

## Analyse expérimentale du développement *in vitro* des germes plumaires de l'embryon de poulet

Par PH. SENDEL\*

### A. Introduction et position du problème

La morphogénèse d'un organe embryonnaire est souvent le résultat de la collaboration intime de deux composants distincts d'une même ébauche. Si l'on vient à priver une telle ébauche de l'un de ses constituants, celle-ci est incapable de se développer normalement. Le problème est de définir le rôle de chacun des éléments de l'ébauche et de déterminer, pour chacun d'eux, la part qu'il prend dans l'édification de l'organe.

Un tel problème se pose au sujet de la formation des germes plumaires de l'embryon de poulet. Dans leur ensemble, ces germes plumaires constituent le duvet embryonnaire. Ils apparaissent chez l'embryon au cours du 7<sup>e</sup> jour d'incubation. La première indication de leur développement est visible dès le début du 7<sup>e</sup> jour, sous la forme de petites taches rondes et opaques, tranchant nettement dans la peau translucide (HOLMES<sup>1</sup>). L'histologie révèle qu'il s'agit de condensations locales des cellules dermiques, au niveau desquelles l'épiderme subit un léger épaissement nettement circonscrit. Nous convenons d'appeler ces petites taches les *ébauches plumaires dermiques*.

Dans la région dorso-lombaire de l'embryon, elles apparaissent d'abord sur la ligne médio-dorsale, pour gagner ensuite graduellement les régions dorso-latérales et les flancs (HOLMES<sup>1</sup>, GERBER<sup>2</sup>). Elles sont toujours alignées, en direction céphalo-caudale, d'une manière sensiblement parallèle à la ligne médiane dorsale. De plus, elles sont toujours disposées en quinconce et approximativement équidistantes les unes des autres. Jusqu'à la fin du 7<sup>e</sup> jour d'incubation, les ébauches dermiques ne s'accompagnent d'aucune excroissance notable de l'épiderme et la peau reste à peu près lisse. A ce stade, les rangées d'ébauches sont en général au nombre de 5 ou de 7.

A l'âge de 7 jours, les premiers *germes plumaires* commencent à pousser, sur la ligne médio-dorsale d'abord; ensuite, latéralement de part et d'autre de la

première rangée apparue. A 8 jours, les germes plumaires les plus avancés ont pris la forme de petites excroissances hémisphériques qui hérissent la surface de la peau. Ils sont alors composés d'un capuchon ectodermique, l'épiderme, rempli par les cellules du derme constituant son axe mésodermique. A cours du développement ultérieur, les germes plumaires continueront à s'allonger considérablement jusqu'au stade de la différenciation de la papille dermique et des crêtes barbares.

Des expériences de CAIRNS et SAUNDERS<sup>3</sup> montrent que l'élément mésodermique de la peau de l'embryon de poulet est responsable de la différenciation du caractère régional de la plume, mais elles ne démontrent pas le rôle du mésoderme de la peau dans l'édification du germe plumaire.

Le présent travail se limite à l'étude du développement précoce du germe plumaire, qui se décompose en deux phases successives: la première correspond à la concentration des cellules du derme aboutissant à la formation des ébauches plumaires dermiques; la seconde est caractérisée par la poussée des germes plumaires.

Quels sont les facteurs déterminant la différenciation des ébauches dermiques? Quels sont les rôles du derme et de l'épiderme dans le développement du germe plumaire?

### B. Matériel et méthodes

Toutes les expériences sont faites sur des fragments de peau d'embryons de poulet de la race Leghorn blanc. L'âge des embryons, au moment du prélèvement de la peau, varie, selon les séries expérimentales, de 6 à 8 jours d'incubation.

Les fragments de peau (2,0 × 1,5 mm environ) sont prélevés dans la région dorsale de l'embryon. Ils sont toujours découpés de part et d'autre de la ligne médiane dorsale, une paire dans la région lombaire et, éventuellement, une autre paire dans la région thoracique. L'un des fragments de chaque paire sert de témoin.

\* Laboratoire d'Embryologie expérimentale du Collège de France, Paris.

<sup>1</sup> A. HOLMES, Amer. J. Anat. 56, 513 (1935).

<sup>2</sup> A. GERBER, Rev. suisse Zool. 46, 161 (1939).

<sup>3</sup> J. M. CAIRNS et J. W. SAUNDERS, Jr., J. exp. Zool. 127, 221 (1954).

Comme de nombreux auteurs (MOSCONA<sup>4</sup>, TRINKAUS<sup>5</sup>, ZWILLING<sup>6</sup>, GROBSTEIN<sup>7</sup>) l'ont fait en face de problèmes

analogues, nous avons utilisé les propriétés protéolytiques de la trypsine pour séparer le derme de l'épiderme. Tout en nous inspirant des techniques mises au point par certains de ces auteurs, nous les avons modifiées de manière à conserver intact le mésenchyme dermique, tout en obtenant une séparation parfaite des deux constituants de la peau. Des expériences de contrôle ont montré que les explants ne souffrent pas de leur passage dans la solution de trypsine. Leur comportement *in vitro* ne s'en trouve pas modifié et la croissance des germes plumaires s'effectue normalement.

L'âge des fragments de peau est défini grossièrement par la durée d'incubation de l'embryon sur lequel ils sont prélevés. Mais l'examen attentif de la peau permet de distinguer trois stades précis de la différenciation des fragments:

1° *Stade indifférencié ou stade 0*: durée d'incubation inférieure à  $6\frac{1}{2}$  jours. Le derme est optiquement homogène; l'épiderme est plat (Fig. 1a).

2° *Stade des ébauches dermiques ou stade 1*: durée d'incubation comprise entre  $6\frac{1}{2}$  et 7 jours. Chaque fragment de peau présente 1,2 ou 3 rangées d'ébauches dermiques; l'épiderme est plat (Fig. 1b).

3° *Stade des jeunes germes plumaires ou stade 2*: durée d'incubation comprise entre  $7\frac{1}{4}$  et  $7\frac{3}{4}$  jours. Chaque fragment de peau présente au moins 4 rangées d'ébauches dermiques qui commencent à s'exhausser; l'épiderme différencié compte autant de petits germes de 0,02 mm que le derme comporte d'ébauches (Fig. 1c).

<sup>4</sup> A. MOSCONA, Exp. Cell. Res. 3, 535 (1952); Proc. Soc. exp. Biol. Med. 92, 410 (1956).

<sup>5</sup> J. P. TRINKAUS et P. W. GROVES, Proc. Nat. Acad. Sci. 41, 787 (1955).

<sup>6</sup> E. ZWILLING, J. exp. Zool. 128, 423 (1955); 132, 157, 173, 219, 241 (1956).

<sup>7</sup> C. GROBSTEIN, J. exp. Zool. 130, 319 (1955); Exp. Cell Res. 10, 424 (1956).

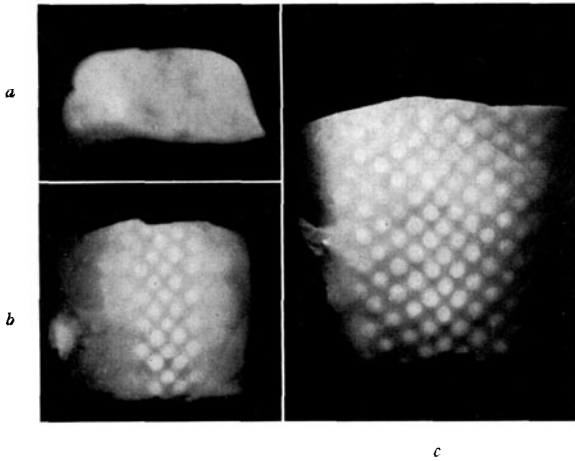


Fig. 1. Fragments de peau de la région dorso-lombaire prélevés et fixés (Bouin-Hollande) aux stades 0, 1 et 2. Grossissement:  $\times 8$ . a Stade 0: noter l'absence d'ébauches plumaires. b Stade 1: deux rangées d'ébauches plumaires dermiques de chaque côté de la rangée médio-dorsale; l'épiderme est encore plat et indifférencié. c Stade 2: cinq rangées d'ébauches plumaires dermiques de chaque côté de la rangée médio-dorsale; noter le relief des jeunes germes plumaires des sept rangées centrales.

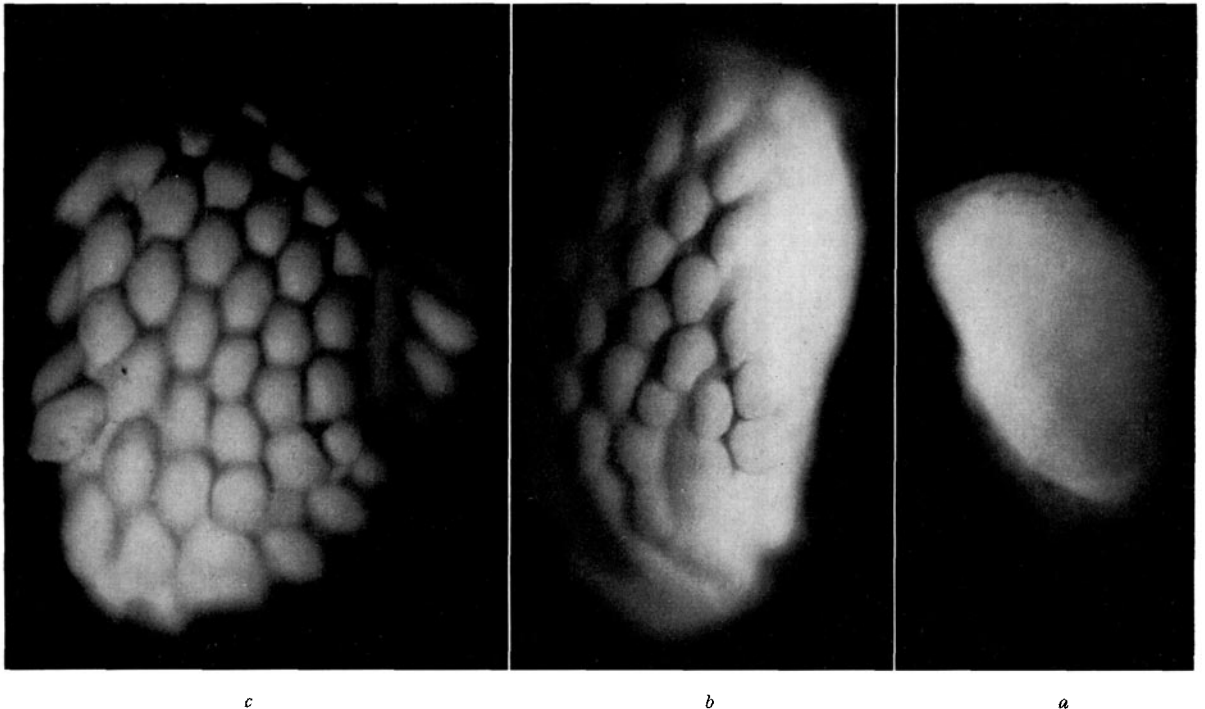


Fig. 2. Fragments de peau fixés (Bouin-Hollande) et photographiés après 5 jours de culture. Grossissement:  $\times 50$ .

a Fragment prélevé au stade 0 ( $E_0/D_0$ ). b Fragment prélevé au stade 1 ( $E_1/D_1$ ). c Fragment prélevé au stade 2 ( $E_2/D_2$ ).

Les fragments de peau sont cultivés *in vitro* pendant 5 jours selon la méthode de culture d'organes de WOLFF et HAFEN<sup>8</sup>. Le milieu, à base d'extrait embryonnaire de poulet, est celui défini par ces auteurs sous le nom de «standard».

### C. Résultats

1° *Différenciation in vitro de fragments de peau prélevés à différents stades*. Les fragments de peau en culture évoluent différemment selon qu'ils ont atteint, au moment de l'explantation, l'un des trois stades qui viennent d'être définis.

a) Explanté au stade 0, le fragment de peau ne se différencie pas (Fig. 2a). Son épiderme s'étrécit considérablement jusqu'à ne plus occuper qu'une faible partie de la surface de derme. Le derme, au contraire, a tendance à s'étaler et à proliférer d'une manière désordonnée à la surface du milieu. L'unité organique de l'explant s'en trouve détruite.

(b) Les ébauches plumaires dermiques, visibles dans des fragments de peau explantés au stade 1, disparaissent complètement au bout de quelques heures de culture. Le derme redevient optiquement homogène. Il faut attendre de 24 à 48 h pour voir réapparaître d'autres ébauches, dont la disposition n'est plus celle du début. Elles sont encore alignées en direction céphalo-caudale, mais d'une manière moins rigoureuse. Elles ne sont plus équidistantes les unes des autres. De plus, le côté interne du fragment de peau, pourtant le plus avancé dans sa différenciation au départ, n'est pas le premier à former des ébauches et des germes. Il se produit un complet remaniement des éléments du derme qui amène la première rangée d'ébauches à se différencier sensiblement au milieu de l'explant (Fig. 2b). Les rangées suivantes se dessinent progressivement de part et d'autre de la nouvelle rangée médiane. Après 3 jours environ de culture, les germes plumaires commencent leur excroissance et atteignent 0,2 à 0,3 mm en fin de culture.

c) Les fragments de peau plus âgés, de stade 2, ne subissent plus ce remaniement dermique. Les germes plumaires dont la croissance est amorcée poursuivent leur développement. Les ébauches se transforment graduellement en germes plumaires. Dans ce cas, la disposition primitive des ébauches est respectée, et, dans la grande majorité des cas, c'est la rangée située du côté interne de l'explant qui est la plus avancée (Fig. 2c). Un fragment de peau de ce stade acquiert des germes qui dépassent facilement 0,4 mm après 5 jours de culture.

d) Le derme et l'épiderme, séparés à la trypsine et cultivés isolément, ne sont pas capables de se différencier, quel que soit le stade de leur prélèvement. Le

fragment de derme s'aplatit, ses bords se dissocient et s'effritent. Le fragment d'épiderme se pelotonne, ses cellules se désagrègent et se nécrosent.



Fig. 3. Schéma de l'évolution *in vitro* d'un fragment de peau de stade 0 explanté sur un fragment de tube neural ( $P_0/TN$ ).

2° *Différenciation in vitro des ébauches plumaires dermiques de la peau associée à d'autres organes*. On vient de voir qu'un fragment de peau de stade 0, non différencié, n'est pas capable, lorsqu'il est explanté seul sur le milieu standard, de franchir le seuil de sa différenciation et de poursuivre ainsi son développement normal. Il semble donc que les facteurs déterminant la formation des ébauches dermiques ne se trouvent ni dans la peau à ce stade, ni dans le jus d'embryon du milieu de culture. Ces facteurs peuvent-ils être fournis par d'autres organes que l'on associerait en culture au fragment de peau ? Pour répondre à cette question, on réalise une sorte de culture au «2<sup>e</sup> degré» (WOLFF<sup>9</sup>) : le fragment de peau est déposé sur un fragment de tube neural, lui-même explanté sur le milieu standard (Fig. 3).



Fig. 4. Fragment de peau de stade 0 explanté sur un fragment de tube neural (selon le schéma de la Fig. 3) fixé (Bouin-Hollande) après 5 jours de culture. Grossissement:  $\times 45$ .

25 associations de peau de stade 0 et de tube neural, âgé de  $5\frac{1}{2}$  et  $7\frac{1}{4}$  jours d'incubation ( $P_0/TN$ ) ont été explantées. 3 associations se sont dissociées après 24 h de culture, la peau ayant glissé et perdu le contact

<sup>8</sup> ET. WOLFF et K. HAFEN, J. exp. Zool. 119, 381 (1952); Texas Reports Biol. Med. 10, 463 (1952).

<sup>9</sup> ET. WOLFF, Bruxelles Méd. 36, 2235 (1956).

avec le tube neural; ces 3 fragments ne se sont pas différenciés. Des germes plumaires se sont développés dans les 22 associations restantes (Fig. 4). Le nombre moyen des germes est de 6 environ, la taille moyenne de 0,17 mm. Les 25 témoins controlatéraux ont conservé un derme parfaitement homogène; il ne reste pratiquement rien de leur épiderme qui s'est contracté à l'extrême. Il convient de remarquer que le nombre des germes plumaires qui se développent dans les associations de peau et de tube neural est très petit (6 en moyenne) par rapport au nombre de germes qu'aurait donné la même surface de peau chez l'embryon. En effet, le territoire de peau explanté correspond environ à 60 futurs germes. Cette réduction du nombre des germes peut s'expliquer par l'importante contraction que subissent tous les explants. Toutefois, dans les associations, le rétrécissement de l'épiderme, quoiqu'assez important, est loin d'atteindre les proportions qu'il prend chez les témoins.

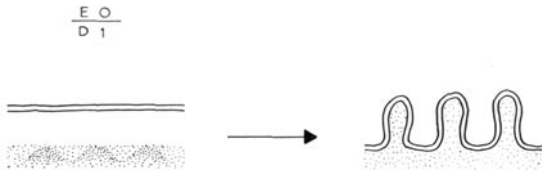


Fig. 5. Schéma de l'évolution *in vitro* de l'association d'épiderme de stade 0 et de derme de stade 1 ( $E_0/D_1$ ).

D'autres organes embryonnaires – foie, poumon, mésonéphros, muscles – ont donné les mêmes résultats que le tube neural. Dès lors, on pouvait se demander si la croissance des germes plumaires n'était pas due au simple fait d'explanter la peau sur un substrat convexe, alors que les témoins sont sur un milieu plat, en d'autres termes, si le rôle de ces organes ne pouvait se ramener à une banale action physique. Pour éprouver cette hypothèse, 8 fragments de peau de stade 0 sont explantés sur un coussin de gélose nutritive, de même composition que le milieu standard et mimant la forme d'un fragment de tube neural. 8 autres fragments sont cultivés sur un milieu standard fortement bombé. Les 16 témoins controlatéraux sont répartis en 2 lots de 8, l'un est explanté sur des milieux plats, l'autre sur des fragments de tube neural. Les résultats infirment l'hypothèse formulée: aucun des 16 fragments déposés sur coussin de gélose ou sur milieu bombé n'a poussé de germes plumaires; seuls les 8 fragments du lot cultivé en association avec le tube neural ont développé des germes.

Le rôle du substrat organique doit donc être de nature chimique. La question se pose de savoir si l'organe associé apporte à la peau des éléments nutritifs nécessaires à la formation des germes plumaires, ou s'il est le siège d'une activité inductrice de la différenciation des ébauches dermiques. Des expériences ultérieures tenteront de répondre à cette question.

3° *Différenciation in vitro des germes plumaires.* Il suffit, au moment de l'explantation, que la différenciation des germes plumaires soit amorcée, que les premières ébauches soient visibles dans le derme, pour que la peau poursuive, *in vitro*, son évolution normale. Quelle est la part que prend alors chacun des deux constituants de la peau, derme et épiderme, dans l'édification du duvet embryonnaire? Cette question peut être abordée par la culture de «chimères hétérochroniques»: associations, d'une part, d'un fragment de derme différencié (stades 1 et 2) avec un fragment d'épiderme indifférencié (stade 0), d'autre part, d'un fragment de derme indifférencié (stade 0) avec un fragment d'épiderme différencié (stade 2). Deux témoins accompagnent chaque association: le témoin controlatéral du fragment donneur de derme, et celui du fragment donneur d'épiderme. On est ainsi renseigné sur les potentialités propres de chacun des deux composants de l'association.

a) 1<sup>re</sup> série: Association d'épiderme indifférencié ( $E_0$ ) et de derme au stade des ébauches dermiques ( $D_1$ ):  $E_0/D_1$  (Fig. 5).

Sur 12 associations  $E_0/D_1$  cultivées pendant 5 jours, 11 se sont développées et ont acquis un nombre moyen de 4,5 germes plumaires par explant. La taille moyenne des germes est de 0,30 mm (Fig. 6). 11 témoins  $E_1/D_1$  ont poussé des germes sensiblement de la même taille, mais en nombre plus élevé (Fig. 2b). Les 12 témoins  $E_0/D_0$  ont subi le sort commun à tous les explants de stade 0 (Fig. 2a): ni ébauche, ni germe, mais très forte contraction de l'épiderme.



Fig. 6. Association d'épiderme de stade 0 et de derme de stade 1 (selon le schéma de la Fig. 5) fixée (Bouin-Hollande) après 5 jours de culture. Grossissement:  $\times 50$ .

Notons que l'évolution des associations du type  $E_0/D_1$  est en tous points parallèle à celle des fragments de peau entière de stade 1. On observe la même disparition des ébauches au bout de quelques heures de culture, puis le même regroupement des ébauches au centre de l'explant, à partir du 3<sup>e</sup> jour de culture. Il y a donc ici encore un complet remaniement des éléments dermiques.

Ces explantations mettent en évidence le rôle actif du derme. C'est sans conteste lui qui donne la première

$$\frac{E_0}{D_2}$$



Fig. 7. Schéma de l'évolution *in vitro* de l'association d'épiderme de stade 0 et de derme de stade 2 ( $E_0/D_2$ ).

impulsion à l'excroissance des germes plumaires. L'épiderme indifférencié de stade 0, normalement inactif, est capable de répondre à ce qu'on peut appeler l'*induction dermique*. Quelle est la durée de cette induction? S'exerce-t-elle pendant toute la croissance des germes plumaires?

b) 2<sup>e</sup> série: associations d'épiderme indifférencié ( $E_0$ ) et de derme au stade des jeunes germes plumaires ( $D_2$ ):  $E_0/D_2$  (Fig. 7).

Les résultats des associations de ce type répondent aux questions qui viennent d'être posées. Il convient de préciser que les fragments de derme de stade 2 possèdent des ébauches qui, pour la plupart, ont déjà la forme de petites excroissances atteignant 0,05 mm. En réalité, il s'agit déjà de l'axe mésodermique de très jeunes germes. Au bout de 5 jours de culture, dans 8 associations  $E_0/D_2$  sur 10, l'épiderme greffé est resté plat, les ébauches dermiques sont restées visibles jusqu'à la fin de la culture (Fig. 8). Leur état est demeuré stationnaire et elles n'ont pas donné naissance à des germes plumaires. Les 2 associations restantes se sont différenciées et ont poussé des germes. Dans ces 2 cas, les ébauches, présentes dans le derme au moment de l'explantation, ont disparu après les premières 24 h, comme cela s'est produit dans la série précédente. Tous les témoins  $E_2/D_2$  se sont développés normalement en acquérant de nombreux germes dont les tailles se

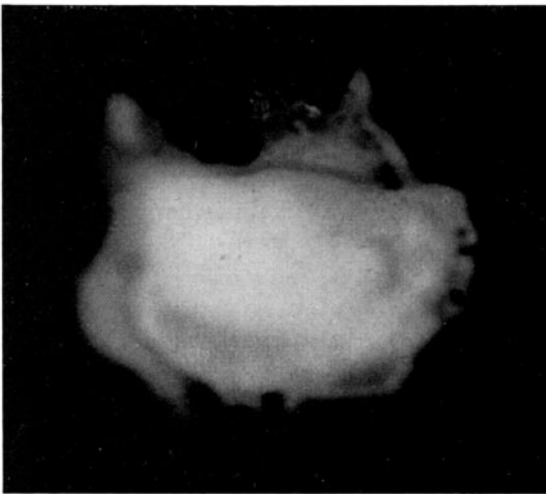


Fig. 8. Association d'épiderme de stade 0 et de derme de stade 2 (selon le schéma de la Fig. 7) fixée (Bouin-Hollande) après 5 jours de culture. Grossissement:  $\times 50$ .

grouperont autour de 0,38 mm (Fig. 2c). Les témoins  $E_0/D_0$ , sans exception, sont restés à l'état indifférencié (Fig. 2a).

$$\frac{E_2}{D_0}$$



Fig. 9. Schéma de l'évolution *in vitro* de l'association d'épiderme de stade 2 et de derme de stade 0 ( $E_2/D_0$ ).

Il semble donc que, dès le stade des jeunes germes plumaires, le derme ait perdu son pouvoir inducteur et soit redevenu inactif. Il est intéressant de noter que la phase d'activité du derme correspond aux stades précoces de sa différenciation. L'ébauche dermique conserve son pouvoir organisateur tant que la concentration de ses cellules est réversible. Le derme perd ce pouvoir dès que les ébauches, commençant à croître, se fixent définitivement pour se transformer en germes plumaires. Le rôle du derme, dans la différenciation précoce des germes plumaires, se limite à une brève action inductrice sur l'épiderme, contemporaine de l'apparition des ébauches plumaires.

S'il en est ainsi, la tâche d'organiser la croissance des germes à partir de leurs ébauches revient-elle à l'épiderme? Peut-on montrer que l'épiderme différencié est capable, à son tour, d'induire dans le derme la formation de germes plumaires?

c) 3<sup>e</sup> série: associations d'épiderme différencié ( $E_2$ ) et de derme indifférencié ( $D_0$ ):  $E_2/D_0$  (Fig. 9).

Les expériences d'associations du type  $E_2/D_0$  démontrent le rôle organisateur de l'épiderme différencié. Ce dernier est caractérisé par la présence, sur sa face externe, de 4, 5 ou 6 rangées de petites éminences hémisphériques alignées en direction céphalo-caudale. Ces faibles convexités correspondent chacune à la gaine épidermique d'un très jeune germe plumaire qui vient d'amorcer sa croissance. Sur 10 associations  $E_2/D_0$ , 8 se sont différenciées et ont acquis, au bout de 5 jours de culture, des germes plumaires bien formés (Fig. 10).

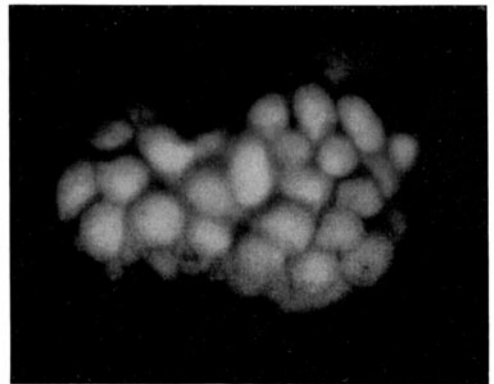


Fig. 10. Association d'épiderme de stade 2 et de derme de stade 0 (selon le schéma de la Fig. 9) fixée (Bouin-Hollande) après 5 jours de culture. Grossissement:  $\times 50$ .

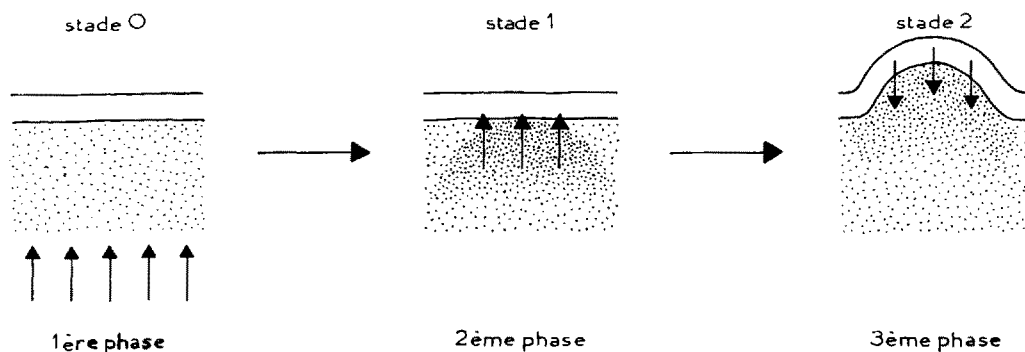


Fig. 11. Schéma des trois inductions successives (matérialisées par les petites flèches parallèles) qui aboutissent à la formation du germe plumbeux.

Leur taille moyenne est sensiblement la même que celle des germes qui ont poussé chez les témoins  $E_2/D_2$  (Fig. 2c). Leur nombre, au contraire, bien qu'assez élevé dans certains cas, reste nettement inférieur à celui des germes des témoins  $E_2/D_2$ . L'une des associations  $E_2/D_0$  n'a donné naissance qu'à 2 germes très petits et mal formés. Une autre ne s'est pas différenciée du tout; mais dans ce dernier cas, le témoin  $E_2/D_2$ , lui aussi, est resté plat sans acquérir de germes plumbeux. 9 témoins  $E_0/D_0$  sur 10 ne se sont pas différenciés (Fig. 2a). 1 témoin  $E_0/D_0$ , ayant vraisemblablement quelque peu dépassé le stade 0, au moment de l'explantation, s'est faiblement développé en donnant naissance à 2 germes de 0,02 mm. Néanmoins, l'action de l'épiderme est certaine dans l'association hétérochronique correspondante qui s'est couverte de 20 germes de 0,20 mm et a ainsi atteint un développement que ne lui permettait pas la seule influence dermique.

Il n'est donc pas douteux que l'épiderme joue, dans cette phase du développement, le rôle principal dans l'édification des germes plumbeux. Ces derniers se développent à l'emplacement même des petites excroissances épidermiques du stade de départ. Ce sont donc bien ces très jeunes germes qui, en s'allongeant, induisent le derme à suivre le mouvement. Il est remarquable qu'un derme précoce, n'ayant pas formé d'ébauches plumbeux, soit capable de répondre à l'action de l'épiderme et de garnir de ses jeunes cellules la gaine épidermique qui s'agrandit. Sous l'influence de l'épiderme, le derme est amené à se différencier bien avant le stade normal de sa différenciation.

#### D. Conclusions

Ces expériences mettent en évidence trois phases d'induction successives qui se placent entre la fin du 6<sup>e</sup> jour et le milieu du 8<sup>e</sup> jour d'incubation.

**1<sup>re</sup> phase:** elle aboutit, aux environs de 6 $\frac{1}{4}$  jours d'incubation, à la concentration des cellules dermiques en petits amas qui constituent les *ébauches plumbeuses dermiques*. L'inducteur normal de cette transformation du derme n'a pas été localisé. Les résultats montrent qu'il n'a pas son siège dans la peau et qu'un certain nombre d'organes, le tube neural, en particulier, peut jouer le rôle d'inducteur des ébauches dermiques. Il ne

semble donc pas qu'il s'agisse d'un inducteur spécifique. Les expériences tendent à prouver, au contraire, que le derme est capable de réagir, selon sa destinée normale, à un agent banal émanant des organes associés. Il n'est pas exclu qu'il en soit de même dans le développement normal de la peau: certaines substances seraient élaborées dans l'ensemble des tissus situés sous la peau et atteindraient, à un certain stade, le derme. Ce dernier répondrait à cette stimulation externe par la formation de ses ébauches (Fig. 11, 1<sup>re</sup> phase).

**2<sup>e</sup> phase:** dès qu'elle a subi la stimulation dont il vient d'être question, la peau se suffit à elle-même et poursuit en culture son développement normal sans l'intervention de facteurs extérieurs. Des expériences antérieures (SENDEL<sup>10</sup>) ont en effet montré que la peau continue sa différenciation *in vitro* sur un milieu constitué uniquement d'une solution physiologique glucosée. Au début du 7<sup>e</sup> jour d'incubation, l'élément mésodermique de la peau, le seul différencié à ce stade, entre en activité (Fig. 11, 2<sup>e</sup> phase). Chaque ébauche dermique est un centre d'induction qui agit sur l'épiderme sus-jacent, encore indifférencié. Sous cette influence, l'épiderme s'épaissit au-dessus de chaque ébauche et commence son excroissance. Dès cet instant, les deux éléments du jeune germe sont formés – axe dermique et gaine épidermique – et le derme perd son pouvoir d'induction.

**3<sup>e</sup> phase:** dans cette dernière phase, l'épiderme a acquis le pouvoir inducteur perdu par le derme. Il dirige, dès lors, l'excroissance du germe (Fig. 11, 3<sup>e</sup> phase). La gaine épidermique détermine les cellules dermiques à constituer l'axe mésodermique du germe qui s'allonge.

#### Zusammenfassung

Die Differenzierung der Dunen des Hühnerembryos lässt drei Phasen erkennen: 1. Eine der Haut fremde Anregung löst im Corium die Bildung der Dunenanlagen aus; 2. diese Dunenanlagen üben eine kurzfristige induzierende Wirkung aus, die die Epidermis zur Ausbuchtung der Dunen veranlasst; 3. die auswachsende Dunenepidermis kommt dann selber zur Induktionsaktivität und bewirkt das Eindringen der Coriumzellen in den in die Länge wachsenden Epidermiszylinder.

<sup>10</sup> PH. SENDEL, C. r. Soc. Biol. 149, 1032 (1955).