

59. UN NOUVEAU CHAPITRE DE PATHOLOGIE
EXPERIMENTALE ET DE TOXICOLOGIE:
LES POISONS CARYOCLASIQUES ET LEURS APPLICA-
TIONS A DIFFERENTS PROBLEMES DE PATHOLOGIE,
DE CANCEROLOGIE ET DE GENETIQUE. (*)

MADAME,

La présence de Votre Altesse Royale à cette conférence est pour moi, un insigne honneur. Qu' Elle daigne accepter l'hommage de ma profonde gratitude et qu' Elle me permette d'y ajouter l'expression de l'émotion que je ressens à l'évocation des souvenirs que Son Auguste Présence éveille en moi. C'est en effet à la Panne, pendant la grande guerre, dans un modeste laboratoire de planches, élevé au milieu des dunes, que me vint l'idée des premières recherches qui devaient conduire aux résultats dont je voudrais vous entretenir aujourd'hui. A la Panne, où, à l'Ambulance de l'Océan, que dirigeait notre éminent Collègue et regretté Ami Antoine Depage, S.M. la Reine Elisabeth donnait les plus beaux exemples de courage, d'abnégation, de dévouement, de persévérance...

Tous les hommes de science belges Vous seront reconnaissants de l'honneur que vous avez bien voulu faire à un de leur modeste représentant et tous les Belges se joindront certainement à moi, pour exprimer à Votre Altesse Royale leur respectueux attachement et les vœux les plus chaleureux qu'ils forment pour Elle.

EXCELLENCES, MONSIEUR LE DIRECTEUR,
MES CHERS COLLÈGUES,
MESDAMES, MESSIEURS,

Lorsque le Professeur Marotta, l'éminent directeur de cet Institut, dont j'ai pu, à loisir admirer la parfaite organisation, la fructueuse acti-

(*) Conferenza tenuta a Roma nell'Istituto di Sanità Pubblica il 26 Gennaio 1940-XVIII alla presenza dell'Altezza Reale la Principessa Maria di Piemonte.

tivité scientifique et la perfection des aménagements, m'a fait l'honneur de m'inviter à occuper cette tribune, j'ai accepté avec enthousiasme et reconnaissance.

Comment résister à l'appel de l'Italie, à ses incomparables beautés, à son beau ciel. Quel plaisir aussi était pour moi de revoir ici des amis nombreux et fidèles. Que M. le Professeur Marotta reçoive ici l'expression de mon admiration pour le beau travail qu'il a accompli et ma profonde gratitude pour l'accueil si amical et l'hospitalité si cordiale que j'ai trouvé à Rome.

Mais je veux reporter l'honneur qui m'est fait sur la science Belge et sur mon pays tout entier que tant d'affinités, tant de traditions, tant de souvenirs communs, tant de liens d'affection rapprochent si étroitement de l'immortelle Italie.

La toxicologie est peut-être — et souvent fort malheureusement — une des formes les plus anciennes de la science expérimentale.

Au cours de ces cinquante dernières années, les toxicologues ont plus particulièrement fait porter leurs investigations dans trois directions : celle des recherches cliniques, celle des expériences physiologiques, enfin, celle des analyses et constatations médico-légales.

Ce n'est que beaucoup plus récemment que l'idée vint à quelques investigateurs d'utiliser les toxiques en histologie ou en cytologie, pour modifier le cours de certains phénomènes et essayer d'en disséquer les mécanismes, en altérant ou en inhibant certaines de leurs phases.

C'est ainsi qu'O. Hertwig utilisa la trypaflavine pour produire sur les gamètes des lésions qu'il compara à celles produites par les radiations. A Bruxelles, A. Brachet, puis Dalcq, utilisèrent ces techniques en embryologie expérimentale. Politzer fit une étude attentive de l'action de quelques substances colorantes sur les caryocinèses de la cornée ou de la peau des Amphibiens. Nous-mêmes, cherchant à préciser les mécanismes de la destruction pycnotique des petites cellules thymiques, fûmes amenés également à utiliser le bleu pyrrol, puis la trypaflavine et à découvrir ainsi les intenses propriétés cytotoxiques de cette dernière substance.

Et, pendant que les recherches s'avançaient avec des succès divers dans ces différentes directions, dans d'autres laboratoires on cherchait à découvrir les raisons de l'action cancérigène des goudrons et l'on aboutis-

sait, grâce aux travaux de Kennaway et Cook, à la synthèse des corps cancérigènes.

Ailleurs, c'était la synthèse des hormones ou des vitamines qui se trouvait réalisée grâce au labeur des biochimistes.

Et nous voyons, peu à peu, toute une série de problèmes biologiques, embryologiques, pathologiques, converger vers les questions fondamentales de régulation des phénomènes de multiplication cellulaire et de croissance, et rejoindre le problème que nous nous étions proposé au début de nos recherches : l'étude des mécanismes régulateurs de la division cellulaire dans l'organisme adulte.

C'est ainsi qu'a été mis en valeur un champ d'investigations jadis peu exploré et qui s'est bientôt montré extrêmement fécond. La toxicologie est sortie des laboratoires de chimie, de thérapeutique ou de médecine légale pour entrer dans les laboratoires de morphologie expérimentale, normale et pathologique.

* * *

La connaissance des réactions cytologiques provoquées par certains poisons nucléaires, auxquels nous avons, depuis longtemps déjà, proposé de réserver le nom de « poisons caryoclasiques », a ouvert un vaste champ à l'expérimentation et a permis d'apporter des contributions fructueuses dans les domaines les plus divers de la toxicologie, de la radiologie, de la pathologie expérimentale, de la cancérologie et, plus récemment, de l'endocrinologie.

Notre exposé a plus particulièrement pour but de préciser certains types d'altérations nucléaires, d'en fixer la terminologie, de montrer leur signification biologique, d'en déduire la valeur expérimentale, enfin, de situer les réactions nouvelles dans l'ensemble des recherches poursuivies par nous et nos collaborateurs depuis une vingtaine d'années dans ce champ particulier de la cytotoxicologie.

Il reste bien entendu que tout ce qui va suivre a trait aux réactions provoquées dans les organismes *in toto*. L'action des poisons caryoclasiques sur les cellules en culture a été l'objet de recherches intéressantes parmi lesquelles il convient de citer celles de Ludford (Arch. f. Zellforsch., 1936), de v. Moellendorff (Protopl., 1938), de Bucher (Z. f. Zellf. 1939).

Il est trop tôt pour assimiler ce qui se passe dans une culture avec ce qui se passe dans un organisme entier, où toutes les humeurs, tous les tissus, tous les organes interviennent de façon complexe dans une réaction globale dont les images histologiques restent les témoignages les plus frappants.

Depuis 1929, nous avons montré que l'emploi des poisons nucléaires constituait un moyen très précieux pour analyser et résoudre divers problèmes d'histologie et de cytologie normale (différence de sensibilité entre lymphocytes et thymocytes, excrétion sphérulaire dans l'intestin grêle, etc.).

La découverte des poisons à action « stathmocinétique », terme dont nous préciserons dans un moment la signification et l'utilité, a créé de nouvelles et infinies possibilités expérimentales, en nous donnant véritablement une clef pour pénétrer dans des domaines jusqu'alors presque hermétiquement fermés à nos investigations.

Dès 1929, avec notre élève Piton, nous étudions les effets des arsénicaux et mettons en évidence l'action de l'As, tout particulièrement sous forme de cacodylate, sur les zones germinatives de l'animal normal.

En 1935, avec notre élève Lits, nous trouvions en l'alcaloïde du colchique une substance à effets analogues, mais infiniment plus active, puisque 1/40^e de milligramme de colchicine nous donnait des réactions plus fortes chez la souris que 30 milligrammes de cacodylate de Na. Lorsque ces substances sont injectées à un animal, elles provoquent un choc caryoclasique violent dans le cortex thymique et les centres germinatifs lymphoïdes, mais ce choc est précédé d'une réaction très particulière dont la phase maximum se produit vers 9 ou 10 heures après l'injection, et dont la localisation est très particulière. Au niveau de toutes les zones germinatives en activité (follicules pileux, corticale thymique, centres germinatifs lymphoïdes, granulosa des follicules ovariens, zone prolifératrice des glandes de Lieberkühn du grêle, etc. etc.) se déclenche une forte activité cinétique : les mitoses ainsi produites sont anormales ; elles s'arrêtent à une phase voisine de la métaphase et s'accumulent ainsi en très grand nombre.

Les caractères de ces divisions anormales sont les suivants : une première phase est caractérisée par une vive excitation à la division et un déclenchement brutal de celle-ci. Ces divisions ne se produisent pas successivement et régulièrement après l'injection : elles apparaissent seule-

ment après plusieurs heures, puis, très rapidement, se déclenchent en masse aux approches de la 6^e ou 7^e heure dans toutes les cellules qui paraissaient préparées à une division plus ou moins prochaine.

La seconde phase est celle de l'arrêt ou du blocage de ces cinèses. Succédant à la première, elle produit l'aspect histologique d'« accumulation » dans les zones germinatives.

Les caractères cytologique de ces cellules en mitose colchicinique ou cacodylique sont les suivants: le cytoplasme est clair, turgescent, d'aspect œdématié; les figures achromatiques — fuseaux, asters — font défaut; les chromosomes sont agglutinés en une plaque équatoriale condensée et peu déchiffrable chez les animaux à sang chaud; chez les animaux à sang froid les chromosomes paraissent flotter dans le suc cytoplasmique; ils sont bien individualisés et opèrent, semble-t-il normalement, leur fission longitudinale. Il en est de même chez les végétaux.

Une troisième et dernière phase est marquée soit par la destruction pycnotique de la figure de division, soit par la reconstruction d'un fuseau, la reprise de l'anaphase et une plasmodiérèse normale, soit, enfin — et le cas est fréquent chez les végétaux — par la reconstitution d'un noyau polyploïdique, multinucléolé, à contours bourgeonnants.

Nous avons primitivement appelé ces mitoses si particulières « mitoses cacodyliques », puis « mitoses colchiciniques ». Comme il est vraisemblable que dans l'avenir d'autres substances à action analogue seront découvertes, il devenait utile d'exprimer par un terme précis ce type de mitoses qui, après une courte et violente phase d'excitation, s'arrêtaient à la métaphase. Nous avons proposé (33^e Réunion Ass. des Anat., Bâle, 1938) le terme de stathmocinèse (*) ou de « divisions stathmocinétiques ».

Il importe maintenant de bien fixer la portée biologique de notre réaction stathmocinétique. C'est d'elle, en effet, que vont dériver toutes ses applications à la biologie et à la pathologie.

Le fait essentiel est que seules les cellules des zones germinatives, ou plus généralement les cellules qui sont en voie de division, ou mieux, qui sont en « imminence de division », dans un état de préprophase que rien ne révèle encore à l'œil du micrographe, sont sensibles à l'action stathmocinétique de l'As ou du colchique. Ces substances sont donc de

(*) Du grec: δ στάθμος l'arrêt, la station.

véritables *réactifs* de cet état de préparation ou de sensibilisation à la mitose.

La seconde phase, ou phase d'accumulation des mitoses à la métaphase a une valeur plus particulièrement histologique, car elle rend extrêmement visibles et évidents des faits qui auraient pu passer inaperçus. Nous possédons ainsi un moyen de détecter le moment où une cellule acquiert une potentialité divisionnelle active et, par le fait même, un moyen simple et précis d'étudier les causes agissant sur la potentialité divisionnelle, leur localisation, leur durée d'action, etc., etc.

Il paraît bien certain que, chez les métazoaires, l'As ou la colchicine ne se bornent pas à arrêter les mitoses qui s'accumuleraient dans les zones germinatives entre le moment de l'injection et la 9^e heure, moment de l'examen histologique.

Cette opinion, émise pensons-nous par Ludford pour la première fois, mais à propos de cultures cellulaires, a été reprise par différents auteurs américains.

Chez l'animal *in toto*, elle ne concorde ni avec les résultats de l'étude serrée des stades, d'heure en heure, ni avec les résultats de la comparaison de l'action de substances arrêtant l'activité cinétique, comme la trypaflavine, et de l'action des poisons stathmocinétiques, ni enfin avec les notions courantes sur la durée normale des mitoses. Dans certaines zones germinatives les stathmocinèses sont tellement nombreuses qu'il faudrait admettre un temps extrêmement court pour l'exécution complète de la mitose et que, d'autre part, s'il en était ainsi, les phénomènes de croissance d'un poil ou mieux encore d'une tumeur, seraient incroyablement actifs.

Nous avons déjà rencontré ces divers arguments dans notre note au Congrès des Anatomistes de Bâle. Il importe d'ailleurs de souligner que la détermination de la durée des division cellulaires et surtout de la durée de leurs différentes phases est un problème compliqué. La méthode cinématographique si heureusement adoptée par von Moellendorff et ses collaborateurs aux cultures cellulaires paraît malheureusement difficilement applicable aux tissus considérés *in situ*. Mais le fait essentiel reste, à notre avis, la possibilité de déceler et d'étudier, par l'emploi des poisons stathmocinétiques, l'entrée en action des mécanismes qui « préparent » ou qui « sensibilisent » à la division, des cellules jusque là quiescentes.

Dès à présent, nos recherches sur les poisons stathmocinétiques nous montrent quatre grandes voies dans lesquelles des acquisitions substantielles pourront être réalisées, ou sont déjà en pleine réalisation :

1. - Pathologie expérimentale.

C'est l'examen de parois de kystes vermineux intrahépatiques chez des souris injectées de colchicine qui nous a orientés vers ce type d'application (1936. Livre jubilaire du Prof. Athias). Avec notre élève Chodkowski, nous avons étudié les différents stades de la cicatrisation et de la formation des granulomes et montré la très vive sensibilisation aux poisons stathmocinétiques des cellules endothéliales des capillaires et des histiocytes de la région traumatisée. La réaction se produit entre la 24^e et la 48^e heure après la traumatisme. De nombreuses considérations intéressantes en découlent sur le rôle et l'origine des histiocytes, le rôle des fibroblastes, les sensibilités des endothéliums capillaires, etc. La place nous manque ici pour nous étendre plus longuement sur ces sujets. Signalons l'appoint que notre réaction stathmocinétique pourra apporter dans l'étude des inflammations, des granulomes, des régénérations, des hypertrophies compensatrices, etc., etc.

Un domaine intéressant où l'on peut aussi escompter des résultats intéressants est celui de l'hématologie (voir Le Sang, 1938).

Au cours de ces derniers mois, nous et nos collaborateurs Zylberszac, Delcourt et Cavallero, avons appliqué la réaction stathmocinétique à de nouveaux problèmes : l'hypertrophie compensatrice du rein ; la régénérescence du bout périphérique des nerfs sectionnés ; la cirrhose expérimentale par le CCl^4 .

2. - Cancérologie.

Nous avons déjà consacré plusieurs travaux à l'étude des réactions des tumeurs greffées ou provoquées, à la colchicine ou aux cacodylates.

Les cellules tumorales se montrent très sensibles à l'action excito-mitotique de ces substances ; elles se comportent comme des cellules-souches, en état de sensibilisation intense et permanente vi-à-vis des mécanismes déclenchant la cinèse.

RECHERCHES SUR L'HISTOPHYSIOLOGIE DU THYMUS

DESTRUCTION PYCNOTIQUE DES THYMOCYTES.

Les pycnoses des animaux soumis au jeûne 2.
Rôle probable de l'acidose 6.

Effets de l'acidose expérimentale (HCl).

Choc caryoclasique	thymique et lymphatique
--------------------	----------------------------

7.

Etude de la phagocytose. Essai de coloration des phagocytes par le bleu trypan 8.

Découverte du Choc caryocytique par le bleu trypan.
Essai de la Trypaflavine et découverte des P. C. du 1^{er} groupe.

MULTIPLICATION DES THYMOCYTES.

Les ondes de mitoses. La cinéphyllaxie 5.
↓
Les mitoses élastotiques.

1. Arrêt des cinèses suivi d'un violent choc { thymus
clasique dans: { form. lymphoïdes

2. Arrêt des cinèses et excretion
sphérolaire dans l'intestin
grèle { de l'adulte
du nouveau-né

3. Les phases hypercinétiques 12.

2. Les mitoses tardives dans le fœte, le pancréas, les surrénales, mégacaryocytes, etc. 12.

ETUDE D'AUTRES SUBSTANCES.

Colorants 8 Benzol 14 Diphénols
I. Hg. Zn 15

Produits chimiothérapiques — Germanine, Moranyl, etc.	16-17
---	-------

Arsenicaux 20/21 Toxines microbiennes
↓
Staphylo 19.
Eberth.

Découverte 2.e groupe de poisons caryoclastiques

2 phases : { 1) vive excitation mitotique et arrêt en stathnocinèse ;
 | 2) phase clasique 21.

ÉTUDES DES ALCALOÏDES.

Colchicine. ↑ } Pourquoi (Dixon et Malden).

30. Vétrarine.
Morphine
Codéine
Cicutine.
Nicotine.
etc., etc.

EFFETS DE L'EXTIRPATION DE LA RATE.

Sensibilisation des thymocytes par la rate 13.

Comparaison avec les radiopathies.
 Les sensibilités différentielles 22-23.
 Applications à la chimiothérapie.
 Réserves sur le blocage S. R. E. 24.
 Possibilité théorique d'une chimio-
 thérapie du cancer 25.
 Possibilité d'applications à l'histo-
 logie et à la cytologie 26.
 Recherches sur les invertébrés 29.

Localisation des stathmocinèses
dans l'organisme adulte normal :
Zones germinatives (blastés) 29.

La Stathmocinèse et ses Caractères 31-38-42

Vive excitation mitotique.

Début brusque.

Arrêt et accumulation à métaphase.

Absence de figure achromatique.

Puis : ou dégénérescence
ou reformation d'un fuseau avec :
ou reconstitution de noyaux polyploïdes.

anaphase
et télophase
normales

La Stathmocinèse réactif de l'Imminence caryocinétique 32-44-46

Permet { l'étude des mécanismes préparant la division
de déclencher les précinèses (avant la prophase) 33.

APPLICATIONS A LA PATHOLOGIE EXPERIMENTALE.

Cicatrisation 34-43
Granulomes 32
Inflammations 35, etc.
48-49-52-53
Réactions des organes hé-
matopoïétiques.
Croissance.
Hypertrophies compensa-
trices, etc. 45.

APPLICATIONS A LA CANCEROLOGIE.

Action sur les tumeurs greffées 31
Action sur les tumeurs provoquées 35
Le moment et les stades 36
de la cancérisation 38
Vérification de l'action de 40
médications anticancéreuses 41
Thérapeutique directe du cancer 40

Adjuvant de la radiothérapie.

APPLICATIONS A L'ENDOCRINOLOGIE

Détection de la sensibilisation à la division de certains organes par les hormones.
Intensification de réactions parfois peu visibles.
Facilite et précise le recherche sur :
La localisation histologique de l'action hormonale.
La chronologie des actions hormonales.

Fournit méthode de recherche et de dosage des hormones.
Détecte des réactions qui passeraient inaperçues.
Etude des antihormones.
Succès de la méthode.

APPLICATIONS A LA BOTANIQUE ET A LA GENETIQUE

38-39
Actions sur les zones germinatives 50
Obtention de polyploïdes.
Etude des hormones de croissance.
Etude des tumeurs végétales.

La réaction stathmocinétique permet d'étudier pas à pas la cancérisation expérimentale. Elle permettrait également de vérifier les effets de diverses thérapeutiques anticancéreuses, en permettant de voir si réellement, à un moment donné, les cellules cancéreuses perdent leur sensibilité aux poisons stathmocinétiques. Des essais encourageants, mais dont il serait prématuré de tirer des conclusions, permettent d'espérer la possibilité d'une chimiothérapie spécifique du cancer par les poisons caryoclasiques. Ceux-ci pourraient aussi être utilisés pour augmenter la sensibilité des tumeurs vis-à-vis des radiations.

3. - Endocrinologie.

Ce sont surtout les applications de la colchicine à la détection des actions hormonales qui ont concentré l'attention sur les recherches que nous poursuivions depuis longtemps dans notre laboratoire avec nos collaborateurs.

Beaucoup d'hormones (h. thyroïdiques, h. gonadotropes, h. de croissance, etc., etc.) exercent une action spécifique sur certains tissus en provoquant une excitation rapide et souvent très vive la division des cellules de ces tissus. Cette excitation est rendue très visible et très facile à localiser dans le temps et dans l'espace, grâce à l'emploi de la réaction stathmocinétique.

La technique est très simple: après administration de l'hormone que l'on désire étudier et au moment où l'on juge que son action peut commencer à se faire sentir, on injecte l'animal en expérience de colchicine (environ 1/40^e de milligramme par 20 grammes de poids) ou de cacodylate de Na (environ 30 milligrammes par 20 grammes de poids). L'animal est sacrifié de 7 à 10 heures après l'injection. On constate la présence d'abondantes stathmocinèses dans les régions où l'hormone a agi. Aux Etats-Unis, Allen, Leblond, Smith et Gardoner, etc., et en Amérique du Sud Thales Martins ont appliqué la méthode avec succès. Nos élèves Bastenie et Zylberszac ont publié un travail sur la thyroïde, les gonades et les parathyroïdes. Rappelons que, déjà à la 32^e Réunion de l'Association des Anatomistes, tenue à Marseille en 1937, nous avons annoncé ces intéressantes applications des poisons caryoclasiques à l'endocrinologie.



Fig. 1. - INTESTIN GRÊLE. Souris: 3 heures après injection de 50 mg de cacodylate. Zone germinative des glandes de Lieberkühn. Cette dose mortelle de cacodylate produit de très nombreuses Stathmocinèses de type Caryorhexique.

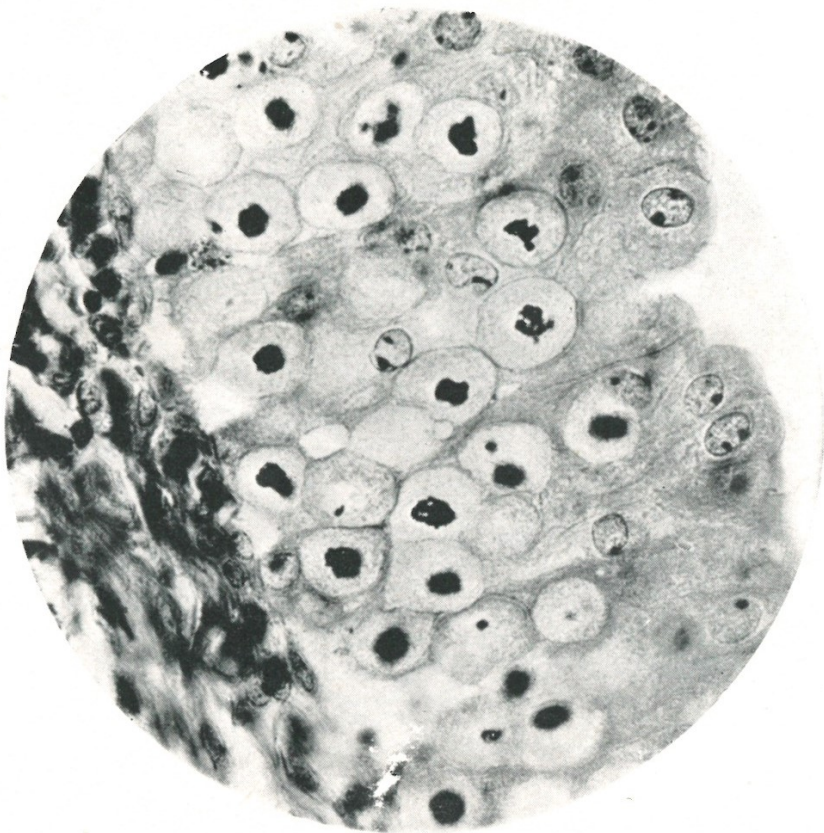


Fig. 2. - Nombreuses Stathmocinèses post traumatiques. Bassinet du rein, après ligature et section de l'urètre. 9 heures après injection de Colchicine.

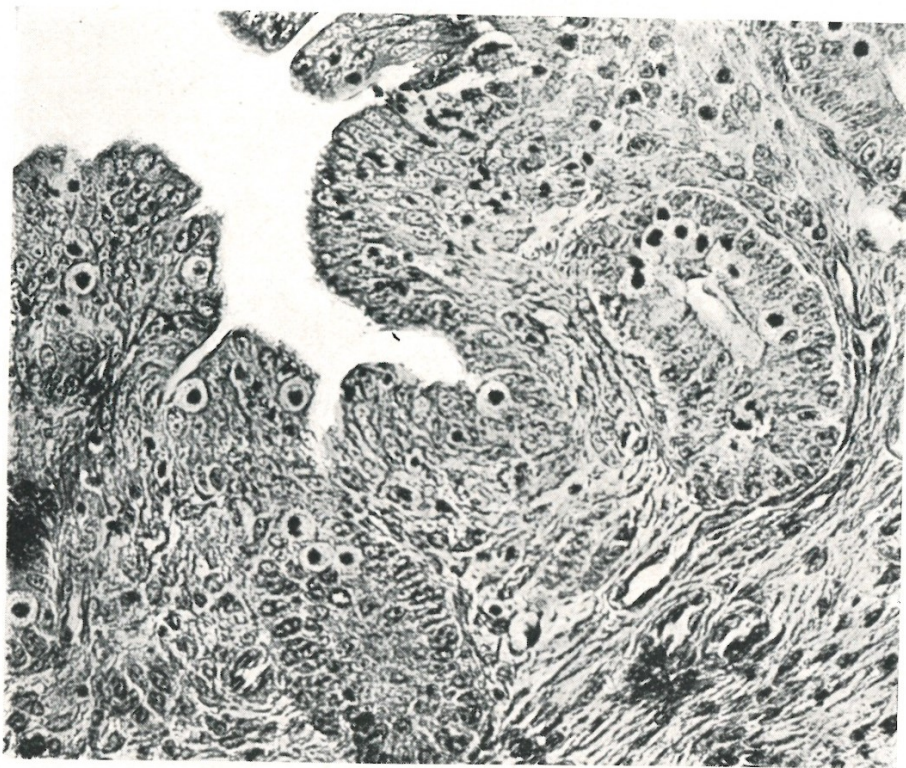


Fig. 3. - Utérus de lapine impubère injectée d'urine de femme enceinte. Prélèvement deux heures après injection de Colchicine.

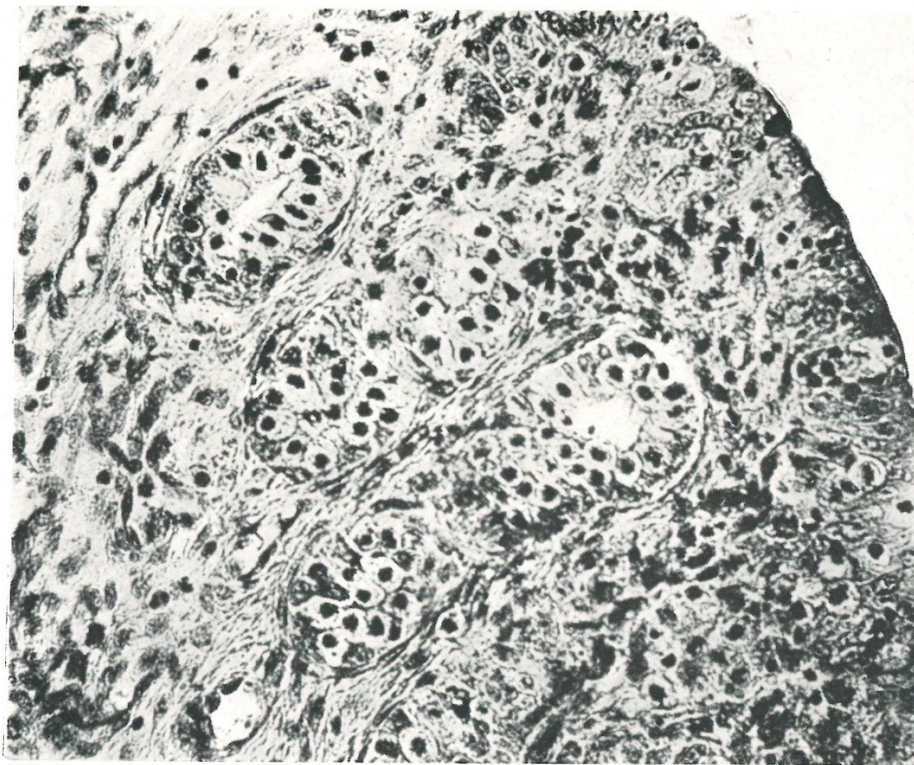


Fig. 4. - Utérus de lapine impubère injectée d'urine de femme enceinte. 9 heures après injection de Colchicine Réaction Stathmocinétique Maxima.

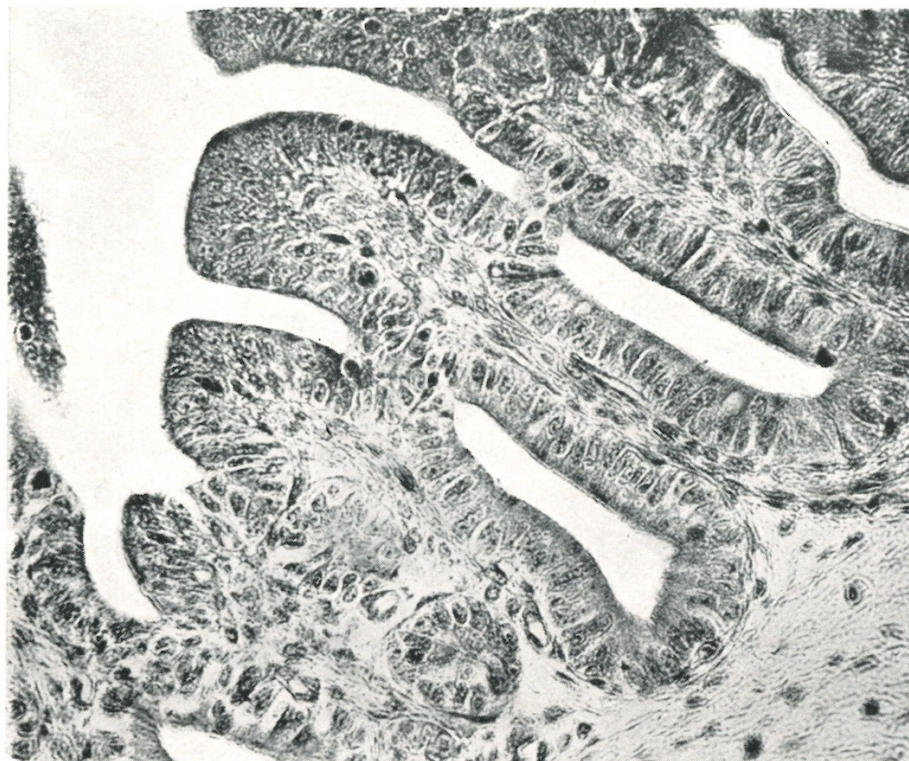


Fig. 5. - Utérus de lapine impubère injectée d'urine de femme enceinte. Prélèvement 24 heures après injection de Colchicine. Fin de la réaction Colchicinique.

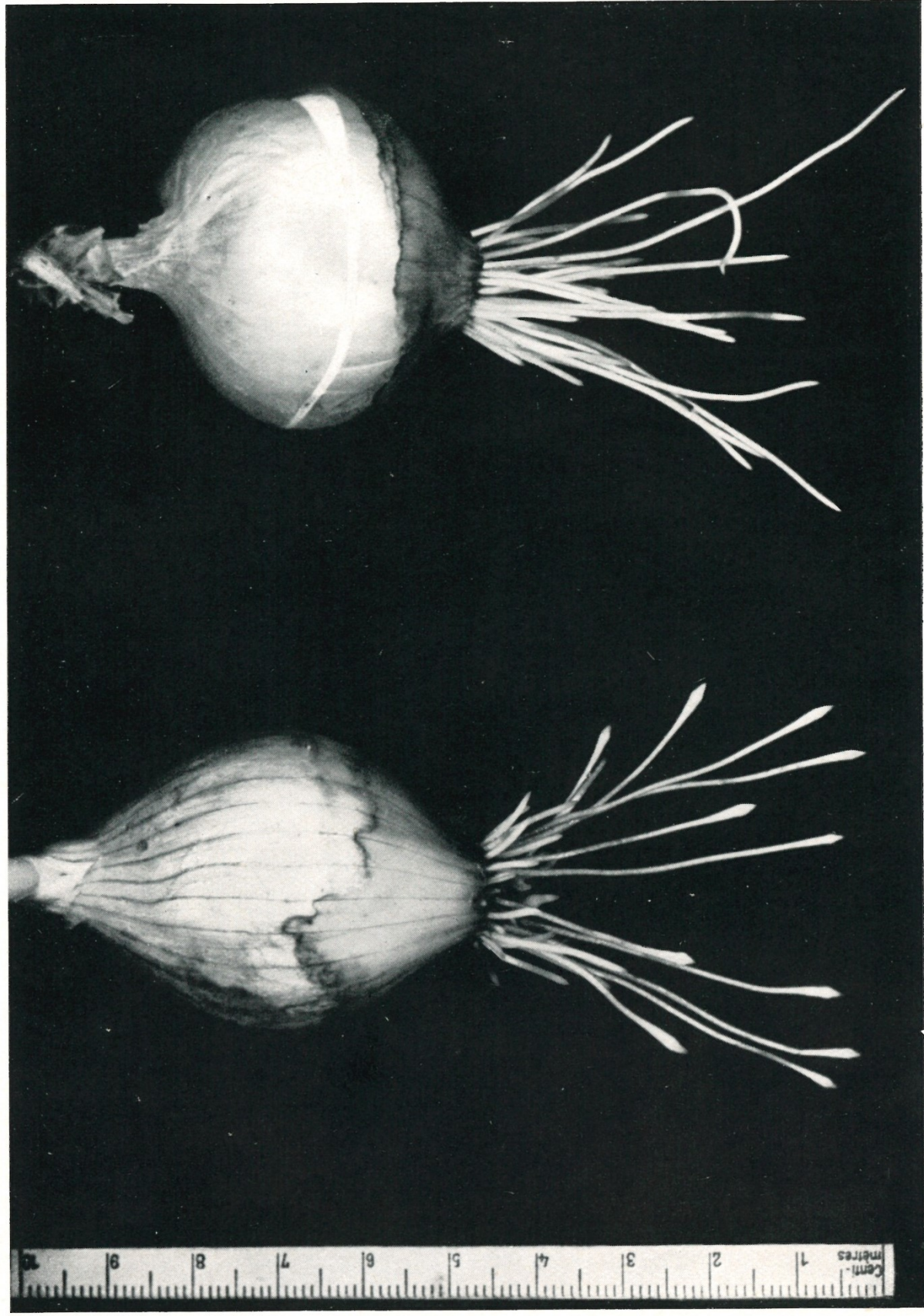


Fig. 6. - Bulbes d'oignons cultivés trois jours dans l'eau ordinaire, placés 9 heures dans la solution d'alcaloïde, puis remis 36 heures dans l'eau ordinaire. - *À gauche*: Colchicine à $1 \text{ }^0/_{00}$. Renflements radicaux à noyaux polyploïdes. - *À droite*: hyoscyamine à $1 \text{ }^0/_{00}$. Pas d'effet.

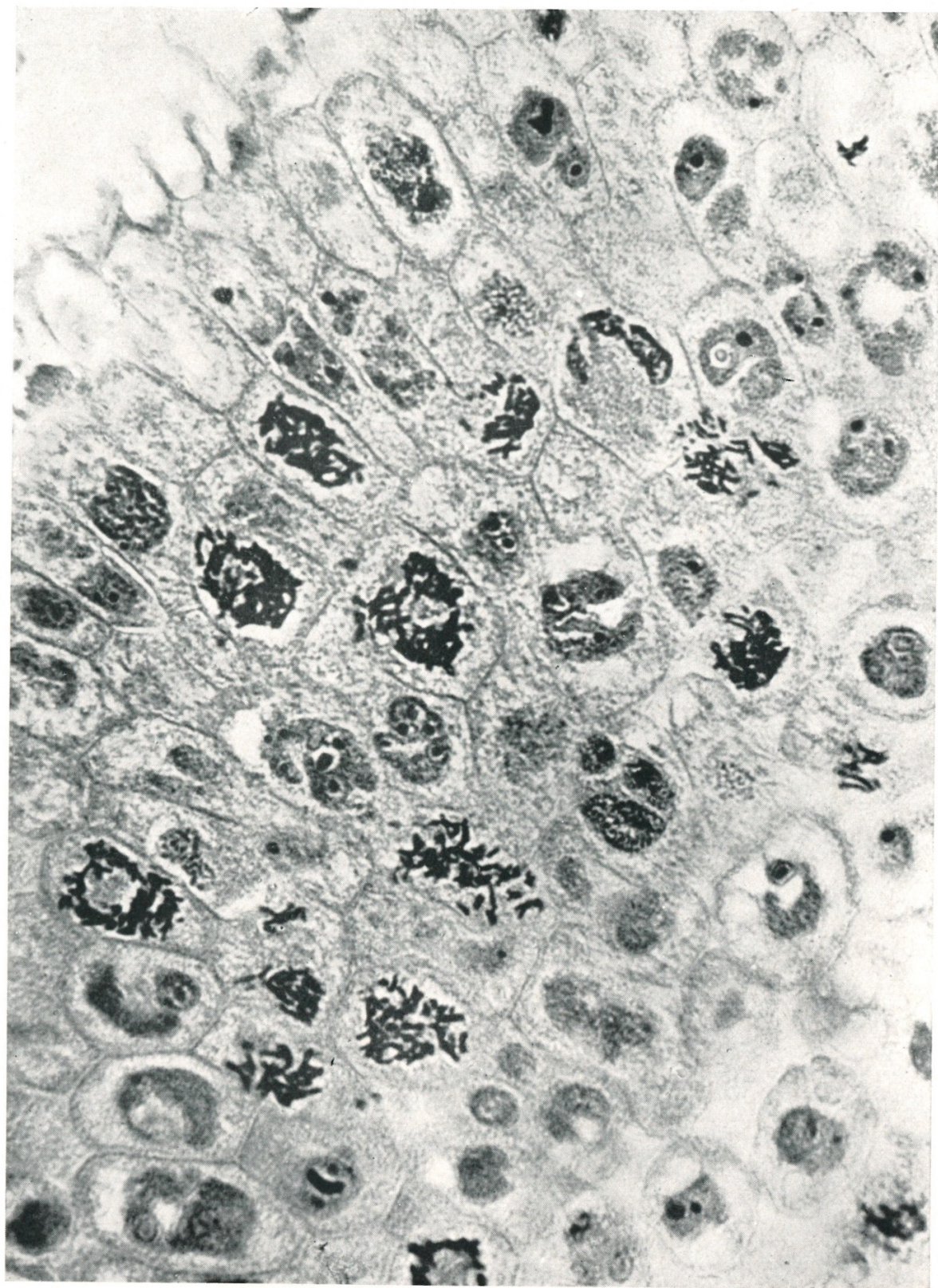


Fig. 7. - Noyaux lobés polyploïdes et mitoses hyperchromatiques sans figure achromatique. Racine d'Echalote après 224 heures d'immersion dans la Colchicine à $\frac{1}{2000}$.

Notre réaction peut constituer un utile adjuvant au test de gravidité de Zondek et Asheim.

Des réactions souvent très difficiles à apprécier, comme celles de la parathyroïde, sont rendues d'une parfaite évidence par notre méthode.

4. - Génétique.

En 1937, à Marseille également, avec nos collaborateurs Havas et Lits, nous montrions les effets de la colchicine sur les méristèmes végétaux. Depuis, d'importantes recherches de Blakeslee et de ses collaborateurs aux Etats-Unis, de P. et N. Gavaudan, Simonet, Mangenot, Lefevre, etc. en France, de Giorffy et Melcher, de Levan, de Dragoiu et Crisan, et d'autres ont montré l'intérêt de l'emploi de l'alcaloïde du colchique pour l'obtention de plantes polyploïdes. C'est là encore un champ vaste et nouveau ouvert à l'expérimentation.

* * *

Après avoir ainsi montré les très nombreuses possibilités d'applications de la réaction stathmocinétique à la biologie et à la pathologie, nous voudrions pour terminer, situer rapidement les résultats récents dans l'ensemble des recherches que nous consacrons depuis une vingtaine d'années à l'étude des mécanismes cyto-régulateurs.

Ce sont les applications de la colchicine faites en 1937 et 1938 surtout par les endocrinologistes et les botanistes qui ont provoqué l'apparition de nombreux travaux basés sur l'action de l'alcaloïde sur les cellules en voie de division. Mais la plupart des auteurs qui ont employé cette technique ignoraient les travaux publiés antérieurement. Il en est résulté, parfois, une interprétation erronée de la signification biologique de la réaction et, presque toujours, l'absence de conception générale sur les actions caryoclasiques.

L'insuffisance des citations bibliographiques aurait pu faire croire que la colchicine était réellement tombée du ciel, alors que la découverte de ses étonnantes propriétés n'a été que la suite logique d'une longue série de recherches. Seules nos investigations antérieures nous avaient permis de savoir où et quand il faut faire porter ses examens pour observer

le phénomène du choc caryoclasique ou celui des mitoses stathmocinétiques. Tous ces phénomènes embrassent d'ailleurs un champ beaucoup plus vaste que celui de l'endocrinologie. Ils sont des éléments précieux de la connaissance des grands mécanismes cytorégulateurs chez les métazoaires adultes, problème fondamental auquel nous consacrons nos efforts, et qui est à la base de la plupart des grandes questions de biologie et de pathologie.

C'est ainsi que nous avons été amenés à considérer des problèmes qui, à première vue, étaient fortement éloignés de la morphologie, tels que le mode d'action des substances chimiothérapiques ou des radiations. Et c'est pourquoi — en présence des applications de plus en plus nombreuses des poisons stathmocinétiques qui sont faites journellement dans les laboratoires de biologie, de génétique, de botanique, d'embryologie, de pathologie, d'endocrinologie ou de cancérologie — nous croyons rendre service aux chercheurs en terminant ce travail: 1° par un tableau synoptique montrant la filiation de nos recherches et donnant les indications bibliographiques essentielles des travaux exécutés dans notre laboratoire, et 2° par une liste des auteurs qui ont utilisé ces techniques dans leurs recherches.

RIASSUNTO

L'autore espone sommariamente le tappe della scoperta dei veleni carioclasici. Fra questi si possono distinguere due gruppi: quello del tipo tripaflavina che ha, soprattutto, la proprietà di arrestare le cariocinesi, e quello del tipo arsenico-colchicina che pare ecciti violentemente le cariocinesi e poi le arresta alla metafase.

Queste mitosi arrestate hanno un aspetto molto particolare. L'A le ha chiamate « statmocinesi ».

Tali mitosi si producono nelle zone in attività cariocinetica o in procinto di attività cariocinetica.

Così l'arsenico, ma soprattutto la colchicina sono dei « rivelatori » dello stato di « sensibilizzazione » o di « preparazione » alla mitosi.

La scoperta di questo fatto ha permesso le numerose applicazioni alla patologia sperimentale, alla cancerologia, allo studio degli ormoni, all'embriologia sperimentale.

Infine i botanici hanno trovato nella colchicina un agente prezioso per realizzare la poliploidia e creare razze nuove di piante utilitarie o ornamentali.

Così un nuovo e vasto campo è aperto alla ricerca e sarà possibile lo studio di problemi fin qui rimasti senza soluzione.

SUMMARIUM

Narrat breviter Auctor quibus gradibus perventum sit ad cognitionem venenorum quae caryoclasica appellantur. Horum duo memorantur genera — alterum ad triplofavinam pertinens quod potissimum efficit ut caryocinesis consistat; alterum ad arsenico-colchicinam, quod videtur illud quidem caryocineses violenter excitare, eas vero in metaphasi subito retinet. Hae subito retentae mitoses, quarum adspectus sane insolitus est, stathmocineses ab Auctore appellantur. Eaedem tum fiunt cum caryocinesis in situ aut est aut proxime futura est. Itaque arsenicum, praecipue vero colchicina revelant quam sensibile factum quid sit quamve paratum ad mitosin. Huius rei inventio non sine magna utilitate adhibita est ad experimentalem pathologiam, ad cancerologiam, ad hormonum studia, ad experimentalem embryologiam. Botanici autem reppererunt in colchicina admirabilem quandam inesse vim ad consequendam polyploidiam et ad novas herbarum species fingendas et ad utilitatem et ad ornatum egregie accommodatas. Novus igitur et ingens quasi campus pervestigationibus patebit, fierique poterit ut doctorum hominum studia ad quaestiones convertantur quae nullam hactenus solutionem admiserunt.

Bruxelles. — Istituto di anatomia della Università.

Liste des auteurs qui ont utilisé la technique stathmocinéti- que et les poisons caryoclasiques.

Embryologie:

R.-J. Bushnell; G.-E. Derrick; D. Keppel et A. Dawson; S. Lallemand; K.-O. Mills; G. Paff.

Endocrinologie:

E. Allen; W. Fleischmann et S. Kann; J. Freud et I.-E. Uylbert; A.-J. Gatz; C.-P. Leblond et E. Allen; M.-B.-C. Manus; Ph.-V. Rogers; Thales Martins; R. Tislowitz; O.-M. Wolf.

Pathologie expérimentale:

Austin; H.-W. Beams et R.-L. King; A.-M. Brues; P. Carnot et R.-M. May; C. Cavallero; L. Cornil, P. Poursimes, Langlade et Jaubert; L. Cornill, M. Mosinger et R. Harvey; D.-R. Drury; J.-D. Scott; L. Labenne; B. Nemec; H. Okkls; R. Schnitzer, H. Selye et M. Schmecke-bier; I. Spadolini; M. Stlammler; J. Watjen; H. Warembourg et J. Driessens.

Cancérologie:

A. Dominici; F.-J. Lits, A. Kirschbaum et L.-C. Strong; R.-D. Passey; A. Peyron et G. Poumeaudelille; A. Peyron, B. Lafay et Kobozieff; Clearkin; E. Harde.

Cultures cellulaires:

O. Bucher; W. Gavrilov et D. von Bistram; Ludford; von Moellendorff; Ph.-V. Rogers.

Botanique:

H.-W. Beams et R.-L. King; K. Belar; A.-F. Blakeslee et A.-G. Avery; A.-N. Brown; R. Carrigues; A. Conard; H. Dermen et G. Darrow; J. Dragoiu et C. Crisan; O.-J. Eigsti; J. English et J. Bonner; P. et N. Gavaudan et J. Durand; J. et N. Gavaudan et N. Pomriaskinsky; Gyorffy; Gyorff et Melchers; Havas; D. Kostoff; C.-M. Laur; J. sk ; Gyorffy; Gyorffy et Melchers; Havas; D. Kostoff; C.-M. Laur; J. Lefevre; A. Levan; J.-R. Loofbourow, E.-S. Cook et M.-M. Stimson; G. Mangenot; A. Muntzing; B.-R. Nebel et M.-L. Ruttle; L.-F. Randolph; J. Rasmussen et A. Levan; O.-W. Richards; K. Sax; M. Simonet (et Chopinet, et M. Guinochet); Th. Solacolu, M. et D. Constantinesco; Van Regemorter; R.-I. Wlaker.

Bibliographie relative au tableau synoptique.

- A.-P. DUSTIN, Arch. de Biol., 28 (1913). (On trouvera dans ce travail toute la bibliographie relative à l'histophysiologie du thymus).
A.-P. DUSTIN, Arch. de Biol., 30 (1920).
A.-P. DUSTIN, C. R. Soc. Biol., 85 (1921).
A.-P. DUSTIN et M^{lle} CHAPEAUVILLE, C. R. Soc. Biol., 86 (1922).

- A.-P. DUSTIN, C. R. Soc., 87 (1922).
A.-P. DUSTIN, C. R. Soc. Biol. 91 (1924).
A.-P. DUSTIN, C. R. Soc. Biol. 92 (1925).
A.-P. DUSTIN, C. R. Soc. Biol., 93 (1925).
A.-P. DUSTIN, Bruxelles Médical, Journées Médicales (1925).
A.-P. DUSTIN, Arch. de Zool. exp. et gén., II^e vol. jubilaire, 75 (1933).
CH. MAYER, Arch. int. Méd. exp., 9, IV (1935)
VAN HEERSWYNGHEL, idem., 9, IV (1935).
A.-P. DUSTIN et ZYLBERSZAC, C. R. Soc. Biol., 108 (1931).
A.-P. DUSTIN, C. R. Soc. Biol., 107 (1931).
ZYLBERSZAC, C. R. Soc. Biol., 107 (1931).
ZYLBERSZAC, C. R. Soc. Biol., 107 (1931).
CH. MAYER, Arch. Int. Méd. exp., 9 (1935).
A.-P. DUSTIN et LER Y, Bull. Acad. R. Méd. (1931).
DE WALSCHE, Arch. Biol., 42 (1931).
A.-P. DUSTIN et PITON, Bull. Acad. R. Méd. (1929).
PITON, Arch. Int. Méd. exp., 5, III (1929).
A.-P. DUSTIN, « Le Cancer », N. spéc. (1927).
A.-P. DUSTIN, C. R. Soc. Biol., 93 (1925) (voir aussi « Théorie et Pratique de la Télécurethérapie », Masson et Cie Ed., Paris 1931).
A.-P. DUSTIN, Arch. Int. Méd. exp. (1927).
A.-P. DUSTIN, La lutte contre le Cancer, n. 44 (1934).
A.-P. DUSTIN, Congrès de Cancérologie de Madrid (1933).
LITS, C. R. Soc. Biol., 115 (1934) et 118 (1934).
LITS, Arch. Int. Méd. exp. (1936).
A.-P. DUSTIN, Arch. f. exp. Zellforsch., 22 (1939).
A.-P. DUSTIN, Réunion de la Leeuwenhoek Vereeniging, Amsterdam (1935).
A.-P. DUSTIN, Arch. Portugaises des Sc. Biol., 5 (1936).
A.-P. DUSTIN, Vol. Jubilaire Prof. Demoor, Bruxelles (1937).
A.-P. DUSTIN et CHODKOWSKI, C. R. Ass. Anat., (mars 1937).
A.-P. DUSTIN et CH. GREGOIRE, Bull. Acad. R. Méd. Belg. (1933).
A.-P. DUSTIN, Bull. Acad. R. Méd. exp. (1934).
BASTENIE et ZYLBERSZAC, Arch. Int. de Méd. exp., 13 (1938).
A.-P. DUSTIN, Le Sang, 12, n. 7 (1938).
HAVAS, Bull. Ass. Franç. Cancer, 26 (1937).
A.-P. DUSTIN, Gazette des Hôpitaux, (mai 1938).
LITS, KIRCHBAUM a. STRONG, Proc. Soc. exp. Biol. and Méd., 38 (1938).
A.-P. DUSTIN, C. R. Ass. Anat., Bâle (1938).
A.-P. DUSTIN et K. CHODKOWSKI, Arch. Int. Méd. exp., 13 (1938).
A.-P. DUSTIN, Le Scalpel (avril 1939).
A.-P. DUSTIN et S. ZYLBERSZAC, Bull. Acad. R. Méd. de Belgique (1939).

- A.-P. DUSTIN, *Acta Brevia Neerlandica*, 9 (1939).
P. BASTENIE, *Acta Brevia Neerlandica*, 9 (1939).
C. CAVALLERO, *Tumori*, anno 25 (1939).
R. DELCOURT, *Acta Brevia Neerlandica*, 9 (1939).
L. HAVAS, *Nature*, 143 (1939).
L. HAVAS, *Nature*, 143 (1939).
S. ZYLBERSZAC, *Acta Brevia Neerlandica*, 9 (1939).
S. ZYLBERSZAC, *Acta Brevia Neerlandica*, 9 (1939).

Bibliographie des travaux relatifs à la technique stathmocinétique.

- M. AUSTIN, BRUES et E.-B. JACKSON, « Nuclear abnormalities resulting from inhibition of mitosis by colchicine and other substances », *The Am. J. of. Cancer* 30, n. 3 (1937).
E. ALLEN, G.-M. SMITH et W.-U. GARDNER, « Accentuation of the growth effect of theelin in genital tissues of the ovariectomised Mouse by arrest of mitosis with colchicine », *Aemr. J. of Anatomy*, 61, n. 2 (1937).
E. ALLEN, G.-M. SMITH et W.-U. GARDNER, « Accentuations of the growth effect of theelin on genital tissues by a rest of mitosis with colchicin », 34. meeting annual Amer. Soc. of Zoologists (1936).
H. W. BEAMS and R.-L. KING, « The effect of ultracentrifugating upon chick embryonic cells, with special reference to the "resting" nucleus and the mitotic spindle », *Biol. Bull.*, 71, 188 (1936).
H.W. BEAMS and R.-L. KING, « Some effects of colchicine upon the first division of the eggs of *Arbacia punctulata* », *Biol. Bull.*, 57, n. 2, 328 (1939).
E. ALLEN (dans *Brouha: Les Hormones sexuelles*), « Growth of tissues in response to ovarian follicular hormone and associated experiments.
A.-M. BRUES et A. COHEN, « Effects of Colchicine and related substances on cell division », *Biochem. J.*, 30, 1363-1368 (1936).
A.-M. BRUES, D.-R. DRURY et M.-C. BRUES, « A quantitative study of cell growth in regenerating liver », *Arch. of Path.*, 22, n. 9 (1936).
BRUES and MARBLE, « An analysis of mitosis in the liver restoration », *J. of exp. Med.*, 65, 15 (1937).
OTTO BUCHER, « Zur Kenntnis der Mitose », *Z. f. Zellforsch. u. mik. Anat.*, 29, 283-322 (1939).
RALPH JUDSON BUSHNELL, « Some effects of colchicine on the early development of the frog *Rana pipiens* », *Anat. Rec.*, 72, n. 4, p. 97, suppl. (1938).
PAUL CARNOT et R.-M. MAY, « La régénération du rein chez le Rat étudié au moyen de la colchicine », *C. R. Soc. Biol.*, 128, 641.

- CESARE CAVALLERO, « Contributo allo studio dei veleni carioclasici. Avvelenamento cronico da tartaro stibiato in animali normali ed in stato di intossicazione proteica », Arch. ital. di Med. sper., 2, n. 5, 389-406 (1938).
- L. CORNIL, J. POURSIÈS, LANGLADE et JAUBERT, « Modifications cellulaires hépatiques expérimentales provoquées par le venin d'abeilles », Ann. d'Anat. Pathol., 14, n. 4 (1937).
- L. CORNIL, M. MOSINGER et R. HARVEY, « Sur les réactions consécutives à l'injection intrapéritonéale répétée du suc de tomates », Bull. Ass. franç. l'Etude du Cancer, 26, n. 3 (1937).
- G. ETHEL DERRICK, « An analysis of the early development of the chick by means of the mitotic index », J. of Morph., 61, 257-284 (1937).
- A. DOMINICI, « Peau, syphilis, cancer », Masson et Cie, Paris: "Thérapeutique Médicale" (1932).
- W. FLEISCHMANN u. SUZANNE KANN, « Ueber das Colchicin als Hilfsmittel beim Studium hormonal bedingter Wachstumsvorgänge », Bioch. Z., 296, 373 (1938).
- J. FREUD and I.-E. UYLBERT, « The influence of colchicine upon mitoses in the intestine in normal and adrenalectomized rats », Acta Brevia Neerlandica, 8, n. 1, 16-18 (1938).
- ARTHUR-J. GATZ, « The cellular changes induced in the testes of the Albino Rat by artificial cryptorchidism aided by the arrest of mitosis with colchicin », Anat. Rec., 70, n. 1 (1937).
- W. GAVRILOV et D. VON BISTHAM, « Action de faibles solutions de colchicine sur les fibroblastes du poussin et sur l'épithélium de son iris, in vitro », Bull. Ass. Franç. pour l'étude du Cancer, 28, n. 2 (1939).
- DOROTHÉE KEPPEL et A. DAWSON, « Effects of colchicine on the cleavage of the frog's egg (*Rana pipiens*) », The Biol. Bull., 76, n. 2, 153-161 (1939).
- LÉOPOLD LABENNE, « Etude expérimentale de l'intoxication par le Chlorométhylate neutre de diamino-acridine », Thèse de Doctorat en Méd. Fac. de Méd. de Lille, n. 40, 101.
- SUZANNE LALLEMAND, « Réalisation expérimentale, à l'aide de la colchicine, de Poulets strophosomes », C. R. Acad. des Sc., 1446-1447 (1938).
- SUZANNE LALLEMAND, « Action de la colchicine sur l'embryon de Poulet à divers stades du développement », C. R. Acad. des Sc., n. 13, 1048-1049 (1939).
- C.-M. LAUR, « Etude expérimentale de l'action de la colchicine sur certaines phases du développement cellulaire », Ann. d'Anat. Pathol., 15, n. 7 (1938).
- C.-P. LEBLOND et EDGAR ALLEN, « Emphasis of the growth effect of prolactin on the crop gland of the pigeon by arrest of mitoses with colchicin », Endocrinology, 21, n. 4 (1937).
- F.-J. LITS, A. KIRSCHBAUM et L.-C. STRONG, « Action of Colchicine on a transplanted malignant lymphoid neoplasm in mice of the C³H strain », The Am. J. of Cancer., 34, n. 2, 196-213 (1938).

- M.-B.-C. MANUS, « Samenblasentest mit Colchicin », Ned. Ver. Physiol. en Pharmac., Acta Brevia Neerl., 7, n. 8-10 (1937).
- KATHARINE-OLIVE MILLS, « Variations in the rate of mitosis in normal and colchicine-treated tadpoles of *Rana pipiens* and *Amblystoma Jeffersonianum* », J. of Morph., 64, 89-109 (1939).
- B. NEMEC, « Ueber den Einfluss des Nikotins auf sich teilende Zellen », Protoplasma, 7, 99 (1929).
- H. OKKEL and E.-T. ENGLE, « Studies on the finer structure of the uterine blood vessels of the Macacus Monkey », Acta Pathol. et Microbiol. Scandinavica, 15, 150-168 (1938).
- H. OKKELS, « Résumé danois des travaux relatifs à la colchicine », Dans Hospitalstidende (1937).
- GEORGES PAFF, « The action of colchicine upon the 48-hour chick embryo », The Am. J. of Anat., 64, n. 2, 331-340.
- R.-D. PASSEY, « Experimental carcinogenesis », 14 th Annual Report British Empire Cancer Campaign, p. 70 (1937).
- A. PEYRON et GUY POUMEAU-DELILLE, « L'histopathologie et les modalités évolutives de la tumeur cutanée de Shope chez le lapin », Bull. Ass. franç. pour l'Etude du Cancer, 28, 180-194 (1939).
- A. PEYRON et B. LAFAY, Cf.: C. R. Soc. Biol, 126, 685 (1937); Bull. Ass. franç. pour l'Etude du Cancer, 26, 625 (1937).
- A. PEYRON, B. LAFAY and N. KOBOZIEFF, Cf.: Bull. Ass. pour l'Etude du Cancer, 25, 874 (1936).
- PHILIP-V. ROGERS et EDGAR ALLEN, « Epithelial growth caused by stimulation with various smear methods as demonstrated by mitotic stasis with colchicine », Endocrinology, 21, n. 5 (1937).
- R. SCHNITZER, « Trypaflavin », Practica O.-R. Laryng.
- HANS SELYE, « Studies on adaptation », Endocrinology, 21, n. 2 (1937).
- MARY-M. SCHMECKEBIER, « Normal and experimentally modified mitotic activity of adrenal gland in Guinea Pig », Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., 81, 770-772 (1934).
- IGINO SPADOLINI, « Crisi carioclasiche e processi di difesa nell'organismo. (Azione della tripaflavina: cloruro di 3-6-diamino-1-10-metilacridina) », Arch. ital. di Anatomia e di Embriologia, 33 (1934).
- M. STAMMLER, « Die chronische Vergiftung mit Nicotin », Virch.-Arch., 295, 366-393 (1935).
- M. STAMMLER, « Ueber genhwulsartige Bildungen in Nebennierenmarkals Folge experimenteller Nicotinvergiftung », Klin. Wochensch., 75, 404-406 (1936).
- THALES MARTIN, « Test rapido para o hormonio masculino: mitoses na genitalia accessoria », Brasil Medico, 3 juillet 1937.

- R. TISLOWITZ, « Ueber die Latenzperiode von Testosteron und Testosteronpropionat », "Kongressbericht II" des XVI. Int. Physiologen-Kongress, Zurich 1938.
- J. WATJEN, « Ueber retikuläre Reaktionen und Funktionen in dem Milzlymphknötchen », Centr. f. allg. Path. u. Path. Anal., 62, n. 1 (1935)
- H. WAREMBOURG et J. DRIESSENS, « Etude expérimentale de l'intoxication par le jaune d'acridine (chlorométhylate neutre de diamino-acridine) », Ann. d'Anat. Pathol. et d'Anat. norm. médico-chir., 15, 573 (1938).
- OPAL-M. WOLF, « Mitotic activity of the islands of Langerhans and parathyroids of rats following pituitary extract and colchicine injections », Travail effectué au "Coucher College", C. R. donné dans le Biol. Bull., 75, 377-78 (1938).
- OPAL-M. WOLF, « Mitotic activity of stimulated rat adrenals and spleen measured by colchicin technic », Anat. Rec., 70, n. 1 (1937).
- H.-W. BEAMS and R.-L. KING, « An experimental study on mitosis in the somatic cells of wheat », The Biol. Bull., 75, n. 1, 189 (1938).
- H.-W. BEAMS and R.-L. KING, « The effect of ultracentrifugating upon chick embryonic cells, with special reference to the "resting" nucleus and the mitotic spindle », Biol. Bull., 1, 188 (1936).
- K. BELAR, « Beiträge zur Kausanalyse der Mitose. III. Untersuchungen an den Staubbadenhaarzellen und Blattmeristemzellen van Tradescantia virginica », Z. f. Zellf., 10, 73 (1929).
- ALBERT-F. BLAKESLEE, « Dédoublément du nombre des chromosomes chez les plantes par traitement chimique », C. R. Acad. Sc., Paris, 205, n. 11 (1937).
- ALBERT BLAKESLEE and AMOS-G. AVERY, « Methods of inducing doubling of chromosomes in plants », The J. of Heredity, 28 (1937).
- A.-N. BROWN, « Colchicine in the prevention, inhibition and death of plant tumours », Phytopathology, 29, n. 3, 222-231.
- RAYMOND CARRIGUES, « Action de la colchicine et du chloral sur les racines de Vicia Faba », C. R. Acad. des Sc., 208, n. 6, 461-463 (1939).
- A. CONARD, « Sur le mécanisme de la division cellulaire et sur les bases morphologiques de la Cytologie », U. L. B.: Trav. du Jardin expérimental Jean Massart. Ed. M. Cock, Bruxelles.
- HAIG DERMEN, « A cytological analysis of polyploidy induced by colchicine and by extremes of temperature », The J. of Heredity, 29, n. 6 (1938).
- HAIG DERMEN and GEORGE-M. DARROW, « Colchicine-induced tetraploid and 16-ploid strawberries », Am. Soc. for Horticultural Science, 36, 300-301 (1938).
- J. DRAGOIU et C. CRISAN, « Contribution à l'étude de l'action de la colchicine sur les racines des végétaux. (Allium cepa et Phaseolus vulgaris) », Bull. Acad. de Méd. Roumaine, IV^e année, 8, n. 4.
- O.-J. EIGSTI, « A cytological study of colchicine effects in the induction of polyploidy in plants », Proc. of the National Acad. of Sc., 24, n. 2 56-63.

- JAMES ENGLISH and JAMES BONNER, « The wound hormones of plants. 1. Traumatins, the active principle of the Bean test », *The J. of Biochem. Chem.*, 121, 791-799 (1937).
- P. et N. GAVAUDAN et J. DURAND, « Sur l'induction de la polyploïdie dans les cellules somatiques de quelques graminées par l'action des vapeurs d'acénaphthène », *C. R. Acad. des Sc.*, 207, n. 23 (1938).
- P. et N. GAVAUDAN et J. DURAND, *idem*, 129, 559 (1938).
- P. et N. GAVAUDAN, « Modifications numériques et morphologiques des chromosomes, induites chez les végétaux par l'action de la colchicine », *C. R. Soc. de Biol.*, 126, 985 (1937).
- P. et N. GAVAUDAN et N. POMRIASKINSKY-KOBOZIEFF, « Sur l'influence de la Colchicine sur la caryocinèse dans les méristèmes radiculaires de l'*Allium cepa* », *C. R. Soc. Biol.*, 125, 705 (1937).
- B. GYORFFY, « Colchicinnel indukact polyploidia », *Acta Univ. Szeged. - Acta Biol.*, V. 1/2, pp. 1-29.
- GYORFFY and MELCHERS, *Cf. Nature*, 26, 547 (1938).
- DONTCHO KOSTOFF, « Studies on polyploid plants. Irregularities in the mitosis and polyploidy induced by colchicine and acenaphthène », *The Current Science*, 6, n. 11, 549-552 (1938).
- DONTCHO KOSTOFF, « Colchicine and acenaphthène as polyploidizing agents », *Nature*, 142, n. 3599, 753 (1938).
- C.-M. LAUR, « Etude de la cinèse dans le méristème d'*Hyacinthus orientalis* (soumise à l'influence de la colchicine, de l'oxalate de calcium et de solution colloïdale de palladium) », *Ann. d'Anat. Pathol.*, 16, n. 2, 196-199 (1939).
- JOSEPH LEFEVRE, « Similitude des actions cytologiques exercées par le phényluréthane et la colchicine sur des plantes végétales », *C. Rr. Acad. des Sc.*, 208, n. 4, 301-304 (1939).
- P. LEFEVRE, « L'obtention expérimentale de végétaux polyploïdes. Observations sur son intérêt agricole », *Acad. d'Agriculture de France*, 30 novembre 1938.
- ALBERT LEVAN, « The effect of colchicine on meiosis in *Allium* », *Hereditas*, 25, 9-26 (1939).
- ALBERT LEVAN, « Zytologische Studien an *Allium Schoenoprasum* », *Hereditas*, 22, 1-128.
- ALBERT LEVAN, « The effect of colchicine on root mitosis in *Allium* », *Hereditas Genetiskt Arkiv*, 24 (1938).
- ALBERT LEVAN, « Studien ueber die Vererbung der Butenscheckung bei *Petunia* », *Hereditas*, 25, 145-184 (1939).
- ALBERT LEVAN, « Cytological phenomena connected with the root swelling caused by growth substances », *Hereditas*, 25, 87-96 (1939).
- ALBERT LEVAN, « Amphibivalent formation in *Allium cernuum* and its consequences in the pollen », *Botaniska Notiser*, Lund, pp. 256-260 (1939).

- ALBERT LEVAN, « Tetraploidy and octoploidy induced by colchicine in diploid *Petunia* », *Hereditas*, 25, 109-131 (1939).
- J.-R. LOOFBOUROW, E.-S. COOK and M.-M. STIMSON, « Chemical nature of proliferation-promoting factors from injured cells », *Nature*, 142, n. 3595, 573-574 (1938).
- GEORGES MANGENOT, « L'action de la colchicine sur les cellules végétales », *C. R. Acad. des Sc.*, 208, n. 3, 222-224 (1939).
- GEORGES MANGENOT, « Effets de la colchicine sur la mitose dans les racines d'*Allium cepa* et d'*Hyacinthus orientalis* », *C. R. Soc. de Biol.*, 128, 501-504 (1938).
- GEORGES MANGENOT, « Hypertrophies des racines produites par la colchicine chez quelques plantes », *C. R. Soc. Biol.*, 128, 565-568 (1938).
- GEORGES MANGENOT, « Ebauches radicellaires et colchicine », *C. R. Acad. des Sc.*, 208, n. 14 1105-1107.
- A. MUNTZING, « The evolutionary significance of antopolyploid », *Hereditas*, 21, 263-378 (1936).
- B.-R. NEBEL and M.-L. RUTTLE, « The cytological and genetical significance of colchicine », *Journ. of Heredity*, 29, 3-9 (1938).
- L. F. RANDOLPH, « Some effects of high temperature on polyploidy and other variations in maize », *Proc. Nat. Acad. Sc.*, 18, 222-229 (1932).
- J. RASMUSSEN and A. LEVANS, « Tetraploid sugar beets from colchicine treatment », *Hereditas*, 25, 97-102 (1939).
- OSCAR-W. RICHARDS, « The stimulation of yeast growth by colchicin », *Anat. Rec.*, 70, n. 1 (1937).
- KARL SAX, « Chromosome structure in the meiotic chromosomes of *Rheo discolor* Hance », *Journ. Arnold Arb.*, 16, 216-224 (1935).
- MARC SIMONET, « Sur l'hérédité des mutations tétraploïdes de *Petunia*, obtenues après application de colchicine », *C. R. Acad. des Sc.*, 207, n. 23, 1126-1128 (1938).
- MARC SIMONET, « Sur l'obtention de plantes géantes et polyploïdes après application de colchicine », *Acad. Agriculture de France*, séances des 19 et 26 oct. 1938.
- MARC SIMONET, « Anomalies de la caryocinèse dues à l'action des dérivés iodés des carbures cycliques », *C. R. Acad. des Sc.*, 209, 354 (1939) (en collab. avec Mlle ARMENZONI).
- MARC SIMONET et R. CHOPINET, « Apparition de mutations géantes et polyploïdes chez le Colza, la Pervenche et le Lin à grande fleur, après application de colchicine », *C. R. Acad. des Sc.*, 209, 238 (1939).
- MARC SIMONET et M. GUINOCHET, « Comparaison de l'action sur le Blé et le Lin de diverses substances provoquant des anomalies de la caryocinèse », *C. R. Acad. des Sc.*, 208, 1667 (1939).
- MARC SIMONET et M. GUINOCHET, « Obtention par les α -monochloronaphtalène et α -monobromonaphtalène d'effets comparables à ceux exercés, sur les caryocinèses végétales, par la colchicine », *C. R. Acad. des Sc.*, séance du 1^{er} mai 1939.
- MARC SIMONET et M. GUINOCHET, « Anomalies morphologiques et caryologiques pro

- voquées sur les jeunes plantules par les dérivés halogénés des carbures cycliques », C. R. Soc. Biol., 131, 122 (1939).
- MARC SIMONET et M. GUINCHET, « Sur l'apparition dans les tissus végétaux de cellules polyploïdes sous l'influence des vapeurs de paradichlorobenzène », C. R. Soc. Biol., 130, 1057 (1939).
- MARC SIMONET et M. GUINCHET, « Sur l'apparition dans les tissus végétaux de cellules polyploïdes sous l'influence des vapeurs de paradichlorobenzène », C. R. Soc. Biol., 130, 157-160 (1939).
- TH. SOLACOLU, M. et D. COSTANTINESCO, « Action de la colchicine sur les tumeurs végétales provoquées par le *Bacillus tumefaciens* », C. R. Soc. Biol., 130, 1148-1150 (1939).
- VAN REGEMORTER, « Les troubles cinétiques dans les racines chloralisées et leur portée pour l'interprétation des phénomènes normaux », La Cellule, Tome 37, vol. jubilaire GREGOIRE, 1926.
- RUTH-I. WALKER, « The effect of colchicine on microspore mother cells and microspores of *Tradescantia Paludosa* », Am. J. of Botany, 25, n. 4, 280-285 (1938).

Remarque. — *Des travaux paraissant journellement sur la colchicine et les poisons caryoclasiques cet aperçu bibliographique a été arrêté au moment de la conférence.*
