



Title	Inversion du Phénotype Sexuel, Altérations de la Gonadogenèse et Déterminisme de la Différenciation des Gonies chez les Amphibiens
Author(s)	GALLIEN, Louis
Citation	北海道大學理學部紀要, 13(1-4), 373-378
Issue Date	1957-08
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/27259
Type	departmental bulletin paper
File Information	13(1_4)_P373-378.pdf



Inversion du Phénotype Sexuel, Altérations de la Gonadogenèse et Déterminisme de la Différenciation des Gonies chez les Amphibiens

Par
Louis Gallien
(Paris)

Selon la conception introduite par Witschi en 1914 et développée depuis par son auteur (Witschi 1950), la cytodifférenciation des gonies en ovogonies et spermatogonies est, chez les Amphibiens, induite par le milieu phénotypique où végètent les éléments germinaux. La médulla de la gonade embryonnaire est un territoire inducteur androgène dont l'activité entraîne la cytodifférenciation des gonies en spermatogonies, cependant que le cortex est un territoire inducteur gynogène imposant l'évolution en ovogonies des éléments germinaux. La conséquence de ce fait est que les cytodifférenciations sont indépendantes de la constitution génique propre des gonies. Celle-ci cependant, conformément au mécanisme caryologique de la différenciation sexuelle, est différente pour le mâle et la femelle. Deux cas sont possibles et correspondent aux formules classiques.

(♀) XX : XY (♂)

(♀) ZW : ZZ (♂)

Laissant de côté ici, la nature des substances inductrices gynogènes et androgènes, nous analyserons quelques résultats récents, relatifs au contrôle des cytodifférenciations goniales, par le jeu des activités cortico-médullaires.

C'est le croisement entre deux sujets de même sexe génétique, mais dont l'un a viré préalablement son sexe physiologique, qui demeure la voie d'attaque du problème. Les expériences de Crew (1923) sur la poule, de Harms (1921-1923-1926) et de Ponse (1925-1942) chez le Crapaud avaient apporté une première confirmation du bien fondé de la théorie proposée. Plus récemment, et pour nous tenir aux Amphibiens, la facilité relative d'obtenir l'inversion du sexe phénotypique, a permis d'étendre aux Urodèles cette confirmation. En même temps l'on pouvait établir la nature du sexe homo- et hétérogamétique. Ainsi Humphrey (1945) chez l'Axolotl, démontra que la femelle était hétérogamétique (ZW), le mâle homogamétique (ZZ). Cette conclusion a été étendue au Triton *Pleurodeles waltlii* (Gallien 1951-1954).

Nous nous proposons d'analyser quelques résultats plus récents obtenus avec *Xenopus laevis* (Gallien 1955ab, 1956, Chang et Witschi 1955). En liaison avec

ce type d'expérience, nous verrons comment peuvent se comprendre certains effets qualifiés de paradoxaux, observés après administration d'hormones sexuelles aux larves (Gallien 1954). Enfin les données résultant de la rupture expérimentale, au cours de la différenciation sexuelle, de l'équilibre cortico-médullaire (Houillon 1956) et réalisant une forte déficience du territoire médullaire seront confrontées avec les faits précédents.

I. Inversion du phénotype sexuel chez *Xenopus laevis* - Ses conséquences génétiques

Deux groupes d'auteurs (Gallien 1955-1956, Chang et Witschi 1955) travaillant indépendamment ont montré que chez l'Anoure *Xenopus laevis*, le sexe femelle est hétérogamétique, le sexe mâle homogamétique. Dans une première expérience un lot de têtards sont traités par l'oestradiol et tous sont intégralement féminisés (Witschi et Allison 1950; Gallien 1953). Un tel lot de femelles est constitué par 50% de mâles génétiques et 50% de femelles génétiques. En croisant toutes les femelles d'un lot avec des mâles, on réalise statistiquement les croisements :

I	(♀ → ♀) ZW × ZZ (♂) dans 50% des cas
Descendance	50% ZW (♀) : 50% ZZ (♂)
II	(♂ → ♀) ZZ × ZZ (♂) dans 50% des cas
Descendance	100% ZZ (♂)

Chez le Xénope on a pu suivre la descendance de 31 femelles obtenues après traitement gynogène. Ces femelles devaient par conséquent comprendre théoriquement autant de mâles que de femelles génétiques. Les résultats sont les suivants :

A/ Résultats de Gallien : 24 femelles traitées sont éprouvées				
Nombre de femelles éprouvées : 24	Nombre et sexe des descendants F ₁			
	Descendance bisexuée		Descendance unisexuée	
	♂ ♂	♀ ♀	♂ ♂	♀ ♀
14	329	282	727	0
10				

B/ Résultats de Chang et Witschi : 7 femelles traitées sont éprouvées				
Nombre de femelles éprouvées : 7	Nombre et sexe des descendants F ₁			
	Descendance bisexuée		Descendance unisexuée	
	♂ ♂	♀ ♀	♂ ♂	♀ ♀
4	176	175	897	0
3				

Récapitulation des expériences A et B			
Nombre de femelles éprouvées : 31	Nombre et sexe des descendants F ₁		
	Descendance bisexuée		Descendance unisexuée
	♂ ♂	♀ ♀	♂ ♂ ♀ ♀
18	505	457	1624
13			0

L'analyse des résultats révèle que 18 femelles étaient des femelles génétiques. Elles donnent une descendance bisexuée (type I de croisement). 13 femelles sont des mâles génétiques (type II de croisement). Elles donnent une descendance unisexuée, constituée uniquement de mâles.

II. Effets paradoxaux des hormones sexuelles au cours de la différenciation du sexe et leur interprétation (Gallien 1954)

Les auteurs qui ont éprouvé l'action des hormones sexuelles dans la différenciation du sexe des Vertébrés ont fréquemment observé des résultats qualifiés de paradoxaux. Ce vocable correspond au fait global qu'une hormone mâle entraîne des différenciations femelles et *vice-versa*. Nous retiendrons ici un cas que nous avons pu suivre de près chez *Pleurodeles waltlii*. Lorsqu'on administre à des larves, pendant toute la vie larvaire, de l'hormone mâle (propionate de testostérone), on observe les résultats fondamentaux suivants.

A la métamorphose, les gonades sont profondément inhibées, le mésonéphros étant lui aussi plus ou moins lésé. L'examen histologique montre que ces vestiges de gonades n'ont pas de medulla, le cortex est partiellement inhibé, le nombre de gonocytes réduits. Cette action doit être interprétée comme un effet pathogène généralisé sur la gonade et le rein. Il est intense sur les éléments du blastème mésonéphrétique d'où dérivent le mésonéphros et la medulla des gonades. En particulier le territoire médullaire est pratiquement supprimé. Il résulte de cette action pathogène différentielle que la gonade est réduite à un *vestige cortical* et à un *petit nombre de gonocytes*.

Au cours du développement post-larvaire et après cessation du traitement hormonal, la gonade reprend très lentement sa croissance, et finalement, après deux ans, un ovaire fonctionnel est édifié dans 100% des cas. L'interprétation est que faute de médulla notable, le seul cortex présent a hébergé les gonocytes. Ceux-ci quel que soit leur équipement génique donnent des ovocytes. En somme l'expérience revient à supprimer le composant médullaire par un traitement pathogène agissant d'une manière différentielle, le composant cortical qui demeure, induit les gonocytes demeurés *in situ* à subir une cytodifférenciation en ovogonies puis en gonocytes.

III. Déficit médullaire consécutif au blocage de l'uretère primaire

Le résultat précédent m'a engagé à confier à un de mes élèves Ch. Houillon (1956) la réalisation d'une expérience visant à supprimer subtotalemment ou totalement l'édification du composant médullaire de la gonade.

On sait (Van Geertruyden 1946 - Cambar 1948) que chez les Anoures (*Rana temporaria*), l'uretère primaire exerce un effet d'induction sur le blastème mésonéphrétique, lors de la constitution du rein. Il en va de même pour le Pleurodèle (Houillon 1956). La méthode consiste à bloquer par un greffon d'ectomésoderme, posé chez la jeune neurula, la croissance de l'uretère primaire. L'opération est faite unilatéralement. Dans ces conditions seuls des vestiges très réduits de mésonéphros s'édifient du côté opéré. Mais en même temps et de ce côté, l'opération entraîne un affaiblissement considérable de la gonadogenèse. Seuls des vestiges très réduits de gonade s'édifient. Parfois même l'dégénéscie est totale. Ces gonades peuvent être des ovaires ou des testicules, preuve dans ce cas que de faibles éléments médullaires sont présents.

Qu'advient-il des gonies dans une telle opération. Deux faits émergent. Le nombre des mitoses goniales est réduit du côté opéré, et par conséquent on observe peu de gonies. Au début de l'édification de la gonade, on compte une cinquantaine de gonies de chaque côté. Du côté normal le nombre des gonies augmente rapidement, il est de l'ordre de 400 chez des larves de 50 jours. Du côté opéré il est seulement de 35 environ, au même âge. De plus on observe qu'un certain nombre de gonies s'égarent à la base du mésentère et disparaissent sans subir de différenciation.

En second lieu ces gonades vestigiales n'évoluent pas lorsqu'il s'agit de testicules, et l'évolution reste très lente pour les ovaires. Dans ceux-ci les gonies se différencient en ovocytes, peu nombreux d'abord mais qui effectuent cependant leur vitellogenèse. Dans les testicules vestigiaux, l'aspect après un et deux ans n'est pas sensiblement différent de l'état présenté à la métamorphose. Les mitoses goniales sont rares, les cellules germinales restent au stade de spermatogonies primaires et la plupart disparaissent à deux ans sans marquer d'évolution sensible.

Conclusions

L'ensemble de ces expériences établit que la multiplication et la cytodifférenciation des gonies primordiales est liée à la présence des territoires inducteurs cortico-médullaire équilibrés. Le sens de la cytodifférenciation des gonies est contrôlé par le cortex (ovogonies) ou la medulla (spermatogonies). La cytodifférenciation des éléments germinaux et le sens de celle-ci sont en fait induits par le cortex et la medulla. A cet egard se vérifie la conception de Witschi.

Les expériences de croisement démontrent que dans l'inversion du sexe

génétique, la cytodifférenciation des gonies est indépendante de leur constitution génétique. Celle-ci n'est pas altérée par l'inversion phénotypique du sexe. Enfin ce résultat permet de fixer chez les Amphibiens la nature du sexe homo- et hétérogamétique. Chez les Urodèles éprouvés (Axolotl et Pleurodèle), de même que chez l'Anoure inférieur *Xenopus laevis*, le sexe mâle est homogamétique, le sexe femelle hétérogamétique.

On arrive alors à la conclusion que les gènes sexuels présents dans la cellule oeuf et mis en place lors de la fécondation, agissent par le "segment sexuel" chromosomique d'une manière différentielle pour activer spécifiquement les territoires inducteurs, medulla et cortex. Ils se comportent comme des différenciateurs sexuels primaires, sur le fond général bisexué de l'embryon. Mais ultérieurement ce n'est plus le "segment sexuel" qui contrôle la cytodifférenciation des gonies. Celle-ci résulte de l'activité des différenciateurs sexuels secondaires émanant du cortex et de la medulla.

Laboratoire d'Embryologie, Faculté des Sciences de Paris,
12 Rue Cuvier-Paris (V)

Bibliographie

- Cambar, R. 1948. Recherches expérimentales sur les facteurs de la morphogenèse du mésonéphros chez les Amphibiens Anoures. Bull. Biol. France et Belgique 82 : 214.
- Chang, C.Y. et E. Witschi, 1955. Breeding of sex-reversed males of *Xenopus laevis* Daudin. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 89 : 150.
- Crew, F.A.E. 1923. Sex reversal in the Fowl. Proc. Roy. Soc. London B. Zool. 95 : 256.
- Gallien, L. 1951. Sur la descendance unisexuée d'une femelle de *Pleurodeles waltlii* Michah. ayant subi, pendant sa phase larvaire, l'action gynogène du benzoate d'oestradiol. C.R. Acad. Sc. 233 : 828.
- 1953. Inversion totale du sexe chez *Xenopus laevis* Daudin, à la suite d'un traitement gynogène par le benzoate d'oestradiol, administré pendant la vie larvaire. C.R. Acad. Sc. 237 : 1565.
- 1954. Inversion expérimentale du sexe sous l'action des hormones sexuelles chez le Triton, *Pleurodeles waltlii* Michah. Analyses des conséquences génétiques. Bull. Biol. France et Belgique 88 : 1.
- 1955a. Descendance unisexuée d'une femelle de *Xenopus laevis* Daudin, ayant subi, pendant sa phase larvaire, l'action gynogène du benzoate d'oestradiol. C.R. Acad. Sc. 240 : 913.
- 1955b. Conséquences du changement de sexe pour la descendance d'un Amphibien Anoure *Xenopus laevis* Daudin. Femelles donnant une progéniture exclusivement mâle. C.R. Acad. Sc. 241 : 998.
- 1956. Inversion expérimentale du sexe chez un Anoure inférieur, *Xenopus laevis* Daudin. Analyse des conséquences génétiques. Bull. Biol. France et Belgique 90 : 163.
- Harms, J.W. 1921. Verwandlung des Bidderschen Organs in ein Ovarium beim Männchen von *Bufo vulgaris*. Zool. Anz. 53 : 253.
- 1923. Untersuchungen über das Biddersche Organ der männlichen und weiblichen

- chen Kröten. II. Die Physiologie des Bidderschen Organs und die experimentell-physiologische Umdifferenzierung von Männchen in Weibchen. *Z. Anat.* 69 : 598.
- 1926. Beobachtungen über Geschlechtsumwandlung reifer Tiere und deren F₂ Generation. *Zool. Anz.* 67 : 67.
- Houillon, Ch. 1956. Recherches expérimentales sur la dissociation médullo-corticale dans l'organogenèse des gonades chez le Triton *Pleurodeles wallii* Michah. *Bull. Biol. France et Belgique* 90 : 359.
- Humphrey, R.R. 1945. Sex determination in *Ambystoma* Salamanders : a study of the progeny of females experimentally converted into males. *Am. J. Anat.* 76 : 33.
- Ponse, K. 1925. Ponte et développement d'oeufs provenant de l'organe de Bidder d'un crapaud mâle féminisé. *C.R. Soc. Biol.* 92 : 592.
- 1942. Sur la digamétie du crapaud hermaphrodite. *Rev. Suisse Zool.* 49 : 185.
- van Geertruyden, J. 1946. Recherches expérimentales sur la formation du mésonéphros chez les Amphibiens Anoures. *Arch. de Biol.* 57 : 145.
- Witschi, E. 1914a. Experimentelle Untersuchungen ueber die Entwicklungsgeschichte der Keimdruesen von *Rana temporaria*. *Arch. mikr. Anat.* 85 : 9.
- 1914b. Studien ueber die Geschlechtsbestimmung bei Froeschen. *Arch. mikr. Anat.* 86 : 1.
- 1950. Génétique et physiologie de la différenciation du sexe. *Arch. Anat. micr.* 39 : 215.
- Witschi, E. et J. Allison 1950. Responses of *Xenopus* and *Alytes* to the administration of some steroid hormones. *Anat. Rec. Abst.* 108 : 589.
-