Pour obtenir ce développement, il suffit de laisser les œufs non fécondés d'Arbacia pendant 2 heures environ dans de l'eau de mer dont la concentration a été élevée de 40 ou de 50 p. 100. On peut ajouter, pour augmenter la concentration, des substances très différentes : des chlorures de sodium, de potassium, de magnésium, de l'urée, du sucre ; il faut noter, cependant, que beaucoup de ces substances endommagent les œufs, tout en leur permettant de se développer. A cet égard, la plus inoffensive est NaCl.

Quand les œufs non fécondés viennent d'être mis dans l'eau de mer hypertonique, ils perdent de l'eau et se contractent ; quand on vient de les remettre dans l'eau de mer normale, ils reprennent de l'eau. Lequel de ces deux phénomènes — perte d'eau dans le milieu hypertonique, reprise d'eau dans le milieu normal, — devons-nous considérer comme la condition essentielle du développement ? L'expérience montre que le premier, seul, est essentiel. — Si l'augmentation de la concentration de l'eau de mer n'est pas supérieure à 40 p. 100, — si, par exemple, nous mettons les œufs non fécondés dans une solution de 93 centimètres cubes d'eau de mer + 7 centimètres cubes NaCl 2 1/2 N quelques œufs se développent et donnent des larves qui nagent, sans qu'on ait besoin de les retirer de l'eau de mer hypertonique. — Ces expériences avaient été faites tout d'abord avec des œufs d'Arbacia ; je les ai répétées, récemment, avec des œufs de *Strongylocentrotus*. Si on laisse les œufs non fécondés de cet oursin dans un mélange de 100 centimètres cubes d'eau de mer + 5 centimètres cubes NaCl 2 1/2 N, au bout de 6 heures environ, ils commencent à se segmenter, et, au bout d'un jour ou deux, on voit apparaître des larves qui nagent. Ces larves, d'ailleurs, ne se développent pas jusqu'au stade gastrula : elles sont arrêtées, probablement, par la concentration trop élevée de la solution. — Quoiqu'il en soit, nous voyons,

dans ces expériences, le développement se produire à la suite de la perte d'eau, sans reprise d'eau compensatrice. — D'autre part, je n'ai jamais réussi à obtenir la moindre trace de segmentation ou de développement en traitant les œufs non fécondés par l'eau de mer diluée ou par l'eau distillée.

Il était difficile, cependant, de tirer de ces premières expériences une conclusion relative à l'action fécondante du spermatozoïde. En effet, le développement obtenu par cette méthode diffère à plusieurs égards du développement normal. Quand un spermatozoïde pénètre dans un ovule d'oursin, ce dernier forme, tout d'abord, une *membrane* caractéristique : il apparaît, immédiatement au-dessous de la surface de l'ovule, de petites vésicules, qui se réunissent rapidement, séparant du reste de l'œuf une lamelle superficielle. On a l'impression que la formation de cette membrane résulte de la sécrétion, ou, du moins, de l'expulsion d'une certaine quantité de liquide. Elle n'a pas lieu chez les œufs non fécondés qu'on traite par l'eau de mer hypertonique. — En second lieu, le développement des œufs parthénogénétiques est beaucoup plus lent que celui des œufs fécondés. — En troisième lieu, les larves qui proviennent d'œufs fécondés nagent à la surface de l'eau ; les larves obtenues par l'eau de mer hypertonique nagent au fond du vase.

Enfin, la différence est énorme, quant à la proportion des œufs qui se développent réellement, — du moins chez le *Strongylocentrotus* de la côte californienne. Tandis que presque tous les œufs fécondés se développent, les œufs non fécondés de la même femelle, traités par l'eau de mer hypertonique, ne se développent que dans une proportion qui ne dépasse pas 20 p. 100 et qui, souvent, n'est pas même de 1 p. 100. Avec *Arbacia*, les résultats avaient été beaucoup plus favorables. — Mais les nombres obtenus avec *Strongylocentrotus* me persuadèrent que la méthode

que j'employais n'était encore qu'une imitation très imparfaite du processus de fécondation. En conséquence, j'essayai d'améliorer cette méthode et j'obtins, par de nouvelles expériences, des résultats inespérés.

Si on met les œufs de *Strongylocentrotus* dans une solution composée de 50 centimètres cubes d'eau de mer, 3 centimètres cubes d'acide formique, acétique, ou d'un autre *acide* de la série grasse $\frac{N}{40}$, on n'observe pas de modification dans les œufs, tant qu'ils restent dans cette solution. Mais si on les retire rapidement, — c'est-à-dire après une demi-minute ou une minute, — et qu'on les reporte dans de l'eau de mer normale, *tous les œufs* forment des membranes, qui ressemblent complètement à celles des œufs fécondés. Les acides butyrique, valérianique, caproïque, donnent de meilleures membranes que les premiers acides de la série. Si le séjour des œufs dans la solution acide a été trop ou trop peu prolongé, ils ne forment pas de membranes quand on les remet dans l'eau de mer (1).

Mais les œufs chez lesquels on a provoqué artificiellement la formation de cette membrane ne se développent pas pour cela. Au bout d'une heure ou deux, il se forme des astrosphères ; il semblerait que le noyau se divise ; mais cette division n'aboutit pas. Environ 5 heures après le traitement par l'acide, les œufs commencent à se décomposer en petites gouttelettes, et, en moins de 24 heures, ils sont détruits.

Mais si, 5 ou 10 minutes après la formation de la membrane, on transporte les œufs dans de l'eau de mer hypertonique (100 c. c. d'eau de mer + 15 c. c. NaCl 2 1/2 N) et qu'on les y laisse de 20 à 45 minutes (à une température de 18°), on voit se segmenter tous ou presque tous

(1) LOEB, *University of California Publications, Physiology*, vol. II, p. 83, 89 et 113, 1905.

les œufs, et un certain nombre d'entre eux se développent rapidement en larves complètement normales, nageant à la surface de l'eau. Ces larves normales proviennent, semble-t-il, des œufs dont la segmentation se fait normalement en 2, 4, 8 cellules, et ainsi de suite ; d'autres œufs, au contraire, ont une segmentation irrégulière ou anormale. Il semble qu'un séjour un peu trop prolongé dans l'eau de mer hypertonique puisse être la cause de ces segmentations anormales ; on comprend que le choix du moment favorable, pour en retirer les œufs, soit, en somme, une question de minutes.

Les œufs traités, d'abord, par l'eau de mer hypertonique et, ensuite, par l'acide gras, ne se développent pas. Ils se comportent comme s'ils avaient été traités par l'acide seul et se détruisent au bout de quelques heures. On peut, cependant, obtenir des développements en renversant ainsi l'ordre des opérations ; mais il faut, alors, laisser les œufs de une heure et demie à deux heures dans l'eau de mer hypertonique. Si, en les traitant ensuite par l'acide, on obtient la formation d'une membrane, le développement se produit comme si l'action de l'eau de mer hypertonique avait suivi celle de l'acide.

Nous possédons donc une méthode par laquelle nous pouvons reproduire, dans tous leurs traits essentiels, les processus qui résultent de la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule. Nous avons maintenant à nous demander quelles sont celles des conditions de ces expériences qui déterminent les résultats. Tout d'abord, l'acide gras n'agit-il qu'en tant qu'il provoque la formation d'une membrane ? ou produit-il encore d'autres modifications nécessaires au développement ?

Il semble que la formation de la membrane soit le seul phénomène important. Car on peut obtenir des développements en se servant de corps non acides, mais qui provoquent, comme les acides, la formation d'une membrane. O. et R. Hertwig ont trouvé les premiers que les œufs

d'oursin formaient des membranes dans de l'eau de mer où l'on a versé du chloroforme (1). Herbst a signalé plus tard, comme produisant le même effet : le benzol, le toluol, l'essence de girofle, la créosote (2). Afin de savoir si ce ne serait pas là un effet commun à tous les carbures d'hydrogène, j'ai essayé l'action de l'amylène. L'addition de 1 centimètre cube d'amylène à 50 centimètres cubes d'eau de mer provoque immédiatement la formation d'une membrane.

On remarquera une différence entre le cas des corps de ce groupe et celui des acides gras. Sous l'action du benzol, les œufs forment leur membrane dans la solution de benzol elle-même ; tandis qu'avec les acides gras, le même effet ne se produit qu'après que les œufs ont été retirés de la solution acide. Ce fait amène à supposer que dans la solution acide, les anions ou les molécules non dissociées tendent à provoquer la formation d'une membrane, mais que leur action est arrêtée par celle des ions hydrogène. Ce qui confirme cette supposition, c'est que, si on ajoute à la solution de benzol un acide gras (ou un autre acide), la formation de la membrane ne se produit pas dans cette solution.

Le benzol, l'amylène, provoquent très vite la cytolyse des œufs si on ne les reporte pas, aussitôt la membrane formée, dans de l'eau de mer normale. Mais, si on a soin d'observer cette précaution, et si ensuite on les soumet pendant 20 à 45 minutes à l'action de l'eau de mer hypertonique (100 c.c. d'eau de mer + 15 c.c. NaCl 2 1/2 N), ils se développent aussi bien que si on s'était servi des acides gras.

Ces résultats prouvent que la condition décisive est bien la formation de la membrane — et non pas une autre action de l'acide. — D'ailleurs, si on retire une série d'œufs trop

(1) O. et R. HERTWIG, *Untersuchungen zur Morphologie und Physiologie der Zelle*. Heft 5, Iéna, 1887.

(2) HERBST, *Biologisches Zentralblatt*, vol. XIII, p. 14, 1893. — *Mitteilungen aus d. Zool. Station zu Neapel*, vol. XVI, p. 445, 1904.

tôt de la solution acide, ceux-là seuls qui ont eu le temps de former une membrane se développent après le traitement ultérieur par l'eau de mer hypertonique.

De tous ces faits se dégage l'idée que la formation de la membrane, qui, normalement, suit l'entrée du spermatozoïde dans l'ovule, est une condition importante du développement, et non un phénomène accessoire. Je crois, d'ailleurs, que le phénomène vraiment important n'est pas le détachement de la membrane elle-même, mais le phénomène interne de sécrétion ou d'expulsion qui le détermine. La membrane elle-même peut ne pas apparaître, si l'expulsion de liquide se produit trop lentement : c'est le cas, par exemple, des œufs d'Arbacia quand ils ont attendu plus de deux jours avant d'être fécondés.

Avant d'aller plus loin, je voudrais répondre ici à quelques objections. — Certains auteurs affirment que n'importe qu'elle « excitation » provoque le développement des œufs d'oursin. C'est là une assertion inexacte, qui repose sur un certain nombre de confusions. Par exemple, Morgan s'autorise, pour l'émettre, de ce que le sucre et l'urée, dans mes expériences, provoquent le développement, comme les sels. Mais Morgan oublie que sucre, urée et sels n'ont la même action qu'autant qu'ils élèvent dans la même proportion la concentration de l'eau de mer : ce ne sont pas leurs propriétés chimiques, c'est seulement leur pression osmotique qui intervient dans l'expérience. La description que nous venons de faire des méthodes de la parthénogénèse artificielle a dû montrer qu'il s'agit là d'actions très compliquées et très précises, que le mot d' « excitation » ne saurait désigner d'une façon claire. — D'autres auteurs, tels que Ariola et Viguié, prétendent que les œufs d'oursin sont naturellement parthénogénétiques. Ariola l'affirme pour les oursins de Naples. Mais le témoignage de toute une série d'observateurs tels que Driesch, Herbst, Lyon, contredit son affirmation, et je crois, d'après les dessins

d'Ariola, qu'il a pris des larves parasites, qui se trouvaient par hasard dans ses cultures, pour des larves d'oursin. Viguier affirme la même chose pour les oursins d'Alger. Personne n'ayant contrôlé ses indications sur place, je ne puis naturellement me prononcer. J'aurais plus de confiance dans les indications de cet auteur si toutes les précautions nécessaires étaient prises dans ses expériences et si sa manière de traiter la question était un peu moins personnelle et un peu plus objective. Il n'y a d'ailleurs rien d'impossible à ce que certaines conditions physico-chimiques, de nature à permettre la parthénogénèse naturelle, soient réalisées à Alger et non dans les stations d'Amérique ou d'Europe.

Comme nous l'avons exposé au commencement de cette leçon, les spermatozoïdes de l'étoile de mer peuvent féconder les ovules de l'oursin. Il semble donc que certaines substances (contenues dans ces spermatozoïdes) puissent féconder également les ovules d'étoile de mer et les ovules d'oursin. On est amené par là à se demander si les procédés de la parthénogénèse artificielle peuvent s'appliquer aux ovules d'étoile de mer. J'ai fait, récemment, des expériences à ce sujet sur une *Asterina* de la baie de Monterey (1). J'ai trouvé que chez l'œuf de cette *Asterina* comme chez celui du *Strongylocentrotus*, le benzol et l'amylène d'une part, les acides butyrique, caproïque, etc., d'autre part, provoquent la formation d'une membrane ; ici encore, le benzol agit *pendant que* l'œuf se trouve dans l'eau de mer additionnée de benzol, tandis que les acides gras ne déterminent la formation d'une membrane *qu'après que* l'œuf a été reporté de l'eau de mer acidulée dans l'eau de mer normale. Les concentrations nécessaires pour obtenir cette action ne sont pas tout à fait les mêmes que pour l'œuf d'oursin : il faut

(1) LOEB, *University of California Publications, Physiology*, vol. II, p. 147, 1905.

ajouter à 50 centimètres cubes d'eau de mer, 50 centimètres cubes d'acide acétique ou butyrique $\frac{N}{40}$ et y laisser les œufs d'*Asterina* environ 1 minute et demie pour qu'ils forment une membrane quand on les remet dans l'eau de mer normale.

Mais tandis que, chez l'œuf d'oursin, la formation de la membrane doit être suivie ou précédée d'un traitement par l'eau de mer hypertonique, pour qu'il y ait développement, — chez l'œuf d'étoile de mer, la formation de la membrane suffit à mettre en train le développement. On peut dire, avec une exactitude suffisante, que l'œuf d'étoile de mer se comporte naturellement comme l'œuf d'oursin après un séjour dans l'eau de mer hypertonique. On observe, en effet, qu'un petit nombre des œufs d'étoile de mer se développent sans qu'on ait usé d'aucun procédé spécial; mais la proportion de ces œufs est très faible, et rappelle celle des œufs de *Strongylocentrotus* qui se développent après traitement par l'eau de mer hypertonique seule. En outre, le développement de ces œufs naturellement parthénogénétiques est plus lent que celui des œufs fécondés, et les larves qu'ils produisent ne sont pas tout à fait normales. — Neilson et moi, nous avons trouvé qu'on peut augmenter le nombre des larves naturellement parthénogénétiques d'*Asterias* en traitant les œufs, pendant 10 minutes ou plus, par de l'eau de mer acidulée (1). De son côté, Delage a découvert que le traitement des œufs d'*Asterias* par de l'eau de mer saturée de CO_2 produit un nombre extrêmement élevé de larves parthénogénétiques (2). Je crois qu'il ne s'agit, ici encore, que d'une action de l'acide, quoique ce ne soit pas l'avis de Delage.

En formant d'abord une membrane par l'action de l'acide butyrique ou du benzol, on obtient un développe-

(1) LOEB et NEILSON, *Pflügers Archiv*, vol. LXXXVII, p. 504, 1901.

(2) DELAGE, *Arch. Zool. expér.*, vol. X, p. 213.

ment presque aussi rapide que celui des œufs fécondés, et des larves d'aspect normal.

Récemment, Lefèvre a constaté que les œufs non fécondés d'un ver, *Thalassema mellita*, après un séjour de quelques minutes dans de l'eau de mer acidulée, forment une membrane et se développent quand on les a replacés dans l'eau de mer normale. On peut obtenir ainsi le développement de 50 p. 100 des œufs. Les larves semblent aussi vigoureuses que celles qui proviennent d'œufs fécondés (1).

Tous les faits de ce genre, encore trop rares, que nous connaissons, semblent montrer que les larves dont le développement a été précédé de la formation d'une membrane sont plus normales que les autres. — Ainsi j'avais trouvé, dès 1900, que les œufs non fécondés de *Chaetopterus* (Annélide) peuvent donner des larves si on les laisse pendant un certain temps dans de l'eau de mer à laquelle on a ajouté une petite quantité de KCl, suivant une proportion déterminée (2). Mais la vitalité de ces larves est beaucoup plus faible que celle des larves issues d'œufs fécondés. J'avais déjà remarqué que les œufs de *Chaetopterus* développés par KCl peuvent atteindre l'état de larves trochophores et nager sans s'être segmentés. F. Lillie a confirmé cette observation et a étudié le fait au point de vue histologique (3).

Mais, même quand la segmentation se fait normalement, les larves obtenues par l'eau de mer hypertonique seule ne sont pas si vivaces que celles dont le développement a été précédé de la formation d'une membrane. C'est ce qu'on constate encore chez *Ophelia*, une Annélide de Monterey, étudiée par Bullot. Les œufs, traités par l'eau de mer hypertonique, se segmentent régulièrement, mais plus len-

(1) LEFÈVRE, *Science*, 1905, p. 379.

(2) LOEB, *Am. Journal of Physiol.*, vol. IV, p. 423, 1901.

(3) LILLIE, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. XVIII, p. 161, 1904.

tement que les œufs fécondés ; les larves ne vivent pas plus de deux jours (1), alors que les larves provenant d'œufs fécondés, et placées dans les mêmes conditions, vivent beaucoup plus longtemps.

Kostanecki a trouvé que les œufs fécondés de *Macra* (Mollusques) peuvent être amenés à se segmenter par le traitement par l'eau de mer hypertonique (2). J'ai obtenu, par le même procédé, des larves de différents mollusques : *Lottia gigantea*, *Acmaea*, mais ces larves ne vivent pas longtemps (3). Récemment, j'ai essayé d'appliquer aux Mollusques la méthode du traitement successif par l'acide et par l'eau de mer hypertonique, et j'ai obtenu des résultats un peu meilleurs, mais sans pouvoir déterminer la formation d'une membrane ni conserver les larves en vie.

Bataillon a obtenu, par le même procédé, des segmentations d'ovules non fécondés de Grenouille et de Petro-myzon (Poissons), mais sans pouvoir dépasser le stade morula (4).

Si nous nous demandons maintenant en quoi consiste essentiellement la fécondation, je crois que nous devons, pour le comprendre, nous reporter aux processus de la division cellulaire. Nous avons vu que la division se produit lorsque la masse de la substance chromatique du noyau a cessé d'être dans un rapport convenable avec celle du protoplasma (ou des substances de réserve qu'il contient). Chez les organismes en voie de croissance, l'incorporation d'une partie des substances alimentaires a pour conséquence de faire varier constamment la valeur de ce rapport. On peut admettre que, chez l'ovule, il existe

(1) BULLOT, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. XVIII, p. 161. 1904.

(2) KOSTANECKI, *Bullet. Acad. Sciences*, Cracovie, 1902.

(3) LOEB, *Univ. of California Publications, Physiology*, vol. I, p. 7, 1903.

(4) BATAILLON, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. XVIII, 1904.

une disproportion initiale entre le protoplasma et le noyau, mais que cependant la division ne se produit que lorsque l'action du spermatozoïde a mis en train ou accéléré la synthèse de la chromatine aux dépens du protoplasma.

Cette manière de voir est justifiée par des observations que j'ai faites sur les œufs des étoiles de mer (*Asterias* et *Asterina*). Comme nous l'avons déjà indiqué, l'oxygène de l'air est absolument nécessaire pour la segmentation des œufs des Echinodermes et peut-être pour celle de tous les œufs. D'autre part, j'avais constaté, il y a trois ans, et j'ai encore vérifié récemment que l'oxygène a une action toxique sur l'œuf d'étoile de mer mûr et qui ne se développe pas — en ce sens que cet œuf, exposé à l'action de l'oxygène, meurt en quelques heures (1). Placés dans ces conditions, les œufs changent de couleur : ils deviennent de couleur sombre ou noirs. — On pourrait supposer que nous prenons l'effet pour la cause et dire qu'en réalité, ces œufs ne se développent pas, parce qu'ils sont dans un état pathologique, dont témoigne leur changement de couleur. Mais on peut montrer que cette dernière hypothèse est fausse. — Supposons, en effet, qu'on partage les ovules d'une femelle d'*Asterina* ou d'*Asterias* en trois parts, dont la première est fécondée à l'aide de spermatozoïdes, la deuxième soumise aux procédés de la parthénogénèse artificielle, et la troisième laissée à elle-même. Au bout de 24 heures, les œufs du premier lot sont tous vivants et développés ; ceux du second lot le sont aussi, au moins en partie, ceux du troisième lot sont, tous ou presque tous, de couleur sombre et morts. La fécondation, naturelle ou artificielle, sauve la vie de ces œufs. — J'ai montré que cette mort rapide des œufs qui ne se développent pas n'a lieu qu'en présence d'oxygène libre.

Il semble résulter de là que l'oxygène, qui est nécessaire

(1) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. XCH, p. 59, 1902. — *Univ. of Calif. Public., Physiol.*, vol. II, p. 147, 1903.

aux œufs qui se développent — probablement pour la synthèse de la chromatine — détermine la production de substances toxiques chez les œufs qui ne se développent pas.

En d'autres termes, les phénomènes chimiques qui s'accomplissent dans l'œuf, notamment sous l'action de l'oxygène, ne sont pas les mêmes suivant qu'il y a eu ou non la fécondation, artificielle ou naturelle.

En conséquence, nous sommes portés à envisager l'action chimique du spermatozoïde sur l'ovule, et en particulier la mise en train de la synthèse de la chromatine comme constituant la partie essentielle du phénomène de la fécondation. Je pense que les processus de la division cellulaire : formation d'astrosphères, division du noyau, etc., ne sont que des conséquences secondaires de ces processus chimiques ; peut-être résultent-ils simplement de ce que la croissance des chromosomes est limitée, de sorte qu'à un moment donné les mêmes processus chimiques, au lieu d'aboutir à une croissance ultérieure des chromosomes, doivent produire d'autres effets.

Dans ces conditions, on pouvait songer à admettre que le spermatozoïde introduit dans l'œuf un catalyseur positif pour la synthèse de la chromatine, une sorte de ferment. J'ai fait toute une série d'expériences pour obtenir le développement d'œufs d'oursin non fécondés à l'aide de différents ferments, — mais cela sans aucun résultat. Winkler a signalé qu'il avait obtenu des commencements de segmentation en faisant agir sur des œufs d'oursin, non fécondés, des extraits de spermatozoïdes (1). Mais je crois que le résultat obtenu par Winkler était dû, en réalité, à une plus grande alcalinité ou à une concentration plus élevée de l'eau de mer ; l'une et l'autre conditions pouvaient être réalisées dans ses expériences. — Gies a cherché, plus tard, à Woods Hole, à retirer des spermatozoïdes

(1) WINKLER, *Nachrichten der Gesellsch. d. Wissensch. zu Göttingen*, p. 187, 1900.

d'oursin un extrait capable d'amener à se développer les œufs non fécondés de cette forme. Les résultats furent entièrement négatifs, et il ne put confirmer les observations de Winkler (1). — Cremer a essayé de même, à l'aide de la presse de Büchner, d'extraire des spermatozoïdes des poissons une substance pouvant amener le développement des œufs non fécondés de la même espèce, mais sans succès.

De ce côté, donc, aucun fait n'est venu confirmer l'existence d'un catalysateur positif dans le spermatozoïde. D'autres expériences n'ont pas donné des résultats plus favorables à cette hypothèse. — J'ai trouvé, il y a trois ans, qu'en mettant les œufs non fécondés d'oursin dans de l'eau de mer stérilisée et en les préservant contre les microbes, on peut les maintenir en vie pendant une semaine ou plus sans qu'il y ait jamais, pendant ce temps, de développement spontané ou même de segmentation. — L'élévation de la température, qui accélère énormément le développement des œufs fécondés, n'amène pas à se développer les œufs non fécondés. Il se peut, cependant, que, sur ce dernier point, la durée de mes expériences n'ait pas été suffisante.

J'ai fait récemment une troisième série d'expériences pour voir si l'action fécondante du spermatozoïde et des méthodes de la parthénogénèse artificielle n'est pas due à l'introduction d'un catalysateur positif dans l'ovule. J'ai réfléchi que s'il en était ainsi, la superposition de deux méthodes de fécondation devrait accélérer le développement. J'ai donc employé, sur des œufs d'oursin, la fécondation par les spermatozoïdes, l'ancienne et la nouvelle méthode de la parthénogénèse en les combinant de toutes les façons possibles. En aucun cas, le développement n'a été accéléré, et le plus souvent il a été ralenti.

Il n'y a donc jusqu'ici aucun fait qui appuie l'hypothèse

(1) GIES, *Am. Journal of Physiol.*, vol. VI, p. 53. 1901.

d'un catalysateur positif. Toutefois, si nous tenons à l'idée que le spermatozoïde accélère certains processus chimiques de l'ovule, — tels que la synthèse de la chromatine, — il y a encore une autre hypothèse qui peut préciser cette idée : c'est qu'il existe dans l'œuf non fécondé un catalysateur négatif, que le spermatozoïde élimine ou rend inactif. Nous pourrions comprendre ainsi comment il se fait que le processus de sécrétion qui détermine la formation de la membrane ait tant d'importance pour le développement. Avec cette seconde hypothèse s'accorderaient toutes les observations que nous venons de mentionner et qui s'opposent à la première (1).

Nous pouvons indiquer en peu de mots comment le fait de la parthénogénèse naturelle nous paraît pouvoir être interprété d'après notre conception de la parthénogénèse naturelle et de la fécondation. Nous avons déjà dit que les œufs du ver à soie, ceux de l'étoile de mer peuvent se

(1) Dans mes premières expériences sur la parthénogénèse artificielle, je parlais de l'idée que les phénomènes de la fécondation consistent essentiellement dans certains changements d'état des colloïdes de l'œuf; et j'étais porté à interpréter dans ce sens les effets de la pression osmotique et ceux des sels. Mais il faut tenir compte de ce que ces phénomènes, tels que la formation des astrosphères, la dissolution de la membrane nucléaire, ne se produisent pas, immédiatement après les interventions de la parthénogénèse artificielle : ils n'ont lieu qu'un certain temps, souvent plusieurs heures après que les œufs ont été reportés dans l'eau de mer normale. Je crois, comme je l'ai déjà dit, que l'action fécondante du spermatozoïde ou des milieux chimiques consiste dans la mise en train d'un processus chimique déterminé, et que ce sont des conditions secondaires, telles que la limite de croissance de chromosomes, qui déterminent la formation des astrosphères et la division du noyau et de la cellule. On s'explique ainsi que les phénomènes de division cellulaire aient un cours aussi régulier dans la parthénogénèse artificielle que dans le développement normal : il suffit pour cela de régler convenablement les concentrations et la durée d'action des diverses substances. Toutes les fois qu'on obtient des segmentations anormales, on peut être sûr qu'elles résultent d'une adaptation imparfaite des conditions de l'expérience.

développer sans fécondation, dans les conditions naturelles. Il en est de même des œufs des pucerons, au moins pendant plusieurs générations successives. Une partie des œufs des abeilles se développent aussi parthénogénétiquement et donnent des mâles. Nous admettons que dans ces œufs, les processus chimiques qui déterminent la synthèse de la substance chromatique se produisent spontanément, — soit que l'ovule contienne ou produise lui-même le catalyseur positif qui, dans la plupart des cas, lui serait apporté par le spermatozoïde ; soit qu'il ne contienne pas le catalyseur négatif qui, dans les œufs non parthénogénétiques, doit être éliminé ou rendu inactif par un spermatozoïde ou par certains procédés physico-chimiques, pour que le développement se produise.

[Une série de recherches nouvelles m'a permis de voir que l'accélération des processus d'oxydation est un facteur essentiel de la mise en train du développement (1).

Il y a dix ans, j'avais constaté que l'œuf d'oursin fécondé ne peut se segmenter et se développer que si l'eau de mer contient de l'oxygène emprunté à l'atmosphère. — Récemment, j'ai vérifié cette observation et j'ai constaté, en outre, qu'il suffit d'ajouter à 50 centimètres cubes d'eau de mer 1 centimètre cube d'une solution de cyanure de K à 1/20 p. 100 pour empêcher complètement la division du noyau et de la cellule. Nous sommes donc amenés à conclure que les synthèses par lesquelles la substance chromatique du noyau se constitue aux dépens des éléments du protoplasma sont fonction, chez l'œuf fécondé, de certains processus d'oxydation, et que ces processus d'oxydation sont accélérés par la pénétration du spermatozoïde. (Peut-être le spermatozoïde provoque-t-il l'élimination, par une sorte de sécrétion, d'une substance qui arrête ces processus d'oxydation.)

(1) LOEB, *Biochemische Zeitschrift*, vol. I, p. 183, 1906. — *University of California Publications*, vol. III, p. 33 et suiv.

Si cette idée est juste, l'action développante de l'eau de mer hypertonique sur l'ovule d'oursin non fécondé doit aussi consister en une accélération de ces processus d'oxydation. — Nous avons dit plus haut que, si on prend les ovules non fécondés d'une femelle de *Strongylocentrotus* et qu'on les soumette pendant 2 ou 3 heures à l'action de l'eau de mer hypertonique (50 c.c. d'eau de mer + 16 c. c. NaCl 2 1/2 normal), une partie de ces ovules se développent. J'ai trouvé que ce résultat ne peut être obtenu qu'autant que l'eau de mer contient de l'oxygène libre. Si on chasse tout l'oxygène de l'eau de mer hypertonique, en y faisant passer assez longtemps un courant d'hydrogène soigneusement purifié, on a beau y laisser séjourner les œufs aussi longtemps qu'on le veut, pas un d'eux ne se développe quand on les reporte dans l'eau de mer normale. Mais si on expose à l'air, pendant une heure ou deux, cette solution hypertonique privée d'oxygène avec les œufs qu'elle contient, ceux-ci se développent quand on les remet dans l'eau de mer normale. Ces expériences montrent bien le rôle des phénomènes d'oxydation dans l'action développante de l'eau de mer hypertonique.

Demandons-nous maintenant quel est le rôle de la membrane qu'on forme en soumettant les œufs à l'action d'un acide gras. — Comme nous l'avons dit plus haut, ce traitement par l'acide gras, s'il n'est pas suivi d'un séjour de 30 à 50 minutes dans l'eau de mer hypertonique, détermine la mort rapide de l'œuf. Ordinairement, il se produit une division du noyau, et même, si la température est très basse (au-dessous de 10°), une ou plusieurs divisions cellulaires, mais bientôt suivies d'une destruction. J'ai trouvé qu'on peut éviter ou retarder beaucoup cette destruction et cette mort rapide de l'œuf traité par l'acide en le mettant dans de l'eau de mer qui ne contienne pas d'oxygène ou qui contienne une trace de cyanure de K. Ces faits amènent à penser que la formation artificielle de la membrane suffit pour provoquer, dans l'œuf, l'accélération des processus

d'oxydation qui est la condition de la synthèse de la chromatine et du développement, — mais que ces processus aboutissent, dans la circonstance, à la production de substances toxiques qui déterminent la destruction de l'œuf d'autant plus vite que la température est plus élevée. (Si la température est assez basse, l'œuf peut subir une série de segmentations avant de mourir.) Ces substances toxiques semblent être des produits d'oxydation, puisque le manque d'oxygène empêche la destruction de l'œuf.

En d'autres termes, la formation artificielle de la membrane par l'acide provoque l'accélération des oxydations qui est nécessaire pour le développement ; mais, s'il n'y a pas de traitement ultérieur, ces oxydations prennent des directions fausses et aboutissent à la mort de l'œuf. Si au contraire, on traite ensuite les œufs par l'eau de mer hypertonique, pendant 30 à 50 minutes, les oxydations sont orientées dans les voies normales et l'œuf peut se développer normalement. Il faut signaler qu'ici encore, l'eau de mer hypertonique, pour produire cet effet, doit contenir de l'oxygène libre.

Enfin, connaissons-nous des faits qui nous permettent de penser que la formation de membrane qui résulte de la pénétration du spermatozoïde ait la même signification que celle qui résulte de l'action des acides ? — L'hiver dernier, le Dr Kupelwieser a découvert, dans mon laboratoire, qu'en chauffant jusqu'à 80° ou 100° des spermatozoïdes d'*Echinodermes* ou même de *Mollusques*, on peut en obtenir un extrait qui provoque la formation d'une membrane chez les ovules d'oursin. Ces œufs se comportent, à tous égards, comme ceux chez lesquels la formation de la membrane a été provoquée par un acide gras. Au bout de 2 ou 3 heures, ils forment une figure de karyokinèse et subissent ensuite une destruction qui, à la température du laboratoire, est rapidement complète.

Mais si, après avoir obtenu la formation de la membrane par cet extrait de spermatozoïde, on traite ensuite les

œufs par l'eau de mer hypertonique, pendant 30 à 50 minutes, ils se développent.

Ces faits éveillent l'idée que l'action développante du spermatozoïde pourrait bien n'être pas simple, et comprendre en réalité deux processus différents :

1° La formation de la membrane (ou le processus interne qui la détermine). Ce premier processus suffit pour déterminer l'accélération des oxydations et par suite le développement ;

2° L'orientation des processus d'oxydation dans des voies normales : second résultat qui est peut-être obtenu par l'action d'une autre substance, apportée par le spermatozoïde dans l'ovule (1).]

(1) [*Addition de l'auteur à la traduction française, 1906.*]

DIXIÈME LEÇON

DE L'HÉRÉDITÉ

I. — LA DÉTERMINATION DU TYPE SPÉCIFIQUE DANS LES CELLULES SEXUELLES,

Le spermatozoïde n'a pas seulement une action « développante » ou fécondante : il est aussi un agent d'*hérédité*, il fait passer les caractères paternels aux descendants. Dans le spermatozoïde comme dans l'ovule existent certaines substances, — ou, d'une façon générale, certaines conditions, — qui nous permettent de prévoir l'espèce de la plante ou de l'animal qui naîtra d'un œuf fécondé, quand nous connaissons celle du spermatozoïde et de l'ovule. C'est cette relation que nous nommons hérédité. Les expériences de parthénogénèse artificielle ou de fécondation chimique autorisent à penser que l'action fécondante et le transfert des caractères héréditaires sont liés à des éléments différents du spermatozoïde ; les plus récentes de ces expériences montrent même que le processus qui détermine le développement n'est pas nécessairement simple, puisque, chez l'ovule d'oursin, la formation de la membrane et les phénomènes ultérieurs peuvent être obtenus séparément.

O. Hertwig définissait, il y a vingt ans, le processus de la fécondation comme consistant dans la fusion du noyau du spermatozoïde et de celui de l'ovule. Cette fusion peut avoir de l'importance au point de vue de l'hérédité ;

mais on ne voit pas comment elle pourrait déterminer les processus du développement. Les expériences de parthénogénèse artificielle montrent nettement qu'un développement peut se produire sans noyau spermatique.

D'autre part, les expériences de *mérogonie*, dont les commencements datent précisément d'O. et R. Hertwig, ont montré que le spermatozoïde peut provoquer un développement sans le concours du noyau de l'ovule. En effet, un fragment de l'ovule, ne contenant pas de noyau, peut être amené, si un spermatozoïde y pénètre, à se développer en un embryon. Nous verrons plus tard que Boveri a tiré parti de ce fait pour montrer que le noyau seul transfère les caractères héréditaires. Delage a fait à ce sujet des expériences très étendues chez des Echinodermes, des Annélides, des Mollusques (1); il a montré que, si on découpe le protoplasma de l'ovule et qu'on obtienne ainsi des fragments non nucléés, la pénétration d'un spermatozoïde de la même espèce suffit pour que ces fragments se segmentent et se développent en embryons. — Il a établi, de plus, que ceci ne se produit que si le fragment de protoplasma fécondé provient d'un ovule mûr, ce qui prouve bien que les phénomènes de maturation de l'ovule n'intéressent pas seulement le noyau, mais aussi le protoplasma. — Il y a donc ici une action développante du spermatozoïde, sans fusion de deux noyaux.

Cette fusion des deux noyaux peut n'être aussi qu'un aspect très extérieur des processus d'hérédité. Le problème véritable consiste, ici encore, à trouver les conditions qui font sortir, de l'union de l'ovule et du spermatozoïde, des organismes doués de propriétés morphologiques et physiologiques bien déterminées, et on peut affirmer, presque à coup sûr, que ces conditions apparaîtront comme étant, en dernière analyse, de nature chimique ou physico-chimique.

(1) DELAGE, *Arch. de Zool. expériment.*, vol. VII, p. 333, 1899.

Dans les expériences qui auront pour objet de nous rendre maître des processus d'hérédité ; nous devons avoir présent à l'esprit que l'influence des deux cellules sexuelles n'est pas égale au début du développement.

Pour les premiers stades du développement, l'ovule semble être entièrement prépondérant, au moins dans les cas où sa masse est un multiple élevé de celle du spermatozoïde. Si on féconde un ovule d'oursin avec un spermatozoïde d'étoile de mer, on obtient une larve d'oursin typique et non une larve d'étoile de mer. L'expérience, ici, peut être faite d'une façon décisive, parce que, après le stade gastrula, l'oursin et l'étoile de mer prennent une forme larvaire très distincte : *pluteus* chez l'oursin, *bipinnaria* chez l'étoile de mer. J'ai donc observé que la larve hybride qu'on obtient en fécondant l'ovule d'oursin par un spermatozoïde d'étoile de mer prend toujours la forme *pluteus* et jamais la forme *bipinnaria* (1). — Des expériences sur l'hybridisation d'espèces plus rapprochées, telles que celles de Driesch, Vernon, etc., sur différentes espèces d'oursins, ont mis en lumière le même fait. — C. O. Whitman, en étudiant les hybrides des pigeons, a constaté que la durée de l'incubation est déterminée exclusivement par l'espèce de l'ovule et non par celle du spermatozoïde. On comprend que, l'incubation correspondant à une série de transformations des matières de l'ovule, sa durée dépende avant tout, à température égale, de la masse et de la composition chimique initiale de l'ovule.

Si on considère l'adulte, il semble, au contraire, que le spermatozoïde et l'ovule aient une part égale au transfert des caractères héréditaires. Mendel n'a pu trouver aucune différence entre les hybrides de deux espèces végétales *a* et *b*, en comparant ceux qui provenaient du pollen de *a* et des ovules de *b* et ceux qui provenaient du pollen de *b* et des ovules de *a*. On peut admettre qu'aussitôt que la

(1) LOEB, *art. cit.*

partie du corps de la jeune plante ou du jeune animal qui a été formée par assimilation l'emporte pour la masse sur celle qui provient directement de l'ovule, la prépondérance de l'ovule disparaît.

Nous ne savons pas, jusqu'à présent, quelles sont, dans les cellules sexuelles, les conditions qui déterminent l'hérédité. Il est permis de penser qu'elles sont de nature chimique. Existe-t-il, dans l'ovule et dans le spermatozoïde, des substances variant d'un terme à l'autre de la série animale, en rapport avec la diversité des espèces ? La partie du spermatozoïde qui est la plus importante par la masse, la « tête » du spermatozoïde, se compose d'un sel dont l'acide est l'acide nucléinique, tandis que l'élément basique est représenté, chez certains poissons et chez l'étoile de mer, par la protamine, chez d'autres formes, par des histones, substances assez voisines de la protamine. Pour pouvoir dire si c'est l'acide nucléinique ou la protamine qui est le facteur important pour l'hérédité, il faudrait savoir si, dans les espèces où le noyau du spermatozoïde contient de la protamine au lieu d'histone, le noyau de l'ovule contient également de la protamine : car, du moment que l'ovule et le spermatozoïde ont une part égale dans l'hérédité de l'animal adulte, les substances qui jouent un rôle à ce point de vue doivent se retrouver identiques chez les deux. Je ne sais pas si cette question est résolue d'une façon définitive ; mais, d'après ce que nous savons jusqu'ici, il ne semble pas qu'il y ait de protamine dans le noyau de l'ovule. D'autre part, il semble qu'il y ait bien plus de variétés isomères d'acide nucléinique que de protamine ou d'histones. Si bien que l'acide nucléinique a peut-être pour l'hérédité plus d'importance que la protamine ou les histones. Mais il n'est pas nécessaire de supposer qu'une substance unique décide de l'hérédité. Peut-être les substances qui interviennent sont-elles plutôt des combinaisons ou même des mélanges très complexes.

Avec les nucléines, on trouve dans le spermatozoïde des albumines et des globulines, — plutôt, à vrai dire, dans la « queue » que dans la « tête » ; on trouve encore dans la « queue » de la lécithine, de la cholestérine, de la graisse. Mais dans la « tête », il semble qu'il y ait aussi une substance contenant du fer ; Miescher s'occupait d'isoler cette substance, lorsqu'il mourut prématurément.

Comme la « tête » du spermatozoïde est beaucoup plus volumineuse que la « queue », et qu'elle prend part au développement de l'œuf auquel elle fournit son « noyau spermatique », tandis que le sort de la « queue » est difficile à préciser, Boveri a énoncé l'idée que, dans l'ovule aussi, le noyau seul et non le protoplasma joue un rôle dans l'hérédité. Pour vérifier cette hypothèse, il a fait l'expérience très intéressante qui consiste à féconder un fragment non nucléé de l'ovule d'un oursin par un spermatozoïde d'un oursin d'une autre espèce. Si l'hypothèse était juste, on devait voir se développer, à la suite de cette expérience, non une forme hybride, mais une larve présentant uniquement des caractères paternels. Il n'est pas nécessaire de faire remarquer que l'exécution de ces expériences offre de grandes difficultés de technique. Boveri, d'après celles qu'il a faites jusqu'ici, croit que la fécondation de fragments d'ovule non nucléés de *Sphærechinus* par des spermatozoïdes d'*Echinus* peut aboutir à des pluteus typiques d'*Echinus* ; pourtant, il ne considère pas la question comme définitivement résolue (1). — D'après mes expériences sur la fécondation d'ovules d'oursin par des spermatozoïdes d'étoile de mer, je suis porté à admettre qu'il est difficile de trancher la question dans le sens de Boveri, au moins en ce qui concerne les premiers stades du développement, car les formes de ces premiers stades semblent être déterminées uniquement par l'ovule et non par le spermatozoïde.

(1) BOVERI, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. II, p. 394, 1896.

Qu'il y ait lieu de substituer, dans ces questions, le point de vue physico-chimique au point de vue purement cytologique, c'est ce qui ressort, en particulier, des travaux de Landois sur la transfusion du sang. On croyait autrefois que, dans les cas de pertes de sang abondantes, on pouvait sauver la vie du sujet en lui injectant le sang d'un animal. Les expériences de Landois montrèrent qu'en procédant ainsi, on obtient le plus souvent une destruction des globules rouges du sang injecté. Il étudia systématiquement le phénomène et trouva que son intensité est dans un rapport remarquable avec la parenté des animaux. Il formule ainsi ce résultat : «... les animaux les plus rapprochés dans la série par leurs caractères anatomiques sont aussi ceux dont le sang se ressemble le plus, en ce sens que, si on fait la transfusion de l'un à l'autre, la vitesse de destruction du sang injecté est minimum.

« Ainsi la transfusion pourrait être un moyen pour reconnaître, dans les cas douteux, la parenté des animaux. De simples variétés peuvent échanger leur sang, des espèces très voisines ne détruisent que très lentement le sang injecté, et en supportent de grandes quantités ; mais, plus les animaux sont éloignés dans la série, plus les réactions auxquelles donne lieu le sang étranger sont violentes, et plus faibles les quantités de ce sang que les animaux supportent dans leurs veines (1). »

La destruction des globules rouges d'un animal par le sang d'un autre animal est, naturellement, déterminée par des conditions chimiques ou physico-chimiques. Les expériences de Landois montrent donc que les différences entre les espèces sont proportionnelles à des différences chimiques ou physico-chimiques dans la composition de leur sang. — Récemment, cette idée a été reprise par

(1) LANDOIS, *Die Transfusion des Blutes*. Leipzig, 1875, p. 289.

Friedenthal (1), Grunbaum, Nuttall (2), avec la méthode nouvelle découverte par Bordet et connue sous le nom de « réaction des précipitines ». Si on injecte plusieurs fois à un animal d'une espèce donnée, — par exemple à un lapin, — du sérum d'un animal d'une autre espèce, il suffit, ensuite, d'ajouter une petite quantité du sang de cette dernière espèce au sérum de ce lapin pour obtenir une précipitation. Le sang d'espèces voisines de celle dont on a injecté le sang provoquera la même réaction dans le sérum du lapin. Friedenthal et Nuttall ont tiré parti de cette réaction pour déterminer le degré de parenté de différents animaux. Nuttall a trouvé, par exemple, que si on injecte à un lapin du sérum de chien, le sérum du lapin donne une précipitation avec le sang de huit Canidés différents, mais non avec celui d'aucune autre espèce.

Ces expériences expliquent peut-être la mortalité si élevée que j'ai observée chez les hybrides d'oursin et d'étoile de mer. Il semble que le spermatozoïde d'étoile de mer, en même temps qu'il exerce sur l'ovule d'oursin une action « développante », y introduise des substances ou, d'une façon plus générale, des conditions qui ont sur l'ovule une action toxique (3). Ne serait-ce pas une circonstance de ce genre qui mettrait une limite à la possibilité d'obtenir des hybrides entre espèces éloignées ? c'est ce que des expériences nouvelles pourraient seules nous apprendre.

Parmi les naturalistes qui ont été amenés par l'influence de Darwin à étudier le mécanisme de l'hérédité, s'est trouvé Gregor Mendel, dont le travail a été méconnu pendant plus de trente ans, avant d'être arraché à l'oubli par

(1) FRIEDENTHAL, *Engelmanns Archiv*, p. 494, 1901. — *Berliner klinisch-therapeutische Wochenschrift*, 1904.

(2) NUTTALL, *Blood Immunity and Blood Relationship*. Cambridge, 1904.

(3) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. CIV, p. 325, 1904.

de Vries. Mendel a fait toute une série d'expériences sur le croisement de différentes espèces de *Pois*, qui ne se distinguent que par rapport à un seul caractère (1). Il a trouvé que les hybrides de la première génération n'occupaient jamais, par rapport à ce caractère critique, une position intermédiaire entre celles des deux parents, mais toujours une position identique à celle de l'un des deux. Le caractère critique qui est ainsi hérité est appelé par lui « dominant », celui qui n'est pas hérité est appelé « récessif ». D'après Mendel, le caractère dominant peut être transmis aussi bien par le spermatozoïde que par l'ovule.

Si ensuite on féconde les uns par les autres ces hybrides de la première génération, il n'y a plus uniformité par rapport au caractère critique : une partie des hybrides de la seconde génération présente le caractère critique sous la forme « dominante », l'autre partie le présente sous la forme « récessive ». Si l'expérience porte sur un nombre très grand d'individus, on observe que ceux qui possèdent le caractère récessif sont à ceux qui possèdent le caractère dominant dans le rapport de 1 à 3 environ. L'explication très plausible que Mendel donne de ce fait est la suivante : les hybrides de la première génération forment des cellules sexuelles de deux sortes, les unes appartenant à la forme « récessive » et les autres à la forme « dominante ». Si on féconde entre eux les individus de cette génération, il est vraisemblable que les ovules et les grains de pollen mis en présence seront :

une fois sur quatre, également « récessifs ».

une fois — , également « dominants ».

deux fois — , l'un « récessif » et l'autre « dominant ». Dans le premier cas seulement, les produits de la fécondation doivent avoir le caractère « récessif » ; dans

(1) MENDEL, *Versuche über Pflanzenhybriden*. Ostwalds Klassiker, vol. CXXI.

les trois derniers cas, ils doivent avoir le caractère « dominant ». Cette hypothèse expliquerait donc le rapport numérique observé.

Mendel a prouvé, en poussant plus loin ses expériences, que cette hypothèse est exacte. Si elle est vraie, on doit s'attendre à ce que le croisement entre individus « récessifs » de la seconde génération produise uniquement des individus « récessifs » ; c'est en effet ce qui a lieu. La théorie de Mendel s'est encore vérifiée par d'autres conséquences, dans le détail desquelles nous ne pouvons pas entrer ici.

Si maintenant nous admettons, comme de Vries l'a déjà supposé, que les conditions qui déterminent l'hérédité dans les cas de ce genre sont de nature chimique, nous pouvons peut-être dire que, si nous croisons deux formes de pois qui ne se distinguent que par un caractère, *chacune des cellules sexuelles de l'hybride ne contient qu'une seule des deux substances critiques*.

Nous n'avons parlé jusqu'ici que de formes se distinguant par rapport à un seul caractère. Mendel s'est demandé aussi si le croisement d'espèces distinctes par rapport à deux ou à plusieurs caractères pouvait donner des résultats réguliers. Il a constaté que, dans ces conditions, les hybrides de la première génération et leurs produits se comportent comme s'il y avait une substance spéciale pour chaque caractère, sans que ces différentes substances paraissent s'influencer ou réagir les unes sur les autres. Pour chaque caractère se vérifient les règles établies par Mendel pour le croisement des formes distinctes par un seul caractère. Ainsi, lorsqu'il existe, chez les plantes qui servent de point de départ à l'expérience, plusieurs caractères critiques, il se forme chez leurs hybrides autant d'espèces différentes de cellules sexuelles qu'il y a de substances héréditaires différentes. Si ensuite on croise entre eux ces hybrides, on peut obtenir toutes sortes de combinaisons entre deux de ces substances. Mendel a trouvé que, si on emploie une quantité suffisante de

pollen, les résultats concordent exactement avec les règles du calcul des probabilités.

Nous citerons, comme exemples des caractères critiques sur lesquels ont porté les expériences de Mendel :

1° La forme des graines mûres, qui peuvent être rondes ou prismatiques. La forme ronde est « dominante », la forme prismatique « récessive ».

2° La couleur de l'albumen de la graine (endosperme), qui peut être, dans la graine mûre, jaune pâle ou vert. La couleur jaune est « dominante », la couleur verte est « récessive ».

3° La couleur de l'enveloppe de la graine, qui peut être blanche, — et alors les fleurs sont blanches, ou gris brun, — et alors les fleurs sont violettes. Les fleurs violettes et les graines à tégument gris brun sont « dominantes », les fleurs et les graines à tégument blanc sont « récessives ».

Il résulte incontestablement des expériences de Mendel lui-même et des nombreuses expériences qui vérifient sa théorie que, pour chacun de ces caractères, une condition spéciale est réalisée dans l'ovule et dans le grain de pollen. Cette condition est-elle de nature morphologique ou chimique ? Nous admettrons ici provisoirement qu'elle est de nature chimique. — En appliquant ce que nous disons ici d'un caractère à tous les caractères, nous sommes amenés à admettre que la cellule sexuelle mûre d'un animal contient un « déterminant » pour chacun de ses caractères, et que tous ces « déterminants », ou du moins une partie d'entre eux, peuvent se juxtaposer sans agir les uns sur les autres. Cette hypothèse répond à la conception de l'hérédité qui résulte des expériences de de Vries. Nous sommes même obligés d'admettre, puisque les caractères « récessifs » sont hérités comme les caractères « dominants », qu'il y a dans les cellules germinales des « déterminants » pour des caractères qui pourront n'apparaître jamais chez les descendants. Le problème se pose ainsi

pour la biologie de déterminer avec précision les caractères qui sont représentés chacun par une combinaison héréditaire spéciale dans les cellules germinales.

Au nombre des caractères héréditaires, nous trouvons les instincts. Comment la théorie de Mendel peut-elle s'appliquer aux instincts ? D'après moi, l'analyse des instincts en tropismes permet de comprendre leur caractère héréditaire. Si l'héliotropisme, par exemple, résulte de la présence de certaines substances photo-sensitives, on peut admettre qu'une substance de ce genre est déjà déterminée dans les cellules sexuelles. On s'expliquerait ainsi le caractère héréditaire des instincts qui dérivent de l'héliotropisme (1).

De Vries, qui a été amené par ses propres expériences à mettre en lumière la théorie de Mendel, a montré qu'elle ne s'applique qu'à une partie des cas de croisement. La théorie se vérifie pour tous les cas où les cellules sexuelles des deux parents contiennent également les combinaisons héréditaires correspondant aux caractères en présence : de Vries appelle les croisements de ce genre « croisements bisexuels ». — Mais il y a toute une série de cas dans lesquels on n'obtient pas, comme dans le cas de Mendel, une séparation des caractères critiques entre deux espèces de cellules sexuelles : on voit se former, au contraire, une race de métis constante. De Vries pense qu'il s'agit alors de croisements dans lesquels certains caractères d'un des parents ne sont pas représentés, même d'une façon latente, dans les produits sexuels de l'autre ; il les appelle « croisements unisexuels ». C'est précisément ce dernier genre de croisements qui est utilisé par les éleveurs pour produire des races nouvelles constantes. Le mécanisme de ces croisements est encore très mal expliqué : on n'a pas

(1) LOEB, *The Heredity of Instincts, The Monist*, 1897.

réussi jusqu'ici à trouver des règles numériques rendant compte de leurs résultats, comme on l'a fait pour les cas de Mendel (1).

II. — LA DÉTERMINATION DU SEXE DE L'EMBRYON DANS LES CELLULES SEXUELLES.

Il y a quelques années, l'embryologiste viennois Schenck, mort depuis, prétendit qu'on pouvait exercer une influence sur le sexe des enfants en soumettant la mère à un régime spécial. Cette assertion était réfutée d'avance par un fait bien connu, mais que Delage a rappelé : si l'hypothèse de Schenck était juste, les jumeaux devraient avoir toujours le même sexe ; or c'est le contraire qui a lieu dans 30 p. 100 des cas. On sait d'ailleurs que, chez les animaux qui mettent au monde plusieurs petits à la fois, les deux sexes sont généralement représentés dans une même portée. — Il y a pourtant un cas particulier dans lequel les jumeaux ont toujours le *même sexe* : c'est lorsqu'ils proviennent du *même œuf*. Nous avons vu, dans une des leçons précédentes, que le même œuf peut donner naissance à des jumeaux, lorsque son contenu se fragmente en deux ou en plusieurs parties. L'œuf humain semble pouvoir se fragmenter ainsi dans des cas fréquents — peut-être pathologiques. Quoi qu'il en soit, nous avons un critérium qui nous permet de savoir si des jumeaux humains dérivent d'un seul ou de deux œufs : ce critérium nous est fourni par les enveloppes fœtales. Quand des jumeaux proviennent d'un même œuf, ils ont toujours un chorion commun ; quand ils proviennent d'œufs distincts, ils ont des cho-

(1) Il est curieux que les éleveurs puissent obtenir, par des croisements de ce genre, des races constantes qui souvent l'emportent pour la taille, la résistance au froid, etc., sur les deux formes primitives : l'horticulteur Luther Burbank, en Californie, a obtenu à cet égard des résultats magnifiques. En présence de ces faits, les affirmations courantes sur l'influence ennoblissante des « races pures » apparaissent comme de simples non-sens.

rions distincts. La valeur de ce critérium résulte de l'évolution du chorion, dans le détail de laquelle nous ne pouvons entrer. On a donc constaté que, dans tous les cas où les jumeaux sont enveloppés dans le même chorion, leur sexe est le même. Ce fait semble bien indiquer que le sexe de l'embryon était déterminé avant qu'eût lieu la fragmentation de l'œuf. Comme, d'autre part, toutes les données expérimentales semblent montrer que cette fragmentation est d'autant plus facile à obtenir que l'œuf est moins avancé dans son développement, il résulte de là que le sexe de l'embryon est déterminé *très tôt* d'une manière définitive.

Il y a même des observations qui montrent que chez certains animaux le sexe est déterminé dans l'ovule *non fécondé*. C'est le cas, par exemple, des pucerons (Aphides). Tant que la température est assez élevée et l'humidité suffisante (ou, peut-être, tant que la plante sur laquelle ils vivent est dans un état favorable) — ils ne produisent que des femelles. Il semble donc qu'ici le sexe soit déterminé d'une façon absolue par l'ovule, puisqu'il n'y a jamais de mâles. Mais si on abaisse la température ou qu'on diminue l'humidité (ou si on modifie l'état chimique de la plante), on voit apparaître des mâles et des femelles qui bientôt s'accouplent. Les femelles qui ont été fécondées, au lieu de produire immédiatement de nouvelles générations vivantes, pondent des œufs desquels sortent plus tard des femelles. Le sexe paraît donc bien être déterminé, ici, dans l'ovule non encore fécondé.

Le cas des abeilles est encore plus significatif. La reine n'est fécondée qu'une fois ; elle conserve les spermatozoïdes du mâle dans son réceptacle séminal et les œufs, au moment d'être pondus, peuvent être ou n'être pas fécondés. Nous avons déjà dit comment Dzierzon a démontré que les œufs qui ne sont pas fécondés donnent uniquement des mâles. Les œufs qui sont fécondés, au contraire, donnent des femelles : reines et ouvrières.

Lenhossék (1) émet l'idée que le sexe, dans ce dernier cas, pourrait être déterminé dans l'ovule non fécondé : il y aurait ainsi des ovules femelles et des ovules mâles, et les spermatozoïdes, pour une raison quelconque, ne pénétreraient pas dans ces derniers. Cette hypothèse peut se concevoir à la rigueur ; mais il y a une difficulté, qui consiste à expliquer pourquoi de vieilles reines, dont le réceptacle séminal ne contient plus de spermatozoïdes, et de jeunes reines qu'on a empêchées de s'accoupler ne pondent que des œufs mâles. Il faudrait admettre que les femelles placées dans ces conditions pondent aussi des œufs femelles, mais que ces œufs, ne pouvant se développer parthénogénétiquement, se détruisent : fait qui n'a pas été observé, que je sache, chez les abeilles.

Mais il y a certainement des cas dans lesquels une femelle pond deux espèces d'œufs, les uns donnant des femelles, des autres des mâles. Korschelt a fait connaître un cas de ce genre. Il a observé qu'il existe chez *Dinophilus apatris* (Turbellariés) deux espèces d'œufs : « les uns sont assez volumineux, ovales, d'aspect trouble et opaque, à cause des granulations vitellines qu'ils contiennent ; les autres, moins nombreux, sont notablement plus petits, transparents et clairs. Les spermatozoïdes du mâle fécondent les ovules alors qu'ils sont encore dans le corps de la femelle ; ensuite, la femelle laisse échapper les œufs fécondés dans l'eau de mer, enveloppés par deux, trois, ou en plus grand nombre encore dans un cocon délicat. Korschelt, en séparant les œufs fécondés des deux sortes, a pu établir que les plus gros donnent des femelles, les plus petits des mâles (2). » Les mâles de cette espèce sont beaucoup plus petits que les femelles, et la différence de grosseur des deux espèces d'œufs est dans un rapport évident avec celle des sexes adultes.

(1) LENHOSSÉK, *Das Problem der geschlechts-bestimmenden Ursachen*, Iéna, 1903.

(2) Cité d'après Lenhossék, *loc. cit.*

Lenhossék et d'autres ont cherché à généraliser cette observation de Korschelt. Mais je crois que le petit nombre des faits dont nous disposons nous interdit de le faire. Tout ce que nous pouvons dire, c'est que, chez certaines formes, comme chez *Dinophilus apatris*, le sexe est déterminé dans l'ovule non encore fécondé.

Chez certains insectes, — Hémiptères et Orthoptères, — on a découvert que chaque mâle possède deux espèces de spermatozoïdes, en nombre égal. Ces deux espèces de spermatozoïdes se distinguent par le caractère suivant : ou bien l'une contient un chromosome de plus que l'autre, — ou bien le chromosome en question est présent chez les deux espèces de spermatozoïdes, mais il est plus gros chez l'une que chez l'autre.

Comme ces animaux ne possèdent qu'une seule espèce d'ovules, on peut se demander si le sexe de l'embryon n'est pas déterminé, ici, par le spermatozoïde.

L'existence de ces deux espèces de spermatozoïdes a été découverte par Henking. Il a observé qu'une moitié des spermatozoïdes de *Pyrrhocoris* (Hémiptères) possède un élément qui manque à l'autre moitié, et qu'il a considéré comme un nucléole. Montgomery a montré plus tard que ce soi-disant nucléole est un chromosome. Enfin, Mac Clung a montré que ce chromosome accessoire se retrouve dans la moitié des spermatozoïdes de tous les individus mâles, chez certains Orthoptères, et il a émis le premier l'idée que ce phénomène pouvait être en rapport avec la détermination du sexe. Etant donnée l'importance de la question, il peut être intéressant de citer textuellement le raisonnement par lequel il arrive à cette conclusion. « C'est un fait important, et sur lequel tous les observateurs sont d'accord, que la présence du chromosome accessoire chez la moitié des spermatozoïdes seulement. Si nous admettons que la substance chromatique joue un rôle essentiel au point de vue de l'hérédité, nous devons nous attendre à

trouver, parmi les descendants, deux espèces d'individus, en nombre égal, et présentant des différences de structure accentuées. Or, il n'y a que les caractères sexuels qui répartissent ainsi les individus d'une génération en deux groupes égaux et bien définis : nous sommes donc amenés à conclure que le chromosome accessoire est en rapport avec la détermination du sexe (1). »

Mac Clung inclinait à penser que les spermatozoïdes qui possèdent le chromosome accessoire donnent naissance à des mâles. Ses observations ont été reprises récemment par E. B. Wilson (2), et il semble, d'après les travaux de ce dernier, qu'il y ait de bonnes raisons de croire, au contraire, que les œufs fécondés par ces spermatozoïdes produisent des femelles.

Si nous considérons l'ensemble des faits connus relativement à la détermination du sexe, on voit se distinguer trois types.

1° Chez certains animaux, il y a deux sortes d'ovules : les uns donnent des mâles, les autres des femelles. C'est le cas des animaux parthénogénétiques tels que les pucerons.

2° Chez d'autres, il n'y a qu'une sorte d'ovules, mais il y a deux sortes de spermatozoïdes, dont l'une produit des mâles et l'autre des femelles. C'est le cas des Hémiptères et des Orthoptères.

3° Enfin, chez un troisième groupe d'animaux, il semble n'y avoir qu'une seule espèce d'ovules et une seule espèce de spermatozoïdes. Les ovules qui se développent parthénogénétiquement produisent l'un des deux sexes ; ceux qui sont fécondés produisent l'autre. C'est ce qui se produit chez les abeilles, les fourmis et les guêpes sociales. Les œufs non fécondés, — par exemple, ceux des jeunes

(1) MAC CLUNG, *The accessory Chromosom: Sex determinant?* *Biological Bulletin*, vol. III, p. 43, 1902.

(2) E. B. WILSON, *Science*, vol. XXII, p. 500, 1905.

ouvrières, — donnent des mâles ; les œufs fécondés donnent des femelles. Il semble que, chez ces animaux, l'influence du spermatozoïde l'emporte sur la prédisposition de l'ovule.

D'une façon générale, la recherche des conditions déterminantes du sexe est entrée maintenant dans la période scientifique. La quasi-égalité numérique des mâles et des femelles dans beaucoup d'espèces, — notamment dans l'espèce humaine, — a donné lieu à toutes sortes de considérations mystiques. Or, nous voyons que chez les Hémiptères et les Orthoptères, la série de divisions cellulaires qui constitue la spermatogénèse aboutit à la production d'un nombre égal de spermatozoïdes « mâles » et « femelles ». Si maintenant nous supposons que ces deux espèces de spermatozoïdes, — étant en nombre égal, — rencontrent une seule espèce d'ovules (ou inversement), nous comprendrons qu'il suffise de considérer une quantité suffisante des produits de cette fécondation pour trouver les deux sexes également représentés.

D'après ce que nous venons de dire, on doit s'attendre à ce que toutes les tentatives pour déterminer le sexe d'un embryon en agissant *sur l'embryon lui-même* donnent un résultat négatif. Les faits connus jusqu'ici semblent bien montrer qu'il en est réellement ainsi. Born et d'autres ont bien avancé qu'on pouvait, en alimentant convenablement des têtards ou des larves de mouche, déterminer le sexe des grenouilles ou des mouches ; mais ces assertions ont été reconnues fausses. Ici encore, le sexe est déterminé entièrement dans l'œuf ou peu après la fécondation.

Maupas et Nussbaum ont essayé de déterminer le sexe en agissant non plus sur le développement de l'embryon lui-même, mais *sur celui de la mère*. Ces expériences ont porté sur un Rotifère, *Hydatina senta*. — D'après Nussbaum, la femelle de cette espèce pond deux sortes d'œufs, de taille inégale. Les plus volumineux donnent uniquement

des femelles, les plus petits donnent des mâles et des femelles. Nussbaum a trouvé que la même femelle ne pond jamais que des œufs exclusivement mâles ou exclusivement femelles et que le mode de nutrition de la jeune femelle immédiatement après son éclosion détermine le sexe des œufs qu'elle pondra (1). — Maupas avait déjà trouvé qu'à une température élevée (26° à 28°) on obtient des mâles; à une température relativement basse (14° à 15°), des femelles. Il admettait que la température agit d'une manière indirecte, en modifiant la nutrition (les températures élevées étant les moins favorables). — Peut-être le cas des pucecons, dont nous avons parlé plus haut, doit-il être rapproché de ces observations.

Les deux sexes ne se distinguent pas seulement par la structure de leurs organes sexuels, mais aussi par leurs « caractères sexuels secondaires ». Par exemple, chez les papillons, les antennes des mâles et celles des femelles diffèrent. Ces caractères sexuels secondaires sont-ils déterminés dans l'œuf aussi tôt que les caractères sexuels primaires? Si tel était le cas, on devrait constater que la castration précoce, par exemple à l'état larvaire, n'empêche pas l'apparition des caractères sexuels secondaires. C'est en effet ce que l'expérience semble montrer. Oudemans a extirpé les glandes sexuelles de chenilles d'*Ocneria dispar* et il a trouvé les glandes sexuelles secondaires complètement développées chez le papillon. Le professeur Kellogg, de l'Université de Stanford, m'a communiqué qu'il a châtré des chenilles de ver à soie très jeunes et n'en a pas moins observé, chez le papillon, un développement normal des caractères sexuels secondaires. Ces expériences semblent donc s'accorder avec l'hypothèse d'après laquelle les organes sexuels secondaires seraient ébauchés

(1) Cité d'après HERBST, *Formative Reize in der tierischen Ontogenese*. Leipzig, 1901.

à une époque très précoce du développement de l'embryon, peut-être en même temps que les organes sexuels primaires.

On rencontre chez les Insectes des hermaphrodites qui possèdent d'un côté un testicule; de l'autre un ovaire. On a observé que, chez ces individus, les caractères sexuels secondaires, tels que ceux des antennes, étaient ceux d'un mâle du côté du testicule, et ceux d'une femelle du côté de l'ovaire.

Crampton a greffé sur le corps de papillons femelles, à l'état de chrysalides, des têtes de mâles, et inversement. Les caractères sexuels secondaires de la tête ne sont pas modifiés à la suite de cette opération. A vrai dire, on peut objecter qu'il s'agit là d'une stade auquel les caractères sexuels secondaires sont déjà acquis d'une façon définitive.

Chez l'homme, toute une série de caractères sexuels secondaires se développent avec la puberté. Or, il est certain que la castration, précédant la puberté, empêche l'apparition de certains de ces caractères, tels que la mue de la voix chez les jeunes garçons. Il y a donc deux espèces de caractères sexuels secondaires, dont les uns sont déterminés très tôt, peut-être dans l'œuf, et les autres beaucoup plus tard. C'est là un sujet qui demande de nouvelles expériences.

III. — STRUCTURE DE L'OEUF ET HÉRÉDITÉ.

La forme du corps et les instincts sont transmis par les cellules sexuelles. Par conséquent, on est obligé de choisir entre deux hypothèses : ou bien admettre que l'ovule ou le spermatozoïde possède une structure d'une complexité voisine de celle de l'adulte, — ou bien se représenter le développement de l'embryon comme se produisant d'une manière qui dispense d'admettre cette structure compliquée.

Si nous examinons la structure d'un œuf *vivant* d'étoile de mer ou d'oursin, nous trouvons que la plus grande partie de son contenu est liquide. Si nous soumettons cet œuf à une pression modérée, — par exemple, en appuyant sur la lamelle couvre-objet, — nous voyons son enveloppe éclater et le contenu liquide s'écouler lentement dans l'eau de mer. Le noyau lui-même semble être liquide, au moins en partie. D'autre part, il y a, assurément, des inclusions solides. Mais la manière dont ces inclusions se déplacent lors de la division du noyau et de la cellule ne permet pas d'accepter l'idée d'une structure aussi complexe que celle de l'animal différencié.

Il faut donc bien nous convaincre que l'hérédité des caractères ne suppose pas une structure morphologique compliquée de l'œuf. En ce qui concerne les instincts, nous connaissons déjà les raisons qui permettent de se passer de cette hypothèse. Les instincts les plus compliqués peuvent être décomposés en tropismes et en réflexes simples; le caractère héréditaire de ces tropismes peut s'expliquer par la présence de substances chimiques particulières dans l'œuf, ou, en tout cas, n'oblige pas à lui attribuer une structure compliquée. Nous allons montrer que cette hypothèse est également inutile par rapport à la structure et à la forme du corps.

Beaucoup d'œufs, au moment d'être fécondés, se composent essentiellement de substances liquides; leur structure ne peut donc consister que dans la juxtaposition d'un petit nombre de phases. Cependant il est certain que la différenciation progressive de l'embryon a son point de départ dans l'œuf. On a souvent supposé implicitement que le processus de la différenciation morphologique commence au moment de la fécondation ou au moment de la première division cellulaire. Ce n'est pas exact. La segmentation de l'œuf en plusieurs cellules ne semble avoir que peu ou point de rapports *directs* avec la différenciation de la forme du corps; si on veut avoir un exemple frappant

de ce fait, on n'a qu'à se rappeler que les œufs du *Chaetopterus*, traités par les méthodes de la parthénogénèse artificielle, peuvent se transformer en trochophores ciliées sans subir de division cellulaire (observation faite par moi-même et par F. Lillie). La division cellulaire semble avoir une signification bien plutôt physiologique que morphologique. Nous verrons plus loin qu'en réalité, le commencement de la différenciation morphologique de l'œuf est antérieur à la fécondation. Ce fait n'a rien qui doivé surprendre. L'ovule non fécondé est déjà un organisme qui vit et se différencie, et il n'y a pas lieu d'être surpris que différentes espèces d'ovules puissent avoir atteint, au moment de la fécondation, des degrés inégaux de différenciation. C'est ainsi que, chez les différents vertébrés, le système nerveux peut être plus ou moins développé au moment de la naissance ou de l'éclosion.

Le développement de l'embryon se compose d'une série de processus chimiques ou physico-chimiques; mais sur le détail de ces phénomènes nous n'avons jusqu'ici que peu de données. Il faut attribuer d'autant plus de prix à la découverte de Herbst, qui a constaté que l'addition des sels de lithium à l'eau de mer modifie la forme des larves d'oursin dans un sens déterminé (1). — Les connaissances systématiques que nous possédons jusqu'ici sur le développement sont, pour la plupart, d'ordre morphologique: elles se rattachent à une idée de His qui pensait que les différentes régions du corps de l'embryon étaient déjà déterminées dans l'ovule. Cette idée est connue dans la littérature scientifique sous le nom de « principe de la délimitation des aires formatrices * ». Roux a été le premier à la soumettre à un contrôle expérimental. Il détruisait, dans des œufs de grenouille arrivés au stade, l'un des deux blastomères: il crut constater, dans ces conditions, que la

(1) HERBST, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. II, 1896.

* *Prinzip der organbildenden Keimbezirke.*

cellule non détruite formait une moitié d'embryon. Les expériences de Roux (1) ont suscité beaucoup de recherches, mais aussi beaucoup de controverses, d'autant que les expériences sur l'œuf de grenouille sont difficiles et compliquées. Driesch a réalisé un progrès notable en choisissant, pour contrôler le principe de His, des œufs d'invertébrés, et, tout d'abord, des œufs d'oursin (2). Driesch a montré que si on isole un blastomère de l'œuf d'oursin arrivé au stade-2 ou au stade-4, le blastomère isolé devient une blastula, une gastrula, et enfin un pluteus *complet*, et que son développement est tout à fait semblable à celui de l'œuf demeuré entier.

Il ne peut pas être question d'expliquer ce développe-

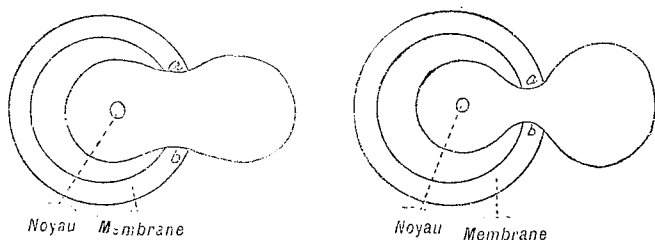


Fig. 36 et 37. — Oeufs d'*Arbacia* dont la membrane a éclaté et laisse écouler le protoplasma.

ment par une régénération des blastomères perdus, comme l'a voulu Roux. — On sait comment se produit le développement d'un œuf normal ; il se divise successivement en 2, 4, 8, 16 cellules, et ainsi de suite, et ces cellules s'ordonnent de manière à former une sphère creuse, la blastula. A la surface externe de la blastula se forment des cils, dont les mouvements permettent aux larves de nager. Ensuite il se produit, en un point de cette sphère, une multiplication de cellules qui, dans les conditions normales, aboutit à une invagination de cette région à l'intérieur de

(1) Roux, *Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik*, Leipzig, 1895.

(2) DRIESCH, *Zeitschrift f. wissensch. Zoologie*, vol. LIII, 1891.

la sphère. Ces cellules invaginées forment une couche nouvelle à l'intérieur de la sphère, qui désormais se compose de deux couches : l'ectoderme et l'endoderme. Ce dernier contient les ferments digestifs, et c'est lui qui forme plus tard le canal digestif. D'autres cellules qui apparaissent ensuite — les cellules du mésenchyme — se groupent sur certains points et forment le squelette. Ce dernier processus semble consister dans une sécrétion de carbonate de chaux par les cellules du mésenchyme. — Toute cette série de phénomènes se reproduit à peu près exactement quand une cellule isolée du stade-4 se développe jusqu'à devenir un pluteus.

J'ai déjà signalé dans une des leçons précédentes que

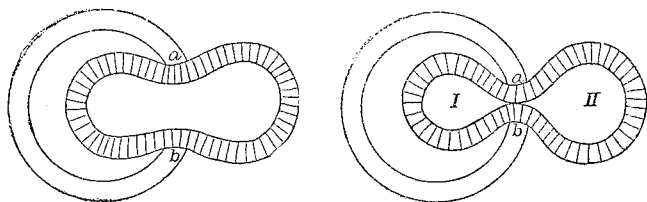


FIG. 38 et 39. — Transformation des œufs d'*Arbacia* des figures 36 et 37 en blastulas.

des œufs d'oursin (*Arbacia*) transportés, immédiatement après la fécondation, dans de l'eau de mer assez diluée (1), absorbent de l'eau et éclatent. Une partie du protoplasme s'écoule au dehors de la membrane, et il se forme une double sphère (fig. 36 et 37). Si ensuite on reporte ces œufs à temps dans de l'eau de mer normale, ils se développent. Lorsque la fente de la membrane est trop étroite (fig. 37), il se forme ordinairement deux embryons, parce que les cellules qui se trouvent au niveau de la fente se rejoignent et séparent en deux la cavité de la blastula

(1) Eau de mer et eau distillée à parties égales. — Ces expériences réussissent bien sur *Arbacia* ; avec *Strongylocentrotus*, il est moins facile d'obtenir l'éclatement de la membrane et l'écoulement du protoplasma.

(fig. 39). Mais si elle est assez large (fig. 36), on obtient une blastula unique, en forme de 8 (fig. 38), et qui ensuite redevient sphérique, probablement par suite de la pression du liquide intra-blastulaire. Et il se forme ainsi un pluteus unique, généralement normal. Si l'œuf avait une structure compliquée, des œufs ainsi déformés devraient donner naissance à des fragments d'embryons ou à des pluteus déformés, ce qui n'est généralement pas le cas.

Driesch a réussi à obtenir la fusion d'œufs d'oursin fécondés. Dans une partie des cas, deux œufs ainsi fusionnés donnent un pluteus unique, de taille supérieure à la normale (1). Un tel résultat serait inexplicable si l'œuf possédait une structure compliquée, déterminée par les relations de position de parties solides.

Zur Strassen a observé que, chez un Nématode parasite, l'*Ascaris*, on voit se former de même des embryons géants, sans intervention extérieure, à la suite de la fusion de deux œufs contigus (2). — J'ai observé moi-même que le même fait se produit chez l'étoile de mer (*Asterias*) et chez une Annélide (*Chætoperus*).

Il est très important de remarquer que, chez les larves qui proviennent d'un fragment d'un œuf ou, au contraire, de deux œufs fusionnés, les différents organes, — par exemple, le squelette, le tube digestif, — sont proportionnellement plus petits ou plus grands que chez les embryons normaux. Ces faits s'accordent avec l'hypothèse d'une structure simple, résultant de la superposition de plusieurs phases liquides, et constituant le point de départ chimique de la genèse des organes, mais non avec l'hypothèse d'une structure compliquée, produit par la différenciation d'éléments figurés solides.

D'après Boveri, l'œuf d'oursin (*Strongylocentrotus li-*

(1) DRIESCH, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. X, p. 411, 1900.

(2) ZUR STRASSEN, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. VII, 1898.

vidus) présente une structure qui se marque à l'extérieur par un anneau pigmenté (fig. 6). Le protoplasma de l'œuf se compose, d'après lui, de trois masses régulièrement superposées : deux occupant les deux pôles, et le troisième formant la zone médiane pigmentée. Au stade-4, chaque cellule présente encore cette disposition en zones ; mais au stade-8, certaines cellules ne contiennent déjà plus toutes les zones. Peut-être faut-il, pour que des fragments de l'œuf puissent donner lieu à un embryon complet, qu'ils contiennent une quantité suffisante des matières de chaque zone. On s'expliquerait ainsi qu'on ne puisse, en général, obtenir de pluteus complets qu'avec des fragments représentant environ le quart de la masse de l'œuf ; au-dessous de cette limite, les trois sortes de matériaux nécessaires au développement ne se trouvent plus réunis. — Quant à l'origine de la différenciation signalée par Boveri, j'ai observé chez une Ophiure que les ovules, à l'intérieur de l'organisme, sont supportés par les branches d'un tissu ramifié, à la façon des raisins d'une grappe, et que, si on les détache, la région de chaque ovule qui était adhérente à son pédoncule reste longtemps reconnaissable à son manque de pigment. Peut-être, chez d'autres Echinodermes, la structure de l'œuf a-t-elle une origine aussi simple.

Si nous considérons comme exacte la description de Boveri, il semble résulter, en tout cas, des observations de Driesch que les couches superposées de Boveri ne peuvent être que des phases liquides. Car si cette sorte de structure a quelque importance pour les relations de symétrie de l'embryon, il faut, pour que la fusion de deux œufs donne naissance à un embryon géant, que les parties équivalentes des deux œufs se réunissent ensemble. Si nous prenons deux verres contenant chacun de l'huile et de l'eau et que nous réunissions leur contenu, nous obtenons un système comprenant les deux mêmes phases, chacune d'elles en volume double. Au contraire, on voit mal

comment ce résultat pourrait être obtenu avec des masses solides.

Il est certain que les éléments morphologiques qui font leur apparition au cours du développement, tels que le squelette, ne sont déterminés dans l'œuf d'oursin fraîchement fécondé que d'une façon *chimique*, et non *morphologique*. Le squelette se forme aux endroits où se trouvent certaines grandes cellules, les cellules du mésenchyme. Ces cellules se réunissent en certains points de la gastrula. Quels sont les facteurs qui déterminent leur groupement ? nous ne le savons pas encore précisément. Herbst et Driesch supposent que c'est un tropisme qui amène ainsi ces cellules en des régions déterminées de l'embryon. Le cas serait analogue à celui des chromatophores du sac vitellin du *Fundulus*, qui viennent se placer autour des vaisseaux sanguins et déterminent ainsi une certaine pigmentation chez l'embryon. — Une fois les cellules du mésenchyme groupées, elles forment le squelette en sécrétant du carbonate de calcium. Il faut, pour cela, que la solution dans laquelle sont les animaux contienne un peu de bicarbonate de chaux. Le bicarbonate dissous est absorbé par les cellules et sécrété ensuite sous forme de carbonate insoluble. Tout changement dans la composition du milieu qui est de nature à diminuer l'activité des cellules du mésenchyme arrête en même temps la formation du squelette. Ainsi s'explique un fait paradoxal que j'ai constaté plusieurs fois : en augmentant la concentration des sels de calcium dans l'eau de mer, on ralentit ou on arrête la formation du squelette. A partir d'une certaine limite, action de ces sels est toxique. Il en est d'ailleurs de même des autres sels contenus dans l'eau de mer : si leur concentration dépasse une certaine limite, ils ont une action toxique et arrêtent la formation du squelette (1). — Il n'y a pas

(1) Dans les maladies qui arrêtent la formation des os, — chez l'homme par exemple, — il s'agit probablement d'un affaiblissement des ostéoblastes, et non d'un défaut de sels de chaux.

dans tout cela la moindre raison d'admettre que la forme du squelette et le squelette lui-même soient déterminés d'avance dans l'œuf. Le squelette résulte des propriétés physico-chimiques des cellules du mésenchyme. Quant à l'œuf, il suffit qu'il contienne des substances de nature à déterminer, directement ou indirectement, la formation des cellules du mésenchyme.

La situation des noyaux dans l'œuf segmenté ne semble pas avoir non plus d'influence décisive sur l'évolution morphologique de l'embryon. Driesch a vu que des œufs d'oursin, aplatis entre un porte-objet et un couvre-objet, se segmentent d'une façon qui n'est pas tout à fait normale : les noyaux des blastomères occupent d'autres positions que dans les conditions normales. Pourtant ces œufs finissent par former des pluteus normaux. — De même, les œufs qu'on a fait séjourner quelque temps dans de l'eau de mer dont on a élevé la concentration, et qu'on remet ensuite dans de l'eau de mer normale, se segmentent en général d'une façon anormale. Et cependant ils peuvent, s'ils n'ont pas séjourné trop longtemps dans la solution concentrée, donner naissance à des embryons normaux. — Toutes ces observations portent à admettre que l'œuf ne possède pas le même degré de complexité que le pluteus ou, à plus forte raison, que l'animal adulte.

Chez les larves des oursins ou des Echinodermes en général, le protoplasma est d'une viscosité relativement faible ; les blastomères peuvent se déplacer facilement. Il se peut qu'une différence dans le degré de viscosité ou de solidité du protoplasma soit la cause des résultats différents qu'on obtient avec d'autres espèces.

Les Cténophores, tels que Béroé, possèdent une structure très simple : à la surface extérieure du corps se trouvent huit rangées longitudinales de cils. Chun, et, plus tard, Driesch, Morgan, Fischel ont trouvé que si on sépare les deux premiers blastomères, chacun forme un individu avec quatre rangées de cils. Fischel a même pu montrer que, si

on partage les œufs en plusieurs fragments, et que chacun de ces fragments se développe, le nombre total des rangées de cils des larves ne dépasse pas huit (1). — On a donc l'impression que le nombre et la position des rangées de cils sont déterminés dans l'œuf des Cténophores. Peut-être cette détermination précoce témoigne-t-elle simplement que l'œuf possède une consistance solide déjà voisine de celle de l'adulte. Il suffirait pour cela que certains des éléments de l'œuf, notamment à sa surface, fussent à l'état de gel, comme chez l'adulte (2).

Chez les Mollusques, les relations générales de symétrie du corps semblent aussi être déterminées dans l'œuf. On sait qu'il y a des Gastéropodes à coquille dextre et des Gastéropodes à coquille sénestre. La Limnée est un exemple de Gastéropode à coquille dextre, la Planorbe est un exemple de Gastéropode à coquille sénestre. On avait déjà observé que chez les Gastéropodes à coquille dextre, la segmentation de l'œuf se fait d'une manière asymétrique : l'œuf étant convenablement orienté, la segmentation a lieu suivant une spirale autour de son axe Crampton (3) et Kofoïd (4) ont trouvé indépendamment l'un de l'autre que chez les Gastéropodes à coquille sénestre, la direction de la spirale de segmentation est inverse de celle des Gastéropodes à coquille dextre. L'asymétrie du corps est donc ici préformée dans l'œuf. Les conditions qui la déterminent peuvent être des conditions physiques très simples (5).

E. B. Wilson a signalé récemment une différenciation encore plus profonde chez des Annélides et des Mollus-

(1) FISCHER, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. VI, 1897.

(2) Il serait intéressant de savoir si on peut obtenir, chez les Cténophores, la fusion de deux œufs et la formation d'un embryon unique. Je présume que cela doit être, en tout cas, beaucoup plus difficile que chez l'oursin.

(3) CRAMPTON, *Ann. New-York Acad. of Science*, 1894.

(4) KOFOÏD, *Proceed. Amer. Acad. Arts and Science*, vol. XXIX, 1894.

(5) COMP. CONKLIN, *Anatomischer Anzeiger*, vol. XXIII, p. 577, 1903.

ques (1). — Wilson isole les deux premières blastomères de Lanice (Annélides). Ces deux blastomères sont de taille inégale. Si on détruit l'un d'eux, celui qui reste se segmente d'abord normalement, comme s'il faisait encore partie d'un embryon complet. Mais dans la suite du développement apparaissent des différences.

La plus grosse des deux cellules donne une larve segmentée dont le tronc est presque entièrement normal, mais dont la tête est incomplète. Dans les cas observés par Wilson, la tête est plus ou moins asymétrique; elle ne possède qu'un œil au lieu de deux. La plus petite des deux cellules ne forme ni tronc ni métamères. Mais elle ne forme pas non plus une tête normale : les larves auxquelles elle donne naissance n'ont pas d'yeux. — Wilson conclut de ces faits que tous les matériaux du tronc sont contenus dans la plus grosse des deux cellules. Mais ils ne permettent pas de prétendre que l'œuf contienne une « mosaïque » représentant tout le corps, puisque la grosse cellule produit tout de même une tête asymétrique avec un œil et que la petite cellule forme une tête, mais sans yeux.

Nous n'entrerons pas plus avant dans le détail des recherches auxquelles a donné lieu cet ordre de problèmes. Les travaux de Boveri, de Chabry, de Conklin, de Driesch, d'O. Hertwig, de Morgan, de Pflüger, de Roux, d'Oscar Schultze, de Whitman, de Wilson ont créé là toute une nouvelle embryologie. Nous n'en avons parlé qu'autant qu'il était nécessaire pour montrer que ces phénomènes ne sont pas inaccessibles aux procédés de la chimie physique. Même dans les cas où existe dans l'œuf la « préformation » la plus grande, il ne s'agit encore que d'une différenciation relativement simple, dont le degré de complexité ne

(1) E. B. WILSON, *Science*, vol. XX, p. 478, 1904. — *Journal of Experimental Zoology*, vol. I, p. 1, 1904.

dépasse pas celui d'un système de deux ou trois phases (liquides, solides, ou solides et liquides). Là-dessus se produit une série de processus chimiques, qui aboutit à une différenciation plus grande — et que les biologistes devront étudier plus complètement.

En présence des résultats de la parthénogénèse artificielle, on s'est souvent demandé s'il ne serait pas possible d'obtenir un embryon avec un spermatozoïde tout seul, sans ovule, — en cultivant, par exemple, le spermatozoïde dans un milieu nutritif convenable. Je me suis moi-même posé souvent cette question, mais je suis arrivé à me convaincre que les faits cités dans les deux dernières leçons condamnent à un échec les tentatives qu'on peut faire dans cette direction. Il est certain aujourd'hui que la structure primitive de l'embryon est déterminée par l'ovule, et que le spermatozoïde n'intervient, dans les premiers stades du développement, que par son action « développante » et non comme facteur de caractères héréditaires. Rappelons-nous, en effet, que l'ovule possède une structure, qui détermine, tout au moins, les axes principaux et les relations principales de symétrie de l'embryon. L'ovule ne fournit pas seulement au spermatozoïde un milieu nutritif; il ne lui fournit pas seulement du protoplasma vivant, mais bien du protoplasma *différencié*; si simple que soit cette différenciation, elle est le point de départ de celle de l'embryon.

L'idée que le spermatozoïde pourrait, à lui seul, former un embryon, est née des conceptions de Weismann sur l'importance exclusive du noyau pour le développement et l'hérédité; or on voit de plus en plus aujourd'hui que ce qu'il peut y avoir de « préformation » dans l'ovule ne réside pas dans le noyau, mais dans le protoplasma.

IV. — L'AUTO-RÉGULATION DE LA REPRODUCTION.

Nous avons défini les êtres vivants : des machines qui s'entretiennent elles-mêmes et produisent de nouvelles machines de leur espèce. Les conditions qui déterminent une régulation automatique de ce dernier phénomène, en dépit de leur grande importance, sont encore presque inconnues.

Boveri, par exemple, expose qu'à une période très précoce de la vie embryonnaire, une partie de la substance de l'œuf est mise de côté pour servir au développement des glandes sexuelles de l'individu. Tandis que le reste de l'œuf se transforme en organes différents, cette partie reste ce qu'elle était, c'est-à-dire de la substance embryonnaire ; mais, en même temps, sa masse augmente.

Comment est obtenu ce dernier résultat ? nous ne le savons pas. Les seules recherches précises, sur ce point, sont celles de Miescher sur le saumon (1). — On sait que les saumons, à la saison du frai, quittent l'Océan et remontent les fleuves. Au commencement de cette migration, leurs testicules et leurs ovaires sont peu développés, leur musculature est très puissante. Le testicule, pendant l'hiver, ne représente souvent que de $\frac{1}{1000}^e$ à $\frac{1}{700}^e$ du poids du corps ; quelques mois après, le poids du testicule est d'environ 5 p. 100 du poids du corps. Chez les femelles, le rapport du poids de l'ovaire à celui du corps est encore plus considérable. Or, d'après Miescher, les saumons, pendant leur séjour dans l'eau douce, — ou, du moins, ceux qu'il a étudiés à Bâle dans ces conditions, — ne prennent point ou presque point de nourriture. Où les ovaires et les testicules prennent-ils de quoi s'accroître ? Miescher a observé que ce sont les muscles dorsaux du saumon qui fournissent les matériaux nécessaires à cette croissance. Les substances albuminoïdes de ces muscles

(1) MIESCHER, *Histochemische und physiol. Arbeiten*. Leipzig, 1897.

se liquéfient, entrent dans le courant sanguin, et sont distribuées ainsi aux organes, tout comme les substances nutritives qui proviennent des aliments. Pour une raison que nous ignorons, les glandes génitales enlèvent au sang une plus grande quantité de ces substances que ne le font les autres organes (1). — Miescher signale, en outre, une différence entre les organes mâles et les organes femelles. Dans les glandes mâles, l'albumine qui est enlevée au sang est, en partie, décomposée en produits tels que la protamine, la guanine, la sarcine, qui s'accumulent dans les spermatozoïdes. Dans les glandes femelles, au contraire, l'albumine du sang ne se décompose pas : elle est employée à constituer la substance des ovules, dont la masse l'emporte de beaucoup sur celle des spermatozoïdes.

Miescher considère comme important le fait qu'il a pu constater chez le saumon ; mais il indique lui-même que le mode de formation des produits sexuels ne doit pas dépendre de l'origine de l'albumine employée. Il est très probable qu'en réalité, cette albumine est fournie le plus souvent par les aliments, et le cas étudié par Miescher n'est sans doute qu'une exception. L'idée qu'un organe peut servir de nourriture à un autre n'en garde pas moins sa valeur : aussi rappellerons-nous l'hypothèse que fait Miescher sur la cause de la disparition de la musculature du dos. Il admet que l'état d'inanition du saumon diminue le tonus des vaisseaux et, par là, ralentit la circulation. La circulation étant ralentie, l'apport d'oxygène aux cellules est insuffisant. Or nous savons par les travaux de Pasteur que le manque d'oxygène augmente l'activité fermentatrice des cellules de levure. Miescher suppose que la même condition

(1) Peut-être ces albuminoïdes qui circulent avec le sang diffusent-ils plus rapidement dans les glandes génitales ; peut-être y sont-ils transformés immédiatement en substances insolubles, auxquelles viendrait s'ajouter, continuellement, une nouvelle quantité d'albumine liquide. — Peut-être les glandes génitales, à ce moment, s'enrichissent-elles en ferments capables de faire la synthèse des globulines en combinaisons d'un poids moléculaire élevé.

augmente l'activité hydrolytique du muscle, et détermine ainsi une sorte d'auto-digestion, qui fait passer la substance musculaire dans la circulation.

D'autres mécanismes automatiques assurent la rencontre des cellules sexuelles mâles et de l'ovule. Ceux-ci sont relativement clairs, car ils constituent, comme nous l'avons déjà indiqué plus haut, des formes spéciales de tropismes. — Prouvons par un exemple que l'accouplement, c'est-à-dire l'acte par lequel le mâle saisit et retient la femelle, rentre aussi dans la catégorie des tropismes. Chez les Gammarides, le mâle saisit la femelle par le dos et nage avec elle pendant plusieurs jours. Le mâle seul exécute des mouvements ; la femelle est portée passivement par le mâle qui la tient contre sa face ventrale. S. J. Holmes a recherché les conditions de cette réaction (1). Il a trouvé que le mâle n'est pas attiré à distance par la femelle ; il s'empare d'elle seulement quand il la rencontre ; c'est une réaction stéréotropique. Holmes a constaté, en effet, que des mâles rendus aveugles ou privés de leurs premières antennes (organes olfactifs) s'emparent des femelles aussi bien que les mâles normaux. D'autre part, si on met les femelles dans le même vase que les mâles, mais en les en séparant par un fin treillage en fil de fer, les mâles ne s'occupent pas d'elles le moins du monde. Enfin, les mâles saisissent aussi d'autres mâles, quand ils viennent à les rencontrer. La seule différence, c'est que, dans les conditions normales, chacun des deux mâles cherchant à s'emparer de l'autre, aucun des deux n'y réussit. Mais Holmes a observé que si on enlève à certains mâles les appendices à l'aide desquels ils se défendent, les mâles normaux peuvent saisir ces mâles mutilés et les porter pendant plusieurs heures. Pourtant ils finissent par les laisser tomber. Pourquoi les mâles portent-ils les femelles plus longtemps que

(1) S. J. HOLMES, *Biological Bulletin*, vol. V, p. 288, 1903.

ces mâles mutilés ? Holmes répond en faisant remarquer que les femelles réagissent aux excitations tactiles tout autrement que les mâles. Quand une femelle rencontre un autre Gammarus, mâle ou femelle, elle se replie sur elle-même et reste passive. Si l'autre animal est un mâle, il saisit la femelle et l'emporte, et la femelle reste, immobile, sauf les mouvements respiratoires. Si l'animal qui rencontre une femelle est également une femelle, elles ne cherchent pas à se saisir ; l'excitation tactile une fois éteinte, toutes deux recommencent à nager et s'éloignent l'une de l'autre. — L'accouplement résulte donc, ici, d'une différence dans l'excitabilité des deux sexes par rapport au contact et du développement particulier de cette excitabilité à l'époque de la maturité sexuelle.

ONZIÈME LECON

LA RÉGÉNÉRATION

I. — HYPOTHÈSE DE SACHS SUR LA FORMATION DES ORGANES.

L'analyse scientifique du développement embryonnaire est rendue particulièrement difficile par les petites dimensions de l'espace dans lequel se forment simultanément les différents organes. Il me semble, en conséquence, qu'il y aurait intérêt pour la physiologie à étudier la formation des organes dans les cas de régénération, plutôt encore que chez l'embryon. On sait que, chez beaucoup de plantes et d'animaux, un organe qu'on enlève est remplacé par un organe semblable : c'est ce fait que nous désignons sous le nom de *régénération*. Nous pouvons ainsi étudier les conditions de formation de chaque organe considéré isolément, et éviter les difficultés qui s'opposent à cette étude chez l'embryon. Aussi voyons-nous que la seule hypothèse relative à ce problème qui puisse être appelée scientifique (au sens que la physique et la chimie permettent d'attribuer à ce mot), celle de Sachs, est précisément sortie de l'étude des phénomènes de régénération.

Sachs (1) admet comme une chose évidente que les dif-

(1) SACHS, *Stoff und Form der Pflanzenorgane, Arbeiten des bot. Instit. Würzburg*, vol. II, 1880. — *Gesammelte Abhandlungen über Pflanzenphysiologie*, vol. II, p. 1159. Leipzig, 1892.

férences morphologiques des organes doivent être précédées par des différences de constitution chimique, et que ces différences chimiques sont la cause des différences de structure. Comme preuve à l'appui de cette idée, il rappelle ses expériences sur l'influence de la lumière sur la formation des fleurs. Si on prend, par exemple, des pieds de *Tropæolum majus* au printemps, et qu'on les mette à l'obscurité (ce qui arrête l'assimilation), les boutons floraux déjà formés ne se développent pas. Au contraire, ces mêmes pieds à l'obscurité produisent de longues tiges étiolées. Sachs conclut de là avec raison que, s'il ne s'agissait que de la quantité, et non de la qualité des matériaux qui circulent dans la plante, ces pieds de *Tropæolum* devraient former des fleurs, car la masse des matériaux employés pour la formation des tiges est de beaucoup supérieure à celle qui aurait été nécessaire pour la formation des fleurs. Ces expériences montrent donc que, sous l'influence de la lumière, il se forme, dans les feuilles, de petites quantités de certaines substances nécessaires au développement des fleurs. Si on met à l'obscurité seulement le sommet de la tige, en laissant les feuilles à la lumière, il se forme des fleurs au sommet de la tige. « Ce qui manque aux plantes qui sont placées tout entières à l'obscurité, ce ne sont pas les substances organisables en général, mais des substances et des forces spécialement appropriées à la production des fleurs. »

Ces idées sont encore vérifiées par le fait suivant : « les plantes à bulbe ou à tubercule, telles que la tulipe, l'hyacinthe, l'iris, le crocus, si on les prend au début du printemps et qu'on les amène à se développer à l'obscurité, forment, à côté de feuilles tout à fait étiolées, des fleurs de structure et de couleur normales. » Chez ces plantes, les substances qui sont nécessaires pour la formation des fleurs sont emmagasinées, chaque année, dans les organes qui contiennent les réserves et sont ainsi disponibles, au printemps suivant, pour la formation des fleurs. — Cette

hypothèse, d'après laquelle la formation des fleurs serait due à certaines substances spéciales, pourrait être contrôlée expérimentalement; mais je ne sache pas que rien ait été fait jusqu'ici dans ce sens.

Sachs généralise donc cette hypothèse et l'applique à la formation de tous les organes. Ce n'est pas seulement la quantité des substances formées, mais aussi la qualité spéciale de leur mélange qui détermine la nature des organes. Il y a donc dans une plante, d'après Sachs, autant de complexes différents de substances que d'organes différents. On voit tout de suite que cette idée s'accorde très bien avec la conception de l'hérédité qui est suggérée par les travaux de Mendel et de de Vries. Pour exposer sa théorie, Sachs se sert de la comparaison suivante: « Nous pouvons nous représenter le processus de la formation des organes comme quelque chose d'analogue aux opérations successives qui ont lieu dans une fabrique de produits chimiques: la matière brute primitive entre successivement dans des combinaisons chimiques diverses, jusqu'à ce qu'on obtienne à l'état pur le produit définitif, souvent en quantité très petite. Sans doute l'observation directe ne nous montre, dans les organes, que des substances toujours semblables à elles-mêmes, en apparence: protoplasma, amidon, sucres, graisses. Mais il peut y avoir entre ces substances des différences du genre de celles que nous avons indiquées plus haut. Il se peut encore que de très petites quantités de certaines substances amènent d'autres substances, auxquelles elles sont mélangées, à s'organiser suivant des formes différentes. Par exemple, il semble bien que la formation des fleurs et des fruits dépende d'une accumulation progressive des phosphates qui, dans les conditions ordinaires, ne se rencontrent dans le sol qu'en très petites quantités. La plante ne commencerait à former des fleurs et des fruits que lorsque la proportion des phosphates par rapport aux autres éléments minéraux qu'elle contient a dépassé une certaine valeur, ce qui peut se pro-

duire aussi bien dans des conditions de nutrition très défavorables par ailleurs que dans les conditions les plus favorables. C'est ainsi qu'on peut s'expliquer, par exemple, que la betterave, qui, normalement, ne fleurit que la seconde année, fleurit souvent dès la première année dans un sol riche en phosphates. »

C'est de ce point de vue que Sachs aborde le problème de la régénération. Supposons que nous ayons coupé un tronçon d'une branche de saule ; dans des conditions convenables, ce tronçon forme, à son extrémité basale, des racines, — à son extrémité apicale, des tiges. Sachs pose la question suivante : « Comment se fait-il que le simple fait de la séparation de ce tronçon de branche provoque une néo-formation d'organes à des endroits où normalement elle n'aurait jamais eu lieu ? » La réponse qu'il donne est conforme au sens général de sa théorie. Duhamel avait admis l'existence de deux courants nourriciers dans les plantes : l'un qui transporte de haut en bas des substances formatrices de la racine, l'autre qui transporte de bas en haut des substances formatrices de la tige. Sachs, à son tour, se représente les choses de la manière suivante ; « tant qu'une plante à feuilles vertes se nourrit et croît avec sa tige verticale, les substances particulières qui forment la racine descendent des feuilles, où se fait l'assimilation, vers le système des racines qui se trouve à l'extrémité inférieure de la tige ; celles qui forment la tige montent vers les points végétatifs de la tige et des branches. Si on coupe un tronçon de la tige ou de la racine, les surfaces de section qui limitent ce tronçon s'opposent à ce que cette double circulation continue au delà des extrémités du tronçon. » Ainsi les substances formatrices de la racine s'accumulent à l'extrémité basale et y produisent des racines ; les substances formatrices de la tige s'amasent à l'extrémité apicale et y déterminent l'apparition de nouvelles tiges.

L'hypothèse de Sachs est confirmée d'une façon très

brillante par les phénomènes de régénération auxquels donnent lieu les feuilles. Les feuilles sont des fabriques où sont produits des sucres et peut-être encore d'autres substances. Ces substances, à l'état de solutions, descendent des feuilles vers la base des pétioles et de là dans la tige. Or, si on coupe des feuilles de *Bégonia*, par exemple, il se forme des tiges et des racines à la surface de section basale de la feuille ; il ne se forme rien à la pointe de la feuille. Göebel a fait, sur des plantes, toute une série d'expériences frappantes, qui viennent à l'appui de l'hypothèse de Sachs.

A la suite d'expériences qui vont être décrites bientôt, nous avons récemment, Osterhout et moi, entrepris de vérifier l'hypothèse de Sachs en ce qui concerne les branches de saule. L'écorce des branches du saule contient, normalement, des ébauches de tiges et des ébauches de racines. Dans les conditions ordinaires, ces dernières ne se développent pas : fait que Sachs a essayé d'expliquer d'après son hypothèse. Mais s'il est vrai, comme le veut Sachs, que les phénomènes de régénération auxquels peuvent donner lieu ces branches résultent d'un arrêt dans la circulation de certaines substances, on doit s'attendre à ce qu'une ligature agisse de la même façon qu'une section. Nous avons trouvé que c'est, en effet, ce qui a lieu. Si on fait sur une branche de saule coupée une ligature solide, il se forme tout d'abord des racines immédiatement au-dessus de la ligature et des tiges immédiatement au-dessous (naturellement, il se forme, en même temps, des tiges à l'extrémité apicale et des racines à l'extrémité basale). Si on maintient les branches pendant un temps assez long dans une atmosphère saturée de vapeur d'eau, il peut se former, ensuite, des tiges et des racines aux endroits les plus différents de la branche. En un mot, la ligature agit comme le ferait une section annulaire interrompant l'écorce.

II. — HÉTÉROMORPHOSE ET RÉGÉNÉRATION CHEZ TUBULARIA.

Le seul moyen par lequel nous puissions espérer nous faire une idée claire des causes de la formation des organes

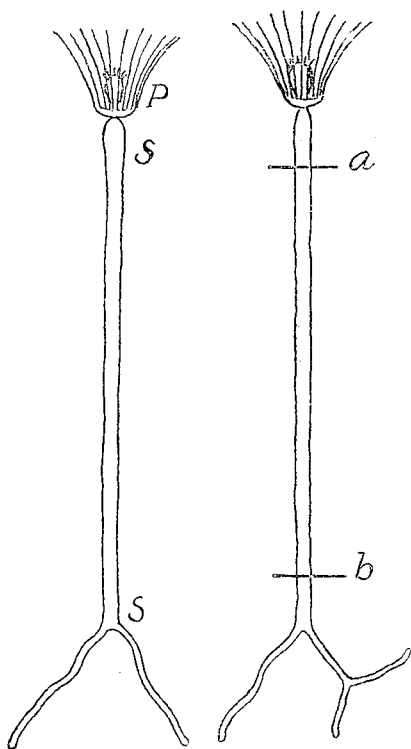


FIG. 40 et 41. — *Tubularia mesembryanthemum*.

consiste à trouver des méthodes qui nous permettent d'obtenir le développement d'un organe quelconque à un endroit quelconque du corps d'un animal. En général, la régénération consiste dans le remplacement de l'organe qui a été enlevé par un organe équivalent. Je me suis proposé, il y a dix-sept ans, d'arriver à remplacer des organes par des organes non équivalents. Ces expériences d'hétéromorphose réussirent, alors, sur les Hydroïdes, en général, et sur une Ascidie. Depuis, on a obtenu des hétéromorphoses chez

des représentants des groupes zoologiques les plus différents.

Tubularia mesembryanthemum, de la mer Méditerranée (fig. 40) et *T. crocea*, de la côte de Californie, sont des hydroïdes dont la tige unique mesure de 2 à 6 centimètres de long et se termine, à son extrémité aborale, par des

stolons ou des crampons, à son extrémité orale par un polype. Si on isole par une double section ab (fig. 41) un tronçon de la tige, il se forme, d'après les observations de Allman, un polype à l'extrémité orale du tronçon, en a , et un stolon à l'extrémité aborale, en b . Allman dit, pour cette raison, que l'animal est « polarisé » : chacun des éléments de sa tige a une face aborale et une face orale différentes l'une de l'autre. — Je me suis proposé d'obtenir des hétéromorphoses chez *Tubularia* et j'ai réussi, en effet, à trouver un procédé par lequel on peut provoquer à coup sûr la formation d'un polype à l'extrémité aborale b . Il suffit pour cela de planter dans le sable le tronçon ab en le renversant, c'est-à-dire en mettant a dans le sable. L'extrémité enfoncée dans le sable ne donne lieu à aucune régénération, probablement à cause du manque d'oxygène ; l'extrémité aborale, au contraire, baignant librement dans l'eau de mer, régénère un polype (1). En empêchant la formation d'un polype au bout oral, on la provoque au bout aboral : la seule condition est que ce dernier soit baigné librement par l'eau de mer ou peut-être plutôt qu'il soit suffisamment pourvu d'oxygène. — Je n'ai pas trouvé de méthode permettant, inversement, de provoquer la formation de racines au bout oral.

Si on coupe un tronçon ab de *Tubularia* et qu'on laisse les deux extrémités baigner librement dans l'eau de mer, on voit se former régulièrement un polype à l'extrémité orale. A l'extrémité aborale, il se forme, dans un certain nombre de cas, des stolons ; dans les autres cas, des polypes : on obtient ainsi des animaux hétéromorphes terminés par un polype aux deux bouts (fig. 42). Chez *Tubularia crocea*, ce résultat se produit dans 90 cas sur 100. Mais il y a une différence nette entre le polype oral et le polype aboral quant à la vitesse de la régénération. Presque toujours,

(1) LOEB, *Untersuchungen zur physiologischen Morphologie der Tiere*, I. *Heteromorphose*. Würzburg, 1891. (A paru en réalité en 1890).

le polype oral se forme un, deux, ou plusieurs jours avant le polype aboral. Il y a donc, ici encore, l'indication d'une polarité, mais quelle est la cause de cette polarité ? On pourrait supposer que la partie orale de la tige contient certaines substances qui manquent à la partie aborale et qui déterminent une formation plus rapide du polype. Mais cette supposition est réfutée par l'expérience suivante. Soit *ab* (fig. 43) un tronçon isolé : par une nouvelle section, séparons-le en *ac* et en *db*. Si les quatre surfaces de section sont également baignées d'eau de mer bien aérée, il se forme d'abord des polypes aux deux extrémités orales *a* et *d*, et ces deux polypes apparaissent en même temps.

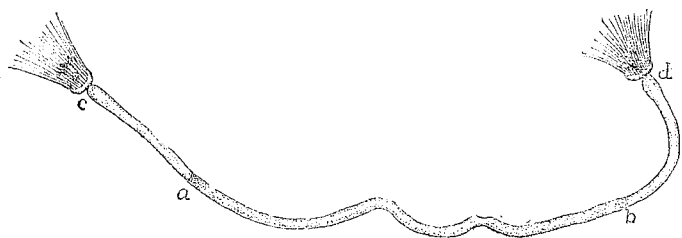


FIG. 42. — Hétéromorphose chez *Tubularia*. Un nouveau polype se forme à chacune des deux extrémités du tronçon *ab*.

Ce n'est que plus tard que se forment les deux polypes aboraux *c* et *b*, également en même temps. La même polarité appartient donc à chaque segment de la tige.

On peut interpréter ce fait dans le sens de la théorie de Sachs en admettant qu'il existe dans la tige une circulation qui transporte certains matériaux plus tôt à la surface de section orale qu'à la surface de section aborale ou les en éloigne plus lentement. J'ai pensé qu'on pourrait vérifier cette hypothèse en plaçant une ligature au milieu de la tige, de manière à interrompre cette circulation, si elle existe. J'ai trouvé, en effet, que si on fait une ligature au moyen d'un fil de soie fin sur un tronçon isolé d'une tige de *Tubularia* et qu'on laisse les deux extrémités du tronçon

baigner librement dans l'eau de mer, elles forment un polype à peu près en même temps (1). — Godlewski a été conduit, par d'autres raisons que moi et d'une façon indépendante, à faire cette expérience de la ligature, et il a obtenu le même résultat (2).

J'avais déjà montré dans mon premier travail que, si on empêche la formation d'un polype à l'extrémité orale, on obtient la formation d'un polype à l'extrémité aborale. On peut donc se représenter qu'il existe dans la tige une sorte de courant circulatoire, transportant du bout aboral vers le bout oral certains matériaux nécessaires à la formation des polypes. Il est certain, en effet, que l'ensemble de la tige contient de quoi former plus d'un polype à la fois, puisque, si on la coupe en plusieurs petits tronçons, chacun de ces tronçons régénère un polype à son extrémité orale avec la vitesse ordinaire. On est donc conduit à admettre qu'un courant circulatoire enlève constamment à l'extrémité aborale certains matériaux. On s'expliquerait ainsi les résultats qu'on obtient en empêchant la formation du polype au bout oral, ou en faisant une ligature au milieu de la tige.

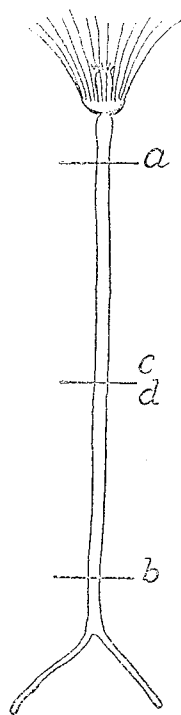


FIG. 43.

Peut-on montrer, maintenant, qu'il y a réellement une circulation, et, par suite, une accumulation de matériaux à l'endroit où se forme le polype ? La tige de *Tubularia* est creuse à l'intérieur : une cloison longitudinale, qui la parcourt dans le sens de la longueur, y sépare deux cavités, qui ne communiquent qu'aux deux extrémités. Des mouvements vibratiles de l'endothélium font circuler le liquide

(1) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. CH, p. 152, 1904.

(2) GODLEWSKI, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. XVIII, p. 111, 1904.

qui remplit les deux cavités, et le courant est dirigé, d'un côté de la cloison, vers le polype, de l'autre côté, vers la racine. Dans ce courant circulatoire sont compris des granules pigmentés, rouges ou jaunes, qui proviennent de l'endothélium. Ces granules représentent-ils des pigments respiratoires, c'est-à-dire porteurs d'oxygène, comme l'hémoglobine ? On peut le supposer ; mais la chose n'est pas démontrée. — Or, si on isole un tronçon d'une tige de *Tubularia*, on observe que le pigment s'accumule tout d'abord en plus grande quantité à l'extrémité où va être formé le polype. Par d'autres expériences, on peut montrer que, d'une façon plus générale, la formation d'un polype à un endroit quelconque de la tige est précédée d'une accumulation de pigment au même endroit. On ne peut pas démontrer que les granules pigmentaires soient ici les substances formatrices spécifiques que suppose la théorie de Sachs ; mais on est autorisé à l'admettre, dans une certaine mesure, par les deux faits suivants : seules, les tiges où il y a une circulation régénèrent, et, dans des conditions également favorables, les tiges qui contiennent beaucoup de pigment régénèrent plus rapidement, en général, que celles qui en contiennent peu. Miss Stevens a trouvé que ces granules pigmentaires passent dans les polypes nouvellement formés et sont en partie expulsés par eux ; mais ce fait n'exclut pas, comme le croit Morgan, l'hypothèse d'une participation de ces granules à la formation des polypes. Ils peuvent parfaitement, avant d'être expulsés, fournir de l'oxygène ou d'autres substances nécessaires à cette formation. Les globules rouges des animaux supérieurs sont aussi détruits par l'organisme. On n'en conclut pas pour cela qu'ils sont insignifiants.

Cependant, il se peut aussi que le courant circulatoire qui intervient réellement dans la formation des polypes ne soit pas le courant extra-cellulaire dont nous venons de parler, mais un courant intra-cellulaire comme celui qui existe chez les plantes.

Il est peut-être utile de faire remarquer que la régénération du saule se distingue par une différence importante de la régénération de *Tubularia*. Chez le saule, la régénération ne part pas de la surface de section elle-même : il y a simplement développement d'une ébauche déjà existante de racine ou de tige, *au voisinage* de la surface de section. Cette circonstance exclut l'idée d'une excitation produite par l'opération : l'ébauche qui se développe reste entourée d'un tissu intact et n'est pas touchée par l'instrument qui opère la section. Il ne peut donc s'agir que d'un changement dans la circulation ou dans l'accumulation de certaines substances, facilitant la croissance de la tige ou de la racine nouvelle. Chez *Tubularia*, au contraire, le polype ou la racine se forme à la surface de section elle-même, peut-être à cause d'un besoin d'oxygène particulièrement élevé.

On pourrait être tenté d'admettre que la différence entre *Tubularia* et le saule consiste en ce que, chez *Tubularia*, toute cellule du corps peut être le point de départ d'un nouveau polype, tandis que, chez le saule, les ébauches des nouveaux organes sont localisées en certains points de l'écorce. Lorsqu'on coupe une tige de *Tubularia*, l'excitation causée par la blessure ou le contact de l'eau de mer réveillerait les tendances sommeillant dans les cellules de la région blessée et détermineraient ainsi le développement d'un pôle. Mais on peut montrer que cette hypothèse est complètement inexacte. Miss Bickford a fait, dans mon laboratoire, des expériences sur le procédé de néo-formation des polypes et est arrivée à des résultats qui ont été confirmés depuis par Driesch et par d'autres observateurs. Miss Bickford découpe la tige d'une *Tubularia* en un grand nombre de petits tronçons, chacun étant moins grand qu'un polype. Ces fragments de la tige forment à chacune de leurs extrémités des tentacules et une trompe buccale ; il ne se forme pas de tige, faute d'une quantité suffisante de matériaux. On obtient ainsi une figure qui rappelle la double

tête du Janus latin (fig. 44). Le processus de régénération s'accomplit en moins d'un jour, et miss Bickford a pu

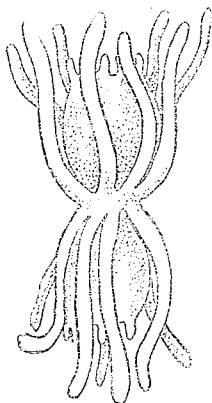


FIG. 44. — (D'après miss Bickford). — Hétéromorphose d'un petit fragment de *Tubularia*. Polype double sans tige intermédiaire.

observer qu'il ne se produit pas par néo-formation proprement dite, qu'il n'y a pas développement des anciennes cellules en organes nouveaux, mais transposition de ces cellules de manière à former des plis nouveaux, des tentacules, et transformation de certaines cellules de la tige en cellules glandulaires de l'estomac. Il s'agit donc, dans cette régénération de *Tubularia*, d'un changement de fonction et de position des anciens éléments. Nous ne savons pas encore quelles forces la déterminent. L'existence d'une circulation paraît avoir une importance à ce point de vue, puisque, dans les

tiges où il n'y a pas de circulation, il n'y a pas non plus de régénération. Peut-être le défaut de circulation détermine-t-il une pénurie d'oxygène dans les cellules.

D'après mes expériences, la lumière et la pesanteur n'ont aucune influence sur les phénomènes de régénération chez *Tubularia mesembryanthemum* et *Tubularia crocea*.

III. — RÉGÉNÉRATION CHEZ LES ACTINIES (*CERIANTHUS MEMBRANACEUS*).

Si on fait une section transversale incomplète dans le corps d'un *Cerianthus* au voisinage du disque buccal, les tentacules, placés au-dessus de la section, deviennent inertes. Ils pendent à la façon des feuilles flétries sur une plante et ne peuvent plus être étendus. La pression hydrostatique qui détermine l'extension des tentacules ne peut

plus se produire. — Or cette pression semble être nécessaire, d'autre part, pour la régénération ou, plus exactement, pour la croissance des tentacules. En effet, commençons par enlever le disque buccal d'un *Cerianthus*, suivant *a c* (fig. 45) : de nouveaux tentacules commencent à pousser à la surface de section.

Ces tentacules poussent très lentement. Faisons maintenant, pendant qu'ils sont en voie de croissance, une incision latérale dans le corps, en *d*, la croissance des tentacules situés au-dessus de cette incision s'arrête (*b c*), tandis que les autres tentacules continuent à croître (*a b*) (1). On a ainsi l'impression d'un phénomène analogue au rôle que joue la turgescence dans la croissance des plantes, comme je l'ai fait remarquer il y a plusieurs années. Chez les plantes, la croissance ne se produit que si les cellules, ou les organes, sont turgescents, c'est-à-dire soumis à une pression hydrostatique suffisante. On se représente que la pression interne, en étendant la membrane de la cellule végétale, y fait apparaître de

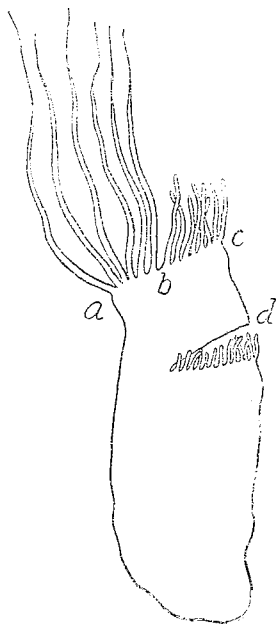


FIG. 45. -- *Cerianthus membranaceus* (Actinie). Par suite de l'incision en *d*, les tentacules situés en *bc* se flétrissent.

petites cavités, où se déposent des matériaux nouveaux. Même si cette dernière hypothèse ne devait pas être maintenue, la nécessité de la turgescence par la croissance des plantes est toujours un fait qui subsiste. C'est un fait également que les tentacules de *Cerianthus* ne peu-

(1) LOEB, *Untersuchungen zur physiologischen Morphologie der Tiere*, I et II. Würzburg, 1890 et 1891.

vent croître quand ils ne sont pas étendus passivement.

Le mécanisme de cette turgescence a été éclairci, au moins en partie, par Child, qui a repris ces expériences sur *Cerianthus*. Chaque tentacule est un cylindre creux, dont la cavité se prolonge à travers la paroi du corps de l'Actinie et communique avec la cavité centrale du corps. C'est de cette dernière que provient le liquide que contiennent les tentacules. Sous la pression de ce liquide, les tentacules s'étendent; ils se détendent quand le liquide les quitte. Si on fait une incision dans un de ces tubes assez près de la base du tentacule, il ne peut plus y avoir de pression à son intérieur, et le tentacule es détend.

Child a confirmé, d'autre part, ce que j'avais observé : c'est-à-dire que la régénération des tentacules de *Cerianthus* ne se produit plus quand ils sont détendus. Il a ajouté à mes expériences une série de démonstrations de l'importance de l'extension des tentacules. Si on fait, par exemple, une incision dans le pied de l'Actinie et qu'on empêche les bords de la blessure de se réunir, les tentacules perdent leur turgescence et ne peuvent plus continuer à croître. Il a même trouvé que les tentacules déjà formés peuvent être amenés à dégénérer à la suite de cette expérience (1). On a ainsi l'impression que l'extension des tentacules joue dans leur croissance un rôle du même genre que l'activité du muscle dans son hypertrophie.

On peut rapprocher les faits observés chez *Cerianthus* de ceux que nous avons signalés chez *Tubularia*, en admettant que, la paroi du corps de *Cerianthus* étant composée d'une série de tubes dont chacun aboutit à un tentacule, chacun de ces tubes est comparable à une *Tubularia*. Chez *Tubularia* comme chez *Cerianthus*, la régénération commence par la fermeture de la cavité du corps au niveau de la blessure : c'est peut-être une augmentation

(1) CHILD, *Biological Bulletin*, 1903 et 1904.

de la pression hydrostatique qui, dans les deux cas, détermine ce phénomène.

J'ai montré il y a quinze ans que, si on découpe dans la paroi du corps d'un *Cerianthus* un fragment quadrangulaire $a b c d$ (fig. 46) il ne se forme de tentacules que du côté $a b$. La raison en est facile à voir : chacun des tubes dont se compose la paroi ne peut former de tentacules qu'à son extrémité supérieure.

Il y a donc, ici encore, une polarité bien marquée, et nous pouvons dire par métaphore que chacun des éléments du corps, considéré dans le sens longitudinal, se comporte comme un aimant, dont les fragments ont tous un pôle nord du côté tourné vers le nord dans l'élé-

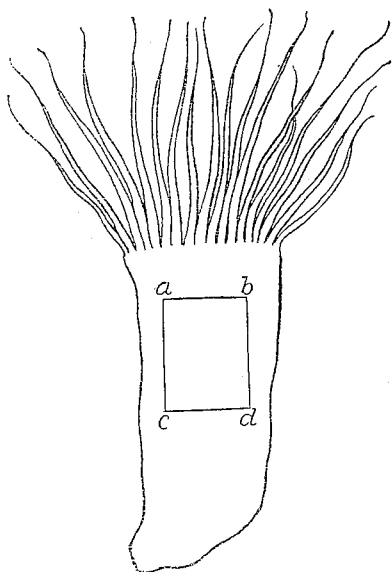


FIG. 46.

ment primitif. Mais cette métaphore ne peut guère conduire à la découverte de faits nouveaux.

Ce caractère polaire de la régénération chez *Cerianthus* suggère l'idée de répéter ici l'expérience de la ligature. J'ai fait cette expérience sur d'autres Actinies, mais sans résultat, parce que la région ligaturée se décompose rapidement et que le fragment opéré se sépare bientôt en deux morceaux.

A l'extrémité aborale $c d$ d'un fragment tel que $a b c d$ (fig. 46) se produisent des modifications qui la rendent semblable au pied d'un *Cerianthus* normal ; les deux côtés

a c et *b d* s'enroulent sur eux-mêmes; de sorte que le tout finit par prendre une apparence suffisamment semblable à celle d'une Actinie. Le mécanisme de ce processus consiste, comme je l'ai montré, en ce que l'endoderme possède une tension plus élevée que celle de l'ectoderme, — tension dont la conséquence est d'enrouler en dedans

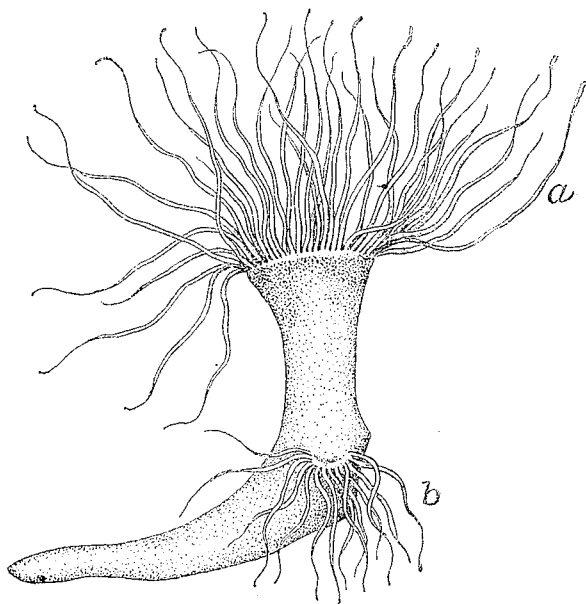


FIG. 47. — Production d'une seconde tête (*b*) chez une Actinie.

les bords de la blessure (sauf le bord situé du côté oral).

Si on fait une incision latérale dans le corps d'une Actinie et qu'on empêche la réunion des bords, il se forme de nouveaux tentacules au bord inférieur de la blessure, en *b* (fig. 47), tandis que le bord supérieur prend plutôt la forme de la partie basale d'une Actinie normale.

IV. — RÉGÉNÉRATION ET HÉTÉROMORPHOSE CHEZ LES PLANAIRES.

Si on coupe la tête à une Planaire d'eau douce, il se forme une tête nouvelle, qui contient un cerveau, des yeux, un intestin, en un mot, les organes et les tissus d'une tête normale, disposés normalement. Nous nous heurtons donc ici à un problème intéressant de la régénération : comment se fait-il que la disposition des organes dans le fragment régénéré soit entièrement la même que dans le fragment ancien ?

Les observations de Flexner semblent donner une réponse à cette question (1). Flexner a trouvé que, quand on exécute l'opération indiquée plus haut, il se forme d'abord à la surface de section antérieure du tronc une masse de cellules indifférentes qui, par leurs divisions et leur croissance, donnent lieu ensuite aux différents tissus. Chacune de ces cellules indifférentes forme un tissu de l'espèce de celui avec lequel elle est en contact : par exemple, celles qui sont en contact avec le système nerveux deviennent des cellules nerveuses, desquelles naissent ensuite des prolongements

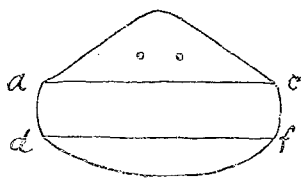


FIG. 48. (D'après MORGAN). — Régénération d'une tête et d'une queue par un fragment de Planaire coupé transversalement (*acdf*).

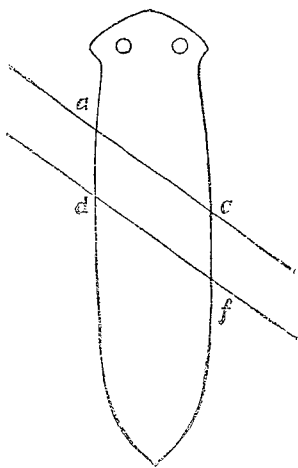


FIG. 49.

(1) FLEXNER, *Journal of Morphology*, vol. XIV, p. 337, 1898.

qui deviennent des fibres nerveuses. C'est ainsi qu'un fait en apparence mystérieux devient intelligible.

Quoi qu'il en soit, il ne saurait guère y avoir de forme animale chez laquelle on puisse obtenir, par régénération, une aussi grande variété de productions que chez les Planaires. Une description complète de toutes les néo-formations obtenues par van Duyne, Morgan, Bardeen, et par d'autres, ne saurait trouver place ici : je me bornerai

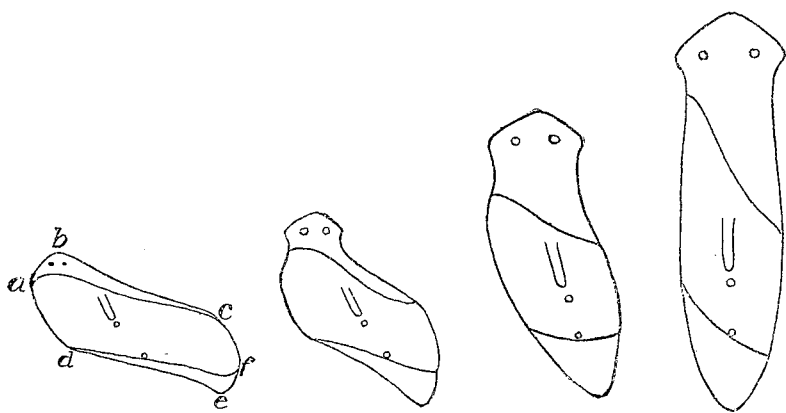


FIG. 50 à 53. (D'après MORGAN). — Régénération d'une tête et d'une queue par un fragment de Planaire coupé obliquement (fig. 49). La tête *b* se forme au coin antérieur *a* du fragment, et la queue *e* au coin postérieur *f*. Cette disposition monstrueuse se corrige peu à peu, et on obtient la Planaire quasi-normale de la figure 53.

à rappeler quelques résultats qui peuvent être importants pour de nouvelles recherches.

On savait déjà que, si on découpe dans une Planaire une bande transversale *a c d f*, le bord antérieur *a c* forme une nouvelle tête, le bord postérieur une nouvelle queue (fig. 48). Morgan a fait l'intéressante observation que voici : une régénération de ce genre ne se produit que si la bande a été découpée perpendiculairement à l'axe longitudinal de l'animal. Si on la découpe obliquement (fig. 49), il se forme, d'après Morgan, un rudiment de tête à

l'angle antérieur *a* et un rudiment de queue à l'angle postérieur *f* (fig. 50). Les plans médians de ces deux formations nouvelles ne coïncident plus. Mais, peu à peu, la structure redevient normale. Les organes nouveaux

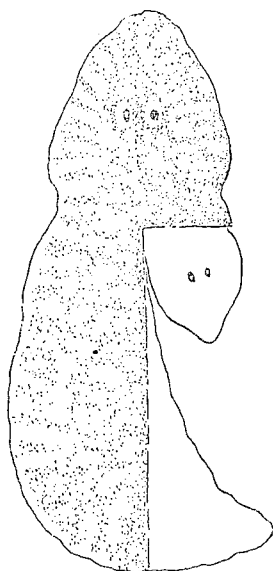


FIG. 54. (D'après VAN DUYNÉ). Hétéromorphose chez une Planaire. La Planaire ayant perdu le quart postérieur droit de son corps, régénère une tête tournée en arrière.

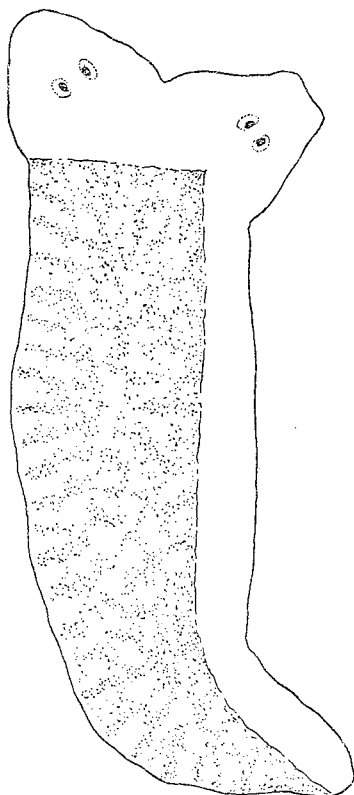


FIG. 55. (D'après VAN DUYNÉ). Formation de deux têtes chez une Planaire.

subissent un déplacement progressif (fig. 51 et 52), qui finit par faire coïncider les plans de symétrie de la tête et de la queue (fig. 53) (1).

(1) T. H. MORGAN, *Regeneration*. New-York, 1901.

Dans le mécanisme de ces changements, les contractions musculaires, d'après Bardeen, jouent un rôle important. La formation d'une tête à l'angle antérieur et d'une queue à l'angle postérieur s'explique, d'après Bardeen, par la distribution des canaux intestinaux, qui sont, en même temps, les voies de la circulation (1). Peut-être une vérification plus approfondie de cette idée de Bardeen permettrait-elle d'appliquer à la régénération des Planaires l'hypothèse de Sachs.

Il était intéressant de rechercher si on peut obtenir chez les Planaires des hétéromorphoses. Sur mon conseil, von Duyne a étudié cette question. Il a réussi à obtenir des hétéromorphoses dans un petit nombre de cas (2). Par exemple, dans le cas représenté par la figure 54, un fragment du corps ayant été coupé à droite, il s'est formé une tête dirigée en arrière.

Ces expériences de von Duyne ont montré également que la production d'organes doubles dans la régénération n'est pas toujours le résultat de la division d'un organe simple préexistant. Ainsi, dans le cas de la figure 55, une Planaire à laquelle avaient été enlevés le côté droit du corps et la tête a formé deux têtes nouvelles. Un fait de ce genre peut s'expliquer d'après les idées de Bardeen sur le rôle de la circulation dans la régénération.

Plus tard, Morgan et Bardeen ont observé également des hétéromorphoses. Morgan a trouvé qu'on en obtient un plus grand nombre avec des fragments courts (c'est-à-dire peu étendus dans le sens longitudinal) qu'avec des fragments longs. Il exprime ce résultat en disant que le fragment court a une polarité moins forte que le fragment long (3). Comme la notion d'hétéromorphose est précisément définie par opposition à celle de polarité, l'expression

(1) BARDEEN, *Am. Journal of Physiol.*, vol. V, p. 1, 1901. — *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. XVI, p. 1, 1903.

(2) VAN DUYN, *Pflügers Archiv*, vol. LXIV, p. 569, 1896.

(3) MORGAN, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. XVII, p. 683, 1903.

de Morgan ne fait que transposer le résultat de ses observations. — On pourrait peut-être supposer, en s'inspirant de la théorie de Sachs, que la répartition de substances qui est assurée par le courant circulaire ne se produit plus aussi facilement quand le fragment isolé est d'une longueur inférieure à une certaine limite. Dans les expériences de Miss Bickford sur *Tubularia*, la formation simultanée de deux polypes aux deux extrémités du tronçon était, de même, plus fréquente quand les fragments isolés étaient très petits.

V. — INFLUENCE DU SYSTÈME NERVEUX SUR LA RÉGÉNÉRATION ET AUTRES CORRÉLATIONS DANS LA RÉGÉNÉRATION.

Les expériences de Flexner semblent montrer que, chez les Planaires, les tissus anciens de l'animal exercent une influence sur la nature des tissus qui régénèrent en contact avec eux. Nous ne pouvons pas dire en quoi consiste cette influence ; peut-être les cellules indifférentes qui se forment d'abord ne sont-elles équivalentes qu'en apparence, au point de vue morphologique, et peut-être des différences dans leur constitution chimique correspondent-elles, en réalité, à la nature du tissu qui leur a donné naissance. — Quoi qu'il en soit, ce n'est pas là le seul genre de corrélations qui puisse exister dans les phénomènes de régénération.

La plupart de ces cas de corrélation manifestent une influence du système nerveux central. Dans les expériences que j'ai faites en 1889 sur une Planaire marine, *Thysanozoon Brocchii*, j'ai observé que, si on sépare du reste de l'animal la tête avec les ganglions nerveux qu'elle contient, le tronçon postérieur du corps régénère peu et lentement, bien qu'il reste vivant pendant des mois, tandis que la tête, qui contient les ganglions, régénère mieux

et plus rapidement (1). Ce n'est pas une meilleure nutrition qui est la cause de cette différence : la tête ne peut ni absorber ni digérer de nourriture (2).

L'influence des ganglions nerveux sur la régénération paraît donc bien réelle chez *Thysanozoon* : les faits que nous avons signalés plus haut montrent qu'elle ne semble pas exister, au contraire, chez les Planaires d'eau douce. Cette différence peut être due à un fait sur lequel Bardeen a attiré l'attention : à savoir que les « nerfs » qui parcourent dans toute sa longueur le corps des Planaires sont, chez les Planaires d'eau douce, aussi riches en cellules ganglionnaires que les ganglions œsophagiens, ou, en d'autres termes, sont eux-mêmes des ganglions. C'est peut-être en raison de ce fait que les Planaires d'eau douce régénèrent beaucoup mieux que *Thysanozoon*.

Herbst a fait, dans le domaine de la régénération, une découverte brillante : chez toute une série de Crustacés (*Palæmon*, *Palæmonetes*, *Sicyon*, *Palinurus*, etc.), l'ablation d'un œil a pour conséquence la régénération d'une antenne (fig. 56) (3). Ce fait est la plus intéressante de toutes les hétéromorphoses qu'on ait observées jusqu'ici. Mais Herbst a réussi à trouver, en outre, la condition qui détermine, suivant les cas, la régénération d'un œil ou d'une antenne : il s'agit de la conservation ou de la non-conservation du ganglion optique. Si le ganglion optique est conservé, c'est un œil qui se forme, lorsqu'il y a régé-

(1) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. LVI, p. 247, 1894.

(2) Que la nourriture ne soit pas absolument nécessaire pour la régénération, c'est ce que montre déjà la régénération des tentacules par les fragments découpés dans la paroi du corps de *Cerianthus*. Dans tous les cas de ce genre, il est évident que les matériaux qui servent à la formation des organes sont fournis par les liquides qui circulent dans le corps de l'animal : ce sont, probablement, des processus chimiques réversibles qui déterminent, d'abord, la production de certaines substances aux dépens des cellules de l'animal, puis la reconstitution de nouveaux organes à l'aide de ces substances.

(3) HERBST, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. IX, p. 215, 1900 ; vol. XIII, p. 436, 1901.

nération. Si le ganglion optique est enlevé, il se forme une antenne. Comment la présence ou l'absence du ganglion optique peut-elle avoir ce résultat ? Nous ne le savons pas. Herbst parle d'« excitations formatives » exercées par les ganglions optiques sur les cellules hypodermiques

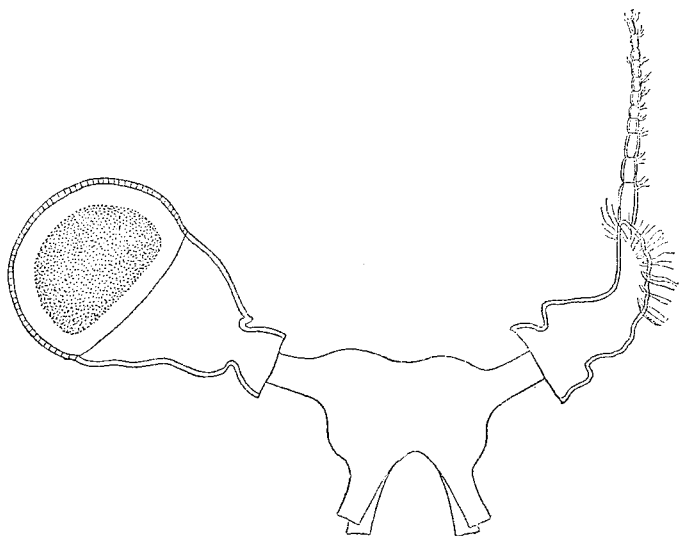


FIG. 56 (D'après HERBST). — Hétéromorphose chez un Crustacé (Palémon). A droite, l'œil a été enlevé, et il s'est formé une antenne à la place.

de la lésion ; mais il est bien évident que l'explication de ces phénomènes ne peut consister qu'à en découvrir le mécanisme physico-chimique, et que toute autre explication n'en est pas une.

Morgan a trouvé que la régénération de la tête, chez le *Lombric*, n'est possible qu'au contact de la chaîne ganglionnaire ventrale. Je citerai, à ce sujet, quelques-unes des expériences de Morgan. On sectionne les segments antérieurs d'un ver de terre (*K*, fig. 57) ; on enlève ensuite à l'animal ainsi décapité, la partie de la chaîne ventrale qui fait suite à la surface de section, sur une certaine longueur (*a b*, fig. 57), en respectant les autres tissus. La blessure

guérit, mais il ne se forme pas de tête nouvelle au niveau de

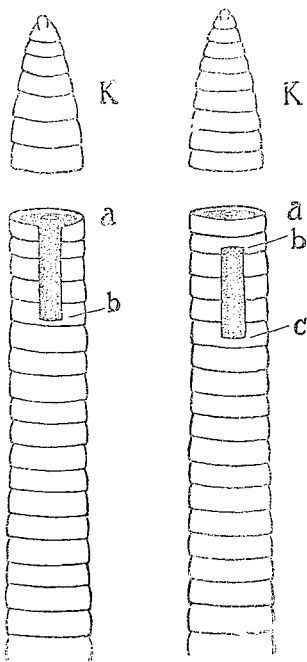


FIG. 57. (D'après MORGAN). — On enlève à un *Lombrie* les segments antérieurs K; on enlève également la portion *ab* de la chaîne nerveuse ventrale. La tête nouvelle ne se forme pas en *a*, mais en *b*, à l'extrémité antérieure du système nerveux ventral.

FIG. 58. (D'après MORGAN). — Il se forme deux têtes, en *a* et en *b*.

la section, — régénération qui se produit toujours à ce niveau, quand on n'enlève pas la chaîne ventrale. Au contraire, il se forme souvent une tête nouvelle au niveau de la surface de section antérieure du système nerveux (*b*, fig. 57). — Dans une autre série d'expériences, on fait l'ablation de la chaîne nerveuse quelques segments plus bas que la surface de section du corps (*b c*, fig. 58). A la suite de cette opération, il se forme, dans quelques cas, deux têtes, au niveau des deux extrémités antérieures du système nerveux (*a* et *c*) (1).

Nous pouvons faire rentrer encore dans la catégorie des cas de corrélation des phénomènes qui semblent

dus à une sorte d'action à distance : par exemple, l'accélération de la formation des polypes à l'extrémité aborale d'une tige de *Tubularia*, quand on l'empêche à l'extrémité orale. Nous avons vu qu'il était possible, ici, de ramener cette action à distance mystérieuse à l'action d'un courant circulatoire.

Toutes les corrélations de la biologie ne sont qu'en apparence des actions à distance : en les étudiant de près

(1) MORGAN, *Regeneration*, p. 52.

on doit toujours pouvoir arriver à montrer qu'elles sont déterminées par des substances qui circulent dans le sang, ou par des influences nerveuses. Une découverte très remarquable, à cet égard, est celle qu'a faite Przibram sur un crustacé, l'*Alpheus*. Les animaux appartenant à ce genre présentent une différence quantitative et qualitative frappante entre la pince droite et la pince gauche : l'une des deux pinces est plus volumineuse, son dernier article est renflé et produit, en frappant contre l'article précédent, une sorte de claquement ; Przibram l'appelle « pince à claquer » (Schmalzschere) ; l'autre est plus petite, plus mince, et paraît propre à saisir et à déchirer ; Przibram l'appelle « pince à déchirer » (Zwickerschere). Chacune de ces deux pinces peut se trouver d'un côté ou de l'autre : la moitié environ des animaux possède la « pince à claquer » à droite, l'autre moitié de l'autre côté. « Si on enlève à un *Alpheus* sa pince à claquer, la pince à déchirer qui est située du côté opposé prend, à la mue suivante, des caractères de pince à claquer ; après une ou plusieurs mues nouvelles, elle est complètement transformée en une pince à claquer. Dans les mues, la peau de cette pince se fend et se sépare de la peau du reste du corps, avant d'être rejetée, évidemment parce que la pince, qui maintenant s'est renflée, ne peut plus être retirée, sans le déchirer, de ce fourreau étroit... Pendant ce temps la pince enlevée s'est reformée et elle a maintenant les caractères d'une pince à déchirer, bien qu'à un degré moins prononcé. On dirait que les deux côtés ont échangé leurs pinces... On peut, par une amputation de la nouvelle pince à claquer, rétablir les deux pinces dans leur situation primitive... Si on enlève en même temps les deux pinces, elles réapparaissent avec leurs caractères respectifs, mais à peu près aussi volumineuses l'une que l'autre. On obtient ainsi un résultat qui ne se produit jamais dans la nature (1). »

(1) PRZIBRAM, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, vol. XI, p. 329, 1901.

E. B. Wilson, en répétant les expériences de Przibram, a découvert que l'augmentation de volume de la pince à déchirer après l'ablation de la pince à claquer ne se produit pas, si on sectionne le nerf de la pince à déchirer (1). Il n'a pu réussir qu'un petit nombre d'opérations de ce genre; mais le résultat a été très net. Wilson fait remarquer que ce dernier résultat permet de rapprocher les expériences de Przibram des observations de Herbst et de Morgan. L'expérience de Wilson peut être importante aussi pour l'intelligence des caractères sexuels secondaires : en effet, il y a des différences entre les pinces du mâle et celle de la femelle, et ces différences correspondent à une marche différente des phénomènes de la régénération.

Toutes ces expériences amènent à se demander si les cylindre-axes des nerfs ne serviraient pas au transport de certaines substances capables d'exercer une influence sur la formation des organes. Les nerfs auraient ainsi, à cet égard, un rôle analogue à celui des tissus conducteurs chez les plantes. Cette idée est confirmée, dans une certaine mesure, par l'importante découverte de Hans Meyer, qui a établi que la toxine du tétanos, introduite dans l'organisme, est transportée au système nerveux central par le cylindre-axe des nerfs moteurs. Il est bon de faire ressortir que tous les faits qui montrent une influence des nerfs sur la régénération, joints aux observations de H. Mayer, forment un nouveau chapitre de la physiologie nerveuse, d'un intérêt tout spécial.

Comme exemple de l'influence d'un tissu sur le développement d'un autre, nous pouvons citer encore les études qui ont été faites sur le développement du cristallin de l'œil des Vertébrés. Si on suit le développement de l'œil, on voit d'abord se former, par évagination du cerveau, les

(1) E. B. WILSON, *Biological Bulletin*, vol. IV, p. 197, 1902.

vésicules optiques ; puis, à l'endroit où ces vésicules optiques sont en contact avec l'ectoderme, des cellules se multiplient et forment ensuite le cristallin. Or Spemann a montré que, chez la salamandre, si les vésicules optiques n'atteignent pas l'ectoderme, il ne se forme pas de cristallin. Si on détruit la vésicule optique tout entière, il ne se forme pas de cristallin ; si la vésicule régénère et arrive à toucher l'épiderme, le cristallin se forme (1). Lewis a confirmé les résultats de Spemann et a fait ressortir leur portée générale par des expériences sur la grenouille. Il a montré, par des expériences de transplantation, que l'ectoderme de n'importe quelle région du corps peut former un cristallin, si la vésicule optique vient à être en contact avec lui. Lewis admet « qu'il se produit, entre certaines substances de la vésicule optique et les cellules de l'ectoderme, une réaction chimique déterminée, aboutissant à la formation de substances nouvelles dans l'ectoderme, et que ces dernières substances imposent au cristallin son caractère morphologique et son développement (2) ».

Les expériences de Spemann et de Lewis enlèvent à ce phénomène le caractère mystérieux que Wolff, en particulier, s'est plu à lui attribuer. Chez la salamandre adulte, l'ablation du cristallin est suivie de la formation d'un cristallin nouveau. Mais, tandis que, dans le développement embryonnaire, le cristallin se forme aux dépens de l'ectoderme, il se forme, chez l'adulte, aux dépens du bord de l'iris. Du moment que nous savons que n'importe quelle région de la peau peut former un cristallin, pourvu qu'elle soit en contact avec la vésicule optique, il n'y a rien d'étonnant à ce que l'iris puisse donner lieu au même phénomène.

Un autre exemple bien connu de la dépendance d'un

(1) SPEMANN, *Sitzungsber. d. phys.-med. Gesellschaft in Würzburg*, 1901.

(2) LEWIS, *Am. Journal of Anatomy*, vol. III, 1904.

groupe d'organes par rapport à un autre est celui que fournissent les muscles du squelette chez les Vertébrés. Si on enlève, comme l'ont fait Goltz et Ewald, des segments déterminés de la moelle, les muscles correspondant à ces segments dégénèrent. Dans le cas d'absence innée d'un segment, les muscles manquent aussi. On interprète ordinairement cette atrophie des muscles comme étant due à leur inaction, et on a coutume, en chirurgie, pour préserver les muscles qui sont soustraits, pour un certain temps, à l'influence des nerfs, de les soumettre à une excitation artificielle. Mais nous ne savons pas, jusqu'ici, comment la conservation du muscle peut dépendre de l'action de son nerf moteur. Il se pourrait très bien qu'il n'y ait là qu'un effet indirect, portant sur la circulation, ou sur l'apport d'oxygène. Cette supposition est suggérée par l'observation suivante.

Lorsque la larve d'*Amblystoma* (Salamandre) passe à l'état de maturité sexuelle, elle perd deux organes caractéristiques : ses branchies et sa nageoire caudale, découpée à la façon d'une crête de coq. Ces deux organes disparaissent toujours en même temps, bien que situés aux deux extrémités opposées du corps. Ici encore, on peut être tenté de penser que cette disparition simultanée est due à l'influence du système nerveux central. Mais j'ai constaté que, si on sectionne le système nerveux central de ces larves avant leur métamorphose, les branchies et la nageoire caudale n'en disparaissent pas moins simultanément. Le résultat est le même, que l'opération précède de plus ou de moins longtemps la métamorphose. La disparition de ces organes semble donc être due à des processus d'hydrolyse, faisant passer les albuminoïdes des tissus dans le courant sanguin.

L'hypothèse qui consiste à attribuer à des causes chimiques, conformément à la théorie de Sachs, les phénomènes de compensation ou de corrélation dans la croissance ou la régénération, peut encore s'autoriser des faits d'acro-

mégalie et de crétinisme thyroïdien. L'acromégalie est une maladie dans laquelle le maxillaire inférieur, les avant-bras et les jambes au-dessous du genou atteignent des dimensions excessives. On a observé que cette maladie est souvent accompagnée d'une dégénérescence de l'hypophyse, organe glandulaire dont la fonction est encore mal connue. L'emploi d'extraits de l'hypophyse comme moyen thérapeutique, prouve, en tout cas, qu'on admet que le phénomène a une base chimique. — Le cas des corps thyroïdes est encore plus net. Si les corps thyroïdes dégèrent chez de jeunes individus, la croissance s'arrête, et le développement s'arrête également. En même temps apparaissent d'autres symptômes pathologiques, dans le détail desquels nous ne pouvons pas entrer. Or, on a constaté que l'absorption, par voie digestive, de substances extraites des corps thyroïdes fait disparaître ces symptômes et favorise la croissance et le développement intellectuel.

VI. — INFLUENCE DES CONDITIONS EXTÉRIEURES SUR LE LIEU DE FORMATION D'UN ORGANE ; CARACTÈRE RÉVERSIBLE DES PROCESSUS DU DÉVELOPPEMENT.

Chez certains animaux, la formation ou la régénération d'un organe peut être obtenue sans lésion. Si on prend une partie de la tige d'une *Antennularia antennina* (*Hydroïdes*) (fig. 59) et qu'on la place horizontalement dans l'eau (*a b*, fig. 60), on peut voir, en n'importe quel point du côté supérieur de la tige, une ou plusieurs tiges nouvelles se former et croître verticalement (*c d*, fig. 60). Au contraire, les branches latérales dont l'extrémité libre s'est trouvée être tournée vers le bas, prennent des caractères de racines. Au lieu d'arrêter leur croissance à une longueur déterminée et de continuer à former un angle d'une grandeur déterminée avec la tige principale (fig. 59), elles poursuivent leur croissance en descendant vers le sol (fig. 60),

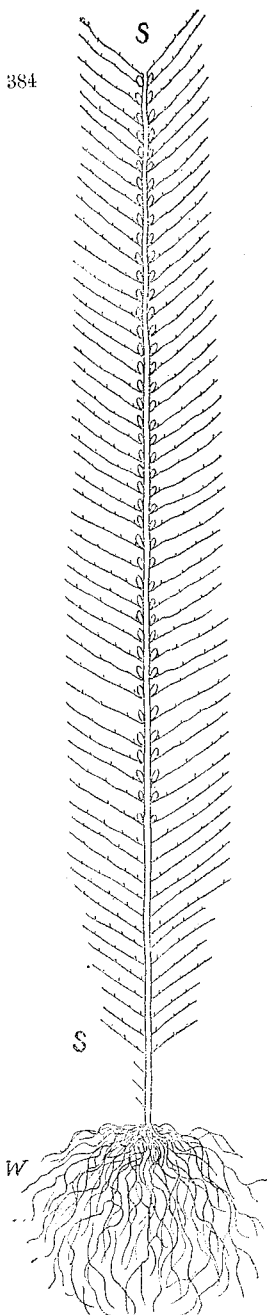


FIG. 59. — *Antennularia antennina*.

atteignent le sol, s'y fixent et continuent à croître (1). — Il y a donc là une transformation complète de certains organes. En outre, la pesanteur exerce une influence sur la localisation de ces phénomènes. Il ne se forme de nouvelles tiges que sur le côté supérieur de la tige horizontale *a b* (fig. 60), tandis que les branches latérales qui se transforment en racines sont surtout celles qui sont dirigées vers le bas. Le côté supérieur de la tige horizontale ne forme des racines qu'au voisinage d'une tige nouvelle (*c d*, fig. 60) : c'est la formation de cette nouvelle tige qui est manifestement la cause de ce surcroît dans la production des racines. — La même influence de la pesanteur apparaît encore si on place une tige d'*Antennularia* obliquement, et avec l'extrémité supérieure en bas. Les branches dont la pointe est dirigée vers le bas deviennent des racines, tandis que le côté le plus élevé forme des tiges.

Il n'est donc pas nécessaire, chez *Antennularia*, de produire une lésion pour obtenir la formation d'organes nouveaux (ou la transformation d'organes déjà existants) : il suffit de changer l'orientation de la

(1) LOEB, *Unters. zur physiol. Morphologie der Tiere*, II. Würzburg, 1891.

tige par rapport à la pesanteur. On ne peut pas songer à admettre que ces phénomènes soient dus au développement d'ébauches préexistantes de tiges ou de racines, comme c'est le cas chez le saule. Car si on laisse les tiges dans leur orientation normale, ces phénomènes ne se produisent pas. Un fragment de la tige d'une *Antennu-*

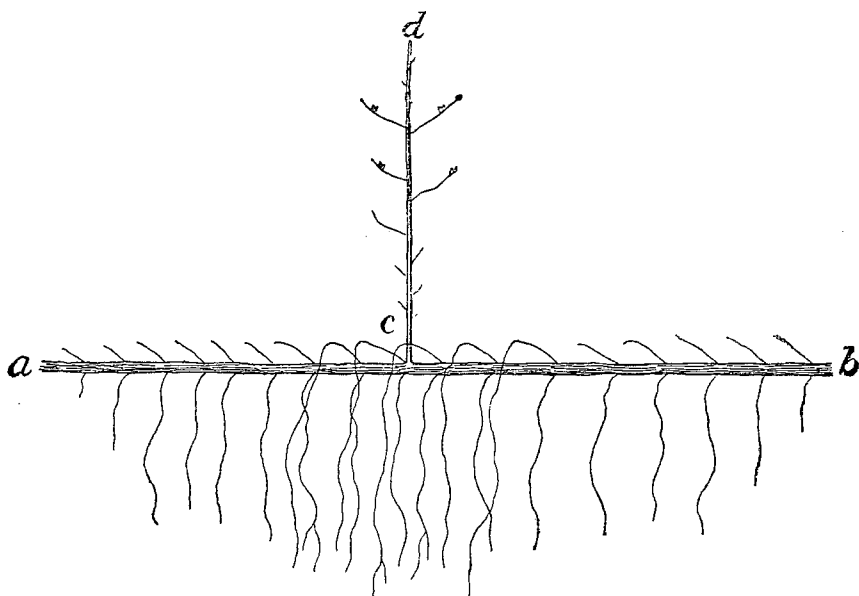


FIG. 60. — Influence de la pesanteur sur la régénération d'un tronçon d'*Antennularia*. Le tronçon *ab* est suspendu horizontalement dans l'aquarium. Sur la face supérieure, en *c*, une tige nouvelle *cd* se forme et croît verticalement. Les rameaux de la face inférieure continuent leur croissance comme racines.

laria antennina, placé normalement dans l'eau, forme à son extrémité supérieure une nouvelle tige, à sa partie inférieure des racines. Si on lui donne une orientation inverse, les organes de chaque extrémité peuvent changer de nature.

Dans d'autres cas, ce n'est plus la pesanteur, c'est le

contact d'un corps solide qui a un effet du même genre. Si l'extrémité d'une tige de *Margelis* ou d'*Eudendrium*, (Hydroïdes) vient à toucher le fond dans lequel elle se développe, elle continue sa croissance sous forme de racine (fig. 61).

Quand une tige latérale d'*Antennularia* est orientée la pointe en bas, avant qu'elle commence à croître comme racine, il se produit une modification que nous n'avons pas encore signalée : les polypes qu'elle portait sur sa face

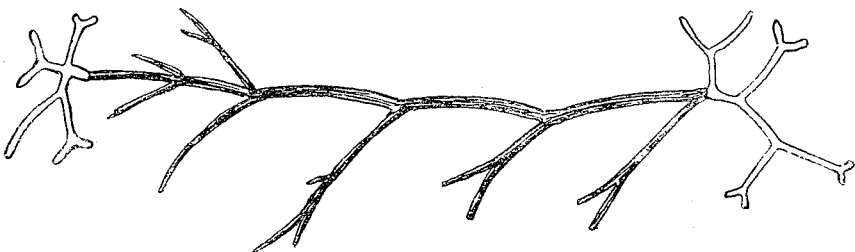


FIG. 61. — Hétéromorphose chez *Eudendrium*. La tige primitive (dessinée en noir) était posée sur le fond de l'aquarium. Les deux extrémités étant en contact avec le verre formant des racines.

supérieure disparaissent. Les matériaux qui composaient ces polypes sont-ils perdus pour l'animal, ou sont-ils employés pour la formation des racines ? On n'a pas encore fait de recherches sur ce point.

J'ai fait, sur un autre Hydroïde, des observations qui semblent témoigner en faveur de la réversibilité des processus du développement : il s'agit, en effet, d'organes déjà différenciés qui se transforment en matériaux non différenciés. Ces observations ont été faites sur une *Campanularia*, Hydroïde qu'on trouve en grand nombre à Woods Hole (1). Les stolons de cet Hydroïde se dévelop-

(1) LOEB, *Am. Journal of Physiol.*, vol. IV, p. 160, 1900.

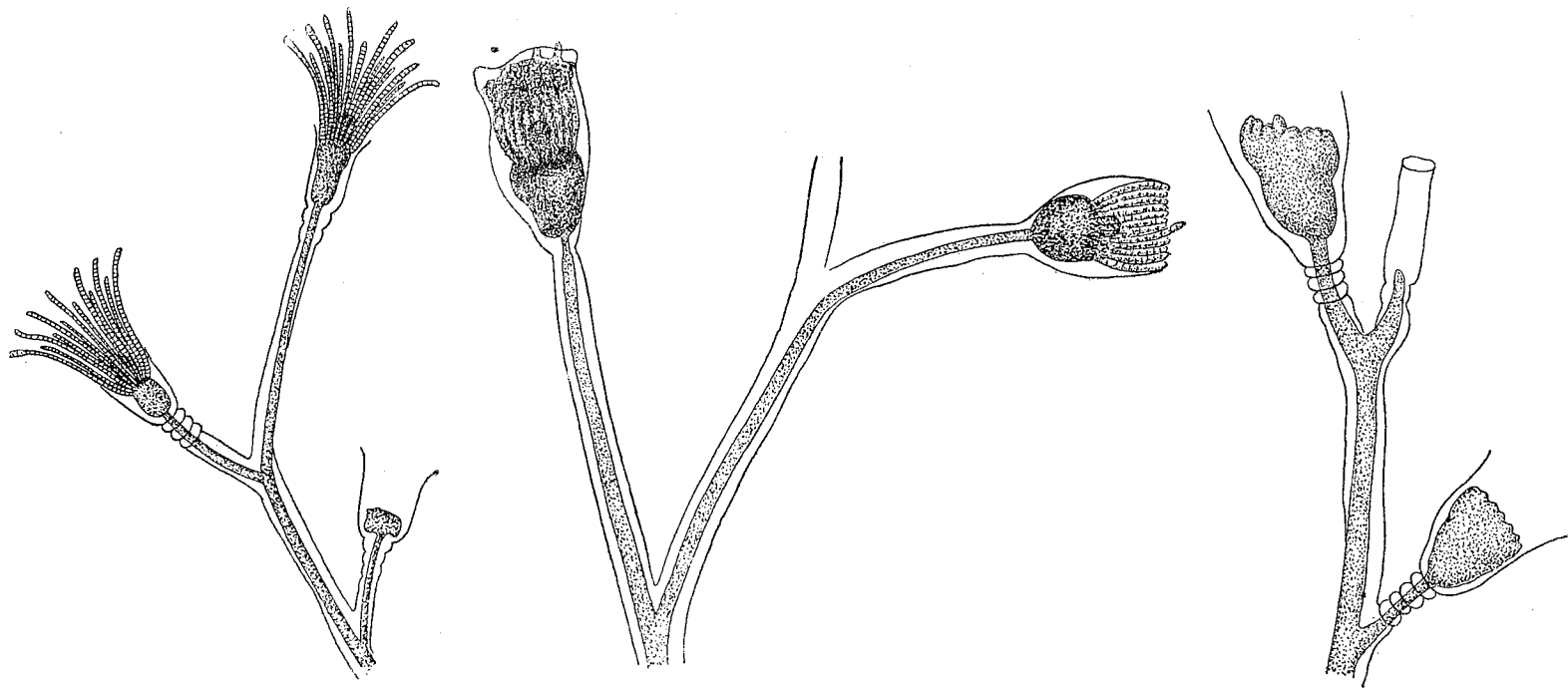


FIG. 62 à 64. — Fonte des parois cellulaires et retour des polypes à l'état de matériaux indifférenciés, chez *Campanularia*.

pent à la surface de corps solides ; les tiges se forment du côté libre des stolons, juste à l'opposé de la région qui est en contact avec le support solide. La précision avec laquelle ces tiges se produisent dans la direction exacte du diamètre du stolon qui passe par son point de contact avec le support indique que des facteurs stéréotropiques interviennent dans le phénomène. Si on détache des tiges et qu'on les dépose, en leur assurant un apport suffisant d'oxygène, dans un petit cristalliseur, on peut observer que les polypes qui ne tombent pas (fig. 62) subissent une série de modifications qui constituent une véritable transformation régressive. Les tentacules se replient (fig. 63), les différentes parties du polype se confondent en une masse plus ou moins informe, qui finit par s'écouler dans la cavité du pédoncule (fig. 64). — La disparition de la structure semble indiquer que certains éléments solides, — par exemple, les parois des cellules, — retournent à l'état liquide. Y a-t-il, en outre, une décomposition chimique plus complète des tissus ? c'est ce qu'il faudrait rechercher. Il s'agit peut-être là d'un cas analogue à celui que Miescher a observé chez le saumon, et dans lequel le tissu musculaire se résout en matériaux qui servent à la formation des cellules sexuelles.

Il est remarquable, en effet, que les substances qui sont rentrées, à l'état indifférencié, dans la tige de *Campanularia*, peuvent en ressortir sous la forme de polypes ou de stolons. Ces phénomènes amènent à penser que la formation des organes est, ici, un processus réversible, — que la même quantité de protoplasma peut passer alternativement à l'état différencié et à l'état indifférencié.

Caullery et Giard ont observé, chez les *Synascidies*, des transformations régressives profondes des tissus, précédant la période d'hivernage. D'après ces auteurs, les fentes branchiales de ces *Ascidies* subissent une régression complète, et les muscles du sac branchial se résolvent en

cellules. On obtient ainsi un parenchyme composé de cellules isolées et de cellules groupées en forme de morula. — Driesch, qui analyse ces observations (1), a trouvé de son côté que, chez *Clavellina* (Ascidie), un sac branchial isolé régénère un individu nouveau, mais que cette régénération est précédée d'un processus de régression analogue à celui qui est décrit par Giard et Caullery.

Ces phénomènes sont peut-être de la même nature que ceux que j'ai observés chez *Campanularia*. Driesch admet, lui aussi, que certains des processus du développement peuvent être réversibles.

On peut encore rapprocher de ces faits une observation de F. Lillie. Si on maintient en vie des Planaires adultes sans leur donner de nourriture, elles se rapetissent et retournent à leur forme embryonnaire.

Admettons, par hypothèse, que la présence de certaines substances chimiques soit nécessaire pour rendre possible la croissance et le développement, et appelons tissu embryonnaire celui qui contient ces substances. Si les processus du développement sont réversibles, comme nous l'admettons, beaucoup de cas de régénération peuvent avoir pour condition la transformation d'un tissu spécialisé en tissu embryonnaire. D'après cette conception, la possibilité ou l'impossibilité de la régénération chez telle ou telle forme résulterait, au moins en partie, du caractère plus ou moins réversible des processus du développement chez cette forme.

VII. — DU DEGRÉ DE GÉNÉRALITÉ DE LA RÉGÉNÉRATION DANS LE RÈGNE ANIMAL.

On admet généralement que la capacité de remplacer des parties perdues est plus répandue chez les animaux

(1) DRIESCH, *Archiv f. Entwicklungsmech.*, vol. XIV, p. 247, 1902.

inférieurs que chez les animaux supérieurs, ou, en d'autres termes, que cette capacité est d'autant plus faible que la position de l'animal dans la série est plus élevée. Ainsi formulée, cette proposition n'est pas juste. Les observations de Mingazzini, de Driesch et de moi-même sur les Ascidies montrent que leur capacité de régénération dépasse de beaucoup celle des Échinodermes. Si la formule généralement admise était juste, les Vers devraient régénérer beaucoup plus que les Vertébrés : en réalité, la salamandre régénère bien plus que la sangsue. Si on coupe à une sangsue quelques segments de son corps, l'animal ainsi amputé mue, mais il n'y a pas de régénération des parties coupées. La salamandre, au contraire, peut régénérer ses membres, sa queue avec tous les organes qu'elle contient. Cette différence ne provient pas, en ce qui concerne la sangsue, d'une sensibilité plus grande aux opérations. Au contraire, peu d'animaux résistent aussi bien aux mutilations que la sangsue. J'ai pu garder en vie pendant près d'un an des sangsues auxquelles j'avais coupé la tête et qui, par conséquent, étaient incapables de prendre de la nourriture. Dans chaque groupe, on trouve ainsi des formes plus ou moins capables de régénérer : la raison de ces différences est encore inconnue.

La capacité de régénération est en général plus grande chez les larves que chez les adultes. La larve de grenouille jeune peut régénérer une patte; la grenouille adulte ne le peut pas.

Le progrès le plus important dans l'étude à la régénération consisterait à augmenter notre pouvoir sur elle, en d'autres termes, à trouver des moyens de l'obtenir dans des cas où elle ne se produit pas jusqu'ici, dans les conditions de nos expériences. Si nous en étions arrivés là, notre analyse pourrait pénétrer plus profondément dans les conditions du phénomène.

CONCLUSION

REMARQUES GÉNÉRALES

La biologie a deux grands problèmes du même ordre à résoudre : comment transformer de la matière morte en matière vivante ? — comment transformer une espèce animale ou végétale en une autre espèce ? Lorsqu'elle aura résolu ces problèmes, la biologie expérimentale sera entrée dans une période nouvelle, qui dépassera de bien loin en fécondité tous les résultats obtenus jusqu'ici. Avons-nous le droit de penser que ces problèmes peuvent être résolus ?

Il est certain que personne jusqu'ici n'a observé, au sens absolu du mot, la transformation d'une substance morte en substance vivante : nous ne connaissons pas de fait, quant à présent, qui puisse servir de point de départ à l'étude expérimentale du problème ainsi posé. Mais nous avons vu que les plantes et les animaux, pendant leur croissance, transforment continuellement de la substance morte en substance vivante. D'autre part, ces leçons ont montré que, si beaucoup de phénomènes biologiques sont provisoirement inexplicables pour nous, nous n'y rencontrons rien, cependant, qui soit fondamentalement différent des processus de la nature inorganique. Je ne puis donc voir aucune raison qui justifie l'affirmation pessimiste d'après laquelle il serait impossible de résoudre le problème. Je crois, au contraire, que la science ne pourra que gagner à

ce que les jeunes biologistes le considèrent comme étant précisément le problème idéal de la biologie. Sans doute, les savants d'esprit conservateur seront tentés de faire entendre à ce sujet l'avertissement classique : le moment n'est pas venu d'aborder un problème de ce genre ! Mais je crois que le moment d'aborder un problème est venu, lorsqu'il se trouve un chercheur qui a le courage d'essayer de le résoudre, et qui a l'intelligence et le savoir (peut-être aussi la chance) nécessaires pour y réussir. Si l'on veut se convaincre du peu de valeur des objections qu'on oppose ainsi à la possibilité d'un problème, qu'on se rappelle les expériences récentes de Rutherford sur la transformation des corps en chimie.

Nos leçons montrent, en revanche, qu'on ne pourra considérer le problème comme résolu que lorsque la substance vivante qu'on aura obtenue expérimentalement possèdera la faculté de se développer, de croître et de se reproduire. Il ne pourra pas suffire d'obtenir synthétiquement de l'albumine ; il ne suffit pas non plus de faire apparaître dans de la gélatine ou dans un colloïde quelconque des structures ayant une ressemblance morphologique avec des cocci, des bactéries, ou d'autres organismes. Le caractère essentiel qu'un mélange des substances doit posséder pour être considéré comme vivant, c'est l'existence de processus automatiques de conservation, de croissance et de reproduction ; la forme extérieure est secondaire.

Un problème qui se rattache au précédent est celui-ci : y a-t-il une « mort naturelle » ? en d'autres termes, la mort est-elle le terme nécessaire du développement de l'individu ? Autant que nous pouvons en juger, la mort, chez l'homme et sans doute chez tous les mammifères supérieurs, est déterminée, directement ou indirectement, par l'invasion de micro-organismes, ou, en tout cas, par la lésion d'organes particuliers nécessaires à la vie de

l'ensemble. Tant que nous continuerons à absorber chaque jour, consciemment ou inconsciemment, des substances toxiques, nous ne pourrons pas savoir, en ce qui nous concerne, quelle est la part des altérations de l'organisme dans la vieillesse qui pourrait être évitée (1).

Un objet qui me paraît se prêter, au contraire, à l'étude de cette question, c'est l'ovule. J'ai toujours été frappé de ce fait que j'ai déjà signalé plusieurs fois dans mes travaux : la fécondation sauve la vie de l'ovule. L'ovule mûr et non fécondé meurt rapidement, alors que, dans les mêmes conditions, l'ovule fécondé par un spermatozoïde ou par des moyens physico-chimiques reste vivant. — Pour n'indiquer ici que l'exemple le plus simple, j'ai souvent répété l'expérience suivante. On partage en deux lots des œufs de *Fundulus* : on féconde l'un des lots, on laisse l'autre sans le féconder. Puis, au bout de quelque temps, on réunit tous les œufs dans le même vase. Les œufs non fécondés meurent rapidement : au bout de deux jours environ ils sont en pleine putréfaction. Les œufs fécondés continuent à se développer. Le même phénomène se produit dans l'eau distillée. — On est donc amené à admettre que la fécondation détermine dans l'œuf une modification qui le protège contre l'invasion des bactéries ou le rend plus capable de leur résister, — ou bien encore que, chez l'œuf non fécondé, certains processus prennent une direction faussée, tandis que la fécondation les oriente normalement.

L'exemple de l'ovule de l'étoile de mer est encore plus frappant. L'ovule d'*Asterias Forbesii*, généralement, n'est pas mûr quand il quitte l'ovaire ; il mûrit seulement dans l'eau de mer. Le processus de maturation se traduit, morphologiquement, par la réduction chromatique et l'expul-

(1) L'existence de plantes millénaires, comme le Séquoia de la Californie, montre quelle peut être la durée de la vie végétale. Il est à remarquer que, d'une façon générale, les plantes sont mieux protégées que les animaux contre l'invasion des micro-organismes. Chez les animaux, c'est surtout le tube digestif, — ainsi que les organes de la respiration, — qui permet à ces derniers de s'introduire.

sion des globules polaires. Il est certain que, dans un cas de ce genre, des processus chimiques internes, que nous ne connaissons pas, déterminent ces phénomènes. Tous les ovules ne mûrissent pas ainsi, et j'ai trouvé que le traitement par un acide empêche la maturation. Or les ovules mûrs meurent en peu d'heures quand ils ne sont pas fécondés, tandis que ceux dont on a empêché la maturation restent vivants, dans le même vase, pendant plusieurs jours. D'autre part, les ovules mûrs resteront vivants, si on les amène à se développer en les fécondant assez tôt par des spermatozoïdes ou par des moyens physico-chimiques. La mort des ovules mûrs est aussi rapide dans l'eau de mer stérile que dans l'eau de mer ordinaire, elle se produit en quelques heures. — Étant donné que, dans l'eau de mer stérile, ces ovules mûrs et non fécondés demeurent entiers pendant des semaines et des mois, sans se décomposer, il ne semble pas que le phénomène soit dû à l'action des bactéries ; il est plus probable que, dans l'ovule mûr et non fécondé, certains processus chimiques ont lieu dans une mauvaise direction, tandis que la fécondation arrête ces processus ou modifie leur direction (1).

En ce qui concerne la transformation d'une espèce en une autre, la situation de la biologie est meilleure, puisque de Vries a constaté cette transformation chez certaines formes. Cette découverte de de Vries (2) est d'une importance qui permet de la rapprocher des observations de Rutherford, de Soddy, de Ramsay, sur la transformation des éléments chimiques. La différence est que ces dernières ont été, pour ainsi dire, inattendues, tandis que, depuis plusieurs dizaines d'années déjà, les biologistes considéraient comme possible la transformation des espèces. On sait que de

(1) LOEB, *Pflügers Archiv*, vol. XCIII, p. 59, 1902. — Voir, par rapport à cette question, les travaux de Calkins sur le nombre des générations qu'on peut obtenir successivement chez les êtres unicellulaires.

(2) HUGO DE VRIES, *Die Mutationstheorie*. Leipzig, 1901.

Vries a découvert que, si on cultive les graines d'une plante, *Oenothera Lamarckiana*, un petit nombre de ces graines produisent de nouvelles espèces, qui se distinguent de la plante mère par des caractères bien déterminés. Le fait essentiel est que les graines de ces nouvelles espèces les reproduisent toujours et ne reproduisent pas la forme primitive. — Cette découverte a modifié la conception transformiste en montrant que les formes nouvelles se produisent brusquement, et non par une série de variations insensibles, comme l'avaient admis Wallace et Darwin. Citons, comme exemple, la formation de l'espèce *Oenothera gigas*. C'est en 1895 que de Vries a découvert dans une culture d'*Oenothera Lamarckiana* le premier exemplaire de cette espèce nouvelle. Cet exemplaire unique fut fécondé avec son propre pollen, à l'abri de l'action des insectes, et ses graines furent semées au printemps de 1897. Plusieurs centaines d'individus ont été obtenus ainsi, tous semblables à la plante mère *Oenothera gigas*, tous distincts par les mêmes caractères d'*Oenothera Lamarckiana*. L'espèce est restée constante depuis cette époque. — C'est de la même façon que se sont formées les autres espèces d'*Oenothera*. De Vries a appelé *mutation* cette production brusque, discontinue, d'espèces nouvelles. Cette conception de de Vries explique un fait que ne pouvait expliquer l'hypothèse darwinienne d'une transformation insensible des espèces : à savoir la constance prolongée de certaines d'entre elles (identité des espèces végétales trouvées dans les tombeaux égyptiens et des nôtres). D'après les observations de de Vries, l'apparition explosive d'espèces nouvelles, représentées d'abord par un petit nombre d'individus, n'empêche pas les espèces anciennes qui leur ont donné naissance de continuer à exister telles quelles.

Il est très important de constater que les observations de de Vries sur la transformation des espèces s'accordent avec les résultats de la théorie de l'hérédité de Mendel. Les expériences de Mendel conduisent à une conception

atomistique de l'hérédité : chaque caractère héréditaire représenté par un déterminant ou par une substance particulière dans les cellules sexuelles. Il résulte de là que s'il n'y a pas d'intermédiaires entre deux déterminants, il ne peut pas y en avoir non plus entre les formes adultes ; de même qu'il n'y a pas d'intermédiaires entre deux alcools consécutifs dans une série chimique. La théorie de Mendel amène donc à se représenter la production des espèces comme devant être brusque, discontinue, et c'est ce que de Vries a en effet observé.

Les premiers progrès de la science consisteront, ici encore, à découvrir des méthodes permettant d'obtenir expérimentalement de nouvelles mutations. Il n'est pas nécessaire de dire quelle pourra être l'importance théorique et pratique de semblables découvertes.

INDEX⁽¹⁾

- ABDERHALDEN, 141.
 Absorption d'eau par le muscle, 86-93.
 Acides (Action des) sur l'héliotropisme, 239-241. Action des — sur la parthenogénèse artificielle, 304-310. Action des — sur la toxicité du milieu, 167-173. Action des — sur l'absorption d'eau par le muscle, 91.
 Accouplement : sa dépendance à l'égard des tropismes, 353.
 Albumine vivante et morte, 68.
 Alcalis (Action des) sur l'hybridation, 295-296.
 Allman, 361.
 Amelung, 116.
 Amiboïdes (Imitation des mouvements), 111-113.
 Amphipodes, 246.
 Amphipyra, 287.
 Andrews, 223.
 Anesthésiques (Théorie de l'action des), 85-86.
 Antagonistes (Solutions salines), 95-104.
 Antennularia (influence de la pesanteur sur la formation des organes chez les), 384 sqq.
 Aphis, 8, 200, 333.
 Araki, 47-48.
 Ariola, 307.
 Arrhenius, 193, 195, 200.
 Arsonval (d'), 109-115.
 Aspergillus, 135-137.
 Assimilation, 208.
 Auto-oxydation (Théorie de l'), 38-39.
 BAER (von), 293.
 Baeyer, 208.
 Balanus, 245.
 Bancroft, 276-280.
 Bardeen, 372-375.
 Barratt, 179.
 Barry, 294.
 Bataillon, 311.
 Bemmelen (van), 89-90.
 Berthold, 113.
 Bernstein, 114-115, 129-130.
 Berzélius, 15-20, 29, 209.
 Bibra (von), 86.
 Bickford, 365-366.
 Billitzer, 79.
 Bischoff, 294.
 Blasius et Schweizer, 272-273.
 Bock et Hoffmann, 165.
 Bodländer, 206.
 Bois-Reymond (du), 128.
 Bordet, 327.
 Born, 295.
 Bourgeonnante (Segmentation), 124.

(1) Les chiffres indiquent les numéros des pages.

- boveri, 68, 118-119, 295, 325, 344-345, 349, 351.
- Bredig, 21, 61-62, 78-79.
- Brenner, 272.
- Brünings, 129.
- Bruyn (de), 60.
- Büchner, 43, 53-54.
- Budgett, 52-53, 181, 280.
- Bugarszky et Siebermann, 168.
- Buller, 282.
- Bullot, 103, 310.
- Bunge, 44-45, 57.
- Burbank, 332.
- Bütschli, 69, 73.
- CALKINS, 394.
- Carbonique (Formation d'acide), 53-57. Influence de la température sur la formation d'acide —, 194.
- Castle, 299.
- Catalyse, 15-19. Arrêt de la — par des poisons, 28.
- Caullery, 388-389.
- Cellule artificielle de Traube, 82-83.
- Cerianthus (Régénération chez), 366-370.
- Chabry, 349.
- Chaleur (action de la), 187 sqq.
- Chevreul, 191.
- Child, 368.
- Chimiotropisme, 280 sqq.
- Chimique (Action) de la lumière, 204 sqq. Equilibre —, 21-22.
- Chlorophylle, 207-209.
- Christen, 189.
- Chromatine (Synthèse de la), 118-120. Rôle probable de la — dans la division de l'œuf, 311-313.
- Chun, 347.
- Clark, 265.
- Clausen, 194.
- Coagulation, 77-80.
- Cœur (Influence de la température sur l'activité du), 194-197. Action des sels sur le —, 148 sqq.
- Cohnheim, 56.
- Colloïdes, 2-3, 73-80. Pression osmotique des —, 75. Charge électrique des —, 75-77. Précipitation des — par les sels, 78. Précipitation des — par le courant électrique, 77. Précipitation des — par le radium, 79.
- Compensateurs (Mouvements), 264 sqq.
- Congélation (Influence de la), 192.
- Conklin, 343-349.
- Contact (Excitabilité de) du muscle, 150-153.
- Cooke, 88, 260.
- Copépodes, 245, 247, 249.
- Courants (Rôle des) circulatoires dans la formation des organes, 358-359.
- Crampton, 339, 348.
- Cremer (Max), 32, 60, 191, 314.
- Cristallin (Régénération du), 380-381.
- Ctenolabrus, 43, 49.
- Cushny, 164.
- Cyclops, 240.
- Cytolyse de l'œuf, 94, 306.
- Czapek, 262.
- DAPHNIE, 240.
- Darwin, 215-216, 222, 259, 327.
- Davy, 17.
- Delage, 271, 309, 322, 332.
- Déterminants, 6.
- Développement sans segmentation, 340-341.
- Dewitz, 282, 286-287, 300.
- Diffusion des sels dans les cellules, 86-104.
- Divisibilité de la substance vivante, 65 sqq.
- Division cellulaire (Orientation du plan de la), 122. Théorie de la —, 116-125. Dépendance de la — à l'égard du rapport entre la masse du protoplasma et la synthèse de la chromatine, 116-120.
- Donnan, 71.
- Driesch, 57, 117, 119, 210, 291, 295, 307, 323, 342-349, 365, 389.

- Duclaux, 30, 135, 189-191, 206.
 Duhamel, 358.
 Dumas et Prévost, 291.
 Duyne (van), 372-374.
 Dzierzon, 333.
 Eau distillée (Action de l'), sur des animaux d'eau douce, 102-103. Action de l' — sur les animaux marins, 93-95.
 Eau oxygénée (Catalyse de l'), 61-63.
 Ehrlich, 56.
 Electricité animale, 127-132. Rôle de l' — dans la conduction nerveuse, 130-132.
 Electrique (Excitation), 173 sqq.
 Electrolytes (Rôle des), dans les phénomènes d'électricité animale, 128-130.
 Emulsions (Théorie des), 69 sqq.
 Engelmann, 107-109, 203, 234, 251.
 Engler et Weissberg, 39. — et Wild, 39.
 Equilibre : voir Géotropisme.
 Etalement (Processus d'), 109 sqq.
 Etoile de mer (œuf de l'), parthénogénèse artificielle, 308-310. OEuf de l' —, maturation et mort, 312, 393.
 Eudendrium : action de la lumière sur la formation des polypes, 210-211. — Héliotropisme, 216-218. — Hétéromorphose, 386.
 Ewald, 267, 382.
 Excitabilité (Théorie de l'), 144-166.
 FARADAY, 125, 255.
 Farkas, 167.
 Fécondation, 3, 293 sqq. Théorie de la —, 299 sqq. La — sauve la vie de l'œuf, 393.
 Ferments, 19-21. Rôle possible des — dans les contractions rythmiques, 149, 159, 166. — du métabolisme des albuminoïdes, 32-34. Réversibilité de l'action des — 21-34. Théorie de l'action des — 57-63.
 Fick et Wislicenus, 37.
 Fischel, 347-348.
 Fischer (A.), 80. — (E.), 58-59. — (M.), 165.
 Flexner, 371, 375.
 Flourens, 266.
 Fraenckel, 167.
 Freundlich, 76, 78.
 Friedenthal, 167, 170, 327.
 Fundulus, 47, 51, 93.
 GALVANI, 127.
 Galvanotropisme, 272 sqq.
 Gammarus : stéréotropisme dans l'accouplement, 353-354. — Changement de sens de l'héliotropisme, 239-240. — Action des sels, 94-95, 103-104.
 Garrey, 271, 275, 283.
 Géotropisme, 259 sqq.
 Gerassimow, 117.
 Giard, 388-389.
 Gies, 96, 313-314.
 Giesebrecht, 126-127.
 Glycosurie, provoquée par les sels, 165.
 Godlewski, 44, 298, 363.
 Godlewski et Polzenius, 54.
 Gœbel, 359.
 Goltz, 266-269.
 Goltz et Ewald, 382.
 Gonionemus, 147-148, 160.
 Gordon, 101.
 Gottschlich, 260.
 Graaf (de), 293.
 Graham, 2, 74.
 Graisses : hydrolyse et synthèse, 22-25.
 Greeley, 201.
 Groom, 215, 248.
 Grunbaum, 327.
 HABERLANDT, 260.
 Hamburger, 92.
 Hansen, 200.
 Hardy, 69-70, 73, 76-79, 89, 190.
 Harless, 86.
 Héliotropisme, 211 sqq. — d'Eudendrium, 216-217, 225-226. — de Spirographis, 218-219. — de Ser-

- pura, 221-222. — des chenilles de *Porthesia*, 227-231. — négatif, 231-232. — des zoospores des Algues, 232-233. Changement de sens de l'— sous des influences chimiques ou physiques, 239 sqq.
 Helmholtz, 107-109.
 Henking, 335.
 Herbst, 140, 291, 306, 307, 338, 341, 376-377.
 Hérité, 321 sqq. — du côté maternel, 5, 323.
 Hermann, 55, 115, 130, 273.
 Hertwig (O. et R.), 122-124, 295, 305, 306, 322. — (O.), 197, 321, 349. — (R.), 300.
 Hertz (les ondes de) inactives au point de vue physiologique, 203-204.
 Herzog (R.-O.), 34, 208.
 Hétéromorphose, 360 sqq.
 Hewlett, 63.
 Hildebrandt, 222.
 Hill (A.-C.), 22, 30-32.
 Hippurique (Synthèse et dédoublement de l'acide), 44-45.
 His, 341, 342.
 Höber, 92, 101, 167.
 Hoff (van't), 34, 82, 193. Solution de —, 140.
 Holmes, 246, 353-354.
 Hoppe-Seyler, 135, 192-193, 208.
 Hueppe, 48.
 Hybridisation, 295-298. — Expériences de Mendel, 327-331.
 Hydrates de carbone (Digestion et synthèse des), 29-32.
 Hypophyse, 383.
 IMBERT, 109, 114.
 Inorganiques (Catalyseurs), 16-17, 28, 40, 61-63.
 Instinct, 9, 163 sqq.
 Intermédiaires (réactions) dans la fermentation, 60-63.
 Ions: rôle dans l'excitabilité, 144-173. — rôle dans l'excitation électrique, 173 sqq. Actions antagonistes des —, 95 sqq. Précipitation des colloïdes par les —, 78 sqq. Perméabilité du protoplasma pour les —, 86 sqq., 95 sqq. Combinaisons des —, avec des colloïdes, 144 sqq.
 JACQUET, 38-41.
 Jennings, 280, 283.
 Jones et Carroll, 61.
 Jorissen, 206.
 KASTLE, 22-25, 28-29, 39-40, 61-63. — Kastle et Elvove, 48-49.
 Kellogg, 242, 338.
 Kirchhoff, 16.
 Knight, 259, 266.
 Knop (Solution de), 134.
 Koch, 74.
 Kofoid, 348.
 Kölliker, 125.
 Korschelt, 334-335.
 Kostanecki, 311.
 Kraft, 74.
 Kreidl, 270.
 Kühne, 180, 279-280.
 Kuliabko, 46.
 Kupelwieser, 298.
 Kutscher, 33-34.
 LANDOIS, 326.
 Laplace, 12-15.
 Lavoisier, 12-15.
 Lee, 268.
 Leeuwenhoek, 293.
 Lefèvre, 310.
 Lenhossék, 334-335.
 Lewis, 381.
 Liebig (G. v.), 55. — (J.), 11, 19-20, 54, 57, 133, 209.
 Lillie (F.), 310, 341. — R., 42, 123.
 Limulus, 243.
 Linder et Picton, 101.
 Lingle, 148-150, 161.
 Lipase, 22-29, 63.
 Lipoïdes (rôle des) dans la semi-perméabilité, 84. Rôle des —, dans l'anesthésie, 85-86.
 Locke, 102, 141.
 Lœvenhart, 22-26, 28-29, 39-40, 61-63, 156, 159.

- Loew, 61.
 Lombric (Régénération chez le), 377-378.
 Ludloff, 278-279.
 Lumière (Action chimique de la), 204 sqq. — voir Héliotropisme.
 Lyon (E.-P.), 120, 265-271, 307.
 MACALLUM (A.), 40.
 Mac Callum (J.B.), 92, 143, 164-166.
 Mac Clung, 335-336.
 Mach, 266-268, 272.
 Maltase, 22, 29-31.
 Maltose, 22, 29-31,
 Manchot, 39.
 Marignac, 35.
 Massart et Bordet, 283.
 Mathews (A.-P.), 163.
 Maturation de l'œuf et mort, 393.
 Maupas, 337-338.
 Maxwell, 275, 288.
 Mayer (J.-R.), 106-107, 109, 209.
 Mead, 301.
 Meissner, 294.
 Membranes de précipitation, 80-86.
 Mendel, 3, 6-7, 323, 327-332, 357.
 Mering (von) et Minkowski, 56.
 Merogonie, 322, 325.
 Meyer (H.), 85-86, 380.
 Miescher, 7, 351-352.
 Mingazzini, 390.
 Mise en marche (Processus de), distincts de la catalyse, 21.
 Mitscherlich, 17.
 Montgomery, 335.
 Morgan, 117, 299, 301, 307, 349, 364, 372-375, 377-378.
 Mort, 8, 392-394.
 Mousses (Structure des) et émulsions, 69-73.
 Müller-Hettlingen, 273.
 Musculaire (Théories de la contraction), 105-108, 109, 113-116.
 Mutation, 395.
 NEILSON, 28, 309.
 Nemec, 222, 260.
 Nerf (conduction de l'excitation par le), 130-132. Excitation du — par des sels, 162-163. Excitation du — par déshydratation, 163.
 Nernst, 84, 128, 178-179, 204.
 Nerveux (Influence du système) sur la régénération, 375 sqq.
 Newport, 294.
 Niveau (Changements de), des animaux pélagiques, 248-249.
 Noll, 260.
 Norman (W.-W.), 122.
 Noyau (Division du) sans division cellulaire, 121-122. Le — comme organe d'oxydation, 41-42. Influence du — sur la régénération, 41-42.
 Nucléo-protéides (Rôle des), dans l'oxydation, 40-41.
 Nussbaum, 41, 66, 300, 337-338.
 Nutritives (Solutions), pour les plantes, 134-137. Solutions — pour les animaux, 137-143.
 Nuttall, 327.
 OENOTHERA, 395.
 Oeuf (Structure de l') son importance pour l'hérédité, 339 sqq.
 Oker-Blom, 129.
 Orientation du nerf : son influence sur l'excitabilité, 175-176.
 Osmotique (Rôle de la pression), 86 sqq. La pression — n'est pas la seule force qui règle les échanges entre la cellule et son milieu, 90-92. La pression — doit être fournie par des sels spécifiques, 94-95.
 Osterhout, 172, 359.
 Ostwald (Wilhelm), 20-21, 22, 129, 177, 206-207, 216. — Wolfgang, 103-104, 248-249, 264.
 Otolithes, 270-272.
 Oudemans, 338.
 Oursin (Oeuf d') : structure, 68. Oeuf d' —, limites de la divisibilité, 66-68. Oeuf d' — : expériences sur la segmentation, 117, 119, 121, 123-124. Oeuf d' —, fécondation par des spermato-

- zoïdes d'étoile de mer, 295-298.
 OEuf d' —, parthénogénèse artificielle, 299 sqq.
 Overton, 84-86, 161.
 Oxydases : voir :
 Oxydants (Ferments), 34-40.
 Oxydation (Processus d'), 34-57.
 Oxygène (Action protectrice de l'), 45. Influence du manque d' — sur l'activité du cœur, 50-51. Influence du manque d' — sur la structure cellulaire, 49-53. Influence du manque d' — sur les infusoires, 53-54. Action de l' — sur la division cellulaire, 43-44. Toxicité de l' — pour l'ovule d'étoile de mer après sa maturation, 312. Rôle de l' — dans le développement, 316-319.
 PALÆMONETES (Galvanotropisme de), 275.
 Paramécies (Galvanotropisme des) 278-280.
 Parenté des espèces et cytolyse, 326-327. — des espèces et la réaction des précipitines, 326-327.
 Partage (Influence de la température sur le coefficient de), 199-200.
 Parthénogénèse artificielle, 299 sqq.
 Pasteur, 43, 54, 57, 59.
 Pauli, 70, 144.
 Pawlow, 56.
 Peroxydes, 39.
 Pesanteur (Influence de la) sur l'orientation : voir Géotropisme. Influence de la — sur la formation des organes, 384.
 Peter, 197.
 Pfeffer, 82, 134, 281-283.
 Pflüger, 125, 165, 295, 349. Application de la loi de — aux Infusoires, 279-280.
 Phosphorescence, 125-127.
 Pictet et Young, 192.
 Planaires : régénération, 371-375. — sensibilité à la lumière, 252-253.
 Platine (Action catalytique du) sur les éthers, 28-29. Action catalytique du — sur l'eau oxygénée, 61-63.
 Pois (Expériences de Mendel sur les), 328-330.
 Poisons (Action des) sur la lipase, 28. Action des — sur la catalyse par le platine, 28, 62-63. Action des — sur l'oxydation, 52.
 Polarité chez Tubularia, 361 sqq.
 Polygordius, 243-245, 247, 249.
 Polyorchis : sensibilité à la lumière, 251. — contractions rythmiques, 154-160. — galvanotropisme, 276-278.
 Porthesia : voir Héliotropisme.
 Protectrices (Substances), 142.
 Protoplasma (Théorie des mouvements du), 109-113.
 Przibram, 379.
 Pucerons : détermination du sexe, 333. — croissance des ailes, 200-201.
 Purgatifs (Théorie de l'action des), 163-165.
 Purkinje, 272.
 QUINCKE, 72, 85, 109-113.
 RADIUM, 79.
 Radl, 205, 251.
 Radziszewski, 126.
 Ramsden, 81, 86.
 Raulin, 135-137.
 Rayleigh, 70-71, 73.
 Réaction (Influence chimique de la température sur la vitesse de), 193 sqq.
 Réaction du sang, 167. — de l'eau de mer, 167. Nécessité d'une — neutre du milieu pour la vie, 167-173.
 Régénération, 355 sqq.
 Respiration, 34-57.
 Réversibilité de certaines réactions chimiques, 21 sqq. — des

- processus du développement, 386.
- Richardson et Forteg, 206.
- Richet et Broca, 48.
- Ringer, 141, 155.
- Rive (de la), 35.
- Robertson, 77, 196-197.
- Rogers, 140.
- Romanes, 147.
- Roux (W.), 122, 173, 300, 341-342, 349.
- Rusch, 140.
- Rutherford, 392.
- Rythmiques (Contractions) des muscles du squelette, 144-147. Contractions — du ventricule de tortue, 148-150. Contraction — de Gonionemus, 147-148. Contraction — de Polyorchis, 155-160.
- SACHS, 116-117, 355-359. Théorie de — sur la formation des organes, 355.
- Salkowski, 33.
- Saumon (Expériences de Miescher sur le), 351-353.
- Schenck, 332.
- Schmiedeberg, 38, 44-45, 164.
- Schönbein, 20, 35-37, 57, 206.
- Schulze (Max), 113. — (O.), 349.
- Sécrétion, 92. Excitation de la — par le courant galvanique, 181-182. Effet de — des purgatifs, 163-165.
- Sels (Action des) sur la coagulation du lait, 157-159. Action des — sur l'excitabilité (muscle, etc.) 144-166. Action des — sur les œufs de Fundulus et sur Fundulus, 93 sqq., 142. Action des — sur les Gammarus, 94, 103-104, 138. Action des — sur la contraction rythmique, 144-166.
- Semi-circulaires (Canaux), 266-269.
- Semi-perméabilité, 83.
- Sensibilité différentielle à la lumière, 251-254.
- Séries (Enchaînement des processus de la vie en), 105.
- Serpula, 221-222.
- Setchell, 188.
- Sexe (Détermination du), 8, 332-339.
- Shibata, 281.
- Siebold, 300.
- Snyder, 195-197.
- Spallanzani, 294-295.
- Speck, 46.
- Spemann, 381.
- Spermatozoïdes (Stéréotropisme des), 286-287.
- Spiro et Pemsel, 168.
- Spirographis, 218-221.
- Spitzer, 40-41.
- Starling, 75.
- Stéréochimique (Influence de la configuration) sur la fermentescibilité, 57-60.
- Stevens, 364.
- Stoklasa, 55.
- Structure (Signification de la) de la substance vivante, 65.
- Strassburger, 233, 246.
- Strassen (zur), 344.
- Sucres (fermentescibilité des), 58-59.
- TAMMANN, 194.
- Taylor (A. E.), 26-27, 38.
- Température (Influence de la) sur le développement des larves de grenouille, 197. Influence de la — sur l'activité du cœur, 194-197. Influence de la — sur la production de CO₂, 194. Influence de la — sur l'héliotropisme, 201, 244. Limite supérieure de — compatible avec la vie, 187-191. Limite inférieure de —, 192-193.
- Tension superficielle (Rôle de la) dans la coagulation, 79. Rôle de la — dans les mouvements du protoplasma, 109-113.
- Thénard, 16.
- Thyroïdes (Corps), 383.
- Tichomiroff, 300.
- Towle, 246.

- Transformation des espèces, 394.
Transport (Vitesse de) des ions
comme cause des phénomènes
électriques chez les êtres vi-
vants, 128-129.
Traube, 20, 35-39, 44, 57, 73, 80-86,
93-94, 102.
Tropismes (théorie générale des),
255 sqq.
Trypsine, 32.
Tubularia : régénération, 360 sqq.
— stéréotropisme, 286, 289.
VERNON, 295, 323.
Verworn, 66, 278.
Viguier, 307.
Vivants (Définition des êtres), 1.
Vogel, 206-207.
Volta, 127.
Vries (de), 3, 6-7, 82, 331-332,
357, 394-395.
WALLER, 128, 132.
Weismann, 6, 350.
Whitman, 323, 349.
Wilson (E.-B.), 67, 69, 336, 348-349
380.
Winkler, 313-314.
Wöhler, 14.
Wolff, 381.
Wortmann, 215.
YOUNG (S.-W.), 49, 52.
ZENNECK, 290.
Zeynek (von), 179.
Zæthout, 151-153.
Zymase, 53-55, 58-60.
-

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE DE M. LE PROFESSEUR A. GIARD.	V

PREMIÈRE LEÇON

INTRODUCTION : REMARQUES GÉNÉRALES.	1

DEUXIÈME LEÇON

CHIMIE GÉNÉRALE DES PHÉNOMÈNES DE LA VIE.

1. Considérations historiques. — 2. Processus chimiques réversibles dans l'organisme. — 3. La respiration considérée comme un processus catalytique : a) les oxydases ; b) autres remarques sur la signification biologique de l'absorption d'oxygène ; c) mort rapide par manque d'oxygène, action préservatrice de l'oxygène ; d) changements de structure déterminés par le manque d'oxygène ; e) production d'acide carbonique par les ferments. — 4. Contribution à la théorie de l'action des ferments : a) données stéréo-chimiques ; b) théorie des réactions intermédiaires dans l'action des ferments.	11

TROISIÈME LEÇON

STRUCTURE PHYSIQUE GÉNÉRALE DE LA SUBSTANCE VIVANTE.

1. Limites de la divisibilité de la substance vivante. — 2. Structure des mousses et des émulsions. — 3. Caractère colloïdal de la substance vivante. — 4. Formation de membranes superficielles solides : les membranes de précipitation de Traube. — 5. La pression osmotique et les échanges de liquides entre les cellules et le liquide extérieur. — 6. Autres faits en désaccord avec la théorie schématique de la semi-perméabilité. — 7. Action antagoniste des solutions de différents sels.	65

QUATRIÈME LEÇON

MANIFESTATIONS PHYSIQUES ÉLÉMENTAIRES DE LA VIE.

1. Hypothèses sur la contraction musculaire. — 2. Théorie des mouvements du protoplasma de Quincke. — 3. Contribution à la théorie de la division cellulaire. — 4. Production d'énergie lumineuse chez les êtres vivants. — 5. Phénomènes électriques chez les êtres vivants 105

CINQUIÈME LEÇON

IMPORTANCE BIOLOGIQUE DES SELS ; ACTION EXCITANTE DU COURANT ÉLECTRIQUE.

1. Différences entre les solutions nutritives des animaux et celles des végétaux. — 2. Théorie de l'excitabilité ; rôle de Na, K, Ca chez les animaux. — 3. La réaction des liquides dans lesquels se passent les phénomènes vitaux. — 4. Les effets du courant électrique au point de vue de la théorie des ions 133

SIXIÈME LEÇON

INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE SUR LES PHÉNOMÈNES DE LA VIE 187

SEPTIÈME LEÇON

ÉNERGIE RAYONNANTE ET HÉLIOTROPISME.

1. Action physiologique des ondes électriques. — 2. Action chimique de la lumière sur les organismes. — 3. Héliotropisme des organismes fixés. — 4. Héliotropisme des animaux libres. — 5. Intensité des réactions héliotropiques. — 6. Moyens de faire varier l'intensité et le sens de l'héliotropisme ; signification biologique de l'héliotropisme. — 7. Héliotropisme et sensibilité différentielle 203

HUITIÈME LEÇON

TROPISMES (SUITE) ET PHÉNOMÈNES QUI S'Y RATTACHENT.

1. Théorie générale des tropismes. — 2. Géotropisme. — 3. Galvanotropisme. — 4. Chimiotropisme et sensibilité différentielle. — 5. Stéréotropisme. 255

NEUVIÈME LEÇON

DE LA FÉCONDATION.

1. De la fécondation sexuelle. — 2. La parthénogénèse artificielle et la théorie de la fécondation 293

DIXIÈME LEÇON

DE L'HÉRÉDITÉ.

1. La détermination du type spécifique dans les cellules sexuelles.
 — 2. La détermination du sexe de l'embryon. — 3. Structure
 de l'œuf et hérédité. — 4. L'auto-régulation de la reproduction. 321

ONZIÈME LEÇON

LA RÉGÉNÉRATION.

1. Hypothèse de Sachs sur la formation des organes. — 2. Hétéro-
 morphose et régénération chez les Tubularia. — 3. Régénération
 chez les Actinies. — 4. Régénération et hétéromorphose chez les
 Planaires. — 5. Influence du système nerveux et autres corrélations.
 — 6. Influence des conditions extérieures ; caractère ré-
 versible des processus du développement. — 7. La régénéra-
 tion dans le règne animal. 355

DOUZIÈME LEÇON

CONCLUSION : REMARQUES GÉNÉRALES 91

INDEX 97

