

ÉVOLUTIONS ET INTERACTIONS TISSULAIRES AU COURS DE LA RÉGÉNÉRATION DES LÈVRES DE *BEROE OVATA* (CHAMISSE ET EYSENHARDT), CTÉNAIRE NUDICTÉNIDE.

par

Jean-Marie Franc

Laboratoire d'Histologie, Faculté des Sciences, Lyon.

Résumé

L'étude structurale et ultrastructurale de la régénération des lèvres de *Beroe ovata* nous a permis de suivre les évolutions tissulaires et cellulaires, conduisant à la restauration d'un territoire fonctionnellement intégré à l'organisme.

Chez ces animaux, les épithéliums ectodermiques et endodermiques sont séparés par un tissu mésenchymateux issu d'un mésoderme vrai. De plus, l'ectoderme buccal présente une zonation annulaire de cellules sensorielles, glandulaires et ciliées. Ces ensembles simples constituent un modèle particulièrement adapté à l'étude des systèmes histogénétiques et de leurs différenciations cellulaires.

Les processus régénérateurs mettent en évidence la spécificité des trois feuillets primordiaux (ecto-, endo-, et mésodermiques), au sein desquels on remarque des transformations cellulaires. Ces phénomènes sont particulièrement nets au niveau des cellules musculaires pour lesquelles la stabilité ou les changements de la différenciation sont conditionnés par l'état d'un complexe « cellule-membrane basale-milieu intérieur ».

Cependant, la reconstitution de l'ectoderme buccal témoigne d'interactions tissulaires. Ainsi, la différenciation zonale de l'épithélium cicatriciel semble résulter d'une activation non spécifique produite par le métabolisme des tissus voisins en voie de différenciation et de phénomènes inhibiteurs spécifiques issus des éléments cellulaires déjà différenciés.

Depuis que Mortensen (1914) révéla expérimentalement l'aptitude à régénérer de *Bolinopsis infundibulum*, l'étude de la régénération chez les Cténophores n'a cessé de mettre en évidence les capacités importantes de restitution de ces animaux. Zirpolo (1930) donna une description détaillée de ce phénomène chez *Lampetia pancerina* et soupçonna l'intervention du système nerveux, « étant donné la distribution spéciale de celui-ci ». De son côté, Coonfield montra, dans ses travaux sur *Mnemiopsis leydii*, que l'intensité de la dominance apicale du statocyste diminue quand on s'en éloigne (1936 a). Celui-ci apparaît, au cours de la régénération, comme le centre régulateur de l'animal (1936 b). De même, plus récemment, Freeman (1967) démontre que

Ce travail a été réalisé au sein de l'Equipe associée au C.N.R.S. n° 183 (Directeur : Professeur M. Pavans de Ceccatty), avec le concours du Centre de Microscopie électronique appliquée à la Biologie de la Faculté des Sciences de Lyon et de la Station zoologique de l'Université de Paris, à Villefranche-sur-Mer (Alpes-Maritimes).

le statocyste maintient, sous sa dépendance, la morphogenèse du corps entier de *Vallicula multiformis*.

En 1961, Tokin souligne la grande capacité de régénération de *Bolinopsis infundibulum* et de *Beroe cucumis*, qu'il oppose à leur faible possibilité d'embryogenèse somatique. Ces remarquables facultés de restauration sont encore récemment décrites par Pylilo (1968) chez *Beroe cucumis*.

Mais, tous ces travaux ont été poursuivis malheureusement sans l'appui d'une étude histologique approfondie, de sorte que les processus cytodynamiques nous sont totalement inconnus dans ce groupe, malgré l'intérêt que leur portent plusieurs auteurs comme Tokin (1961). Les seules données histologiques existantes ont été obtenues durant ces cinq dernières années et sont d'ailleurs assez contradictoires : Pylilo (1964) constate une restitution totale des lèvres de *Beroe cucumis*, tandis qu'Horridge (1965) affirme que les macrocils qui tapissent ces lèvres sont incapables de régénérer.

L'étude de la régénération des lèvres de *Beroe ovata* sur des bases histologiques s'avérerait donc nécessaire pour préciser le degré de restitution des parties amputées et déterminer le rôle respectif de chacun des tissus impliqués dans ce processus.

Matériel et méthodes

Nos expériences ont été poursuivies à la Station zoologique de Villefranche-sur-mer (Université de Paris) dans les Alpes-Maritimes.

Les *Beroe ovata* recueillies sont réparties dans des cristallisoirs remplis d'eau de mer et placés à la température constante de 14 °C pendant toute la durée de l'expérimentation.

Technique opératoire.

Chaque individu, maintenu à plat dans très peu d'eau, est sectionné transversalement d'un coup de ciseaux le plus net possible, un huitième environ en arrière du pôle oral.

Technique histologique.

Les animaux sont fixés à différents temps de régénération : 6 h, 12 h, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 13, 16, 21 jours. Les tissus destinés à la microscopie photonique ont été fixés au Duboscq-Brazil (Bouin alcoolique) ou au formol bromuré de Cajal inclus à la paraffine, débités en coupes sériées de 5 microns d'épaisseur, et colorés au Trichrome de Masson. Pour la microscopie électronique, de petits morceaux de tissus ont été prélevés sur l'animal vivant, fixés pendant une heure à 4 °C dans le glutaraldéhyde à 3 p. 100 tamponné au cacodylate de Sodium, puis post-fixés au tétroxyde d'Osmium à 1 p. 100 tamponné de la même façon et inclus dans l'Epon. Les solutions fixatrices et de lavages ont été calculées de façon à respecter la pression osmotique de l'eau de mer. Les coupes ultrafines obtenues ont été contrastées par séjour dans une solution alcoolique saturée d'acétate d'Uranyle suivie d'une solution de citrate de Plomb selon Reynolds (1963). L'examen des coupes a été poursuivi sur microscopes Hitachi HU-11 A et HU-11 C.

I. - RAPPEL ANATOMIQUE ET HISTOLOGIQUE.

La structure histologique des lèvres de *Beroe ovata* est révélée par l'examen microscopique de coupes longitudinales perpendiculaires au plan sagittal. Sur celles-ci, on observe une masse importante de « mésoglée » recouverte d'un épithélium unistratifié. Ce dernier, entièrement ectodermique (Delage, 1901 ; Reverberi, 1966), présente le maximum de différenciation dans sa partie pharyngienne où l'on distingue des zones annulaires très nettes au fur et à mesure que l'on s'enfonce dans le pharynx (fig. 1 et Pl. II, 1).

Près du bord marginal des lèvres, l'ectoderme est particulièrement riche en *éléments sensoriels*. Parmi ceux-ci, les hoplocytes, plus nombreux, hérissent l'épithélium de leurs piquants (Pl. I, 2).

Plus à l'intérieur, se situe un *bourrelet de cellules glandulaires* de grande taille, de type spumeux ou sphéruleux, et entre lesquelles s'insinuent quelques hoplocytes (Pl. I, 1).

Puis, se localisent deux *zones ciliées* qui diffèrent autant par leur aspect morphologique que par leur cinétique :

— immédiatement contre le bourrelet glandulaire, un sillon étroit est occupé par des cils fins ; ils oscillent d'un mouvement vif et régulier perpendiculairement à l'axe oro-aboral de l'animal (Pl. II, 2) ;

— la deuxième zone ciliée est constituée par des cellules d'un type particulier dont la partie distale digitée a été décrite par les auteurs allemands sous le nom de cil « en forme de sabre » (Säbel förmige Cilien). Mais nous préférons le terme de « Macrocils » (Horridge, 1965) qui reflète mieux la particularité morphologique de ces éléments. Ils sont disposés régulièrement sur quelques millimètres à l'intérieur du pharynx, selon deux champs interrompus au niveau des commissures des lèvres (Pl. II, 3).

Plus à l'intérieur, les formations macrociliaires deviennent de moins en moins serrées, faisant place à un ectoderme pharyngien glandulaire, analogue à l'ectoderme externe.

La différenciation zonale de l'ectoderme buccal correspond donc à un ordonnancement rigoureux de trois grands types cellulaires (sensoriel, glandulaire, ciliaire) selon une hiérarchisation fonctionnelle et spatiale.

Le mésenchyme des *Beroe* est caractérisé par la grande abondance des cellules musculaires disposées selon trois systèmes fonctionnels. En position sous-ectodermique, s'étend une couche de muscles longitudinaux, renforcée intérieurement sous l'ectoderme pharyngien par des muscles circulaires qui assurent le péristaltisme de la paroi pharyngienne (Fig. 2). Enfin, dans la profondeur de la « mésoglée » des cellules musculaires transversales unissent les différents épithéliums entre eux.

Quelque soit le plan musculaire envisagé, toutes ces cellules ont une allure de fibres à diamètre constant (Pl. III, 5). Chaque fibre musculaire est entourée d'une membrane basale bien visible en microscopie électronique (Pl. III, 2, 3, 4). La substance contractile, constituant

la partie principale de la fibre, se révèle au microscope électronique, sous forme de deux types de filaments disposés longitudinalement sur toute la longueur de la cellule. Les plus fins, de diamètre inférieur à 60 Å, se répartissent irrégulièrement autour de chaque filament épais (125-165 Å) (Pl. III, 3).

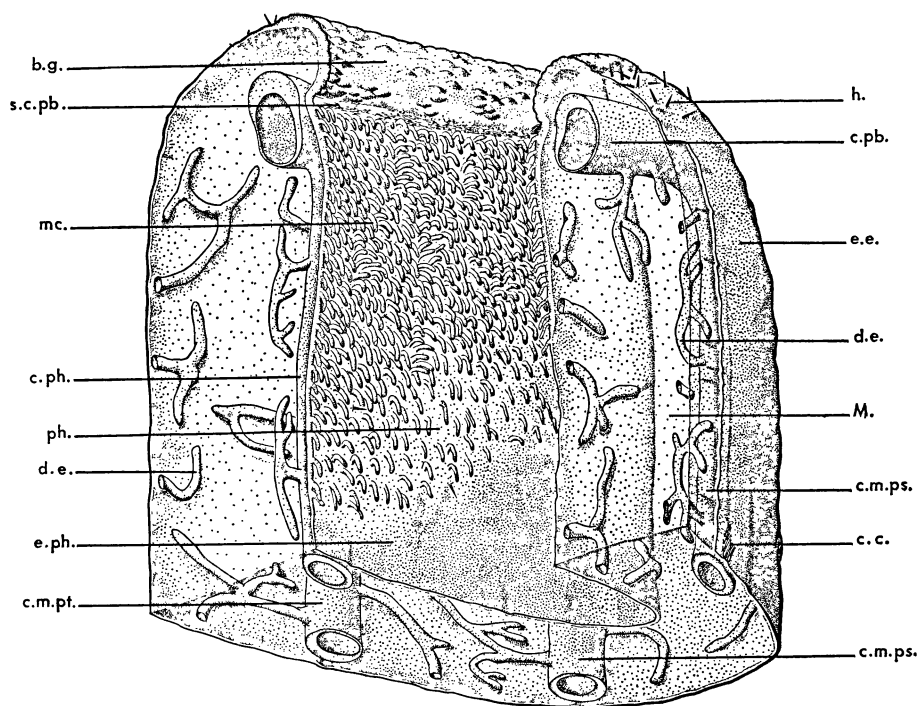


FIG. 1

Schéma des lèvres de *Beroë ovata*.

Le pôle oral est tourné vers le haut ; la mésoglée est supposée transparente et les différents plans musculaires ne sont pas représentés.

b.g. : bourrelet glandulaire ; c.c. : côte ciliée ; c.m.ps. : canal méridien parasagittal ; c.m.pt. : canal méridien paratentaculaire ; c.pb. : canal péribuccal ; c.ph. : canal pharyngien ; d.e. : diverticule endodermique ; e.e. : ectoderme externe ; e.ph. : ectoderme pharyngien ; h. : hoplocyte ; mc. : macrocil ; M. : mésoglée ; ph. : pharynx ; s.c.pb. : sillon cilié péribuccal.

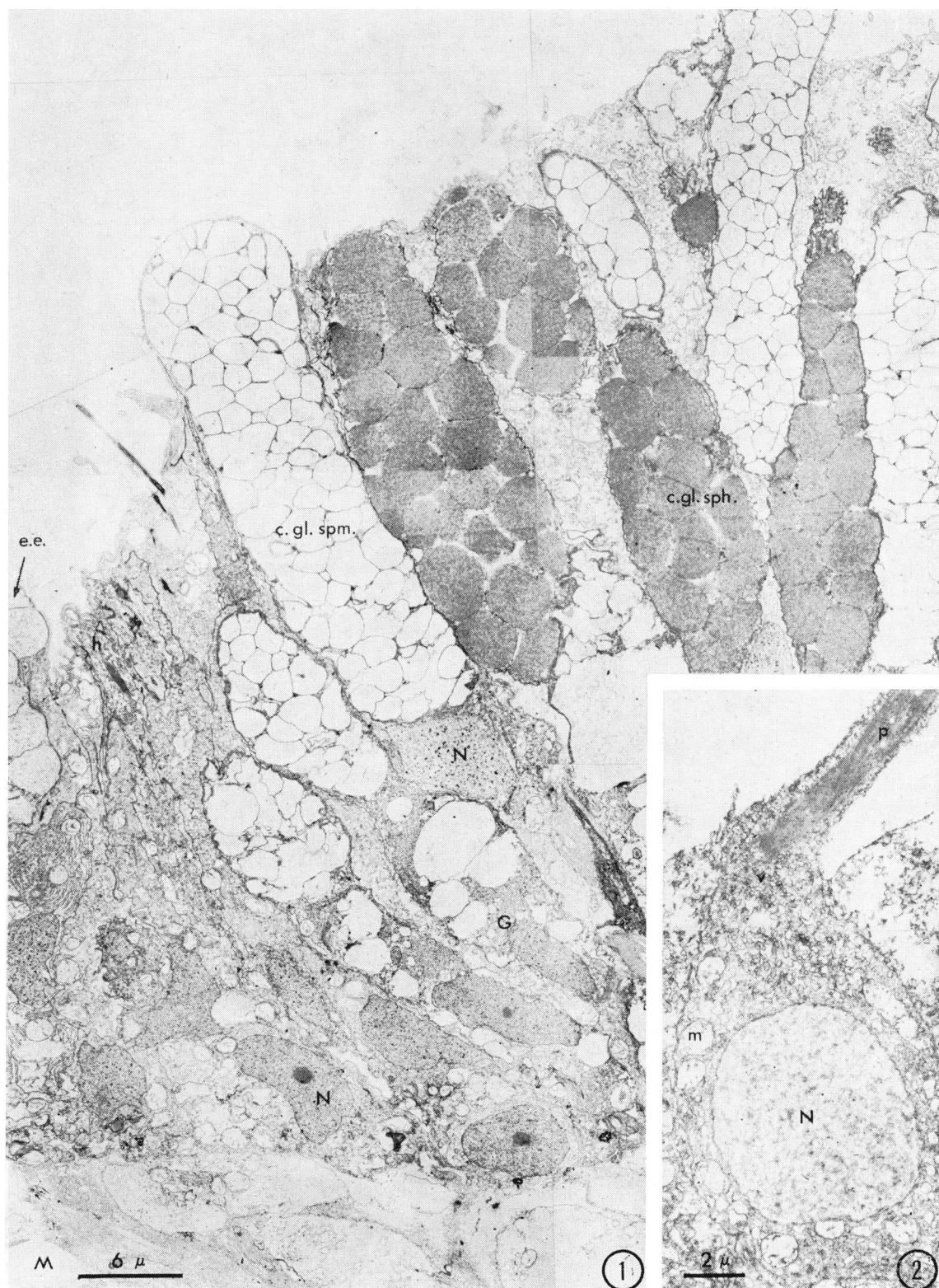
Cette ultrastructure des éléments contractiles correspond à celle décrite par Hanson et Lowy (1962) dans leur étude sur les muscles lisses. Les filaments épais seraient composés de myosine, tandis que ceux de 50 Å correspondraient à de l'actine.

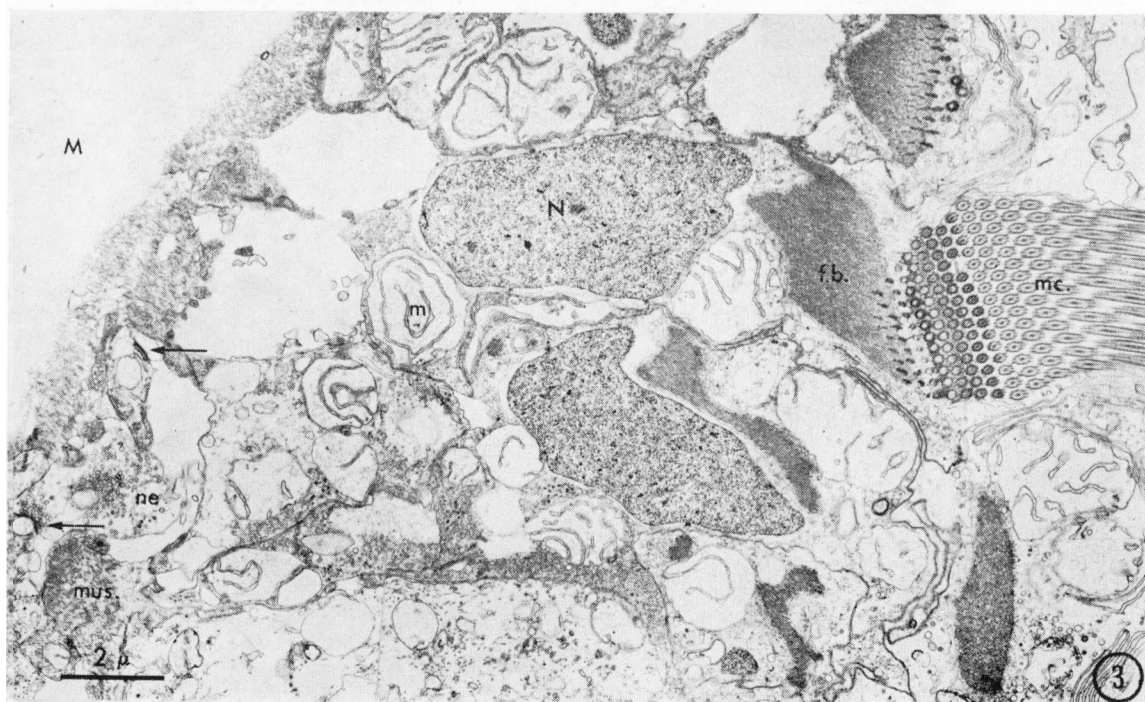
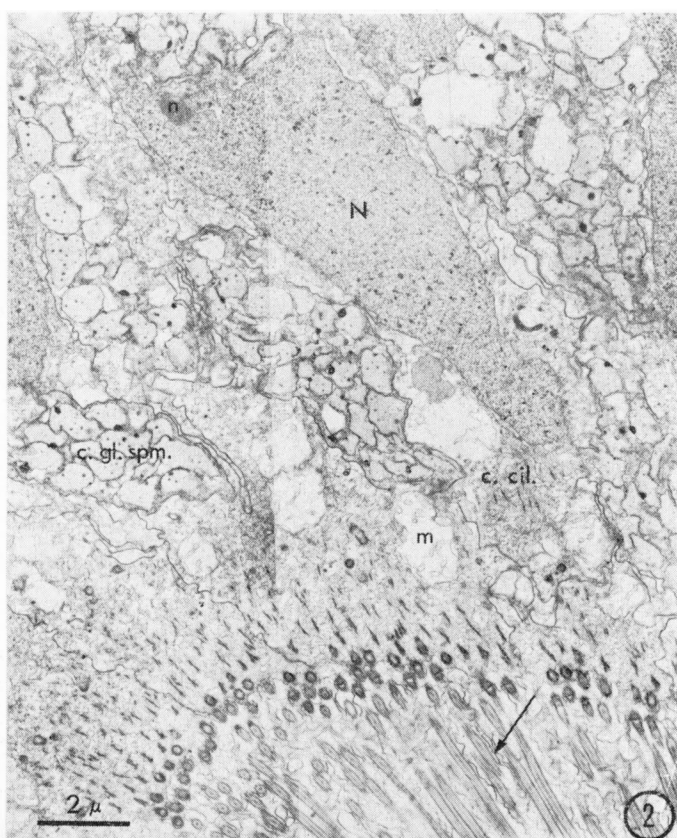
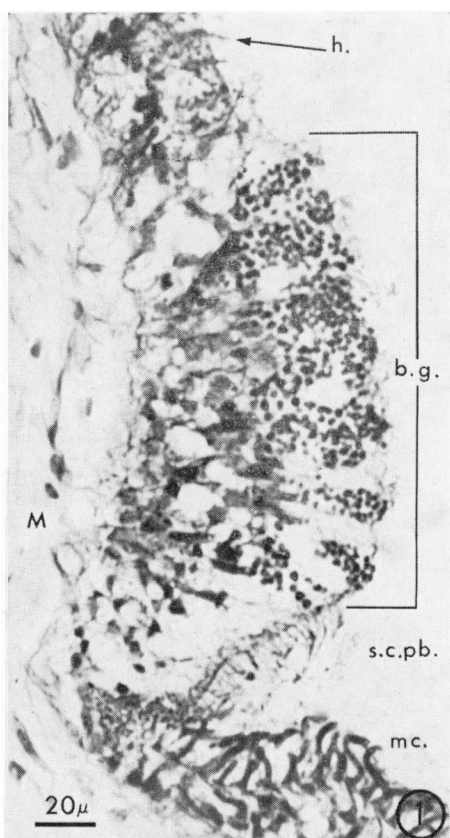
PLANCHE I

1. Cellules spumeuses et sphéruleuses du bourrelet glandulaire.

2. Hoplocyte.

c.gl.sph. : cellule glandulaire sphéruleuse ; c.gl.spm. : cellule glandulaire spumeuse ; e.e. : ectoderme externe ; G. : appareil de Golgi ; M. : mésoglée ; m. : mitochondrie ; N. : noyau ; p. : piquant de l'hoplocyte ; v. : vésicules.





Dans l'axe de la fibre se trouve un cordon de protoplasme riche en ribosomes et rendu réfringent par la présence de mitochondries localisées à proximité immédiate des noyaux. Ces derniers ont une forme allongée imposée par la disposition en manchon de la partie contractile de la fibre. L'examen d'un montage de cellules musculaires

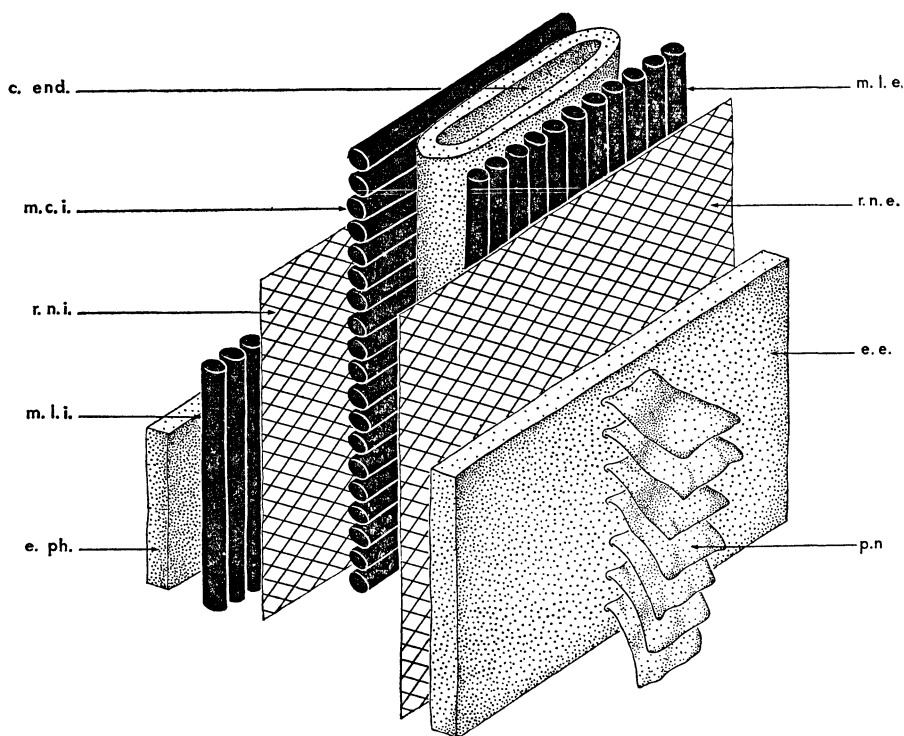


FIG. 2

Disposition topographique des plans musculaires et nerveux par rapport aux épithéliums ectodermique et endodermique chez *Beroë ovata*.

c.end. : canal endodermique ; e.e. : ectoderme externe ; e.ph. : ectoderme pharyngien ; m.c.i. : muscles circulaires internes ; m.l.e. : muscles longitudinaux externes ; m.l.i. : muscles longitudinaux internes ; p.n. : palettes natatoires.

in toto (Pl. III, 5) révèle la présence, longtemps contestée, de plusieurs noyaux à l'intérieur d'une même fibre, ce qui les distingue des cellules musculaires lisses typiques.

PLANCHE II

1. Coupe transversale de l'ectoderme buccal ; vue générale. (Acide périodique - Schiff.)
 2. Cellules du sillon cilié péribucaal. La flèche indique la présence de plusieurs complexes axiaux à l'intérieur d'une même gaine.
 3. Cellules à macrocil. Les flèches indiquent des contacts synaptiques.
- b.g. : bourrelet glandulaire ; c.cil. : cellule ciliée ; c.gl.spm. : cellule glandulaire spumeuse ; f.b. : formation basale macrociliaire ; h. : hoplocyte ; M. : mésogée ; m. : mitochondrie ; mc. : macrocil ; mus. : cellule musculaire ; N. : noyau ; n. : nucléole ; ne. : neurite ; s.c.pb. : sillon cilié péribucaal.

La mésoglée renferme aussi des cellules mésenchymateuses dont certaines contiennent une grosse vacuole. Le plus souvent, ces éléments se trouvent au contact de fibres musculaires ou de condensations de la substance fondamentale mésogléenne.

Immédiatement sous l'ectoderme externe et entre les deux plans musculaires doublant l'ectoderme pharyngien, s'étend un réseau nerveux à mailles polygonales (Hertwig, 1880). Ces cellules établissent des contacts synaptiques avec les structures épithéliales ectodermiques, sensorielles, musculaires et mésenchymateuses (Pavans de Ceccatty et coll., 1962 ; Hernandez-Nicaise, 1968). Mais aucune relation nerveuse n'a pu être mise en évidence avec l'endoderme. Celui-ci est représenté au niveau des lèvres par les différents canaux qui parcourent la mésoglée (Fig. 1). Comme pour tous les canaux des Cténophores, la paroi proche de l'ectoderme est plus épaisse et a, chez les *Beroë* du moins, une fonction digestive. Le côté aminci présente de place en place des cellules ciliées disposées en « rosettes » caractéristiques.

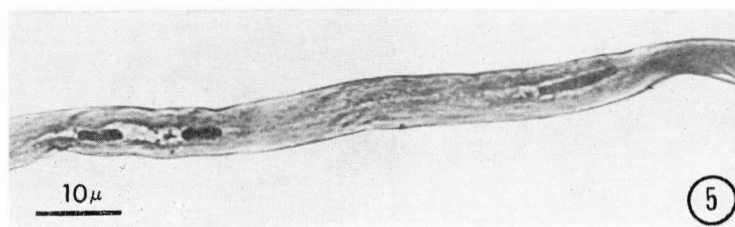
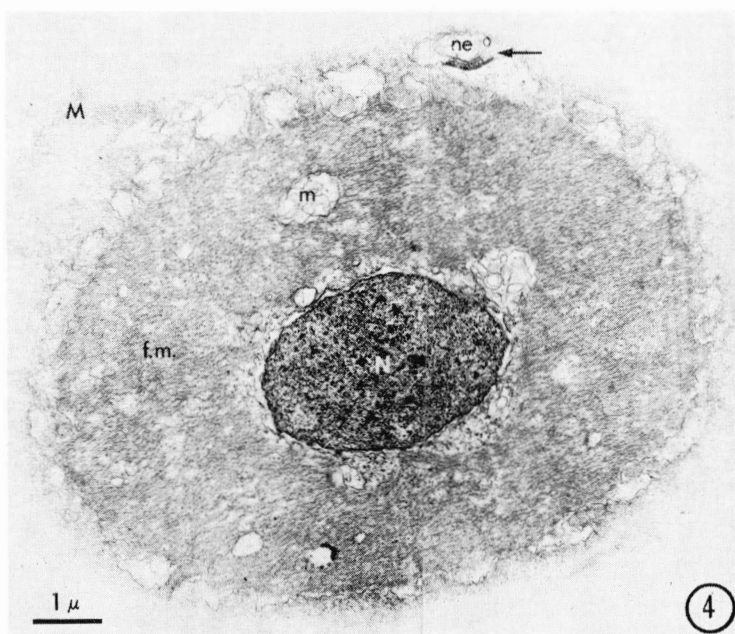
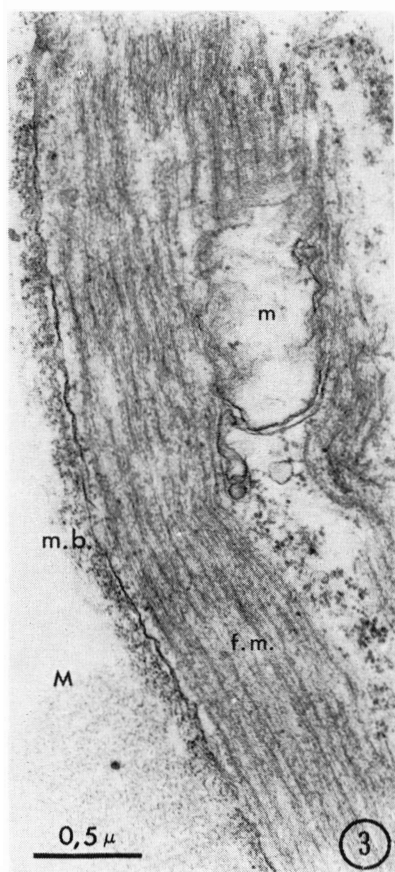
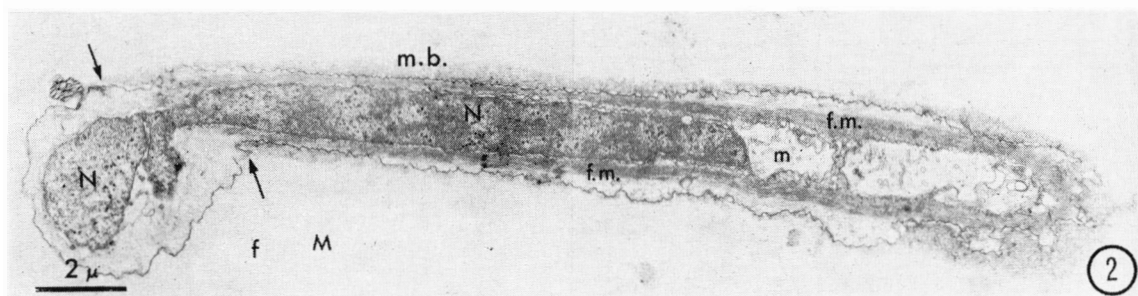
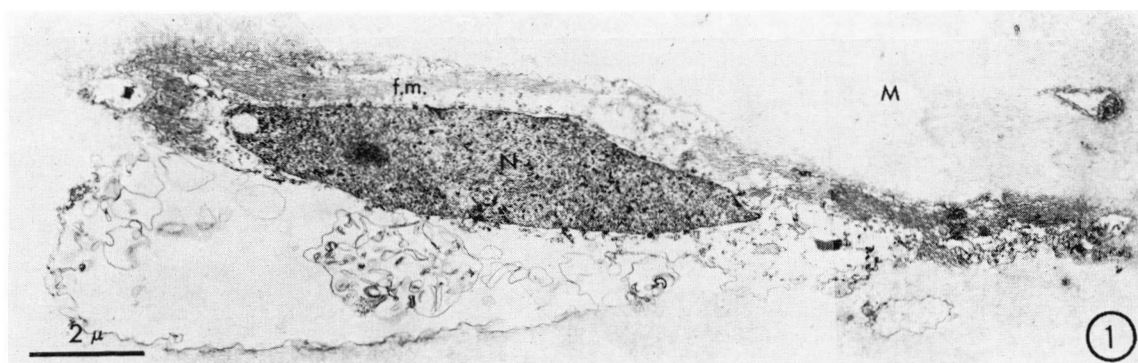
II. - HISTOLOGIE DE LA RÉGÉNÉRATION DES LÈVRES.

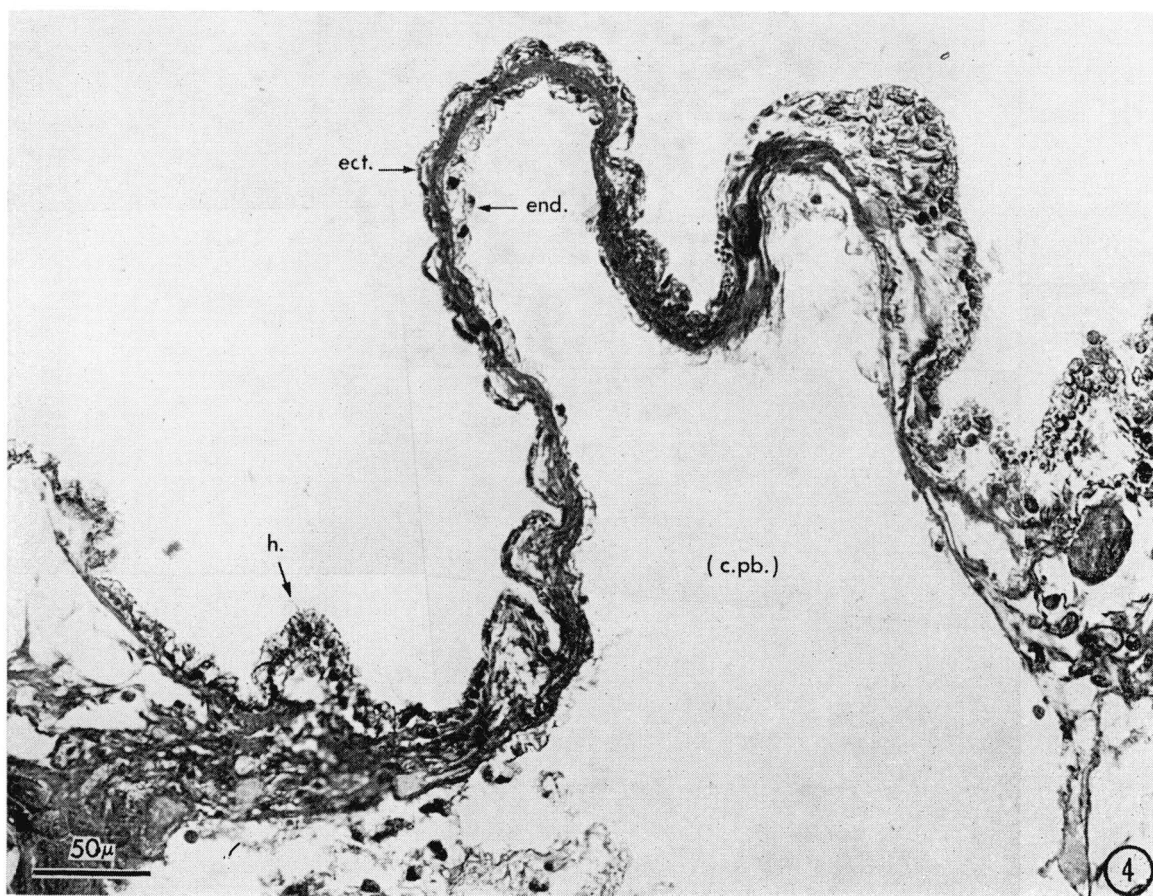
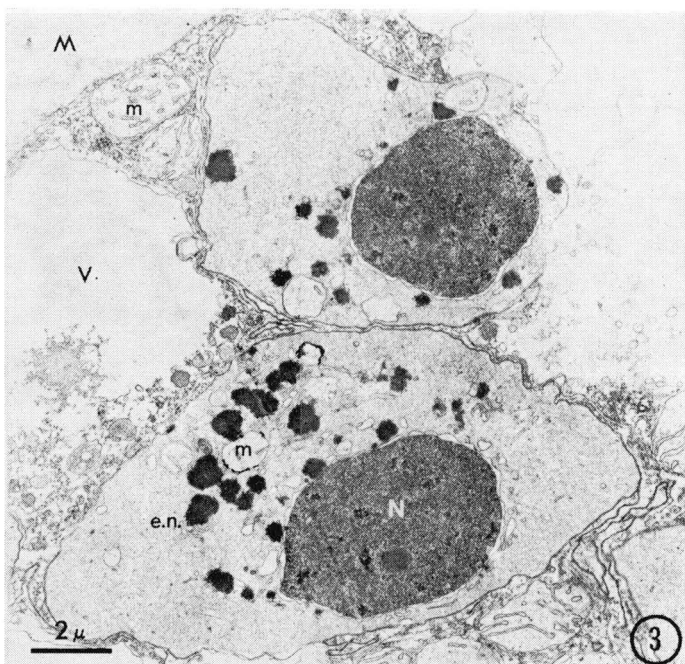
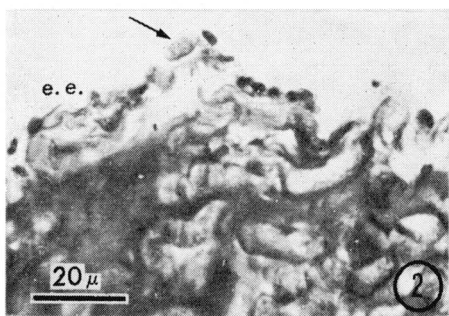
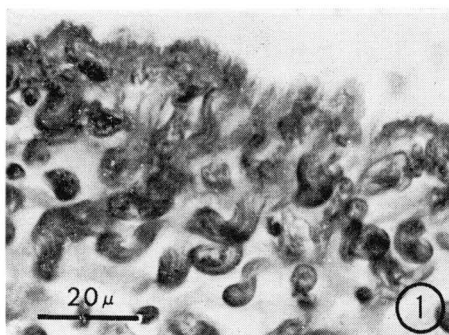
I. - L'obturation de la plaie.

L'étude histologique du front de section après six et douze heures de régénération ne montre aucune disposition particulière des tissus qui paraissent n'avoir pas encore réagi au stress de l'amputation. Entre les bords sectionnés des ectodermes externe et pharyngien, les extrémités déchiquetées des muscles coupés donnent à la surface blessée l'aspect d'une frange irrégulière (Pl. IV, 1). Mais, à la fin de la première journée, on décèle, au niveau de la plaie, une forte concentration d'éléments musculaires. Celle-ci résulte de la contraction des bords de la coupure qui a pour effet de diminuer la surface de la mésoglée en contact avec le milieu extérieur. Les membranes basales entourant chaque cellule musculaire atteignent un développement plus important que la normale (Pl. V, 1) et, par suite du resserrement de la blessure, viennent à se toucher. On aboutit à l'obturation de la plaie par la *formation d'un cal constitué de cellules musculaires et d'une accumulation de microfibrilles extracellulaires*. A l'arrière de cet amas se trouvent quelques cellules mésenchymateuses dont certaines possèdent une grosse vacuole basophile, alors que d'autres semblent se diviser.

PLANCHE III

1. Début de différenciation d'une cellule musculaire.
 2. Cellule musculaire en différenciation. Remarquer l'extension de la membrane basale parallèle au développement des myofibrilles (flèches).
 3. Coupe longitudinale de cellule musculaire.
 4. Coupe transversale de cellule musculaire. La flèche indique une synapse neuromusculaire.
 5. Montage *in toto* d'une fibre musculaire montrant sa structure plurinucléée. (Hémalun de Mayer.)
- f.m. : filaments musculaires ; M. : mésoglée ; m. : mitochondrie ; m.b. : membrane basale ; N. : noyau ; n. : nucléole ; ne. : neurite.





La section des canaux méridiens n'est pas refermée et, parfois, on peut observer à son niveau une extrusion de matériel génital ou muqueux.

2. - La cicatrisation.

Dans les jours qui suivent, on constate l'apparition de plages de jonction entre les ectodermes externe et pharyngien. Cette continuité épidermique s'étend de plus en plus et aboutit à la formation d'un épithélium unistratifié peu solide. La restauration de celui-ci se fait par migration de cellules ectodermiques non différenciées sur la surface du « cal ». En effet, on observe la prolifération de l'ectoderme externe en direction de l'ectoderme pharyngien qui ne manifeste pas de modification (Pl. IV, 2). Aucune figure de division n'a pu être décelée. Mais le phénomène est peut-être trop rapide pour être repérable sur les coupes.

Le cal de fermeture a donc joué un double rôle : assurer l'obturation mécanique de la plaie et fournir un support indispensable au rétablissement d'une continuité épithéliale. On aboutit à la constitution d'un *bouchon de cicatrisation* de nature *épithéliale en surface et musculo-fibreuse en profondeur*.

Simultanément, les canaux et les diverticules endodermiques proches de la blessure se ferment. Cette obturation résulte de la croissance du tissu endodermique, sous la forme d'un fin cordon blanchâtre qui contraste avec l'aspect dilaté que prend le système canaliculaire situé en arrière. La plaie étant fermée, le cal cicatriciel perd de son importance. On assiste alors à une *transformation des éléments musculaires* qui le constituaient. Cette évolution débute dans la partie la plus proche de l'épithélium régénéré, puis s'étend en direction aborale. Le cortex fibrillaire de chaque cellule devient de moins en moins homogène, ainsi qu'en témoignent les teintes variées qu'il prend sur les préparations histologiques. En microscopie électronique, cela correspond à une dissociation des myofibrilles qui perdent leur disposition régulière (Pl. V, 2). Entre elles, apparaissent quelques granulations ribosomales dont certaines se disposent en chaîne.

Un phénomène d'inversion de la structure des cellules musculaires a lieu. Alors que, dans un muscle normal, le cytoplasme possède une position axiale (Pl. III, 5), il se localise maintenant à la périphérie du corps cellulaire dont le centre est occupé par les myofilaments en désorganisation. De même, les noyaux se retrouvent au sein du cytoplasme périphérique très granuleux.

PLANCHE IV

1. Surface de section trente minutes après ablation des lèvres.
2. Migration de l'ectoderme externe sur le cal musculo-fibreux.
3. Cellules endodermiques jeunes de réserve.
4. Cicatrisation totale. (Trichrome de Masson.)

(c.pb.) : canal péri-buccal en voie de restauration ; ect. : ectoderme cicatriciel aplati ; e.e. : ectoderme externe ; e.n. : émission nucléaire ; end. : épithélium endodermique ; h. : hoplocyte ; M. : mésoglée ; m. : mitochondrie ; N. : noyau ; V. : vacuole de cellule endodermique digestive.

Dans le même temps, les éléments musculaires se rétractent à l'intérieur de l'espace délimité par leur membrane basale, donnant en microscopie photonique des images caractéristiques en « grelot ».

Dans une phase ultime, les parties nucléées se séparent du reste de la fibre musculaire, entraînant avec elles une masse cytoplasmique qui renferme quelques mitochondries (Pl. V, 3). Ce phénomène conduit à l'apparition sur place, à partir d'éléments musculaires, d'un grand nombre de cellules uninucléées de type indifférencié (Pl. V, 4) et dont la présence ne résulte donc pas d'une migration de cellules de réserve vers la zone blessée. Quelques rares myofilaments, ainsi que le groupement des organites cellulaires autour du noyau, attestent de leur origine musculaire. Mais leur cytoplasme granuleux acidophile, leur noyau à contour lobé et leurs nombreux pseudopodes indiquent une orientation manifeste vers une fonction mésenchymateuse phagocytaire.

Par ailleurs, la partie musculaire, privée de structures nucléaires, dégénère. Les myofibrilles deviennent moins nettes et se groupent en amas fibreux très denses aux électrons. Le cytoplasme est caractérisé par l'abondance des vésicules claires de toutes tailles dont certaines proviennent vraisemblablement d'une dégénérescence mitochondriale. La membrane basale reste volumineuse et dense. Bientôt, la membrane cytoplasmique disparaît et le contenu « cellulaire » est libéré dans la mésoglée.

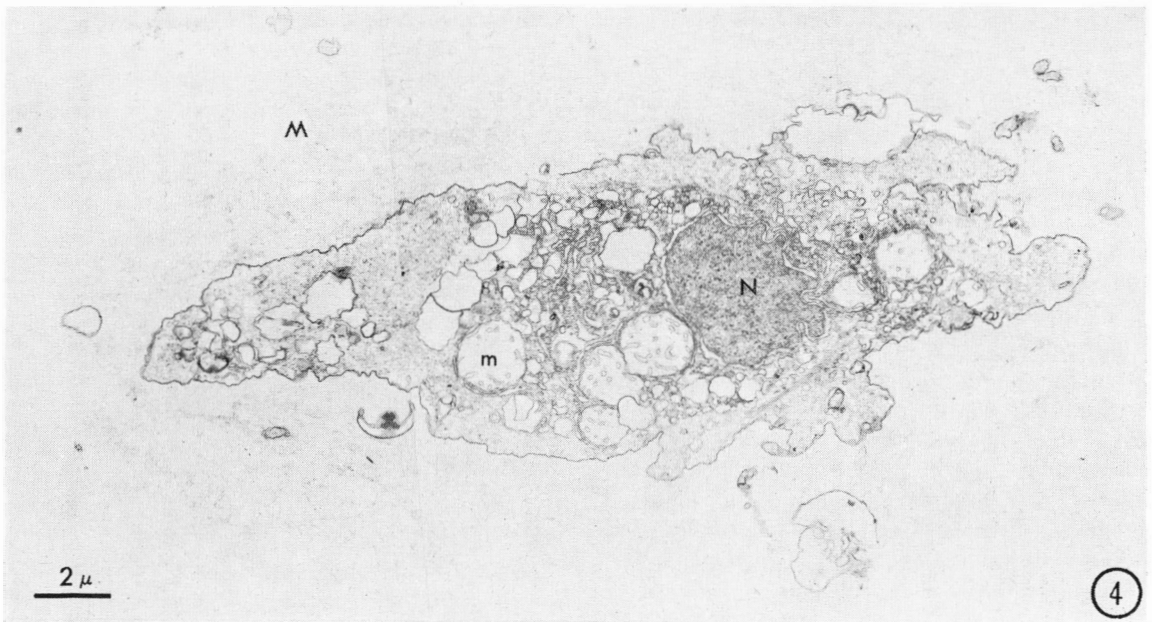
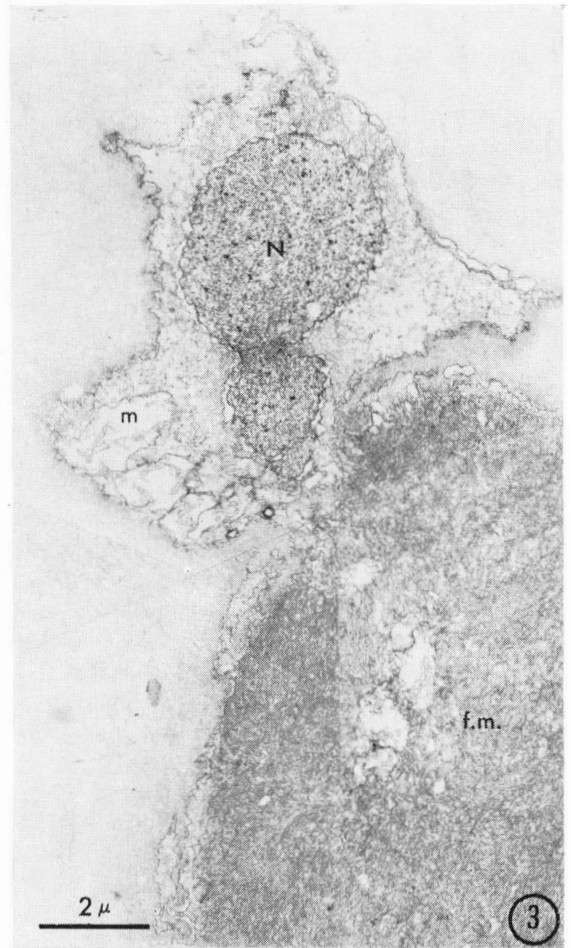
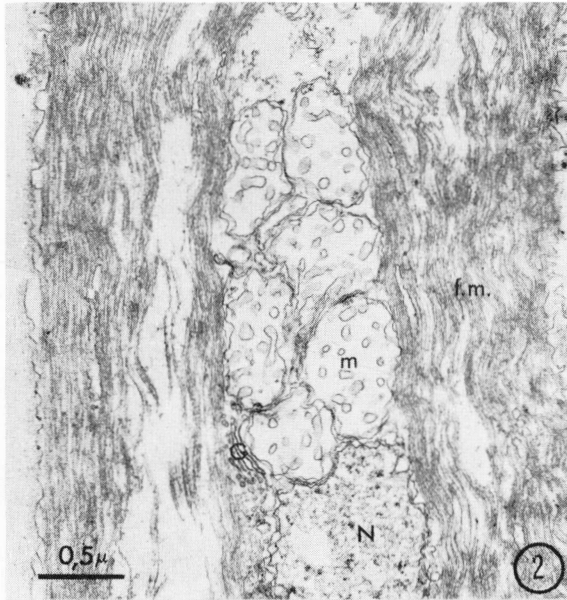
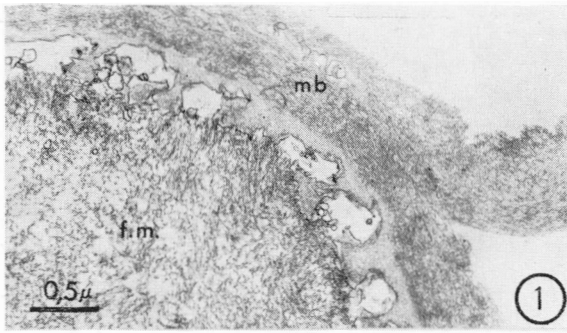
3. - L'histogenèse.

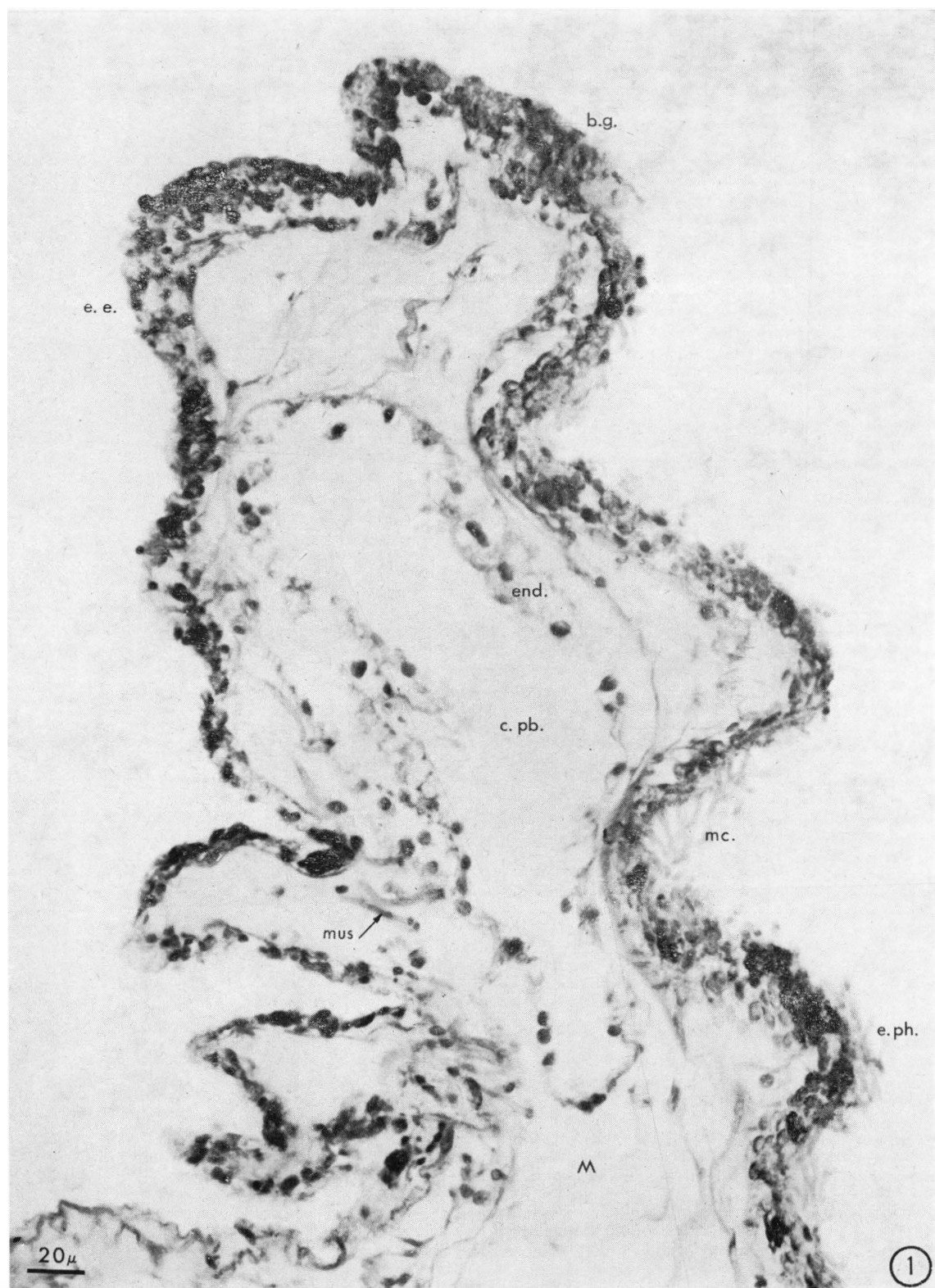
Pendant que se poursuit la dédifférenciation musculaire, les diverticules les plus antérieurs des canaux méridiens se développent à la rencontre les uns des autres pour constituer un nouveau canal péri-buccal, immédiatement sous la cicatrice. Cette croissance se fait grâce à l'intervention de *cellules endodermiques peu différenciées*. Celles-ci, localisées à la base de l'endoderme digestif, assurent chez l'animal normal la restauration de la paroi épithéliale des canaux, détruite localement à chaque émission des produits génitaux mûrs. Ce sont de petites cellules de forme arrondie ou ovoïde, à rapport nucléoplasmatique élevé ($0,45 < N/P < 0,60$). Le noyau, toujours nucléolé, occupe une position légèrement excentrée (Pl. IV, 3). Il renferme quelques amas de chromatine plus sombre, au sein d'une substance finement granuleuse. De petites accumulations de matériel très dense aux électrons, sans limites membranaires, se rencontrent dans le cytoplasme, et ressemblent aux émissions nucléaires décrites dans le néoblaste au repos de la Planaire *Dugesia gonocephala* (Sauzin, 1966) et dans les cellules embryonnaires de *Polycelis nigra* (Le Moigne, 1967). Associées aux nombreux ribosomes libres, elles sont responsables de la légère basophilie observée en microscopie photonique. Quelques petites mito-

PLANCHE V

1. Développement des membranes basales autour des éléments musculaires.
2. Désorganisation des myofilaments.
3. Séparation d'une partie nucléée du reste de la fibre musculaire.
4. Cellule uninucléée de type indifférencié.

f.m. : filaments musculaires ; G. : appareil de Golgi ; M. : mésoglée ; m. : mitochondrie ; m.b. : membrane basale ; N. : noyau.





J.-M. FRANC

PLANCHE VI

1. Coupe transversale des lèvres complètement régénérées. (Coloration de Dominici.)
 b.g. : bourrelet glandulaire ; c.pb. : canal péri Buccal ; e.e. : ectoderme externe ;
 end. : endoderme ; e.ph. : ectoderme pharyngien ; M. : mésogée ; mc. : macrocytes ;
 mus. : cellule musculaire.

chondries, un réticulum endoplasmique rare et, parfois, un appareil de Golgi au voisinage du noyau, constituent les autres organites.

Ces cellules présentent donc toutes les caractéristiques d'éléments indifférenciés et constituent une véritable *réserve* de cellules réparatrices. *La régénération post-traumatique du canal péribuccal fait ainsi appel aux mêmes sources cellulaires que la régénération physiologique.* Elle conduit à la formation d'un canal limité par un épithélium uni-stratifié, ayant le même aspect sur toute sa périphérie. Par la suite, s'effectue une différenciation en épithélium plat et cylindrique, polarisé par rapport à l'ectoderme, redonnant au canal péribuccal sa morphologie initiale.

Simultanément, des chromatophores apparaissent sous l'ectoderme cicatriciel, tandis que se différencient des hoplocytes sur le bord externe de la cicatrice (Pl. IV, 4).

Dans la mésoglée, on constate une forte diminution des éléments musculaires, tandis que s'accroît le nombre de cellules mésenchymateuses de grande taille. Ces dernières possèdent parfois une ou plusieurs vacuoles très colorables. On les retrouve en microscopie électronique à l'intérieur des zones basales laissées par les muscles dégénérés. Outre les vacuoles d'aspect spumeux, leur cytoplasme renferme des inclusions particulières très osmiophiles et provenant manifestement d'un début de phagocytose de la basale.

L'extrémité marginale des lèvres commence à s'affiner de façon à former un fin *bourrelet terminal* qui se dessine de plus en plus.

Bientôt, on voit apparaître quelques macrocils encore grêles sur l'ectoderme cicatriciel proche de l'ectoderme pharyngien. Leur orientation est identique à celle observée chez un animal témoin, c'est-à-dire tournée vers le pharynx. La partie ciliée prend naissance dans une formation basilaire d'aspect normal. Associées à ces macrocils, se trouvent quelques cellules à mucus de type spumeux.

Dans les jours qui suivent, le nombre des macrocils augmente. On peut bientôt les distinguer à la loupe à l'entrée du pharynx. Histologiquement, cela correspond à l'épaississement de ces éléments, devenus plus nombreux et plus serrés. Des cellules ectodermiques externes, plus hautes que larges, très éosinophiles, se localisent extérieurement aux macrocils. Elles se développent et l'on observe bientôt les grosses inclusions polyédriques caractéristiques des cellules sphéruleuses, signant la *restauration du bourrelet glandulaire*.

Au sein de la mésoglée, des cellules musculaires se différencient. Dans le cytoplasme d'une cellule d'aspect mésenchymateux, des fibrilles musculaires commencent à apparaître, parallèlement les unes aux autres, donnant une forme allongée à la cellule (Pl. III, 1). Le développement de ces filaments contractiles s'accomplit selon une chronologie régulière. D'abord disposés d'un seul côté du noyau, ils ensèrent progressivement le protoplasme qui acquiert une position axiale (Pl. III, 2). Lorsque le nombre des myofilaments atteint un certain seuil quantitatif, le noyau se divise sans être suivi par le cytoplasme. Le nouveau noyau tend alors à s'éloigner du premier, entraînant avec lui une masse de cytoplasme où de nouveaux filaments musculaires sont synthétisés. Ce processus peut se renouveler plusieurs fois à l'intérieur d'une même fibre musculaire qui s'allonge et s'insère par

ses extrémités dans les épithéliums. A l'extérieur de la cellule et accompagnant la progression interne des myofilaments, la substance fondamentale de la mésogée se condense contre la paroi cellulaire en une véritable membrane basale (Pl. III, 1-2).

De toutes nos observations, seul un cas net de régénération du sillon cilié péri-buccal a pu être décelé. Il est en fait difficile de le mettre en évidence sur les préparations histologiques car il se replie souvent contre les macrocils au cours de la fixation. Les cils qui permettent de le reconnaître se trouvent ainsi masqués. Quoiqu'il en soit, on aboutit à une structure identique à celle existant avant l'ablation des lèvres (Pl. VI, 1). Cette régénération se réalise sans que l'on puisse observer une croissance de la région considérée. Ainsi, bien que cette non-croissance puisse être provoquée par le jeûne intense auquel sont soumises les *Beroe* pendant toute la durée de nos expériences, on assiste à une simple « reconstitution » de la région manquante, par réorganisation des tissus situés au niveau de la blessure.

Nous retrouvons certaines des observations faites par Pylilo (1964) au cours de son étude sur la régénération des lèvres de *Beroe cucumis* : le rôle joué par les éléments musculaires durant l'obturation mécanique de la blessure, de même que l'inexistence d'une réserve de cellules totipotentes en ce qui concerne l'ectoderme tout au moins. Mais, bien que posant l'hypothèse d'une cicatrisation par migration des cellules ectodermiques sur la blessure, l'auteur ne met pas l'accent sur l'indépendance relative des trois feuilletts fondamentaux. Or, comme nous l'avons vu, chacun d'eux reconstitue, selon des modalités diverses, ses propres structures, tout en ignorant semble-t-il l'évolution des feuilletts voisins.

III. - DISCUSSION.

A. - Généralités sur les processus de la régénération.

L'ablation des lèvres de *Beroe ovata* constitue une atteinte à son intégrité anatomique. La mise en contact direct avec l'eau de mer, de formations qui ne le sont pas habituellement et la rupture des membranes cellulaires au niveau de la section, entraînent des perturbations physiologiques importantes qui orientent la dynamique tissulaire vers le rétablissement de la structure perdue.

A la suite d'un traumatisme variable, on observe chez certains Cnidaires (S. Franc, 1969), les Planaires (Lender, 1965 a), les Annélides (Herlant-Meewis et Nokin, 1962 ; Boilly, 1967 a, b) et jusqu'aux Vertébrés supérieurs (Thornton, 1938 ; Hay, 1962), l'apparition d'un blastème sous l'ectoderme cicatriciel. La formation et l'évolution d'un tel blastème peuvent être schématisées de la façon suivante (Abeloos, 1932) :

- dédifférenciation de cellules voisines de la section et/ou migration d'éléments indifférenciés vers la zone blessée ;
- augmentation de la masse blastémique par division cellulaire, dans le cas des Triploblastiques ;

- présence d'éléments phagocytaires ;
- réorganisation structurale par différenciation des cellules du blastème.

Chez *Beroe ovata*, le cal cicatriciel, constitué essentiellement de cellules musculaires contractées, ne peut être comparé pendant la première phase à un véritable blastème. Cependant, son évolution une fois la cicatrisation achevée se rapproche de celle d'un blastème typique. Les muscles se transforment en éléments peu différenciés, de nombreux macrophages interviennent et une différenciation tissulaire rétablit les structures amputées. L'absence de multiplications cellulaires est un aspect négatif de cette analyse comparative. Il paraît improbable, en effet, qu'au sein d'une structure blastémique aucune division n'ait pu être observée par suite de la rapidité de leur déroulement. Il nous faut donc penser plutôt que l'augmentation du nombre de cellules par division est faible et que celle-là réside en grande partie dans la nature syncytiale des fibres musculaires dont chaque noyau donnera un élément indifférencié, chacun d'eux étant susceptible d'évoluer à son tour en fibre plurinucléée.

B. - La dynamique réparatrice des tissus chez *Beroe ovata*.

Les catégories cellulaires qui se révèlent impliquées dans le phénomène limitent leur intervention à la restauration du tissu épithélial ou du complexe tissulaire (mésenchyme) dont elles sont issues. Cette spécificité est encore renforcée par les modalités qu'elles utilisent.

1. L'endoderme et l'intervention de cellules jeunes de réserve.

La restauration des canaux endodermiques se fait par le biais de cellules jeunes qui suivent une évolution identique à celle observée au cours de la régénération physiologique. Mais ici, leur activation résulte de la section des canaux et non de la destruction d'une partie très localisée de leur épithélium. Quoiqu'il en soit, il n'y a pas dédifférenciation des tissus anciens, mais *prolifération d'éléments à caractères juvéniles*, selon un processus se rapprochant d'une régénération par néoblastes. On peut penser que ce mode de restitution, conduisant à une reconstitution rapide de l'organe lésé, résulte d'une adaptation tissulaire à la suite de la destruction épisodique de l'endoderme lors de la ponte. Nous rejoignons là les idées de Studitski (1948-1954) qui estime que le développement des facultés régénératrices d'un tissu résulte, entre autres, d'une adaptation à des traumatismes fréquents.

2. Le mésenchyme et la réversibilité de la différenciation musculaire.

Bien que la mésoglée constitue un tout fonctionnel, la dynamique du tissu mésenchymateux s'exprime essentiellement à l'échelle cellulaire. Cela résulte, sans doute, des méthodes histologiques qui entraînent une étude forcément fragmentée de ce tissu à architecture réticulée. Cependant, quelques observations nous permettent d'analyser les conditions de la différenciation cellulaire.

Au cours de la formation des myoblastes, on a vu que la membrane basale externe se développe toujours exactement en face de la zone

cytoplasmique où les myofibrilles apparaissent. D'autre part, les cellules mésenchymateuses ne présentent jamais de formation basale. Or, entre ces deux types cellulaires, chacun accorde une spécialisation plus poussée au premier, considérant la cellule mésenchymateuse comme peu différenciée. Un rapport semble donc exister entre l'état de différenciation d'une cellule et la membrane basale qui l'accompagne. Burkel et Low (1966) arrivent à la même conclusion à la suite de l'étude des capillaires hépatiques du foie de Rat, où des cellules peu différenciées (cellules bordantes des sinusoides, hépatocytes) n'ont pas de membrane basale, alors que d'autres plus différenciées (cellules endothéliales des veinules et artérioles, épithélium des canaux biliaires) en sont pourvues. De même, au cours de l'intoxication du foie de Rat par le tétrachlorure de Carbone, Garrone (1967) constate l'apparition d'une membrane basale autour des hépatocytes qui se différencient en cellules épithéliales de canaux biliaires.

Vingt-quatre heures après la mise en contact de la mésoglye avec l'eau de mer, on constate une densification et un épaississement des basales qui entourent les cellules musculaires. Cette rapide évolution se rapproche de ce que l'on observe dans les néphrites expérimentales produites chez les Vertébrés à la suite d'une administration d'acide silicique ou de gluconate de Calcium. Les basales des tubes contournés proximaux se trouvent alors augmentées, par suite de leur gonflement et d'un dépôt de sels minéraux (Policard, 1965 b).

Donc, si la basale souligne un niveau de différenciation propre à la cellule (ou au tissu) qu'elle limite, elle est aussi une traduction « morphologique de certains états du microenvironnement » (Policard, 1965 a) et l'on doit considérer que *la basale représente l'expression d'une interaction entre une certaine différenciation des cellules et la nature du milieu qui les entoure, donc constitue l'élément médiateur d'un complexe « cellule-basale-milieu »*. Cette idée est renforcée par les travaux de Pierce (1966) : au cours de l'ontogenèse de la Souris, l'ectoderme répond à la modification du milieu interne, résultant de la genèse endodermique qui survient six à huit jours après la fécondation, par l'élaboration d'une membrane basale entre les deux tissus.

Chez *Beroe*, la pénétration de l'eau de mer, avant la constitution du cal cicatriciel, entraînerait une modification importante du milieu péricellulaire susceptible de créer les conditions favorisant la polymérisation de la substance mésogléenne en microfilaments. Mais, en outre, le rôle de barrière joué par les membranes basales périmusculaires peut se révéler rapidement inefficace et la cellule réagirait en renforçant son dispositif de protection. Tant que la blessure est ouverte, les ions minéraux vont s'accumuler dans la trame mucopolysaccharidique des basales. Celles-ci vont, par suite, modifier peu à peu leur perméabilité, ce qui entraîne « une perturbation de la nutrition du complexe basale-cellule » (Policard, 1965 b), plus exactement du complexe cellule-basale-milieu, et conduit à l'isolement de l'élément à l'intérieur de sa basale. On assiste alors à la dédifférenciation de la cellule musculaire en cellule mésenchymateuse. Ce dernier phénomène a été souvent observé chez les Vertébrés, à la suite de traumatismes (Thornton, 1938 ; Betz, 1951 ; Hay, 1962) ou en culture *in vitro* (Chèvremont, 1940). Tous ces auteurs constatent la fragmentation des cellules musculaires striées plurinucléées en nombreuses cellules uninucléées de type mésenchymateux (histiocytes, macrophages) et sou-

lignent le rôle actif pris par les noyaux au cours de cette transformation. Ainsi, Betz (1951) note « une certaine indépendance entre les deux espèces de structures ; pendant qu'une partie de la fibre se nécrose, l'autre donne naissance à des éléments qui survivent longtemps et auront des sorts divers ». Parmi ceux-ci, celui de macrophage a été plusieurs fois suggéré ou même démontré.

Plusieurs auteurs s'accordent pour attribuer aux changements du milieu l'origine de cette différenciation. Ainsi, Vorontsova et Liosner (1960) pensent qu'elle résulte, pour une grande part, d'une nutrition perturbée des cellules et Firket (1943) suggère que ces cellules « échappent à la mort en se transformant en un état plus résistant et moins exigeant quant à ses besoins vitaux ». Sans adopter une attitude aussi finaliste, nous pouvons considérer la différenciation d'un élément musculaire comme la résultante, d'une part de l'isolement informatif dans lequel il se trouve placé vis-à-vis des inducteurs et inhibiteurs histogénétiques (Rose, 1967) et, d'autre part, de la dystrophie qui accompagne toute désorganisation tissulaire. Cette évolution en macrophage représenterait donc un retour à un type plus primitif, moins exigeant quant à ses besoins. Une intervention nerveuse peut aussi être entrevue à la suite de la démonstration par Chèvremont (*in* Betz, 1951) selon laquelle la choline est un facteur déterminant primordial pour la transformation des cellules musculaires embryonnaires en histiocytes. Cependant, rien ne nous permet d'envisager ici une telle hypothèse, si ce n'est l'observation ultrastructurale de terminaisons synaptiques éclatées au voisinage de quelques cellules musculaires proches de la blessure.

L'achèvement de la cicatrisation établit une nouvelle barrière ectodermique contre l'envahissement de la mésoglée par l'eau de mer. Les conditions du milieu interne deviennent plus stables et l'activité phagocytaire intense des cellules mésenchymateuses à vacuoles contribue à éliminer les séquelles du traumatisme. Une phase de différenciation survient et le nombre d'éléments musculaires augmente, tandis que celui des cellules mésenchymateuses suit une évolution inverse. Ce balancement quantitatif, ainsi que l'origine histogénétique des muscles, nous conduit à penser que certaines des cellules mésenchymateuses, issues du cal cicatriciel, s'orientent vers une fonction myoblastique. Ainsi, les conditions créées par la régénération des lèvres de *Beroe ovata* mettent en évidence *la possibilité pour les cellules musculaires d'acquérir une fonction mésenchymateuse et de retrouver ensuite une différenciation musculaire*. Cette réversibilité de la différenciation des cellules musculaires soulève le problème de la spécificité des cellules mésenchymateuses. Il apparaît que certaines au moins de celles-ci ne constituent pas une souche cellulaire spécifique, mais plutôt un *état fonctionnel* que des types cellulaires différents peuvent acquérir.

3. L'ectoderme et les phénomènes d'induction et d'inhibition.

La reconstitution de l'ectoderme des lèvres de *Beroe ovata* comporte deux phases essentielles : le rétablissement d'un épithélium cicatriciel aplati assurant la continuité des ectodermes externe et pharyngien et sa différenciation en plusieurs systèmes fonctionnellement et topographiquement intégrés aux tissus anciens de l'animal. De ces

deux phénomènes, le premier, s'il présente une certaine banalité, n'en est pas moins le plus important, on l'a vu, par les conséquences qu'il entraîne au niveau des autres tissus. La migration superficielle des cellules ectodermiques bordant la blessure sur un support mésogléen, se retrouve — à quelques exceptions près — à tous les niveaux du règne animal (Vorontsova et Liosner, 1960) jusqu'aux Vertébrés (de Vito, 1965), dans la mesure où l'on peut assimiler mésoglée et substance conjonctive. Mais, chez *Beroe ovata*, l'ectoderme externe est la seule source de l'épithélium cicatriciel aplati, l'ectoderme pharyngien ne manifestant à aucun moment une quelconque activité. Alors que la première étape est relativement indépendante, la seconde résulte vraisemblablement d'une interaction entre l'épithélium cicatriciel aplati et les tissus voisins et sous-jacents. La différenciation de l'épithélium buccal se déroule selon un ordre déterminé : des hoplocytes apparaissent d'abord au voisinage de l'ancien ectoderme externe ; puis, au bord opposé, des macrocils se différencient au contact de l'ectoderme pharyngien ; ensuite, et entre ces deux nouvelles différenciations, un sillon cilié péri-buccal et, enfin, le bourrelet glandulaire se forment. Le fait que cette différenciation zonale du nouvel ectoderme intervienne seulement après la régression du cal sous-jacent, suggère la nécessité d'interactions entre l'épithélium cicatriciel aplati, le canal endodermique, et la mésoglée. Un tel jeu d'interactions tissulaires a été démontré dans divers groupes animaux (Rose, 1957, chez les Tubulaires ; Boilly, 1967 c, chez les Annélides ; etc.). D'une façon générale, nous pouvons conclure avec Ebert (1965) que chaque cellule d'un tissu en différenciation a ses propres contrôles internes, mais qu'au cours de son développement elle fait partie d'un tout plus grand et doit répondre aux facteurs de contrôle extrinsèques à elle-même.

Quel est le tissu agissant sur l'épithélium cicatriciel aplati ? D'après les travaux de Tokin (1963) sur la régénération des côtes ciliées de *Bolinopsis infundibulum*, la différenciation ectodermique des palettes ne se fait qu'après la restauration du canal méridien sous-jacent. On pourrait donc penser à l'intervention de l'endoderme mais, dans le cas des lèvres de *Beroe*, on comprend mal comment le seul canal péri-buccal induirait plusieurs types de différenciations. De plus, l'expérience de Tokin indique un champ d'action très limité autour du canal et l'étendue de la zone buccale est très supérieure à celle du canal péri-buccal. Le rôle de l'endoderme résiderait alors dans une fonction trophique, apportant les éléments nutritionnels indispensables au métabolisme actif qui accompagne toute différenciation. Cette nécessité apparaît d'ailleurs lors de toute régénération traumatique, où la restauration du système circulatoire est très précoce.

L'apport trophique consécutif à la remise en place du système endodermique provoque une involution du cal qui régresse peu à peu, laissant place à un mésenchyme normal. Celui-ci, à son tour, intervient très probablement dans l'évolution ectodermique, car il est en contact direct, sur toute sa surface, avec l'épithélium cicatriciel aplati. Selon Grobstein (1964), la différenciation épithéliale est placée sous le contrôle extrinsèque d'un tissu d'un autre type. Ainsi, il démontre la contribution essentielle du mésenchyme sous-jacent dans la différenciation d'un épithélium. Plus récemment (1967), il met l'accent sur l'existence d'une « interaction réciproque » entre les tissus. L'apparente anarchie architecturale qui règne au sein de la mésoglée des Cténo-

phores, nous incite alors à considérer le mésenchyme comme la source des « facteurs non-spécifiques », induisant les cellules de l'épithélium cicatriciel aplati à se différencier en un ectoderme « simple », c'est-à-dire uniforme, après avoir été « préconditionnées » par le système nerveux (Grobstein, 1959 ; Wolff, 1965).

La cause de la différenciation zonale qui survient alors au sein de cet épithélium simple doit donc avoir une autre origine que l'endoderme et le mésenchyme. On se trouve devant un cas assez singulier par rapport à ceux qui ont été étudiés, cas qui ne correspond pas à l'apparition d'organes dans des tissus différents, mais à une disposition zonale de différenciations cellulaires au sein du même tissu, appuyé sur des formations sous-jacentes homogènes. Néanmoins, il est parfaitement possible d'interpréter cette zonation en terme d'activation non spécifique et d'inhibition spécifique (Rose, 1957) interagissant selon une chronologie qui conduit les cellules d'un tissu donné à réaliser leurs différentes potentialités.

Tout d'abord, nous avons vu que l'épithélium cicatriciel, devenu épithélium simple, provenait d'une migration de l'ectoderme externe (Fig. 3, a). Cela entraînerait la mise en place d'un gradient particulier de l'épithélium simple, de l'extérieur vers l'intérieur de la cavité pharyngienne. En effet, cette migration suppose une dédifférenciation des cellules ectodermiques externes, glissant sur le cal musculo-fibreux. Il s'ensuit que les cellules les plus externes sont les plus récemment dédifférenciées (donc les plus jeunes à cet égard) (Fig. 3, b). Lorsque le mésenchyme est en voie de restructuration, ainsi du reste que le réseau nerveux qu'il inclut, sa formation activerait de manière uniforme l'épithélium simple sous-jacent mais dont les cellules réagiraient de manières différentes selon leur état de dédifférenciation, c'est-à-dire selon leur place le long du gradient précité. Les plus jeunes, donc les plus externes, seraient les plus aptes et les premières à remanifester *la potentialité ectodermique externe fondamentale : celle de cellules sensorielles ou hoplocytes*. En conséquence, ces derniers apparaîtraient nombreux sur le bord externe de la cicatrice (Fig. 3, c). C'est donc le gradient de dédifférenciation de l'épithélium simple qui rend compte de la première zonation (hoplocytes) des nouvelles lèvres, en dépit de l'activation uniforme sur toute sa surface des tissus mésenchymateux et surtout nerveux sous-jacents.

De fait, le développement des hoplocytes devrait se poursuivre de l'extérieur vers l'intérieur du pharynx sur tout l'épithélium simple si ces seuls mécanismes étaient en jeu. Mais, interviennent alors d'autres types d'inductions qui se superposent aux précédentes et sont déclenchées par le contact de l'ectoderme pharyngien avec l'épithélium simple. Cette activation provoquerait l'apparition des *macrocils, première vocation cellulaire du néo-ectoderme pharyngien* (Fig. 3, d).

Ces processus locaux vont, à leur tour, activer non spécifiquement l'épithélium simple adjacent, en même temps que la nature macrociliaire de la différenciation inhibe spécifiquement cet épithélium. Ainsi poussé à se différencier, mais empêché de le faire dans la voie macrociliaire, ce dernier laisse apparaître la *deuxième vocation cellulaire de l'ectoderme pharyngien : les petits cils* (Fig. 3, e).

Et c'est par une combinaison semblable d'activation non spécifique due au métabolisme local et d'inhibition spécifique due à la nature de

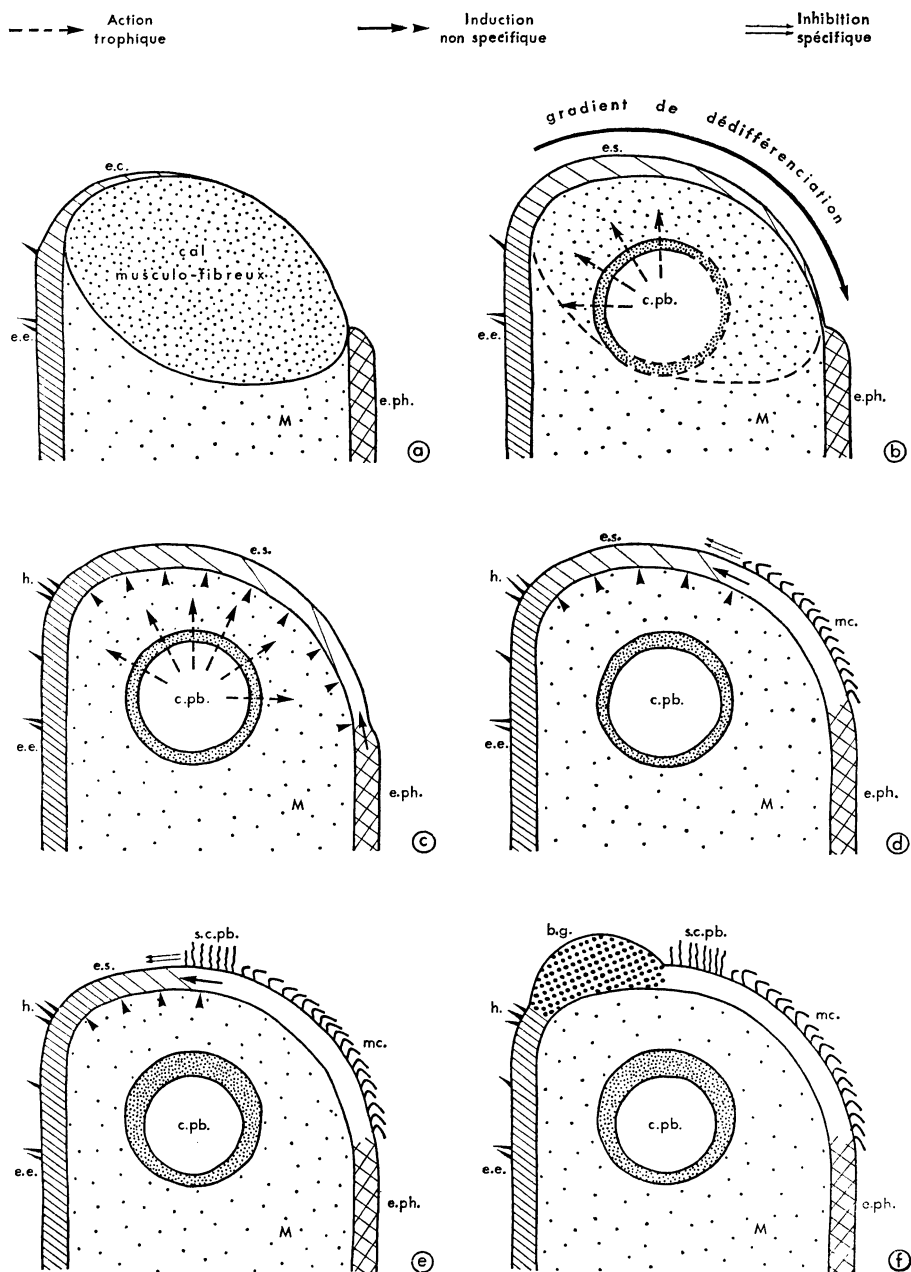


FIG. 3

Schéma des interactions tissulaires au cours de la régénération des lèvres de *Beroë ovata*.

b.g. : bourrelet glandulaire ; c.pb. : canal péribuccal ; e.c. : épithélium cicatriciel ; e.e. : ectoderme externe ; e.ph. : ectoderme pharyngien ; e.s. : épithélium simple ; h. : hoplocyte ; M. : mésoglée ; mc. : macrocils ; s.c.pb. : sillon cilié péribuccal.

la différenciation précédente, qu'apparaît enfin la *troisième vocation ectodermique pharyngienne* : les *cellules glandulaires du bourrelet* rejoignant les hoplocytes (Fig. 3, f). Cette interprétation semble confirmée par les observations de Zirpolo (1925) et leur vérification expérimentale (1930). En pratiquant dans la paroi du corps d'une *Beroe ovata* une blessure allant jusqu'au pharynx, il crée une bouche supplémentaire. Mais cette ouverture orale n'apparaîtra qu'à la condition d'empêcher le rétablissement, des deux côtés de la plaie, de la continuité des ectodermes externes d'une part, et de celle des ectodermes pharyngiens, d'autre part. Ce serait les ponts établis entre les ectodermes externe et pharyngien, par l'intermédiaire d'un tissu cicatriciel peu différencié, qui entraînerait la différenciation d'une bouche surnuméraire fonctionnelle.

La nature chimique des facteurs d'interaction a souvent été recherchée. Il semble que plusieurs composés macromoléculaires aient cette charge. Il n'est donc pas interdit de penser que la différenciation des cellules épithéliales soit sous la dépendance de corps chimiques en migration dans l'animal. Mais l'absence d'histones chez *Beroe* (Cruft, 1966) limite déjà le champ des spéculations, quant à leur nature.

CONCLUSION

Au cours de l'étude histologique de la régénération des lèvres de *Beroe ovata*, nous avons vu que chaque tissu intervient en assurant sa propre restauration, selon des modalités particulières à chacun. Les seuls rapports que l'on peut soupçonner entre eux ne sont que les liens physico-chimiques qui régiraient les phénomènes d'induction et d'inhibition.

Une telle spécificité tissulaire souligne encore l'écart existant entre les Cténaires et les Cnidaire. Chez ces derniers, la régénération fait surtout intervenir l'endoderme qui, selon Tardent (1965 b), détiendrait l'information organogénétique nécessaire. Ce tissu agirait seul chez *Hydra* (Lui et Znidaric, 1968) ou associé aux cellules interstitielles et aux nématocytes de l'ectoderme chez *Tubularia* (Tardent, 1965 a) ou seulement aux éléments mésenchymateux chez *Veretillum* (S. Franc, 1969). Quoiqu'il en soit, les processus cytodifférenciateurs s'effectueraient toujours par le biais de métaplasies.

Au contraire, la restitution des parties amputées des Annélides (Thouveny, 1959, 1967 ; Boilly, 1967 a et b), des Echinodermes (Lender, 1965 b), et des Vertébrés (Abeloos, 1932) montre que les trois systèmes (ecto-, méso-, et endodermique), correspondant aux trois feuilletts embryonnaires, interviennent par de simples réversibilités, conformément à leurs potentialités histogénétiques déjà fixées. Cette similitude histodynamique, observée au cours de la régénération entre les Cténophores et les Triploblastiques, ne doit pas nous étonner si l'on tient compte de l'apparition, pendant l'ontogenèse des Cténaires, d'une ébauche de mésoderme vrai (Metschnikoff, 1885 ; Reverberi, 1963, 1966) et pourrait conduire à rapprocher encore ces deux groupes.

Summary

An investigation on regeneration of the lips of *Beroë ovata* with light and electron microscopes, has allowed us to follow, both at the cellular and tissular levels, the events leading to re-edification of this structure, perfectly integrated to the whole organism.

In Ctenaria, ectodermal and endodermal epithelia are separated by mesenchymal tissue derived from a true mesoderm. Moreover, the mouth ectoderm exhibits three annular areas differentiating respectively sensory, glandular and ciliated cells. Such structures form a suitable model for a survey of histogenetic systems and their cell-differentiations.

The course of regeneration points out the specificity of the three basic layers (ecto-, endo-, and meso-derms), each of these ones showing its own cellular transformations. These transformations are obvious for muscular-cells. Their stability or changes are conditioned by functional state of the complex "cell-basal membrane-internal medium".

However, the restoration of buccal epithelium gives evidence for tissue-interaction. So, the differentiation of annular areas in this healed epithelium seems to result from an unspecific activation produced by differentiating tissues, and from a specific inhibition provided by the already differentiated cells.

Zusammenfassung

Die mit der Regeneration der Mundlippen von *Beroë ovata* (Ctenophora, Nudictenidea) verbundenen strukturellen und ultrastrukturellen Veränderungen haben uns die Gelegenheit gegeben, die morphogenetischen Vorgänge auf dem Niveau der Gewebe und der Zellen zu verfolgen. Diese Vorgänge führen zur Neubildung einer in die funktionellen Ganzheit integrierten Struktur.

Bei diesen Tieren liegt zwischen den ektodermalen und den entodermalen Epithelien ein mesenchymatöses Gewebe, das mesodermalen Ursprungs ist. Das Ektoderm der Mundregion gliedert sich in ringförmig angeordnete Zonen bestehend aus Sinnesepithelien, Drüsenepithelien und Cilienepithelien. Dieses Muster von funktionellen Bereichen stellt ein System dar, das sich für das Studium der Histogenese und der Zelldifferenzierung besonders gut eignet.

Die Regenerationsprozesse unterstreichen die Spezifität der drei Keimblätter (Ekto-, Endo-, und Mesoderm). Innerhalb derselben kommt es zu funktionellen Transformationserscheinungen. Diese lassen sich besonders deutlich am Beispiel der Muskelzellen demonstrieren, bei denen der Komplex bestehend aus den Zellen der Basalmembran und des inneren Milieus für die Stabilität resp. die Veränderungen des Differenzierungszustandes zuständig ist.

Die Neubildung des Mundektoderms jedoch lässt auf Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Geweben schliessen. So scheint die zonale Differenzierung des Wundektoderms die Folge einer unspezifischen Aktivierung zu sein, die ihren Ursprung im Metabolismus des benachbarten regenerierenden Gewebe hat. Ausserdem ist ein spezifisches Hemmsystem anzunehmen, das auf die Anwesenheit schon differenzierter Zellen zurückgeführt werden kann.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ABELOOS, M., 1932. — La régénération et les problèmes de morphogenèse. *Act. biol., Gauthier-Villars*, Paris, 253 pp.
- BETZ, H., 1951. — Contribution à l'étude de la dégénérescence et de la régénération musculaire. I. - La transformation histiocyttaire des fibres musculaires striées. *Arch. Anat. micr.*, 40, pp. 46-90.
- BOILLY, B., 1967 a. — Sur la régénération d'un intestin dans la zone pharyngienne chez *Syllis amica* Quatrefages (Annélide Polychète). *Cah. Biol. Mar.*, 8, pp. 221-231.
- BOILLY, B., 1967 b. — Etude histologique des premiers stades de l'histogenèse dans la régénération caudale et céphalique chez une Annélide Polychète (*Syllis amica* Quatrefages). Considérations sur l'origine des cellules de régénération. *Arch. Anat. micr. Morph. exp.*, 56, pp. 167-204.

- BOILLY, B., 1967 c. — Rôle du mésoderme dans la différenciation du blastème de régénération chez une Annélide Polychète. *Bull. Soc. Zool. France*, 92, pp. 331-335.
- BURKEL, W.E. et LOW, F.N., 1966. — The fine structure of rat liver sinusoids, space of Dissé and associated tissue space. *Amer. J. Anat.*, 118, pp. 769-784.
- CHÈVREMONT, M., 1940. — Le muscle squelettique cultivé *in vitro*. Transformation d'éléments musculaires en macrophages. *Arch. Biol.*, 51, pp. 313-336.
- COONFIELD, B.R., 1936 a. — Apical dominance and polarity in *Mnemiopsis leidyi*, Agassiz. *Biol. Bull.*, 70, pp. 460-470.
- COONFIELD, B.R., 1936 b. — Regeneration in *Mnemiopsis leidyi*, Agassiz. *Biol. Bull.*, 71, pp. 421-428.
- CRUFT, H.J., 1966. — The absence of histone from the Ctenophore *Beroë cucumis*. *Biochem. J. G.B.*, 101, p. 36.
- DELAGE, Y. et HÉROUARD, E., 1901. — Traité de Zoologie concrète. II. - Les Cœlentérés. Schleicher Fr., édit., pp. 707-771.
- DE VITO, R.V., 1965. — Healing of wounds. *Surg. Clin. N. Amer.*, 45, pp. 441-459.
- EBERT, 1965. — Interacting systems in development. *Modern Biology Series*.
- FIRKET, J., 1943. — D'après BETZ, H., 1951, ouvrage cité.
- FRANC, S., 1969. — Les évolutions cellulaires au cours de la régénération du pédoncule de *Veretillum cynomorium*, Pall. (Cnidaire). *Vie et Milieu*, sous presse.
- FREEMAN, G., 1967. — Studies on regeneration in the creeping Ctenophore, *Vallicula multiformis*. *J. Morph.*, 123, pp. 71-84.
- GARRONE, R., 1967. — Les sites de la fibrogenèse et les interactions tissulaires au cours de la fibrose expérimentale du foie, chez le Rat. Thèse 3^e cycle, n° 249, Fac. Sc., Lyon.
- GROBSTEIN, C., 1959. — Differentiation of Vertebrates cells. In: *The Cell; biochemistry, physiology, morphology*. Brachet, J. et Mirsky, A.E., édit., Acad. Press. N.Y., pp. 437-496.
- GROBSTEIN, C., 1964. — Cytodifferentiation and its controls. *Science*, 143, pp. 643-650.
- GROBSTEIN, C., 1967. — Mechanisms of organogenetic tissue interaction. *Nat. Cancer Inst. Monograph.*, 26, pp. 279-299.
- HANSON, J. et LOWY, J., 1962. — Ultrastructure of Invertebrate smooth muscles. *Physiol. Rev., U.S.A.*, 42, suppl. n° 5, pp. 34-47.
- HAY, E.D., 1962. — Cytological studies of dedifferentiation and differentiation in regenerating amphibian limbs. In: *Regeneration, XX^e Growth Symposium*, D. Rudnick, édit., Ronald Press Co., N.Y., pp. 177-210.
- HERLANT-MEEWIS, H. et NOKIN, A., 1962. — Cicatrisation et premiers stades de régénération pygidiale chez *Nereis diversicolor*. *Ann. Soc. Roy. Zool. Belgique*, 93, pp. 137-154.
- HERNANDEZ-NICAISE, M.-L., 1968. — Specialized connexions between nerve cells and mesenchymal cells in Ctenophores. *Nature*, 217, pp. 1075-1076.
- HERTWIG, R., 1880. — Über den Bau der Ctenophoren. *Jena. Z. Naturw.*, 14, pp. 393-547.
- HORRIDGE, G.A., 1965. — Macrocilia with numerous shafts from the lips of the Ctenophore *Beroë*. *Proceed. Roy. Soc., Belgique*, 162, pp. 351-364.
- LE MOIGNE, A., 1967. — Présence d'émissions nucléaires fréquemment associées à des mitochondries, dans les cellules embryonnaires des Planaires. *C.R. Soc. Biol.*, 161, n° 3 p. 508.
- LENDER, T., 1965 a. — La régénération des Planaires. In: *Regeneration in animals and related problems. Symp. Athens*; North-Holl. Publ. Co., Amsterdam, pp. 95-111.
- LENDER, T., 1965 b. — La régénération des gonades d'*Asterina gibbosa* (Echinoderme, Astéride). In: *Regeneration in animals and related problems. Symp. Athens*; North-Holl. Publ. Co., Amsterdam, pp. 278-282.
- LUI, A. et ZNIDARIC, D., 1968. — Das gastroderm in Prozeß der regeneration der *Hydra. Roux' Arch. Entwickl. Mech. Org.*, 160, pp. 1-8.
- METSCHNIKOFF, E., 1885. — In: DELAGE, Y. et HÉROUARD, E., 1901. — Ouvrage cité.
- MORTENSEN, Th., 1914. — On regeneration in Ctenophores. *Vidensk. Meddel. Dansk. Naturhist. For. Kopenhavn*, 66.
- PAVANS DE CECCATTY, M., HERNANDEZ, M.-L. et THINEY, Y., 1962. — Système nerveux et musculature chez *Beroë forskali*, Chun. *C.R. Acad. Sc. Paris*, 254, pp. 3241-3243.
- PIERCE, G.B., 1966. — The developpement of basement membranes of the mouse embryo. *Developmental Biol.*, 13, pp. 231-249.

- POLICARD, A., COLLET, A. et MARTIN, J.C., 1965 a. — Les membranes basales et leurs rôles dans la formation du tissu de granulation. *In : La cicatrisation*, C.N.R.S., pp. 11-17.
- POLICARD, A., COLLET, A., MARTIN, J.C. et REUET, C., 1965 b. — Comportement des membranes basales au cours des altérations tissulaires et de leur réparation. *In : La cicatrisation*, C.N.R.S., pp. 19-24.
- PYLILLO, I.V., 1964. — Observations sur la régénération de *Beroe cucumis*. *Vest. Leningrad Univ.*, 20, pp. 150-153 (en russe).
- PYLILLO, I.V., 1968. — Nouvelles données sur la régénération des Cténaires. *Nauch. Dokl. Vyssh. Shk., biol. Nauki, SSSR*, n° 3, pp. 17-22 (en russe).
- REVERBERI, G. et ORTOLANI, G., 1963. — On the origin of the ciliated plates and of the mesoderm in the Ctenophores. *Acta Embryol. Morphol. exp.*, 6, pp. 175-190.
- REVERBERI, G., 1966. — Quelques nouvelles recherches expérimentales sur le développement des Cténophores. *Année Biol., France*, 5, pp. 375-390.
- REYNOLDS, E.S., 1963. — The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.*, 17, pp. 208-213.
- ROSE, S.M., 1957. — Cellular interaction during differentiation. *Biol. Rev.*, 32, pp. 351-382.
- SAUZIN, M.-J., 1966. — Etude au microscope électronique du néoblaste de la Planaire *Dugesia goniocephala* (Turbellarié, Triclade) et de ses changements ultrastructuraux au cours des premiers stades de la régénération. *C.R. Acad. Sc. Paris*, 263, pp. 605-608.
- STUDITSKI, 1948-1954. — D'après VORONTOVA, M.A. et LIOSNER, L.D., 1960. — Ouvrage cité.
- TARDENT, P., 1965 a. — Developmental aspects of regeneration in Coelenterates. *In: Regeneration in animals and related problems. Symp. Athens; North-Holl. Publ. Co., Amsterdam*, pp. 71-88.
- TARDENT, P., 1965 b. — In vitro culture of Coelenterate Cells. *In: Regeneration in animals and related problems. Symp. Athens; North-Holl. Publ. Co., Amsterdam*, pp. 89-94.
- THORNTON, C.S., 1938. — The histogenesis of muscle in the regenerating fore limb of larval *Amblystoma punctatum*. *J. Morphol.*, 62, pp. 17-47.
- THOUVENY, Y., 1959. — Origine des cellules nerveuses dans la régénération de l'Annélide *Polydora flava* (Clap.). *Bull. Soc. Zool. France*, 84, pp. 439-445.
- THOUVENY, Y., 1967. — Les systèmes histogénétiques et la dédifférenciation cellulaire dans la morphogénèse des Annélides Polychètes. *Arch. Zool. exp. gén.*, 108, pp. 347-386.
- TOKIN, B.P., 1961. — Sur l'aptitude à la régénération des Cténophores. *Vest. Leningrad Univ.*, 17, pp. 66-78 (en russe).
- TOKIN, B.P., 1963. — Regeneration and somatic embryogenesis. *Symp. Biol. Hungar.*, 3, pp. 11-46.
- VORONTOVA, M.A. et LIOSNER, L.D., 1960. — Asexual propagation and regeneration. Pergamon Press, édit., London, 455 pp.
- WOLFF, E., 1965. — Le rôle du système nerveux dans la régénération des Amphibiens. *Année Biol., France*, 4, pp. 105-125.
- ZIRPOLO, G., 1925. — Su di una *Beroe ovata* con doppia apertura orale. *Boll. Soc. Nat. Napoli*, 36, pp. 8-9.
- ZIRPOLO, G., 1930. — Studii sui Ctenofori. *C.R. Accad. Napoli*, 35, pp. 243-247.