

importants et, dans bien des cas, le pourcentage est superposable, même inférieur, à ce qu'on observe chez des œufs de contrôle n'ayant subi aucun traitement. Seules les grandes quantités d'eau distillée (les deux dernières colonnes) provoquent, surtout lorsque l'injection est faite au début de l'incubation, un % de malformés double ou triple par rapport au contrôle. En définitive, le Tableau montre d'une manière évidente que l'eau distillée n'est pas un agent tératogène: d'une part parce que le nombre des embryons malformés est toujours très petit, d'autre part, parce que le type des malformations ne se répète pas constamment; en effet, nous avons obtenu presque la gamme complète des malformations décrites par les différents auteurs chez l'embryon de poulet, sans aucune prédominance d'un type par rapport à un autre. Dans nos expériences, les embryons malformés sont morts presque toujours au cours de l'incubation et ne sont pas arrivés à éclore spontanément. Sur 71 malformés, il y a toutefois les 20% qui sont arrivés au 21^e jour mais sans pouvoir éclore: il s'agit donc d'une mortalité très tardive. Une autre période durant laquelle nombre d'embryons malformés meurent se situe entre le 7^e et le 12^e jour (durant cette période, les 57,1% des malformés sont morts). On peut donc affirmer que la plupart des embryons malformés meurent entre le 7^e et le 12^e jour. Si les malformés dépassent cette période qui pour eux est cruciale, ils ont bien des chances d'arriver jusqu'au terme de l'incubation sans toutefois parvenir à l'éclosion.

Conclusions. De l'ensemble de ces recherches, nous pouvons tirer les conclusions suivantes:

(a) La simple piqûre de l'œuf, faite dans le blanc, à divers stades d'incubation, est une stimulation mécanique très petite qui n'arrive pas à influencer ou à troubler le développement normal de l'embryon de poulet. En effet, chez les œufs piqués, le nombre des embryons qui meurent dans les premiers jours qui suivent la piqûre, le nombre des embryons qui arrivent au terme de l'incubation et le nombre des embryons malformés correspond d'une manière presque identique à ce qu'on observe chez les œufs de contrôle qui n'ont subi aucun traitement.

En définitive, lorsque l'on injecte par piqûre dans l'œuf de poule une substance déterminée, nous pouvons retenir comme nul l'effet traumatique de la piqûre; par conséquent, les effets obtenus doivent être attribués uniquement à l'action de la substance introduite.

(b) L'eau distillée, introduite dans le blanc de l'œuf à des stades différents de l'incubation, peut avoir sur l'embryon une double action: létale et tératogène. L'action létale se rend évidente soit par la mort précoce des embryons soit par une mort plus tardive qui frappe les embryons au cours de l'incubation et qui ne leur permet pas d'arriver à l'éclosion. Toutefois, cette action létale se manifeste à un degré très différent selon que la quantité d'eau distillée introduite est petite ($1/20$ ou $1/10$ cm³) ou

grande ($1/2$ ou 1 cm³); dans le premier cas, l'action létale précoce est évidente quoique toujours très modeste, tandis que l'action létale tardive est presque inappréciable. Si la quantité d'eau distillée introduite est grande ($1/2$ ou 1 cm³), l'action létale précoce est importante et le nombre des embryons qui meurent au cours des trois premiers jours qui suivent l'injection varie de 13,5 à 78% des œufs injectés; de même, le nombre des embryons qui meurent plus tardivement (4^e–20^e jour) est toujours élevé et, dans certaines expériences, seulement les 8% des embryons sont encore vivants le 21^e jour.

(c) L'action tératogène de l'eau distillée a été évaluée en se basant sur le nombre des embryons malformés qu'on a obtenus. Il faut dire avant tout que l'eau distillée n'est pas un agent tératogène, et qu'en aucun cas, elle ne manifeste d'action élective. Les petites doses ont un effet tératogène nul, les doses plus grandes ont un effet tératogène très modeste.

(d) Si l'on compare les chiffres des 3 Tableaux, il ressort que les grandes quantités d'eau distillée ont une action létale, précoce et tardive, importante et également que l'effet tératogène est appréciable. Puisque ces mêmes actions sont presque nulles, aux doses très petites, il ressort d'une manière évidente que les faits constatés ne sont pas liés aux propriétés chimiques de l'eau, mais vraisemblablement à l'action de la masse de liquide injecté.

(e) Une conclusion d'ordre pratique qui peut être déduite de nos recherches est la suivante: si l'on doit essayer l'action d'une substance déterminée sur l'embryon de poulet et que cette substance doit être dissoute dans l'eau distillée, l'on doit dissoudre la substance dans des petites quantités d'eau ($1/20$ ou $1/10$ cm³). Dans ces conditions en effet, l'action mécanique de la piqûre et l'effet tératogène de l'eau sont nuls; l'action létale de l'eau distillée reste dans des limites très modestes et, par conséquent, les effets observés sont uniquement la conséquence de l'action déployée par la substance employée.

Summary. The authors have tested the action of injection of distilled water ($1/20$, $1/10$, $1/2$ and 1 cm³) on the development of the chick embryo. These injections were made at different moments of incubation. The two largest doses cause marked early mortality of embryos; when the doses are smaller, the lethal action is very slight. Distilled water has no teratogenic action: teratogenic action for the smallest doses is nil, and very little for the largest doses. The puncture alone of the egg has neither lethal nor teratogenic action.

G. CONTI et G. MILIO

Institut d'Histologie et d'Embryologie générale de l'Université de Fribourg (Suisse), le 25 octobre 1963.

CONGRESSUS

Italy

European Society for Biochemical Pharmacology

First International Symposium on Radiosensitizers and Radioprotective Drugs

Milano, May 23–24, 1964

Main topics: Immediate and long-distance effects of ionizing radiations. Drugs interfering with radiation effects. Clinical investigations with radiosensitizers and radioprotective drugs.

President: E. TRABUCCHI. *Correspondence to:* Prof. Dr. R. PAOLETTI, Institute of Pharmacology, University of Milano (Italy), Via A. del Sarto 21.